



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

ROMERSON DOGNANI

**CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA RAIVA DOS
HERBÍVOROS NO ESTADO DO PARANÁ ENTRE 1977 E
2012**

Londrina
2014

ROMERSON DOGNANI

**CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA RAIVA DOS
HERBÍVOROS NO ESTADO DO PARANÁ ENTRE 1977 E
2012**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-graduação em Ciência Animal (área de concentração Sanidade Animal) da Universidade Estadual de Londrina - UEL, para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Orientador: Prof. Dr. Júlio Augusto Naylor Lisboa.

Londrina
2014

**Catálogo elaborado pela Divisão de Processos Técnicos da Biblioteca Central da
Universidade Estadual de Londrina**

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)

D654c Dognani, Romerson.

Caracterização epidemiológica da raiva dos herbívoros no estado do Paraná entre 1977 e 2012 / Romerson Dognani. – Londrina, 2014.
53 f.: il.

Orientador: Júlio Augusto Naylor Lisbôa.

Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, 2014.

Inclui bibliografia.

1. Vírus da hidrofobia – Teses. 2. Hidrofobia – Epidemiologia – Paraná – Teses. 3. Encefalite – Teses. 4. Animais – Mortalidade – Teses. I. Lisbôa, Júlio Augusto Naylor. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. III. Título.

CDU 619:616.988.21

ROMERSON DOGNANI

**CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA RAIVA DOS
HERBÍVOROS NO ESTADO DO PARANÁ ENTRE 1977 E 2012**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-graduação em Ciência Animal (área de concentração Sanidade Animal) da Universidade Estadual de Londrina - UEL, para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. Júlio Augusto Naylor
Lisbôa
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Profa. Dra. Roberta Freire Lemos
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Ivan Roque de Barros Filho
Universidade Federal do Paraná - UFPR

Londrina, 11 de abril de 2014.

O presente trabalho foi realizado como requisito para obtenção de título de Mestre em Ciência Animal pelo Programa de Pós Graduação em Ciência Animal, área de concentração em Sanidade Animal, sob orientação do Prof. Dr. Júlio Augusto Naylor Lisboa.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus, pela vida e por estar sempre junto a mim.

Agradeço à minha família; meus pais; Daniel e Sebastiana, irmãos; Ronivaldo e Regiana, sobrinhos, tios e primos que me acompanham por estes caminhos que escolhi e sempre são um alento quando o desânimo aparece. Tenho orgulho por ter os pais e os irmãos que tenho e sei que posso sempre contar com eles.

Meus amigos: os melhores que alguém pode ter. Agradeço à todos, por estarem em minha vida. Em especial, a grande Alessandra Taroda, que ajuda a todos sempre, e Rodrigo Otonel, por me albergarem em suas casas durante o início desse curso de mestrado, Rebeca Cordeiro, Maria Isabel Melo Martins, Katia Cristina e Luiz Gustavo Alessi pelos almoços e as conversas que tivemos nesse período e Luciana Padilha Nakaghi pela pontual e essencial ajuda.

Meus colegas de pós-graduação, em especial à Fernanda Mobaid, colega em muitas disciplinas.

Agradeço às instituições Universidade Estadual de Londrina, Secretaria do Estado da Agricultura e do Abastecimento do Paraná e Agência de Defesa Agropecuária do Paraná. A primeira por me ensinar e me receber novamente para aprimoramento e as demais por me tornar profissional e fornecer os dados para que este trabalho pudesse ser realizado.

Agradeço ao Programa de Pós-graduação em Ciência Animal – UEL pela oportunidade e apoio.

Agradeço à Elzira J. Pierre, Maria do Carmo P. da Silva e Maria A. C. Patrício pela colaboração neste trabalho e pela relação profissional sempre amistosa.

À Prof. Dr^a Roberta Freire pela ajuda na elaboração de gráficos epidemiológicos.

Ao Prof. Dr. Júlio A. N. Lisbôa, pela confiança e ensinamentos passados durante todos esses anos, desde a graduação, sendo orientador de conhecimento, conduta e ética.

Agradeço muito a minha companheira, Juliana, que teve paciência nas horas críticas e compreendeu as horas de dedicação que prestei ao mestrado. Agradeço, infinitamente, pelo meu filho, Arthur, que nasceu durante o período do trabalho. Isto e tudo mais que eu venha a conquistar durante a vida será dedicado a ele.

DOGNANI, Romerson. **Caracterização epidemiológica da raiva dos herbívoros no estado do Paraná entre 1977 e 2012**. 2014. 53 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2014.

RESUMO

Realizou-se estudo descritivo retrospectivo da ocorrência da raiva dos herbívoros no estado do Paraná entre os anos de 1977 e 2012, com o intuito de caracterização epidemiológica da enfermidade no estado. Utilizando dados de notificação, os casos confirmados de raiva e o total de amostras de encéfalo encaminhadas para o diagnóstico laboratorial foram distribuídos por espécie, por ano, por meses do ano, por mesorregião geográfica e por municípios, aplicando-se o teste de Qui-quadrado para verificar se a doença estava associada a algum desses fatores. Comprovou-se que a raiva é uma doença endêmica no PR, com ocorrência variável entre os anos e frequência mediana de 67 casos por ano. Ocorre em todos os meses do ano, com maior número de casos nos meses de inverno (junho a setembro), acometendo, sobretudo, bovinos (86,9% dos casos) e equídeos (11,3% dos casos). Verificou-se grande difusão da raiva no estado, sendo registrada em 47,6% dos municípios, e a maior expansão geográfica de ocorrências aconteceu na última década. As áreas de risco maior foram as mesorregiões Centro Oriental e de Curitiba, seguidas por Norte Pioneiro e Oeste. Nas mesorregiões Noroeste, Centro Ocidental, Centro Sul e Sudeste ocorreu número menor de casos. O número de casos de raiva por município se correlacionou com o número de abrigos de *Desmodus rotundus* conhecidos e monitorados ($r=0,469$; $p<0,0001$). Sugere-se que a imunização anual de bovinos e equídeos passe a ser adotada com regularidade nas áreas de maior risco (mesorregiões Centro Oriental e de Curitiba) e encorajada nas áreas de risco intermediário (mesorregiões Norte Pioneiro e Oeste).

Palavras-chave: *Lyssavirus*. Encefalite. Bovinos. Equídeos. Mortalidade.

