

**ASSOCIAÇÃO DE BACTÉRIAS PROBIÓTICAS POTENCIALIZA A PRODUÇÃO DE
ANTICORPOS ANTIRRÁBICOS EM BOVINOS VACINADOS CONTRA RAIVA**

**CRISTINA CECÍLIA AUGUSTO VELLA
BONANCÉA**

**ASSOCIAÇÃO DE BACTÉRIAS PROBIÓTICAS POTENCIALIZA A PRODUÇÃO DE
ANTICORPOS ANTIRRÁBICOS EM BOVINOS VACINADOS CONTRA RAIVA**

**CRISTINA CECÍLIA AUGUSTO VELLA
BONANCÉA**

Dissertação apresentada a Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, Universidade do Oeste Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal - Área de Concentração: Fisiopatologia Animal.

Orientador: Prof. Dr. Hermann Bremer Neto

636.2
B697a

Bonancéa, Cristina Cecília Augusto Vella.

Associação de bactérias probióticas potencializa a produção anticorpos antirrábicos em bovinos vacinados contra raiva / Cristina Cecília Augusto Vella Bonancéa. – Presidente Prudente, 2014.

30 f.: il.

Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade do Oeste Paulista – Unoeste, Presidente Prudente, SP, 2014.

Bibliografia.

Orientador: Prof. Dr. Hermann Bremer Neto.

1. Anticorpos. 2. Raiva. 3. Bovinos. 4. Primovacinação. I. Título.

CRISTINA CECILIA AUGUSTO VELLA BONANCÉA

ASSOCIAÇÃO DE BACTÉRIAS PROBIÓTICAS POTENCIALIZA A PRODUÇÃO DE ANTICORPOS ANTIRRÁBICOS EM BOVINOS VACINADOS CONTRA RAIVA

Dissertação apresentada a Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, Universidade do Oeste Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal - Área de Concentração: Fisiopatologia Animal.

Presidente Prudente, 05 de dezembro de 2014

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Hermann Bremer Neto
Universidade do Oeste Paulista – Unoeste
Presidente Prudente-SP

Prof. Dr. Jose Carlos Silva Camargo Filho
Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” - UNESP
Presidente Prudente- SP

Prof. Dr. Luis Souza Lima De Souza Reis
Universidade do Oeste Paulista - Unoeste
Presidente Prudente -SP

DEDICATÓRIA

À Deus, por ter me dado forças nas horas em que precisei, por tudo o que tem feito em minha vida e pela oportunidade recebida.

À toda minha família em especial ao meu marido Ednilson Bueno Bonancéa e aos meus pais Ana Martini Vella e Francisco Augusto Vella, por prestar todo apoio e me oferecer todo alicerce necessário para subir mais um degrau rumo ao conhecimento.

Aos meus filhos Guilherme Vella Bonancéa e Eduardo Vella Bonancéa, razão das minhas lutas.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço á Deus, que me conduz com muita luz em todos os momentos.

Agradeço ao Professor Doutor Hermann Bremer Neto, orientador dessa dissertação, por sempre se colocar ao meu inteiro dispor, prestando todos os esclarecimentos e orientando as dúvidas surgidas, as quais foram imprescindíveis para que reunisse condições de concluí-la.

Estendo meus agradecimentos também ao Professor Doutor Paulo Eduardo Pardo, igualmente por se colocar à minha inteira disposição, sempre com muito profissionalismo e dinamismo.

Aos professores do Mestrado de Ciência Animal, destacando o Professor Doutor Rogério Giuffrida, por compartilhar seus conhecimentos de estatística.

As minhas amigas Suelen Bernardelli Navas Úbida e Renata Maria Bottino Vizzoto Martino, pelo carinho e pela grande amizade.

Á todos que colaboraram direta ou indiretamente para a realização desta dissertação.

E de uma forma muito especial ao Ednilson Bueno Bonancéa, por ser meu suporte e fonte inesgotável de amor, carinho e apoio que faz tornar possível a realização de cada sonho.

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas Graças á Deus, não sou o que era antes.”

Marthin Luther King

RESUMO

Associação de bactérias probióticas potencializa a produção de anticorpos antirrâbicos em bovinos vacinados contra raiva

Esse estudo avaliou o efeito da suplementação de uma associação de microrganismos probióticos, adicionados à mistura mineral em diferentes doses/dia, na produção de anticorpos séricos contra o vírus rábico em bovinos primovacinados. Quarenta e dois bovinos Nelore machos, divididos em três grupos (n=14): grupo controle (GC) recebeu 70 gramas de mistura mineral/animal/dia; grupos probióticos 4 gramas (G4P) e 8 gramas (G8P) receberam 70 gramas de mistura mineral/animal/dia adicionados respectivamente de 4 e 8 gramas de probióticos. Os títulos individuais de anticorpos antirrâbicos foram determinados por meio da técnica de soroneutralização em células baseado no Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test (RFFIT). Os resultados obtidos foram comparados pelo teste t não pareado, com 5% de nível de significância. Houve diferenças estatísticas significativas entre as médias de concentrações séricas entre os grupos GC e os G4P e G8P, após 30 e 60 dias da primovacinação e após 60 dias somente o G8P manteve 100% dos animais com títulos de anticorpos protetores mínimos. Existem evidências para se atribuir efeito benéfico à associação de microrganismos probióticos na resposta imune humoral antirrâbica e ao aumento da sua dose incorporada na mistura mineral e sobre a manutenção de elevados níveis de concentração sérica de anticorpos nos bovinos primovacinados.

Palavras-chave: anticorpos, raiva, bovinos, primovacinação

ABSTRACT

Association with probiotic bacteria enhances the production of anti-rabies antibodies in cattle vaccinated against rabies

This study evaluated the effect of supplementation with a combination of probiotic microorganisms, added to a mineral mixture in different doses/day, in the production of serum antibodies against the rabies virus in primo vaccinated cattle. Forty-two male Nelore cattle, divided into three groups (n = 14): control group (CG) received 70 grams of mineral mixture/animal/day; probiotic groups 4 grams (G4P) and 8 grams (G8P) received 70 grams of mineral mixture/animal/day with 4 and 8 grams of added probiotics respectively. The individual anti-rabies antibody titers were determined using the technique of seroneutralization in cells based on the Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test (RFFIT). The results obtained were compared using the unpaired t test with a 5% significance level. There were statistical differences in the mean serum concentrations between the CG, G4P and G8P groups, 30 and 60 days after the primo vaccination and after 60 days only the G8P group demonstrated minimum protective antibody titers in 100% of the animals. There is evidence of beneficial effects attributed to the association between probiotic microorganisms and the anti-rabies humoral immune response; in addition, an increase in the dose incorporated into the mineral mixture maintains high levels of serum antibodies in primo vaccinated cattle.