DOGNANI, Romerson. **Epidemiology of rabies in large animals of Parana, Brazil, from 1977 to 2012**. 2014. 53 p. Dissertation (Master in Science Animal) – State University of Londrina, Londrina, 2014.

ABSTRACT

To characterize epidemiological aspects of rabies in herbivorous reared in the state of Parana, Brazil, a descriptive retrospective survey was carried out from 1977 to 2012. Using dates of notification, the positive cases and the total number of brain samples processed for laboratory diagnostic purposes were distributed according to species, year, month, geographical region and municipality. Chi-square test was used to verify if rabies was associated to one of these factors. In Parana, rabies is an endemic disease with variable yearly occurrence and median frequency of 67 cases per year. Occurs all-year, with higher number of cases during winter (June to September). Cattle (86.9%) and equides (11.3%) were mainly affected. Rabies was registered in 47.6% of all municipalities, indicating a great spread of this disease in Parana, mainly during the last decade. Middlewest and Curitiba regions, followed by Pioneer North and West regions, were the areas of most risk. In Northwest, Middleeast, South Center and Southeast regions the occurrence was low. The number of cases per municipality was correlated with the number of known and monitored shelters for *Desmodus rotundus* ($r=0.469$; $p<0.0001$). Therefore, we suggest that cattle and equides annual immunization should be regularly applied in the high risk areas (Middlewest and Curitiba regions) and encouraged in intermediate risk areas (Pioneer North and West regions).

Key words: *Lyssavirus*. Encephalitis. Cattle. Equides. Mortality.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 –** Amostras de encéfalos de herbívoros encaminhadas para diagnóstico e limiar endêmico da raiva dos herbívoros no estado do Paraná, durante o período de 1977 a 2012.....33
- Figura 2 –** Distribuição percentual por espécie, das amostras de encéfalo enviadas para diagnóstico (A) e dos casos de raiva confirmados (B) no PR de 1977 a 2012; além das médias dos rebanhos paranaenses entre 1980 e 2011 (C) (Paraná 2013).....35
- Figura 3 –** Distribuição, entre os meses do ano, das amostras de encéfalo colhidas para diagnóstico e dos casos de raiva confirmados em herbívoros, durante o período de 1977 a 2012, no PR.....36
- Figura 4 –** Distribuição espacial da raiva dos herbívoros e de abrigos conhecidos e monitorados de quirópteros hematófagos no estado do Paraná: ocorrência de casos por município (A), número de abrigos por município (B), ocorrência de casos por mesorregião geográfica (C) e número de abrigos por mesorregião geográfica (D)38
- Figura 5 –** Progressão da ocorrência de casos de raiva dos herbívoros em municípios do estado do Paraná, dividida por diferentes períodos de anos, entre 1977 e 201240

LISTA DE QUADROS

- Quadro 1** – Amostras de encéfalo de herbívoros enviadas para diagnóstico, casos confirmados de raiva e taxa de positividade separados por espécie, durante o período de 1977 a 2012, no PR32
- Quadro 2** – Difusão da raiva dos herbívoros, número de amostras de encéfalo colhidas para diagnóstico, casos confirmados e taxa de positividade entre as mesorregiões geográficas do estado do Paraná durante o período de 1977 a 2012.....37

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	12
2.1	DEFINIÇÃO	12
2.2	HISTÓRICO.....	12
2.3	IMPORTÂNCIA	13
2.4	AGENTE	14
2.5	PATOGENIA E SINAIS CLÍNICOS	15
2.6	DIAGNÓSTICO.....	17
2.7	EPIDEMIOLOGIA	19
2.8	PREVENÇÃO E CONTROLE	24
3	OBJETIVOS	26
3.1	OBJETIVOS GERAIS	26
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	26
4	ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO.....	27
	CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA RAIVA DOS HERBÍVOROS NO PARANÁ ENTRE 1977 E 2012.....	28
	RESUMO	28
	ABSTRACT	28
	INTRODUÇÃO	29
	MATERIAL E MÉTODOS	29
	RESULTADOS E DISCUSSÃO	31
	REFERÊNCIAS	42
5	CONCLUSÃO.....	45
	REFERÊNCIAS	46
	ANEXOS	50
Anexo A -	Normas para publicação – Pesquisa Veterinária Brasileira	51

1 INTRODUÇÃO

A raiva é uma das viroses mais importantes para a pecuária e para a saúde pública no Brasil. A importância da raiva como zoonose é notória e histórica, sendo que a alteração do perfil epidemiológico da raiva nas últimas décadas no Brasil mostra uma expansão do ciclo silvestre e modificação da lista dos principais transmissores do vírus para os seres humanos, fato que enaltece a necessidade de vigilância e atenção à doença no país (WADA; ROCHA; MAIA-ELKHOURY, 2011). Em se tratando especificamente da raiva dos herbívoros, a ocorrência é distribuída por todo o território nacional, com variações da prevalência conforme a região geográfica, podendo ser considerada, de forma geral, endêmica no país (BRASIL, 2013). Do ponto de vista econômico, causa prejuízos aos produtores direta ou indiretamente, relacionados com morte de animais, visto que, pelos dados oficiais, entre os anos de 2000 e 2010 houve cerca de 27 mil casos notificados em herbívoros (BRASIL, 2013) e ainda custos ligados à prevenção e ao controle. Além disso, sabe-se que a subnotificação de casos de raiva ocorre e torna-se impossível quantificar o número real de casos da doença (BATISTA; FRANCO; ROEHE, 2007). Ao Estado, somam-se gastos relacionados com a manutenção da estrutura para diagnóstico, combate e prevenção da enfermidade, além de despesas na área de saúde pública.

No Paraná, a enfermidade em herbívoros é conhecida desde meados de 1927 (SCHLÖGEL, 1985), porém, há poucas informações sobre as características epidemiológicas da ocorrência, já que poucos levantamentos sobre a doença foram realizados em território paranaense. A ocorrência da raiva em espécies herbívoras e carnívoras entre 1955 e 1989 foi investigada por Monteiro et al. (1992), mas as observações se restringiram à região de Curitiba. Montaña, Polack e Mora (1987) estudaram os casos de raiva que ocorreram em bovinos de todo o estado, mas o período de observação foi relativamente curto, entre 1974 e 1984. Mais recentemente, a ocorrência em ruminantes domésticos (bovinos, ovinos e caprinos) foi investigada por Patrício et al. (2007, 2009) entre os anos de 2004 e 2007. As informações sobre áreas geográficas de maior risco, sazonalidade, ciclicidade, distribuição e difusão da raiva no estado são limitadas e tais conhecimentos possuem importância indiscutível, pois podem contribuir para aumentar a eficiência dos trabalhos de prevenção e controle, e, melhorar a utilização

dos recursos empregados para este fim. Com a finalidade de contribuir com a caracterização epidemiológica mais abrangente da raiva dos herbívoros no estado do Paraná, esse trabalho foi desenvolvido levantando informações sobre a ocorrência da doença durante 36 anos (de 1977 a 2012).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 DEFINIÇÃO

A raiva é uma doença caracterizada por encefalite progressiva fatal, causada por um vírus do gênero *Lyssavirus*, provocando a morte de animais pecuários, selvagens e domésticos de estimação e colocando em risco extremo à saúde humana (BRASIL, 2009b).

2.2 HISTÓRICO

A raiva é conhecida desde a antiguidade; havendo relatos de civilizações antigas sobre sua ocorrência e o grande temor que representava sua manifestação, principalmente em cães, já naquela época à população (SCHLÖGEL, 1985).

Antes do advento da microbiologia, muito se especulava sobre a doença. Apesar de ser ignorada sua verdadeira identidade etiológica, o papel do cão na transmissão e o caráter infeccioso da doença foram demonstrados já por Aristóteles, na antiguidade. Naquela época, alguns métodos eram recomendados para prevenção do contágio, como a remoção cirúrgica das lesões causadas por mordidas, recomendada por Galeno (200 a.C.), e a cauterização destas mesmas lesões, recomendada por Celsus (100 d.C.). A caracterização do agente etiológico da raiva teve seu início e desenvolvimento com Pasteur e seus colaboradores no século XIX. Os primeiros trabalhos demonstraram a presença do agente no sistema nervoso central (SNC), verificaram a presença do agente na saliva de seres humanos acometidos e desenvolveram recursos imunogênicos. O caráter viral do agente foi definitivamente comprovado por Remlinger, em 1903, ao demonstrar sua filtrabilidade (SCHLÖGEL, 1985).

O primeiro relato da raiva dos herbívoros, com envolvimento do morcego hematófago na transmissão, foi feito por Carini, em 1911, no Estado de Santa Catarina, quando corpúsculos de Negri foram identificados em tecidos nervosos de bovinos mortos por uma doença até então misteriosa. Carini mencionou a possível participação de morcegos hematófagos no ciclo, entretanto, houve descrédito da comunidade acadêmica da época. Em 1916, Haupt e Rehaag

identificaram o vírus da raiva em cérebros de morcegos hematófagos, porém apenas da década de 1930 é que a ideia de que morcegos hematófagos pudessem transmitir raiva a outros animais e a seres humanos foi totalmente aceita (BRASIL, 2009a).

No Paraná o primeiro relato da enfermidade aconteceu em 1927, na região litorânea, quando houve um pequeno surto em animais de várias espécies, o diagnóstico se confirmou com a observação dos sinais clínicos e resultados de inoculações praticadas em coelhos com material nervoso proveniente dos animais acometidos (SCHLÖGEL, 1985).

2.3 IMPORTÂNCIA

Em termos de saúde pública, ainda nos dias atuais a doença é considerada grave problema. Estima-se que cerca de 55.000 pessoas morrem pela doença ocorram anualmente no mundo (BRASIL, 2009a). No Brasil, entre os anos de 2000 a 2009 ocorreram 163 casos de raiva humana, sendo que 52% destes ocorreram na região nordeste, 38% na região norte, enquanto que as regiões sudeste e centro oeste registraram 6% e 4% dos casos, respectivamente, sendo ainda o cão o maior transmissor da raiva humana (47%), mas havendo um grande aumento da participação do morcego na transmissão (45%), praticamente equivalendo-se ao cão nos últimos anos. Na região Sul a raiva humana é controlada, já que o último caso humano diagnosticado na região aconteceu em 1987, no estado do Paraná, com transmissão por morcego (WADA; ROCHA; MAIA-ELKHOURY, 2011).

Importante citar que entre 2000 e 2009 houve três casos humanos originados por transmissão de herbívoros (WADA; ROCHA; MAIA-ELKHOURY, 2011), demonstrando que há possibilidade do herbívoro transmitir a doença ao homem, principalmente quando este desconhece que se trata de um caso de raiva e manipula o animal na tentativa de trata-lo e obter a recuperação, geralmente isso ocorre pela suspeita de que o animal esteja engasgado (KOTAIT et al., 1998).

Economicamente a enfermidade é responsável por grandes prejuízos a pecuária, segundo Kotait et al. (1998), na América Latina os prejuízos atribuídos à raiva chegam a 30 milhões de dólares, sendo que cerca da metade

deste prejuízo acontece no Brasil, com a morte de aproximadamente 40.000 bovinos por ano, conforme dados oficiais e de estimativas de subnotificação.

2.4 AGENTE

O vírus da raiva está presente em praticamente todos os continentes, com exceção da região australiana da Oceania e Antártida. Alguns países obtiveram sucesso na erradicação da doença, como Inglaterra, Irlanda, Japão e países escandinavos (RODRIGUEZ et al., 2007).

Uma característica viral importante do agente é ser envelopado, a desta forma sendo sensível a detergentes e solventes lipídicos, como o éter e o clorofórmio, e, portanto, pouco resistente fora do hospedeiro. Altas temperaturas inativam o agente (50°C durante 15 minutos), assim como dessecação, luz solar, radiação ultravioleta, hipoclorito de sódio, soda caustica a 2%, formalina a 10%, glutaraldeído a 2%, fenóis a 5%, cresóis e ácidos e bases em extremos de pH. Pode, porém, se manter por longos períodos a 4°C e por período indeterminado se mergulhado em glicerina tamponada e congelado a -70°C (BATISTA; FRANCO; ROEHE, 2007). Atualmente, o vírus da raiva é classificado como pertencendo à ordem Mononegavirales, família Rhabdoviridae, gênero *Lyssavirus*. Este gênero inclui outros vírus denominados “vírus relacionados à raiva”, os quais possuem semelhanças antigênicas com o vírus da raiva e têm sido isolados de quirópteros. Sendo assim, além do genótipo 1, o qual é o vírus da raiva e considerado o protótipo do gênero, o gênero *Lyssavirus* está subdividido em mais outros 6 genótipos; genótipo 2 (Lagos Bat), genótipo 3 (Mokola), genótipo 4 (Duvenhage), genótipo 5 (European Bat Lyssavirus 1), genótipo 6 (European Bat Lyssavirus 2) e genótipo 7 (Australian Bat Lyssavirus) (RODRIGUEZ et al., 2007). Além destes, outros novos genótipos do gênero (Aravan, Khujand, Irkut e West Caucasian) foram propostos recentemente (BATISTA; FRANCO; ROEHE, 2007).