Key words: antibody, rabies, cattle, primo vaccination

SUMÁRIO

1 ARTIGO.....10

ANEXO.....24

Associação de bactérias probióticas potencializa a produção de anticorpos antirrâbicos em bovinos vacinados contra raiva

C. C. A. V. Bonancéa, R. M. B. Vizzotto, T. C. S. Geroti, N. M. F. Gallina, P. E. Pardo, H. Bremer Neto

RESUMO

Esse estudo avaliou o efeito da suplementação de uma associação de microrganismos probióticos, adicionados à mistura mineral em diferentes doses/dia, na produção de anticorpos séricos contra o vírus rábico em bovinos primovacinados. Quarenta e dois bovinos Nelore machos, divididos em três grupos (n=14): grupo controle (GC) recebeu 70 gramas de mistura mineral/animal/dia; grupos probióticos 4 gramas (G4P) e 8 gramas (G8P) receberam 70 gramas de mistura mineral/animal/dia adicionados respectivamente de 4 e 8 gramas de probióticos. Os títulos individuais de anticorpos antirrâbicos foram determinados por meio da técnica de soroneutralização em células baseado no Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test (RFFIT). Os resultados obtidos foram comparados pelo teste t não pareado, com 5% de nível de significância. Houve diferenças estatísticas significativas entre as médias de concentrações séricas entre os grupos GC e os G4P e G8P, após 30 e 60 dias da primovacinação e após 60 dias somente o G8P manteve 100% dos animais com títulos de anticorpos protetores mínimos. Existem evidências para se atribuir efeito benéfico à associação de microrganismos probióticos na resposta imune humoral antirrâbica e ao aumento da sua dose incorporada na mistura mineral e sobre a manutenção de elevados níveis de concentração sérica de anticorpos nos bovinos primovacinados.

Palavras-chave: Anticorpos, raiva, bovinos, primovacinação

This study evaluated the effect of supplementation with a combination of probiotic microorganisms, added to a mineral mixture in different doses/day, in the production of serum antibodies against the rabies virus in primo vaccinated cattle. Forty-two male Nelore

cattle, divided into three groups (n = 14): control group (CG) received 70 grams of mineral mixture/animal/day; probiotic groups 4 grams (G4P) and 8 grams (G8P) received 70 grams of mineral mixture/animal/day with 4 and 8 grams of added probiotics respectively. The individual anti-rabies antibody titers were determined using the technique of seroneutralization in cells based on the Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test (RFFIT). The results obtained were compared using the unpaired t test with a 5% significance level. There were statistical differences in the mean serum concentrations between the CG, G4P and G8P groups, 30 and 60 days after the primo vaccination and after 60 days only the G8P group demonstrated minimum protective antibody titers in 100% of the animals. There is evidence of beneficial effects attributed to the association between probiotic microorganisms and the anti-rabies humoral immune response; in addition, an increase in the dose incorporated into the mineral mixture maintains high levels of serum antibodies in primo vaccinated cattle.

Key words: Antibody, rabies, cattle, primo vaccination

Introdução

A raiva é uma enfermidade infecciosa viral causada pelo vírus da família Rhabdoviridae e gênero Lyssavirus (Scheffer and others 2007, Kanitzi and others 2014). No Brasil, a raiva é endêmica e variantes do vírus rábico têm sido identificadas em canídeos silvestres e saguis, além de morcegos hematófagos e não hematófagos (Mochizuki and others 2012). Os morcegos hematófagos, especialmente *Desmodus rotundus*, são os principais reservatórios do vírus rábico na América Latina, sendo os principais transmissores da raiva para os herbívoros (Schneider and others 2009). Esta enfermidade é uma das principais zoonoses mundiais, que causa encefalite fatal, acomete todos os mamíferos, humanos e animais, e tem ampla distribuição geográfica (Albas and others, 2006). Durante o ano de 2012, foram notificados oficialmente no Brasil 1435 casos de raiva em bovinos, contabilizando-se somente aqueles diagnosticados em laboratórios oficiais e credenciados (MAPA 2013). No entanto, dados da Secretaria de Agricultura do Rio Grande do Sul (RS) indicam a ocorrência de aproximadamente quatro mil casos de raiva bovina entre janeiro e junho de 2013 (SEAPA 2013).

Existem relatos de sobrevivência em casos de raiva humana onde foi instituído tratamento, porém em animais de produção ainda é possível afirmar que a doença é 100% letal, não havendo tratamento viável (Willoughby and others 2005).

A vacinação é o melhor método de controle da raiva por ser efetiva e de baixo custo (Albas and others 2006). Porém, no Brasil, é comum ocorrer a ineficiência da imunidade na primovacinação das vacinas antirrábicas, liberadas e comercializadas, mesmo com seus valores antigênicos dentro dos parâmetros de normalidade, segundo seus fabricantes (Maria and others 2009). Sendo assim, é necessário buscar alternativas para aumentar a eficácia da vacinação contra o vírus da raiva (Ferreira and others 2009).

Uma das estratégias para aumentar a resposta imunológica dos animais à imunidade induzida ou às infecções provocadas por vírus ou bactérias é o uso de aditivos, que tem revelado melhora na restauração da resposta imunitária e na potencialização de vacinas em relação a diversos agentes patógenos (Rodrigues Da Silva and others 2000) e entre os aditivos, os probióticos tem conferido benefícios para a saúde dos animais (Arenas and others 2005, 2007).

Entre os efeitos benéficos à saúde do hospedeiro atribuídos à ingestão de culturas probióticas que mais se destacam são: a) controle da microbiota intestinal; b) estabilização da microbiota após o uso de antibióticos; c) promoção da resistência gastrintestinal à colonização por patógenos; d) diminuição da população de patógenos através da produção de ácidos acético e láctico, bacteriocinas e de outros compostos antimicrobianos; e) estimulação da resposta imune humoral; f) aumento da absorção de minerais; g) produção de vitaminas; h) promoção do crescimento e aumento do peso; e i) redução do pH intraluminal do tubo digestivo (Arenas and others 2009, Ferreira and others 2009, Kaur and others 2002, Tuohy and others 2003).

Devido à importância da raiva, como uma das principais zoonoses mundiais, este estudo objetivou avaliar o efeito da suplementação com diferentes concentrações de uma associação de microrganismos probióticos adicionados à mistura mineral, na resposta imune humoral de bovinos primovacinação com vacina antirrábica.

Material e métodos

O experimento foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa, sob nº 1623 pela Universidade do Oeste Paulista de Presidente Prudente, SP, Brazil. Foi desenvolvido entre os meses de setembro e novembro de 2013, com o período experimental de 90 dias, sendo 30 dias de período de adaptação ao manejo e alimentação e 60 dias aos tratamentos.

Foram utilizados 42 bovinos machos não castrados, puro de origem (PO), da raça Nelore, com 12 meses de idade, todos vacinados com uma única dose de vacina

antirrábica, divididos aleatoriamente em três grupos (n=14). Os tratamentos propostos foram: Grupo GC (controle) - 70 gramas de mistura mineral/animal/dia; e os Grupos G4P e G8P foram suplementados com 4 e 8 gramas, respectivamente, de uma associação de microrganismos probióticos em 70 gramas de mistura mineral/animal/dia.

Nos primeiros 30 dias, período de adaptação, os animais foram mantidos em sistema de pastejo rotacionado e estabelecido o consumo da mistura mineral e a quantidade de probióticos a ser adicionada a mistura mineral (Arenas and others 2007).

Os piquetes eram formados com capim-Tanzânia (*Panicum maximum* Jacq. cv. Tanzânia), divididos na medida de 2.500 m² cada um e semelhantes na topografia e solo (Latosolo Roxo). Todos os piquetes possuíam bebedouro e sombra e foram formados visando o sistema rotacionado de pastejo.

A associação de probióticos utilizados foi composta dos microrganismos: *Lactobacillus acidophilus* (2,2 10⁹ UFC/Kg); *Streptococcus faecium* (2,2 10⁹ UFC/Kg); *Bifidobacterium thermophilum* (2,2 10⁹ UFC/Kg); e *Bifidobacterium longum* (2,2 10⁹ UFC/Kg) (Empresa Brasileiro de Aumento de Produtividade Pecuária – Embraupec, Paranaíba – PR, Brasil) e a mistura mineral utilizada foi o Fosbovi Seca® (Tortuga Companhia Zootécnica Agrária, São Paulo, Brasil).

A vacina antirrábica (Laboratório Vencofarma do Brasil Ltda., Londrina, Paraná, Brasil), contendo vírus fixo Pasteur inativado, adsorvido em gel de hidróxido de alumínio e produzido em cultivo celular. A aplicação da vacina foi realizada no dia zero do experimento em todos os bovinos, numa dose de 2 mL por via subcutânea, seguindo as orientações da Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA 2013).

No período da manhã dos dias 0, 30 e 60, os bovinos foram levados para o curral e colhidas as amostras de sangue por punção da veia jugular. Após centrifugação, as amostras de soro foram acondicionadas em tubos eppendorf e armazenadas por congelamento em freezer a -20°C e os títulos individuais de anticorpos neutralizantes foram determinados no Laboratório de Raiva do Instituto Butantã por meio da técnica de soroneutralização em células BHK21 clone 13, sendo esse teste baseado no Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test (RFFIT) (Genaro and others 2014, Smith and others 1998).

Foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk para verificar o pressuposto de normalidade dos dados, pelo qual foi constatado que as aferições de títulos séricos de anticorpos apresentaram distribuição paramétrica. Desta forma, recorreu-se à análise de variância em uma via (ANOVA one-way) com contrastes pelo método de Tukey para determinar se os grupos experimentais diferiram entre si, dentro de cada momento, e ao teste t-pareado

para determinar se ocorreram diferenças entre momentos dentro de cada grupo. Todas as análises foram conduzidas no software Biostat 5.0 e com 5% de nível de significância (Ayres and others 2007).

Resultados e discussão

Os grupos de animais tiveram um período de adaptação de 30 dias ao manejo e alimentação antes da vacinação. No dia zero, os animais não apresentaram anticorpos neutralizantes para a raiva, mostrando que os herbívoros não haviam tido contato com o vírus rábico selvagem ou vacinal, conforme também descrito por Genaro, em ovinos (Genaro and others 2014). Assim, as variações nos títulos de anticorpos antirrábicos nos soros dos grupos de animais durante o período experimental de 60 dias, foram induzidas pela vacinação antirrábica realizada no dia zero e pela administração ou não da associação de microrganismos probióticos e a variação da sua concentração adicionada à mistura mineral.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) preconiza que é necessário o título de anticorpos neutralizantes antirrábico igual ou superior a 0,5 UI/mL (Unidade Internacional por mililitro) para proteger os seres humanos dos riscos da infecção com o vírus rábico. Sihvonon and others (1994), Albas and others (1998), Benišek and others (2000), Rodrigues Da Silva and others (2000) e Albas and others (2005) defendem a teoria de que este título de anticorpos neutralizantes antirrábico também é o mínimo protetor para os bovinos.

Após 30 dias da primovacinação, somente 93% dos garrotes do grupo GC responderam a vacinação antirrábica, ou seja, com a presença de títulos de anticorpos protetores $\geq 0,50$ UI/mL (Tabela 1). Este fato também foi observado por Ciuchini and others (1981), Albas and others (1998), Giometti and others (2006) e Maria and others (2009) avaliando a resposta imune humoral em bovinos primovacinação contra a raiva. Albas and others (2005) observaram que apenas 88,9% de nove animais avaliados alcançaram o título mínimo de anticorpos necessários para proteção imunológica e Silva and others (2003) obtiveram resultados superiores, sendo 95,5% de 22 animais avaliados. Estas discrepâncias observadas nas respostas dos animais podem estar relacionadas ao tipo de vacina empregada ou às diferenças antigênicas dos lotes das vacinas. Fatores como a qualidade da vacina, o estado fisiológico dos animais e a capacidade individual de resposta do sistema imunológico, também foram citados como elementos que podem

contribuir para a redução na eficiência e eficácia das vacinações nos rebanhos (Montaño and others 1987).

Tabela 1. Efeito da suplementação de diferentes doses de uma associação de microrganismos probióticos adicionada na mistura mineral, sobre a frequência de garrotes primovacinados contra a raiva e que possuem títulos de anticorpos antirrábicos considerados protetores¹.

Dias após a primovacinação	Frequência de garrotes com títulos de anticorpos antirrábicos		
	Grupos experimentais ²		
	GC	G4P	G8P
0	0	0	0
30	93	100	100
60	42	72	100

1. Considerou-se bovinos com títulos de anticorpos antirrábicos protetores, todos aqueles que apresentaram títulos $\geq 0,5$ UI/mL.

2. Os garrotes foram suplementados com 0 (GC), 4 (G4P) e 8 (G8P) gramas da associação de microrganismos probióticos/bovinos/dia adicionado em 70 gramas de mistura mineral.

Os resultados obtidos dos títulos de anticorpos antirrábicos do grupo GC são semelhantes aos apresentados em bovinos primovacinados, porém com outras vacinas antirrábicas devidamente liberadas, registradas e aprovadas pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (Albas and others, 1998, 2005, Giometti and others 2006, Maria and others 2009).

Os grupos de animais suplementados com quatro (G4P) e oito (G8P) gramas/dia de uma associação de microrganismos probióticos adicionados na mistura mineral, apresentaram 100% dos animais com títulos de anticorpos protetores mínimos ($\geq 0,50$ UI/mL), indicando que ocorreu um aumento na resposta imune humoral dos bovinos primovacinados suplementados com doses crescentes de probiótico (Tabela 1) e quando comparados estatisticamente, com os animais do grupo GC, apresentaram diferença estatisticamente significativa (Tabela 2).