Estruturalmente, a partícula do virion apresenta formato semelhante a um projétil balístico, com 75 nm de diâmetro e entre 100 a 300 nm de comprimento. O material genético do vírus é composto por uma fita simples de RNA que codifica 5 proteínas: N (núcleoproteína, que forma juntamente com o RNA o nucleocapsídeo), P (fosfoproteína, de função estrutural), M (proteína da matriz, de função estrutural), G (glicoproteína, responsável pela adsorção do vírus na célula

hospedeira e pela fusão do envelope viral com a membrana celular) e L (RNA-polimerase, que além de outras atividades, transcreve o genoma viral) (RODRIGUEZ et al., 2007). Imunologicamente, a proteína G é dominante, sendo o principal sítio responsável por indução de anticorpos neutralizantes, sendo a proteína N também capaz de induzir anticorpos neutralizantes (BATISTA; FRANCO; ROEHE, 2007).

O vírus da raiva sempre foi considerado bastante estável geneticamente, visto que algumas das amostras utilizadas atualmente na elaboração de vacinas provêm de isolados de Pasteur, do final do século XIX (RODRIGUEZ et al., 2007). Na década de 1980 teve início a caracterização antigênica de variantes, quando anticorpos monoclonais foram utilizados para este propósito (MONTAÑO et al., 1983; MONTAÑO; POLACK; MORA, 1987). Foram detectadas diferenças antigênicas entre amostras obtidas de diferentes espécies animais e variantes antigênicas com características particulares foram encontradas, sugerindo a adaptação do vírus a determinados hospedeiros (RODRIGUEZ et al., 2007).

Ainda atualmente, utilizam-se painéis de anticorpos monoclonais para a caracterização antigênica de amostras. Utilizando este método, no Brasil foram verificadas as variantes 2 (principalmente em cães, com perfil típico de amostras de raiva urbana), variante 3 (identificadas em morcegos *Desmodus rotundus*), variante 4 (identificadas em morcegos insetívoros *Tadarida brasiliensis*), variante 5 (característica de morcegos hematófagos da Venezuela, isolada de um cachorro-do-mato – *Cerdocyon thous* - no Brasil) e variante 6 (isolada de um morcego insetívoro *Lasiurus cinereus*), além de outras amostras com perfis atípicos, que não puderam ser classificadas (RODRIGUEZ et al., 2007). Em 2006, foi registrada a introdução da variante 1 (característica de caninos) no Brasil, no município de Corumbá, Mato Grosso do Sul. Posteriormente, em 2009, essa mesma variante foi novamente encontrada em um cão, no município de Ladário, também do Mato Grosso do Sul (WADA; ROCHA; MAIA-ELKHOURY, 2011).

2.5 PATOGENIA E SINAIS CLÍNICOS

A principal via de transmissão é a direta, através de mordeduras de animais infectados e inoculação de saliva contendo o vírus. Lameduras em ferimentos abertos e mucosas podem levar à transmissão da raiva. Mais raramente,

a transmissão pode ocorrer pela via respiratória e por transplante de córnea em humanos (BATISTA; FRANCO; ROEHE, 2007).

Depois de inoculado, há uma primeira multiplicação viral em células musculares próximas à lesão de inoculação, e por transmissão célula a célula, pelas junções sinápticas, via terminações nervosas motoras, alcança ramificações dos nervos até chegar ao SNC. Após, dissemina-se de forma centrífuga para tecidos periféricos, lacrimais, retina, córnea, tecidos moles e glândulas salivares, sendo sua excreção pela saliva o principal mecanismo de disseminação e perpetuação do vírus na natureza. O período de incubação é muito variável (em média de 2 a 12 semanas) e depende de certos fatores, tais como: local da mordedura, espécie animal, variante viral envolvida, carga viral inoculada e condição imunitária do animal (BATISTA; FRANCO; ROEHE, 2007; RODRIGUEZ et al., 2007).

Os sinais clínicos somente irão aparecer após a invasão do SNC e, invariavelmente, a morte ocorre (BATISTA; FRANCO; ROEHE, 2007). É importante citar que antes de apresentar os sinais clínicos, o animal pode estar eliminando vírus pela saliva. Portanto, contatos e agressões ocorridas também durante este período podem levar à transmissão da doença. Em morcegos hematófagos (*Desmodus rotundus*) há relato de eliminação por um período de até 202 dias sem o aparecimento dos sinais clínicos da doença (BRASIL, 2009a).

A manifestação dos sinais clínicos pode perdurar, geralmente, por 2 a 8 dias, porém, há relato de evolução clínica de 35 dias em um caprino (LIMA et al., 2005). Convencionou-se classificar quanto ao tipo de evolução da doença no animal; podendo ser consideradas as formas furiosa e paralítica da doença. A forma furiosa é mais frequente em carnívoros e a forma paralítica em herbívoros e essas definições estão correlacionadas aos sinais usualmente apresentados. (RODRIGUEZ et al., 2007).

Lima et al. (2005) observaram em bovinos raivosos frequências altas de sinais clínicos para incoordenação (72%), decúbito lateral (60%), paralisia dos membros pélvicos (48%), salivação (48%), decúbito esternal (40%), paresia de membros pélvicos (24%), Paralisia dos membros torácicos (20%), dificuldade de deglutição (20%), ausência de reflexo pupilar (20%), ataxia (20%) e apatia (20%). Outros sinais como; agressividade, alheio ao ambiente, anorexia, bruxismo, cegueira, fotofobia, movimentos involuntários, movimentos de pedalagem, ausência de reflexo pupilar, estrabismo, flacidez de língua, nistagmo, midríase, opistótono,

tremores de intenção, tremores musculares, ausência de reflexo anal, tenesmo, paralisia da cauda e paresia dos membros torácicos também foram encontrados. Em outras espécies de herbívoros os sinais clínicos foram parecidos com os que apresentados por bovinos, verificando-se incoordenação, paresia de membros, paralisia de membros, apatia, ataxia e decúbito lateral como os mais frequentes. Reis et al. (2003) constataram que 77,38% dos bovinos raivosos apresentam sinais clínicos depressivos (classificado como raiva parálítica) e 22,62% sinais clínicos excitatórios (classificado como raiva furiosa).