Tabela 2. Efeito da suplementação com a associação de microrganismos probióticos na mistura mineral sobre o título de anticorpos antirrábicos de garrotes primovacinados contra a raiva¹.

Colheita (dias)	Títulos de anticorpos antirrábicos (UI/mL)		
	Grupos experimentais ²		
	GC	G4P	G8P
0	0 ^{Aa}	0 ^{Aa}	0 ^{Aa3}
30	0,62 ± 0,10 ^{Ab}	2,71 ± 1,80 ^{Bc}	3,22 ± 1,31 ^{Bb}
60	0,44 ± 0,09 ^{Ab}	1,11 ± 0,25 ^{Bb}	2,18 ± 1,30 ^{Bb}

1. Os resultados são a média ± SD. n=14.

2. Os garrotes foram suplementados com 0 (GC), 4 (G4P) e 8 (G8P) gramas da associação de microrganismos probióticos/bovinos/dia adicionado em 70 gramas de mistura mineral.

3. Letras maiúsculas diferentes na mesma linha ou letras minúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças estatísticas significativas (P<0,05).

Essa elevação dos títulos de anticorpos pela suplementação de associação de microrganismos probióticos pode ser justificada pelo efeito do estímulo ao sistema imunológico (Esparza, Frago 2010, Nogueira, Gonçalves 2011) e atribuída às bactérias probióticas (*Lactobacillus* e *Bifidobacterium*) presentes em estudos com herbívoros (Cross 2002, Pardo and others 2008, Genaro and others 2014). Segundo Williams (2010), a utilização de uma associação microbiana de probióticos é benéfica por duas razões: a colonização em alguns hospedeiros pode ocorrer com uma cepa e não com outra e a mistura de probióticos pode ser sinérgica em suprimir possíveis agentes patógenos.

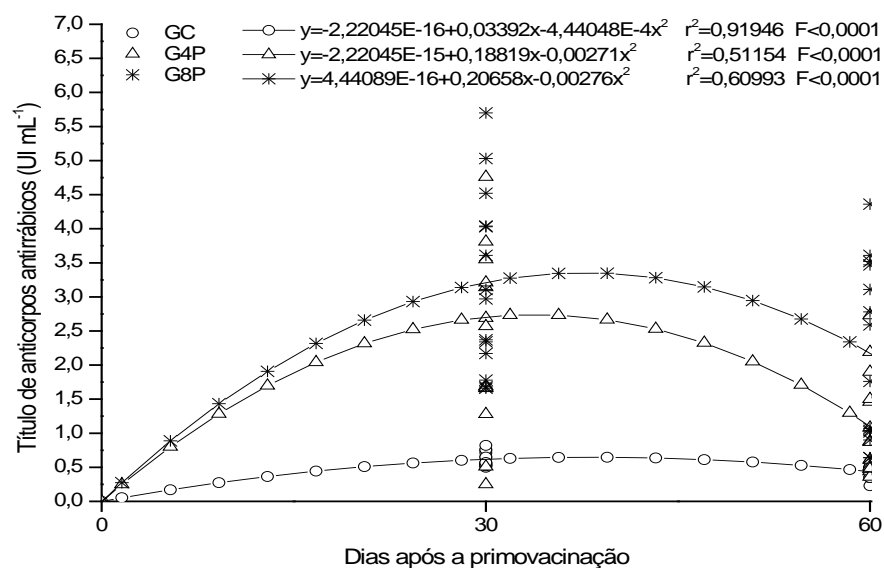
Roos (2006) relata que as bactérias em questão potencializam as vacinas através de propriedades moduladoras da resposta imunológica, pelo aumento da produção de anticorpos, através da ativação de macrófagos, da proliferação de células T e da produção de interferon. Yasui and others (1999) comprovaram que a administração de bactérias de outro gênero estimulou o sistema imune humoral em camundongos, provocando aumento da produção de IgA anti-Rotavírus e de IgG antivírus da Influenza, protegendo-os contra essas duas infecções. Em humanos, os probióticos têm-se mostrado imunomodulador, afetando benéficamente as respostas, através de anticorpos, após a vacinação. Deve-se ressaltar que várias vacinas estão associadas à sub-ótima

taxas de soroconversão e por isso o efeito protetor não é o ideal e a utilização oral de probióticos durante o período de imunização pode melhorar as taxas de soroconversão (Youngster and others 2011).

Após 30 dias da administração vacina antirrábica e da suplementação da associação de microrganismos probióticos, todos os animais dos grupos G4P e G8P apresentaram títulos de anticorpos protetores mínimos $\geq 0,50$ UI/mL (Tabela 1) e não apresentaram diferença estatística, quando comparados entre si (Tabela 2). Com estes resultados podemos evidenciar um efeito benéfico e imunomodulador, devido ao efeito da associação de microrganismos probióticos, por aumento dos títulos de anticorpos e em todos os animais.

Quando as médias de títulos de anticorpos protetores foram comparadas dentro dos tratamentos e entre os períodos, apresentaram diferença significativa nos grupos GC, GP4G e GP8G (Tabela 2), além disso, pudemos evidenciar que o pico de titulação se deu após os 30 dias de primovacinação (Figura 1). Outros pesquisadores relatam estimativas para o valor máximo de anticorpos neutralizantes contra raiva mais tardiamente, aos 46 dias pós-vacinação em bovinos (Giometti and others 2006) e em ovinos mais prematuramente, entre 25 e 27 dias após a primovacinação dos animais (Chabel and others 2009), assim como reportam queda na titulação sérica de anticorpos já aos 30 dias após a vacinação dos bovinos contra a raiva (ALBAS et al., 2004; 2005), o que nesse estudo foi mais tardia.

Figura 1. Efeito do tempo de vacinação sobre o título de anticorpos antirrábicos de garrotes primovacinados contra a raiva.



Transcorridos 60 dias do início do período experimental, o grupo GC teve uma queda na porcentagem de garrotes com títulos de anticorpos antirrábicos protetores mínimos, reduzindo de 93% para 42% o número de animais (Tabela 1). Segundo a OMS, o título de anticorpos mínimos $\geq 0,50$ UI/mL é o parâmetro que indica o estado imunitário suficiente para proteger os indivíduos ao risco de exposição à infecção à raiva (WHO 1992), sendo esse valor também classificado como conveniente para indicar o estado imunitário para proteger os bovinos ao risco a exposição do vírus rábico (Vodopija and others 1986).

O grupo de garrotes G4P, após 60 dias da primovacinação, manteve uma porcentagem maior de animais, 72%, que apresentaram titulação sérica de anticorpos para níveis acima do mínimo de proteção quando comparados com a porcentagem do grupo GC (Tabela 1). Quando as médias dos títulos de anticorpos dos grupos G4P e GC foram comparadas, apresentaram diferença significativamente e revelaram que a associação de microrganismos probióticos apresentou efeito benéfico imunomodulador e manutenção de elevados níveis de anticorpos séricos. Esse fato se potencializou com a inclusão de oito gramas da associação de probióticos na suplementação animal, fazendo com que todos os animais apresentassem, aos 60 dias após a primovacinação, níveis acima do mínimo de proteção e o resultado quando a média dos títulos de anticorpos foi comparada com a dos grupos GC e G4P, apresentando diferença significativa (Tabelas 1 e 2). Arenas and others (2007) também obtiveram melhora na imunidade humoral de bovinos primovacinação contra a raiva e suplementados com 3 gramas de probiótico adicionada na mistura mineral.

Segundo Genaro and others (2014), existe muita diferença entre os resultados das pesquisas envolvendo probiótico e raiva e vários fatores podem ser a causa disso: a) idade e espécie dos animais; b) estado nutricional; c) alimentação desequilibrada; d) estresse; e) quantidade e frequência de administração do probiótico; f) uso de antibióticos; e g) utilização de diferentes cepas de microrganismos probióticos.

As bactérias probióticas só apresentam efeitos biológicos no ambiente intestinal se conseguirem atingir um número mínimo, sendo que estas contagens deverão ser acima do mínimo de 107 UFC/g de bactérias lácticas totais, conforme exigido pelo Regulamento Técnico de Identidade e Qualidade de Leites Fermentados da Instrução Normativa nº 46 (BRASIL 2007) e segundo Roth e Kirchgessner (1988) existe uma relação entre a concentração e a eficácia do probiótico, sendo que concentrações menores do que 109 esporos viáveis por Kg do produto não teve efeito. Para que ocorra a adequada colonização intestinal pelos probióticos, estes devem ser ingeridos de forma regular a fim de manter concentrações eficazes dos mesmos no intestino (Williams 2010) e segundo

Coppola e Turnes (2004), a eficácia na utilização dos probióticos depende da concentração adicionada na dieta. Por isso, nesse estudo fez-se a suplementação regular e as contagens de esporos viáveis por Kg do produto foi duas vezes maior a quantidade a literatura acima citada.

A vacina avaliada neste experimento demonstrou ter excelente capacidade de induzir a soroconversão e quando potencializada pela suplementação da associação probiótica, os garrotes do grupo G8P mantiveram os títulos de anticorpos antirrábicos considerados protetores contra a raiva e dentro dos parâmetros de normalidade, segundo seus fabricantes (Maria and others 2009), porém estes resultados não dispensam a necessidade da aplicação da dose de reforço, conforme preconizado pelo Programa de Controle da Raiva em Herbívoros (MAPA 2013).

A partir dos resultados obtidos, é possível concluir que: a) a primovacinação contra a raiva em bovinos é capaz de induzir o sistema imunológico; uma percentagem de animais não respondeu adequadamente a primovacinação, com níveis abaixo do mínimo de proteção (0,5 UI/mL); b) o pico de títulos de anticorpos antirrábicos nos bovinos em todos os grupos foi tardio e após os 30 dias; c) existem evidências para se atribuir efeito benéfico à associação de microrganismos probióticos na resposta imune humoral antirrábica e ao aumento da sua dose incorporada na mistura mineral; e d) há evidências para se atribuir a associação probiótica o efeito sobre a manutenção de elevados níveis de concentração sérica de anticorpos em bovinos primovacinados contra a raiva.

Agradecimentos

Os autores agradecem a ajuda financeira da Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE) e apoio nas análises laboratoriais do Laboratório de Raiva do Instituto Butantã, SP, Brasil.

Declaração de conflito de interesses

Não declarado.

Referências

ALBAS, A., FONTOLAN, O. L., PARDO, P. E., BREMER NETO, H., SARTORI, A. (2006)
Interval between first dose and booster affected antibody production in cattle vaccinated

- against rabies. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases* 12, 476-486
- ALBAS, A., PARDO, P.E., BREMER-NETO, H., GALLINA, N.M.F., MOURÃO FUCHES, R.M., SARTORI, A.(2005) Vacinação anti-rábica em bovinos: comparação de cinco esquemas vacinais. *Arquivos do Instituto Biológico* 72, 153-159
- ALBAS, A., PARDO, P.E., GOMES, A.A.B., BERNARDI, F., ITO, F.H.(1998) Effect of a booster-dose of rabies vaccine on the duration of virus neutralizing antibody titers in bovine. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 31, 367-371
- ALBAS, A, JUNQUEIRA, J.R.C., PARDO, P. E., BREMER NETO, H.(2004) Resposta imune humoral em eqüinos e bovinos vacinados contra a raiva. *Arquivo Instituto Biológico* 71, 1-749
- ARENAS, S. E., REIS, L. S. L. S., FRAZATTI-GALLINA, N. M., FUJIMURA, S.H., BREMER NETO, H., PARDO, P. E. (2009) Probiotic increase the antirabies humoral immune response in bovine. *Archivos Zootecnia* 58, 733-6
- ARENAS, S.E., REIS, L.S.L.S., FRAZATTI-GALLINA, N.M., FUJIMURA, S.H., BREMER NETO, H., MESSAS, A. C., PARDO, P.E. (2005) Proenzime® probiotic increases the humoral immune response in bovines immunized with the rabies vaccine. In: INTERNATIONAL CONFERENCE RABIES ON RABIES IN THE AMERICAS 16, 99
- ARENAS, S.E., REIS, L.S.L.S., FRAZATTI-GALLINA, N.M., GIUFFRIDA, R., PARDO, P.E.(2007) Efeito do probiótico Proenzime® no ganho de peso em bovinos. *Archivos de Zootecnia* 56, 75-78
- AYRES, M., AYRES JÚNIOR, M., AYRES, D.L., SANTOS, A.A.S.(2007) BIOESTAT: aplicações estatísticas nas áreas das ciências médicas 5, 339p.
- BENIŠEK, Z., SÜLI, J., ŠVRČK, Š., MOJŽIŠ OVA, J., TAKÁČOVA, D., ZÁVADOVÁ, J., ONDREJKA, R., ONDREJKOVÁ, A.(2000) Experimental inactivated purified concentrated adjuvant rabies vaccine. Evaluation of its efficacy in cattle. *Acta Veterinaria BRNO* 69, 39-44
- BRASIL – Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento – MAPA. Instrução Normativa nº 46, de 23 de outubro de 2007, que adota o Regulamento Técnico de Identidade e Qualidade de Leites Fermentados. Publicado no Diário Oficial da União: Brasília, Distrito Federal, em 24 de outubro de 2007. Seção 1, página 5. 2007.
- CHABEL, J.C.; JOOST VAN ONSELEN, V.; MORAIS, M.G.; CORTADA NETO, I.M.; TEDESCHI, B.P. Efeito de um complexo homeopático “Homeobase Convert H®” em ovinos sob condições de restrição alimentar. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.*, São Paulo, v. 46, n. 5, p. 412-423, 2009.