Há raros casos de sobrevivência de humanos com a doença, seguindo rígidos protocolos de tratamento, e mesmo assim praticamente todos os indivíduos tiveram sequelas permanentes graves. Em 2004, foi registrado nos Estados Unidos o primeiro relato de tratamento de raiva humana em paciente que não recebeu vacina ou soro antirrábico e a evolução não resultou em morte. No Brasil, em 2008, foi confirmada raiva em um paciente do sexo masculino, de 15 anos, proveniente do município de Floresta, estado de Pernambuco. A investigação demonstrou que o menino foi mordido por um morcego hematófago. Após suspeita clínica, foi iniciado tratamento específico, com base no protocolo de Milwaukee, resultando no primeiro registro de sobrevivência em caso de raiva humana, no país. Porém em animais não há possibilidade de tratamento, sendo considerada enfermidade com 100% de letalidade (BRASIL, 2009b).

2.6 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da raiva não se baseia apenas nos sinais clínicos, já que várias outras enfermidades podem acarretar sinais semelhantes. Conjuntamente aos sinais clínicos, a análise da situação epidemiológica local, o histórico da doença na região, a introdução de animais oriundos de regiões endêmicas no local e a presença dos hospedeiros possivelmente contaminados permitirão fundamentar a suspeita e o diagnóstico laboratorial deverá por fim confirmar o diagnóstico (RODRIGUEZ et al., 2007).

Até o momento não existe uma técnica laboratorial conclusiva antes da morte do animal. Técnicas usadas em amostras *post mortem* de tecidos do SNC apresentam bom desempenho no diagnóstico. Fragmentos do hipocampo, tronco cerebral, tálamo, córtex, cerebelo e medula oblonga são considerados como

materiais de escolha (BRASIL, 2009a). Em especial nos equídeos, fragmentos das porções inicial, média e terminal da medula espinhal também devem ser colhidos (KOTAIT et al., 1998). A distribuição do vírus rábico no SNC é variável, desta forma a distribuição da amostra colhida pode influenciar nos testes diagnósticos. Em ruminantes, a região do córtex cerebral apresenta positividade variável entre 60% a 80% nos testes de Imunofluorescência (IFD) e Prova Biológica (PB), já as regiões da ponte e cerebelo apresentam positividade nestes testes em praticamente 100% dos casos (SILVA et al., 2010). Oliveira et al. (2012) recomendaram colheita e envio de amostras para diagnóstico laboratorial contendo no mínimo 3 fragmentos de diferentes regiões do SNC para maior segurança no diagnóstico.

Tradicionalmente, indica-se aguardar o óbito do animal suspeito pela evolução da doença em preferência da eutanásia, justificando isso pela maior eficiência na detecção do agente nos testes diagnósticos em amostras de animais com morte espontânea em comparação aos animais submetidos à eutanásia (OLIVEIRA et al., 2012). O material colhido deve ser conservado por refrigeração. Em casos em que o tempo para a amostra chegar ao laboratório ultrapasse 48 horas deve-se congelar o material. Em locais ou situações onde não houver condições adequadas para refrigerar o material, recomenda-se a imersão deste em solução salina com glicerina a 50% (KOTAIT et al., 1998). Em caso de diagnóstico histopatológico ou pela prova de imunohistoquímica (IHQ), pode-se ainda conservar a amostra por meio de imersão em formol 10% (PEDROSO et al., 2008, OLIVEIRA et al., 2012).

As técnicas laboratoriais comumente utilizadas no diagnóstico são a IFD e a PB (inoculação em camundongo ou cultivo celular). IFD detecta antígenos do vírus da raiva e é empregada em impressões de tecido fresco sobre lâminas de microscopia. É um teste altamente sensível e específico, aliado ao fato de permitir a obtenção do resultado em poucas horas, o que torna essa a técnica de eleição para a confirmação do diagnóstico da raiva (BATISTA; FRANCO; ROEHE, 2007).

A PB, geralmente, é usada para confirmação da IFD, e consiste na inoculação de material suspeito por via intracerebral em camundongos lactentes. Em caso de positividade, os camundongos adoecem, apresentam sinais neurológicos e morrem, entre 8 e 23 dias após a inoculação. Faz-se, então, confirmação via IFD, desta vez do tecido encefálico dos camundongos. A substituição dos camundongos por culturas celulares pode ser feita, e as células que originam o rim dos hamster e

as células de linhagens de neuroblastoma são as mais utilizadas (RODRIGUEZ et al., 2007).

Outras técnicas laboratoriais no diagnóstico da raiva podem ser utilizadas. A histologia confirma o diagnóstico da raiva, principalmente pela detecção de corpúsculos de Negri nos tecidos nervosos, o qual é encontrado entre 64,3 a 87% dos casos (LANGOHR et al., 2003, LIMA et al., 2005, PEDROSO et al., 2010) . Outras alterações histológicas como encefalomielite e meningite difusa não supurativa, necrose neuronal, neuronofagia e presença de esferóides axoniais também podem ser encontradas no exame histopatológico (LIMA et al., 2005). A técnica de IHQ é, também, eficiente para o diagnóstico conclusivo da raiva e apresenta-se como alternativa em casos em que as amostras não podem ser enviadas imediatamente ao laboratório e são conservadas em solução de formol 10% (PEDROSO et al., 2008). Métodos moleculares vêm sendo utilizados no diagnóstico e principalmente na caracterização do vírus da raiva, a maioria deles baseia-se na técnica de RT-PCR (RODRIGUEZ et al., 2007).

2.7 EPIDEMIOLOGIA

No Brasil a raiva é a principal enfermidade do SNC em bovinos, apresentando frequência entre 29,3% e 49,51% entre os casos de doenças neurológicas (GALIZA et al., 2010; LIMA et al., 2005; RIBAS et al., 2013; SANCHES et al., 2000), e uma das principais nos equídeos (LIMA et al., 2005; PIMENTEL et al., 2009). No caso dos pequenos ruminantes, a importância entre as enfermidades do SNC é menor (GUEDES et al., 2007, RISSI et al., 2010).