- CIUCHINI, I. A., PESTALOZZA, S., TRANI, L., ANTONUCCI, G. (1981) Risposta immunitaria in bovini vaccinati contro la rabia com virus atenuado ceppo ERA. Revista di Zootecnia e Veterinária 9, 176-184
- COPPOLA, M.M., TURNES, C.G. (2004) Probióticos e resposta imune. Ciência Rural, Santa Maria 34, 1297-1303
- CROSS, M.L. (2002) Microbes versus microbes: immune signals generated by probiotic lactobacilli and their role in protection against microbial pathogens. FEMS Immunology and Medical Microbiology (Federation of European Microbiological Societies) 34, 245-253
- ESPARZA, J.A., FRAGOSO, R.L.S. (2010) ¿Qué sabe Ud. acerca de losprobióticos?. Rev. Mex. Cienc. Farm. 41, 60-3
- FERREIRA, L.A., PARDO, P.E., FRAZATTI-GALLINA, N.M., MOURÃO-FUCHES, R.M., VENTINI, D. C., KRONKA, S. N., ARENAS, S. E., REIS, L.S.L.S. (2009) Avaliação da vacinação antirrábica e da suplementação com probiótico na resposta imune humoral em bovinos. Semina: Ciências Agrárias 30, 655-660
- GENARO, S.C., PARDO, P.E., GIUFFRIDA, R., FRAZATI-GALLINA, N.M. (2014) Suplementação nutricional na produção de anticorpos séricos contra o vírus rábico em ovinos vacinados contra raiva. Semina: Ciências Agrárias 35, 1359-1368
- GIOMETTI, J., CHIACCHIO, S.B., ALBAS, A., PARDO, P.E., BREMER NETO, H., GIOMETTI, A. I., REIS, L.S.L.S.(2006) Influência da suplementação com crômio na resposta imune humoral antirrábica em bovinos. Arquivos do Instituto Biológico 73, 421-427
- KANITZ, F.A., KOWALSKI, A.P., BATISTA, H.B.C.R., CARNIELI JUNIOR, P., OLIVEIRA, R.N., WEIBLEN, R. FLORES, E.F.(2014) Epidemiologia molecular de surto de raiva bovina na região central do Rio Grande do Sul, 2012. Ciência Rural 44, .834-840
- KAUR, I.P., CHOPRA, K., SAINI, A. (2002) Probiotics: potential pharmaceutical applications. Eur. J. Pharm. Sci., Amsterdam 15, 1-9
- MAPA (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA PECUÁRIA E ABASTECIMENTO) 2013. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/arq_editor/file/Aniamal/programa%20nacional%20dos%20herbivoros/Dados%20controle%20raiiiva%20herb%C3%ADvoros%20Brasil%20ate%202012.pdf>. Acesso em: 11 jul.2014.
- MARIA, E.K., PARDO, P.E., FRAZATTI-GALLINA, N.M., PAOLI, R.L., MOURÃO-FUCHES, R.M.; REIS, L.S.L.S(2009). Efeito com a suplementação com zinco na resposta imune humoral antirrábica em bovinos. Archivos de Zootecnia 58, 605-608

- MOCHIZUKI, N., KAWASAKI, H., SILVA, M.L.C.R., AFONSO, J.A.B., ITOU, T., ITO, F.H., SAKAI, T.(2012) Molecular epidemiology of livestock rabies viruses isolated in the northeastern Brazilian states of Paraíba and Pernambuco from 2003 - 2009. BMC Research Notes 5, 32
- MONTAÑO, J.A., POLACK, G.W., MORA, E.F.(1987) Raiva bovina em animais vacinados. II – Situação epidemiológica no Estado do Paraná, Brasil – 1984. Arquivo de Biologia e Tecnologia 30, 367-380
- NOGUEIRA, J.C.R., GONÇALVES, M.C.R.(2011) Probiotics in allergic rhinitis. 2011. Brazilian Journal of Otorhinolaryngol 77, 129-34
- PARDO, P.E, REIS, L.S.L.S. (2008) Nutrientes e nutracêuticos em grandes animais. In: ANDRADE, S.F. In: Manual de terapêutica veterinária. 3. ed. São Paulo: Rocha, 808-814.
- RODRIGUES DA SILVA, A. C, CAPORALE, G. M. M., GONÇALVES, C. A., TARGUETA, M. C., COMIN, F., ZANETTI, C. R., KOTAIT, I.(2000) Antibody response in cattle after vaccination with inactivated and attenuated rabies vaccines. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Uberaba 42, 95-98
- ROOS, T.B.(2006) Efeito de *Saccharomyces boulardii* e *Bacillus cereus* var. *toyoi* na resposta imune humoral de cordeiros vacinados contra *Escherichia coli* e Herpes Vírus Bovino-5. 2006. 66f. Dissertação (Mestrado em Veterinária) - Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas
- ROTH, F.X., KIRCHGESSNER, M. (1988) Nutritive wirksamkeit von toyocerin. 1 Ferkelaufzucht. Landwirtschaftliche-Forschung, Frankfurt 41 58-62
- SCHEFFER, K.C., CARRIERI, M.L., ALBAS, A., SANTOS, H.C.P. DOS, KOTAIT, I., ITO, F.H. (2007) Vírus da raiva em quirópteros naturalmente infectados no Estado de São Paulo, Brasil. Revista de Saúde Pública, São Paulo 41, 389-395
- SCHNEIDER, M.C.; ALMEIDA, G.A.; SOUZA, L.M.; DIAZ, R.C. Rabies transmitted by vampire bats to humans: an emerging zoonotic disease in Latin America?. Revista Panamericana de Salud Pública, v.25, p.260-269, 2009.
- SEAPA. Notícias. Assessoria de Imprensa. Secretaria da Agricultura, Pecuária e Agronegócio, Porto Alegre, 21 jun. 2013. Acesso em: 11 jul. 2014. Online. Disponível em:
<http://www.agricultura.rs.gov.br/conteudo/4270/?Raiva_j%C3%A1_matou_quatro_mil_animaes_no_Estado_em_2013>