O hospedeiro natural ou reservatório natural é a espécie na qual o vírus é capaz de se perpetuar na natureza, sem a necessidade de sua reintrodução a partir de outras espécies. Os hospedeiros naturais são as principais fontes de infecção, transmitindo o vírus para outros indivíduos de mesma ou diferente espécie. Na natureza o vírus da raiva é mantido por ciclos, que podem se interrelacionar. Os ciclos são denominados urbano, silvestre, aéreo e rural. A raiva dos herbívoros domésticos relaciona-se ao ciclo rural. Os herbívoros são considerados hospedeiros finais, já que não possuem características e importância epidemiológica na transmissão da doença. Na raiva dos herbívoros há participação dos morcegos

hematófagos na transmissão e manutenção do ciclo, sendo estes os hospedeiros naturais da raiva (RODRIGUEZ et al., 2007).

Na América Latina os morcegos hematófagos da espécie *Desmodus rotundus* são os principais hospedeiros silvestres do vírus e, em função dos seus hábitos alimentares, são os principais transmissores da infecção aos herbívoros domésticos. Essa espécie de morcego é encontrada desde o norte do México até o Norte da Argentina e em algumas ilhas do Caribe (BRASIL, 2009a). Em situações de escassez de alimento, esses morcegos hematófagos podem atacar pessoas e transmitir a raiva (WADA; ROCHA; MAIA-ELKHOURY, 2011).

Durante o ataque, lesam a pele do animal com os dentes incisivos e provocam sangramento, sendo a via de inoculação do vírus da raiva caso o quiróptero esteja contaminado e liberando o agente pela saliva. Em seu hábito, pode reutilizar ferimentos na alimentação com uma frequência média de cerca de 60% e provocar novas lesões diariamente no animal (PICCININI et al., 1985). Geralmente os ataques ocorrem em várias regiões do corpo, porém aparentemente há uma preferência pelas regiões ântero e póstero-superiores, cuja frequência de ferimentos pode chegar a 85,87% (PEREIRA; GITTI; CABRAL, 2010).

A maioria dos ataques é observada em bovinos, isso devido ao maior efetivo dessa espécie em comparação aos demais herbívoros domésticos. Porém, comparativamente entre as espécies de herbívoros, os *Desmodus rotundus* preferem alimentar-se de equídeos (ARRUDA et al., 2013).

Além do *Desmodus rotundus*, outras duas espécies possuem o hábito alimentar hematófago: *Diphylla ecaudata* e *Diemus youngi*. Porém alimentam-se geralmente de sangue de aves e sua participação no ciclo da raiva rural não é significativa (RODRIGUEZ et al., 2007).

Dadas às características de interação do *Desmodus rotundus* com o meio ambiente, o risco de ocorrência da raiva nos herbívoros pode ser explicado por dois componentes principais: receptividade e vulnerabilidade (BRASIL, 2009a).

Receptividade expressa a capacidade do ecossistema em albergar populações de *Desmodus rotundus*. Os principais determinantes da receptividade são os ligados ao alimento (áreas de pastagens, população e densidade de herbívoros) e os ligados aos abrigos aptos (presença de solo calcário, matas permanentes, declividade de terreno, abrigos naturais e artificiais e altitude) (GOMES; MONTEIRO, 2011; GOMES; MONTEIRO; ESCADA, 2011).

Vulnerabilidade é o conjunto de fatores que expressa a capacidade de ingresso do transmissor em uma área e a circulação viral. Os principais fatores determinantes da vulnerabilidade são as alterações ambientais (construção de hidrelétricas, desmatamentos, formação de novas áreas de pastagem, construção de rodovias, entre outras) e casos de raiva em herbívoros na região, casos de raiva em quirópteros e em outros mamíferos na região (BRASIL, 2009a).

O caráter cíclico da enfermidade, com picos de ocorrência a cada cinco ou sete anos tem sido citado (MORI; LEMOS, 1998; NEVES, 2008; RIBAS et al., 2013). Porém, observa-se que existe certa controvérsia sobre a ocorrência da ciclicidade da raiva dos herbívoros e seu período nas diferentes regiões do Brasil (FEITAL; CONFALONIERI, 1998; MATTA et al., 2010; MENEZES et al., 2008; SANTOS et al., 2006; SILVA et al., 2001a; TEIXEIRA et al., 2008). Segundo Mori e Lemos (1998), os picos ocorrem quando há, em conjunto com maior aparecimento da enfermidade entre os animais de produção, maior incidência de morcegos hematófagos infectados e doentes. Após a morte dos doentes, leva-se certo tempo para repovoamento e reintrodução do vírus na colônia de morcegos hematófagos e este corresponde ao período de declínio do número de casos da doença também nos herbívoros.

A ocorrência sazonal da enfermidade é frequentemente verificada, sendo os meses de outono e inverno, geralmente, o período em que se concentram o maior número de casos (FEITAL; CONFALONIERI, 1998; MARCOLONGO-PEREIRA et al., 2011; MATTA et al., 2010; MENEZES et al., 2008; SILVA et al., 2001a). A espécie bovina é que possui o maior número de casos, seguida dos equídeos. Nas outras espécies de herbívoros domésticos a frequência de casos é menor (BRASIL, 2013; LIMA et al., 2005). Isto, em território brasileiro, pode estar relacionado com a distribuição da população do rebanho pecuário e pela aparente preferência dos morcegos hematófagos em se alimentar de certas espécies em relação a outras (ARRUDA et al., 2013; LIMA et al., 2005).

Algumas características geofísicas e de ocupação das regiões podem estar envolvidas com a ocorrência da raiva. Estudos verificaram que regiões de relevo montanhoso, com maiores índices pluviométricos e áreas associadas a pastagens, onde a população de herbívoros domésticos é maior, apresentaram maior número de casos da enfermidade, provavelmente por proporcionar ambiente

propício a instalação e multiplicação dos *Desmodus rotundus* (GOMES; MONTEIRO, 2011; GOMES; MONTEIRO; ESCADA, 2011; SILVA et al., 2001b).

De forma geral, a prevalência da doença no Brasil pode ser considerada endêmica, com variações de ocorrência de acordo com as regiões geográficas. Entre os anos de 1987 e 2010 a morte de herbívoros domésticos ultrapassou o número de 66.900 casos (BRASIL, 2013), considerando-se somente os casos onde houve notificação aos órgãos oficiais, já que a subnotificação acontece e o número real de casos é praticamente impossível de se calcular (RODRIGUEZ et al., 2007). Segundo Kotait et al. (1998), considera-se que para cada caso notificado, outros dez não o são.

A região Sudeste possui o maior número de casos notificados, tendo sido notificados mais de 19.000 casos no período entre 1996 e 2010. Já a região Sul possui o menor número de casos notificados entre as regiões no mesmo período, pouco mais de 2.700 casos, sendo que destes 49,5% ocorreram no estado do Paraná (BRASIL, 2013).

Devido à importância da enfermidade, alguns levantamentos foram realizados em território nacional sobre as características epidemiológicas de ocorrência da raiva. Em estudo no estado do Rio de Janeiro, entre 1980 e 1992, observou-se tendência crescente de ocorrência e algumas regiões do estado (Metropolitana e Sul-Fluminense) tiveram maior número de casos. Os principais fatores envolvidos na casuística da raiva naquele estado citados pelos autores foram a deficiência do serviço oficial no controle e prevenção da enfermidade e as grandes alterações ambientais promovidas pelo homem (FEITAL; CONFALONIERI, 1998). Em Minas Gerais, Silva et al. (2001a) observaram aumento gradativo no número de exames de raiva em bovinos realizados entre 1976 e 1997, reflexo possivelmente de uma maior efetividade na vigilância pelos órgãos oficiais e também aumento do número de positivos encontrados, com percentual de 50,5% positivos sobre o total de amostras enviadas. Houve ampla distribuição, com 75% dos municípios apresentando casos de raiva bovina, e com uma difusão homogênea no estado, configurando algumas vezes conglomerados extensos de áreas com presença de casos. Nos meses entre abril e agosto houve maior percentual de diagnósticos positivos; e em junho o pico de ocorrência de casos.

Menezes et al. (2008), realizaram trabalho similar, também no estado de Minas Gerais, no período de 1998 a 2006, encontrando percentual de

positividade um pouco menor (44,42%) dentre os exames realizados. Houve decréscimo de número de casos de raiva e decréscimo no número de municípios com diagnóstico de raiva, em ambos os casos os resultados seguem uma linha de tendência decrescente. Os meses de inverno mantiveram as maiores percentagens de casos. Os autores concluíram que essa diminuição da ocorrência de casos pode estar ligada ao aumento de utilização de vacinas antirrábicas e atividades de captura e tratamento de morcegos hematófagos realizados pelo órgão oficial de defesa animal. Minas Gerais é a unidade da federação onde ocorre o maior número de casos notificados de raiva em herbívoros. Entre os anos de 1996 a 2010, 33,2% de todos os casos notificados no Brasil foram originados do estado mineiro.

No estado do Rio Grande do Sul detectou-se positividade em 3,1% das amostras, destas 88% de origem bovina. No período estudado (1985 a 2007) houve diminuição gradativa do número de casos em bovinos, porém aumento no número de morcegos hematófagos positivos, concluindo que isso se deve ao aumento de espécimes desses quirópteros submetidos a diagnóstico. Observaram, também, ocorrência com picos acontecendo a cada dois anos (TEIXEIRA et al., 2008).

Santos et al. (2006), analisaram dados da ocorrência de raiva no estado de Goiás no período de 1976 a 2001, e observaram aumento do número de diagnósticos positivos em bovinos, equinos e quirópteros; sendo que em 1989 apenas 12,9% das amostras analisadas de bovinos foram positivas. Este número aumentou para 36,4% em 1999 e 67,5% em 2001.

Em Mato Grosso, Matta et al. (2010) realizaram levantamento epidemiológico dos casos de raiva bovina ocorridos no estado durante o período de 1996 a 2006, analisando a ocorrência da raiva em três ecossistemas presentes no estado: Pantanal, Cerrado e Amazônia. Também analisaram a sazonalidade da enfermidade e a situação da doença no estado em relação ao panorama nacional. Houve positividade de 33,5% das amostras enviadas e ocorrência em 67,4% dos municípios do estado, com crescimento da ocorrência de casos no decorrer dos anos estudados. O estado contribuiu com 5,3% dos casos de raiva em bovinos ocorridos no Brasil durante o período. O Cerrado foi o bioma que ofereceu melhores condições de disseminação da doença, possivelmente por oferecer fatores ambientais e climáticos que melhor propiciam a manutenção dos morcegos

hematófagos. Na estação seca, principalmente nos meses de julho e agosto, observou-se maior número de positivos.

Em Mato Grosso do Sul e São Paulo observaram-se características de ciclicidade da ocorrência, com variação entre 5 e 7 anos. No primeiro estado, a distribuição pelo território teve variação durante o tempo, havendo, inclusive, inversão das áreas de maiores ocorrência (GOMES; MONTEIRO, 2011; NEVES, 2008).

Na região norte do país o maior número de casos se encontra no Tocantins, chegando a responder por 98,65% de todos os casos de raiva notificados da região Norte no ano de 2000. Após esse ápice de ocorrência, verificou-se oscilação no número de casos no estado do Tocantins, com períodos de aumento e diminuição variando entre 3 a 4 anos (OLIVEIRA et al., 2013).

No Paraná o volume de trabalhos sobre o assunto é limitado. Alguns trabalhos da década de 1980, como de Montañó et al. (1983) e Montañó, Polack e Mora (1987) visaram avaliar a efetividade e características das vacinas utilizadas na época, apresentando dados epidemiológicos da ocorrência limitados. Monteiro et al. (1992) analisaram o perfil da raiva animal com ênfase em dados da raiva urbana e alguns dados sobre raiva dos herbívoros, porém, estudou-se apenas Curitiba e sua área metropolitana.

Com relação à raiva nos herbívoros, Patrício et al. (2007) investigaram a prevalência em bovinos, ovinos e caprinos no estado do Paraná nos anos de 2004, 2005 e 2006. Para os bovinos, os percentuais de positividade de amostras dentre o total das enviadas para o diagnóstico foram 28,8% (n=66) em 2004, 29,1% (n=55) em 2005 e 47,5% (n=165) em 2006. Em ovinos e caprinos foram verificados pouquíssimos casos. No ano de 2007, Patrício et al. (2009) observaram 42,8% (n=191) de positividade em amostras de bovinos, 23% (n=3) de positividade para ovinos e nenhuma positividade para caprinos. Verificaram aumento do número de amostras enviadas e aumento do número de casos confirmados de raiva bovina quando comparado ao período anterior.