- SIHVONEN, L, KULONEN, K., NEUVONEN, E.(1994) Immunization of cattle against rabies using inactivated cell culture vaccines. *Acta Veterinaria Scandinavica*, Copenhagen 35, 371-376
- SILVA, Q.L.H, CARDOSO, T.C. , PERRI, S.H.V., PINHEIRO, D.M, CARVALHO, C.(2003) Pesquisa de anticorpos anti-rábicos em bovinos vacinados da região de Araçatuba. *Arquivo do Instituto Biológico* 70, 407-413
- SMITH, J.S., YAGER, P.A., BAER, G. M.(1996) A rapid fluorescent focus inhibition test (RFFIT) for determining rabies virus-neutralizing antibody. In: MESTIN, F.X.; KAPLAN, M.M.; KOPROWSKI, H. (Ed.). *Laboratory techniques in rabies*. Geneva: World Health Organization, 181-192.
- TUOHY, K.M., PROBERT, H.M., MEJKAL, C.W., GIBSON, G.R.(2003) Using probiotics and prebiotics to improve gut health. *Drug Discovery Today*, Haywards Heath 8, 692-700
- VODOPIJA, I., SUREAU, P., LAFON, M., BAKLAIC, Z., LJUBIEIÉ, M., SVJETLIEIÉ, M., SMERDEL, S.(1986) An evaluation of second generation tissue culture rabies vaccines for use in man: a four-vaccine comparative immunogenicity study using a pre-exposure vaccination schedule and an abbreviated 2-1-1 postexposure schedule. *Vaccine* 4, .246-248
- WHO. Expert committee on rabies. Geneva: [s.n], 1992. 92 p. (Technical report series, 824).
- WILLIAMS, N.T. (2010) Probiotics. *Am. J. Health-Syst Pharm.* 67, 449-458
- WILLOUGHBY JR., R.E., TIEVES, K.S., HOFFMAN, J,M, GHANAYEM, N.S., AMLI LEFOND, C.M., SCHWABE, M.J., CHUSID, M.J., RUPPRECHT, C.E.(2005) Survival after treatment of rabies with induction of coma. *N. Engl. J. Med.* 352, .2508-2514
- YASUI, H., SHIDA, K., MATSUZAKI, T., YOKOKURA, T.(1999) Immunomodulatory function of lactic acid bacteria. *Antonie Van Leeuwenhoek International Journal of General and Molecular Microbiology*, Dordrecht 76, 383-389
- YOUNGSTER, I., KOZER, E., LAZAROVITCH, Z. BROIDE, E., GOLDMAN, M. (2011) Probiotics and the immunological response to infant vaccinations: a prospective, placebo controlled pilot study. *Arch. Dis. Child.*, 96, 345-349

ANEXO

Trabalho enviado para revista **Veterinary Record**

Instructions for Authors

Veterinary Record is the official journal of the British Veterinary Association (BVA) and has been published weekly since 1888.

It contains news, comment, letters, scientific reviews and original research papers and communications on a wide range of veterinary topics, along with disease surveillance reports, careers information, product news and summaries of research papers in other journals.

Contributions and suggestions for all sections of the journal are welcome. Papers, short communications and scientific reviews are subject to peer review; other items are published at the discretion of the Editor.

Case reports may be considered if they make a significant contribution to veterinary knowledge.

Submissions are accepted on the understanding that they have not been published elsewhere and that they are subject to editorial revision. All published material is copyright of the British Veterinary Association.

Veterinary Record has three sister journals with different aims and editorial criteria, these are: [In Practice](#), [Veterinary Record Open](#) and [Veterinary Record Case Reports](#). If you are unsure which of our journals to submit your manuscript to, use our [decision tree](#) to help you find the right one.

Types of technical articles considered for publication

High-quality original studies of the efficacy of treatments or interventions, such as controlled, blinded studies with statistically significant results

Case series with descriptions of substantial numbers of cases that can help clinicians to define diagnostic signs, including biochemical, immunological or molecular markers or other important variables

Occasionally, single case reports, but only when they are of real novelty or potential significance, for example, novel infectious diseases such as the first case of BSE

Substantive epidemiological studies yielding conclusions of international significance or of national significance to the UK on the aetiology, risk factors, prevalence, distribution, incidence or economic impact of disease/ill health; including public health

Research on veterinary education, ethics and on aspects of veterinary practice and the welfare of veterinarians

Research on animal welfare that advances standards of animal care

Comparative medicine that contributes to human health or wider biological understanding

Mini reviews of value for CPD

In-depth reviews of relevant subjects

Systematic reviews to provide the evidence-base for clinical decision-making

Authoritative commentaries on research articles or events

Synopses of significant research published elsewhere (not necessarily in veterinary journals), which may eventually have important veterinary applications/consequences

In all of the above, public health should be included in the scope of the coverage as well as purely veterinary topics.

Research in *Veterinary Record*

Peer-reviewed research papers and short communications are published continuously and in full online but are not published in full in the print version of *Veterinary Record*. Instead, a structured summary in the print journal highlights the main findings and significance of the work, along with any factors that might affect the interpretation of the results. By presenting the information in a concise and standardised format, the findings will be readily accessible to a wider professional readership. Readers wanting more detail about the study will be able to find this by referring to the full version online.

Each summary includes the title, author details and the doi number that links to the full paper online.

Authors will be requested to provide the summary once the manuscript is at the revision stage, that is, it has been reviewed and the reviewer(s) comments have been taken into account. Please submit the summary along with the revised version. Final acceptance will not be given without it.

A summary of a **paper** will be approximately 900 words or 400-700 with a figure or table (depending on the size of the figure or table).

A summary for a **short communication** will be approximately 400 words. Unfortunately, no figures/tables can be included.

Both should be formatted as individual paragraphs with the following headings:

- Context (why the question addressed by the paper is important)
- Main conclusion
- Approach (including an indication of methods)
- Results
- Interpretation (including any reasons why the results should be interpreted with caution)
- Significance of findings (potential application/impact)

If authors wanting to submit papers have any question about this, these can be directed to editorial@bva-edit.co.uk . More information can be found [here](#).

Welfare and ethics

All material published in *Veterinary Record* must adhere to high ethical standards concerning animal welfare.

Manuscripts will be considered for publication only if the work described:

- Follows international, national and institutional guidelines for the humane treatment of animals and complies with relevant legislation.
- Has been approved by the ethics review committee at the institution or practice at which the studies were conducted where such a committee exists;
- For studies using client-owned animals, demonstrates a high standard (best practice) of veterinary care and involves informed client consent.

Before acceptance of a manuscript, to verify compliance with the above policies, the authors must:

- Confirm that legal and ethical requirements have been met with regards to the humane treatment of animals described in the study;
- Specify in the Materials and Methods section the ethical review committee approval process and the international, national, and/or institutional guidelines followed.

The Editor retains the right to reject manuscripts on the basis of ethical or animal welfare concerns. Papers may be rejected on ethical grounds if the study involves unnecessary pain, distress, suffering or lasting harm to animals, or if the severity of the experimental procedure does not appear to be justified by the value of the work presented. We ask that the work would be likely to gain approval in Britain under the Animals (Scientific Procedures) Act or equivalent regulations.

Open Access

Authors can choose to have their article published [Open Access](#) for a fee of £1,950 (plus applicable VAT).

Article types

- [Research papers](#)
- [Short communications](#)
- [Scientific reviews](#)
- [Viewpoints](#)
- [Letters](#)
- [Research digest](#)
- [Products & services](#)
- [VetRecord Careers](#)
- [Books](#)
- [Gazette](#)
- [News and features](#)

Cover pictures

We invite authors to submit photographs or illustrations that might be used on the front cover of *Veterinary Record* when their paper is published. Digital images should be sent as GIF, TIFF, EPS or JPEG files at a minimum resolution of 300 dpi at an image size of 22 cm width. When submitting images please include details of who the picture should be credited to.

Style guide and format

Research papers

Research papers should include a title of not more than 15 words; the names, qualifications and addresses of each author; an e-mail address for the corresponding author; and an abstract of not more than 200 words covering the methods and results of the study. They should be set out in the following sections: abstract, introduction, materials and methods, results, discussion, acknowledgements, references. Clinical papers should follow a similar overall arrangement, modified appropriately. The text should be as concise as possible; the length should not exceed 4000 words. The word count excludes the title, author details, abstract, tables, figure legends, acknowledgements and references. After a manuscript has been revised, authors will be asked to submit both a 'marked copy' with changes tracked in Word and a 'clean' copy with no tracked changes. On acceptance, a one-page summary of the article will be requested and must be provided before the paper is published online (for more information [click here](#)). To submit a paper [click here](#)

Short communications

Preliminary accounts of work, short clinical reports and significant case reports for publication as short communications should follow a similar format to papers but should exclude a summary and subheadings. The title should be no more than 10 words, the text should not exceed 1000 words and only one or two figures and/or tables should be included. The word count excludes the title, author details, abstract, tables, figure legends, acknowledgements and references. After a manuscript has been revised, authors will be asked to submit both a 'marked copy' with changes tracked in Word and a 'clean' copy with no tracked changes. On acceptance a half page summary of the article will be requested and must be provided before the short communication is published online (for more information [click here](#)). To submit a short communication [click here](#)

Scientific reviews

Scientific reviews are commissioned, but submitted manuscripts will also be considered. All manuscripts are peer reviewed and can be submitted [here](#). If submitting an unsolicited manuscript, please state in the covering letter that it is a review article. Typically, we would expect articles to be around 3000 words, excluding references. If you would like to suggest a subject for a review article please email bva.editorial@bmj.com.

Viewpoints

Viewpoint articles aim to provide informed comment on topical subjects relevant to the veterinary profession; they are usually commissioned but submissions will be considered. A short title of no more than eight words, text of between 750 and 1000 words and a brief (about 40 words) introduction highlighting the argument presented should be included, along with a head and shoulders photograph of the author(s), full name, address and email address. Articles can include up to five references. Images or diagrams can be included,

but may reduce the space available for the text. To submit a viewpoint article e-mail: bva.editorial@bmj.com.

Letters

Letters on all topics related to the science, practice and politics of veterinary medicine and surgery will be considered for publication. The length should not usually exceed 400 words and may be shortened for publication. References should be given when necessary. Up to two photographs can be accommodated if appropriate and tables will occasionally be allowed. Submission by e-mail is preferred but letters submitted by post or fax will be considered. Full address details of all authors as well as an e-mail address for the corresponding author should be supplied and will be published. To submit a letter to the editor e-mail: bva.editorial@bmj.com .

Research digest

Papers that have been published in other journals, that are likely to be of interest to readers of Veterinary Record, will be considered for summary in the Veterinary Record's Research Digest section. If you have a recently published paper you would like to be considered for this section, please email a PDF of the published article to: bva.editorial@bmj.com.

Products & services

Products & services aims to help keep readers up to date with some of the products and services available to the veterinary profession. Manufacturers, suppliers and service providers who wish to submit information about new products and services for possible inclusion in the Products & services section are encouraged to do so, and should email any news releases to: products@bva-edit.co.uk

Vet Record Careers

Vet Record Careers aims to reflect the diverse range of career options available to vets and related professionals. It includes features, tips, news and interviews on employment and educational issues, and on personal and professional development. Suggestions for articles are welcome. To send an idea e-mail: vetcareerseditorial@bva-edit.co.uk

Books

Book reviews are published regularly in Veterinary Record. Books to be considered for review should be sent to:

Veterinary Record, BMJ
BMA House, Tavistock Square
London
WC1H 9JR
UK

If you are unsure about the suitability of a book or have any queries about the review process please e-mail: bva.editorial@bmj.com . Published reviews include full details

about the book as well as a colour image of the cover, which should be sent to books@bva-edit.co.uk

Gazette

Among other things, Veterinary Record's Gazette includes obituaries and notifications of deaths. Aimed at a UK audience it also includes personal announcements, such as births, marriages and news of professional appointments or awards, along with details of grants and awards that are available or have recently been made. Death notices should include the date of death, the deceased's full name, qualifications as would be listed in the RCVS Register, the deceased's address, the veterinary school where they qualified and their year of qualification. These details can be published as a standalone notice or as part of a full obituary. Obituaries should include the name(s) of the author(s); those submitting obituaries or death notices should provide their full name and contact details. Submissions by e-mail are preferred, but items can also be submitted by post or fax. To submit an item for the Gazette e-mail: gazette@bva-edit.co.uk

News and features

If you have information you would like considered for inclusion in the News section of Veterinary Record, or ideas for feature articles, e-mail: bva.editorial@bmj.com.

Plagiarism detection

BMJ is a member of CrossCheck by CrossRef and iThenticate. iThenticate is a plagiarism screening service that verifies the originality of content submitted before publication. iThenticate checks submissions against millions of published research papers, and billions of web content. Authors, researchers and freelancers can also use iThenticate to screen their work before submission by visiting www.ithenticate.com.



- [Blog](#)
- [Online first](#)
- [Most read](#)

- [2014 – a year of One Health](#) (29 Dec 2014)
- [Shock and awn: two unusual cases of grass seed ingestion in dogs](#) (4 Dec 2014)
- [Simply bred: could global exchange of cryopreserved canine semen be preventing genetic isolation of populations?](#) (20 Nov 2014)
- [Researchers investigate what really goes on in small animal consultations](#) (5 Nov 2014)

Sign up for job alerts

Vet Record Careers features a comprehensive database of vet jobs.

Browse for your next job, or set personalised job alerts so you hear about vacancies as soon as they

go online.

Find out more at [Vet Record Careers](#)

Free Sample Issue

This recent issue is **free** to all users to allow everyone the opportunity to see the full scope and typical content of the Veterinary Record.

[View free sample issue >>](#)



- [Current issue](#) : [Current issue](#) | [Topic collections](#) | [Mobile site](#)