2.8 PREVENÇÃO E CONTROLE

O controle da raiva dos herbívoros é coordenado pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e do Abastecimento (MAPA) através do Programa Nacional de

Controle da Raiva dos Herbívoros (PNCRH), o qual estabelece as normas e as atividades a ser desenvolvidas para o controle da enfermidade (BRASIL, 2009a). Atualmente a legislação que aprova as Normas Técnicas para o Controle da Raiva dos Herbívoros no Brasil é a Instrução Normativa Ministerial nº 5, de 1º de março de 2002 (BRASIL, 2002).

O objetivo do PNCRH é baixar a prevalência da doença na população de herbívoros domésticos. Para tanto, a estratégia de ação baseia-se, principalmente, na vigilância epidemiológica (diagnóstico e reconhecimento da ocorrência), na adoção de vacinação dos herbívoros domésticos, no controle de transmissores (*Desmodus rotundus*), na atuação em suspeitas e em focos e na educação sanitária e divulgação (BRASIL, 2002).

Em áreas de ocorrência endêmica da doença a vacinação é sistemática em animais com idade igual ou acima de 3 meses, sendo os primovacinados revacinados após 30 dias e com periodicidade da vacinação anual (KOTAIT et al., 1998). Essa vacinação sistemática pode ser perifocal e assim estende-se para todos os animais dentro de um raio de 12 km do foco de raiva, e a comprovação da vacinação deve ser realizada junto ao órgão oficial de defesa sanitária animal. Pode-se, ainda, instaurar vacinação obrigatória em áreas geográficas classificadas como de risco para a enfermidade, de acordo com a determinação do serviço oficial (BRASIL, 2002).

O controle do pode ser realizado de forma direta; quando agentes oficiais de defesa agropecuária capacitados realizam captura dos *Desmodus rotundus* em abrigos ou em curral e tratam os exemplares com pasta a base de warfarina. A captura e tratamento das fêmeas mostra-se mais eficaz, devido sua fidelidade ao abrigo e por aparentar disseminar com mais êxito o produto entre os indivíduos da colônia (GOMES; UIEDA; LATORRE, 2006). Este tipo de controle, realizado semestralmente, pode concluir o controle efetivo do transmissor na área dentro de três anos (ARRUDA et al., 2013). Outra forma de controle do *Desmodus rotundus* é de forma indireta, realizada pelo próprio proprietário, aplicando-se pasta ou produto “puor-on” a base de warfarina no animal atacado; próximo dos ferimentos, no caso de pasta, ou sobre o dorso do animal, no caso de “puor-on” (BRASIL, 2009a).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Reconhecer e caracterizar aspectos epidemiológicos da raiva dos herbívoros no Estado do Paraná entre os anos de 1977 e 2012.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar as áreas geográficas de maior risco para a doença e correlacionar com a presença de abrigos cadastrados de quirópteros hematófagos na região.

Conhecer a distribuição sazonal e ocorrência entre as espécies.

Determinar o limiar endêmico e a variação da ocorrência ao longo dos anos.

4 ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO

Caracterização epidemiológica da raiva dos herbívoros no estado do Paraná entre 1977 e 2012*

* O artigo foi formatado conforme as normas para publicação da Pesquisa Veterinária Brasileira (em anexo), com exceção da disposição dos quadros e das figuras, do tamanho da fonte e do espaçamento entre as linhas, que foram alterados para facilitar a leitura.

Caracterização epidemiológica da raiva dos herbívoros no estado do Paraná entre 1977 e 2012

ABSTRACT.- [Epidemiology of rabies in large animals of Parana, Brazil, from 1977 to 2012.] Caracterização epidemiológica da raiva dos herbívoros no estado do Paraná entre 1977 e 2012. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(0):00-00. Departamento de Clínicas Veterinárias, Centro de Ciências Agrárias, Universidade Estadual de Londrina, Campus Universitário, Cx. Postal 10011, Londrina, PR 86057-970, Brazil. E-mail: janlisboa@uel.br

To characterize epidemiological aspects of rabies in herbivorous reared in the state of Parana, Brazil, a descriptive retrospective survey was carried out from 1977 to 2012. The positive cases and the total number of brain samples processed for diagnostic purposes were distributed according to species, year, month, geographical region and municipality. Chi-square test was used to verify if rabies was associated to one of these factors. In Parana, rabies is an endemic disease with variable yearly occurrence and median frequency of 67 cases per year. Occurs all-year, with higher number of cases during winter (June to September). Cattle (86.9%) and equides (11.3%) were mainly affected. Rabies was registered in 47.6% of all municipalities, indicating a great spread of this disease in Parana, mainly during the last decade. Middlewest and Curitiba regions, followed by Pioneer North and West regions, were the areas of most risk. In Northwest, Middleeast, South Center and Southeast regions the occurrence was low. The number of cases per municipality was correlated with the number of known and monitored shelters for *Desmodus rotundus* ($r=0.469$; $p<0.0001$). Therefore, we suggest that cattle and equides annual immunization should be regularly applied in the high risk areas (Middlewest and Curitiba regions) and encouraged in intermediate risk areas (Pioneer North and West regions).

INDEX TERMS: *Lyssavirus*, encephalitis, cattle, equides, mortality.

RESUMO.- Realizou-se estudo descritivo retrospectivo da ocorrência da raiva dos herbívoros no estado do Paraná entre os anos de 1977 e 2012, com o intuito de caracterização epidemiológica da enfermidade no estado. Os casos confirmados de raiva e o total de amostras de encéfalo encaminhadas para o diagnóstico foram distribuídos por espécie, por ano, por meses do ano, por mesorregião geográfica e por municípios, aplicando-se o teste de Qui-quadrado para verificar se a doença estava associada a algum desses fatores. Comprovou-se que a raiva é uma doença endêmica no PR, com ocorrência variável entre os anos e frequência mediana de 67 casos por ano. Ocorre em todos os meses do ano, com maior número de casos nos meses de inverno (junho a setembro), acometendo, sobretudo, bovinos (86,9% dos casos) e equídeos (11,3% dos casos). Verificou-se grande difusão da raiva no estado, sendo registrada em 47,6% dos municípios, e a maior expansão geográfica de ocorrências aconteceu na última década. As áreas de risco maior foram as mesorregiões Centro Oriental e de Curitiba, seguidas por Norte Pioneiro e Oeste. Nas mesorregiões Noroeste, Centro Ocidental, Centro Sul e Sudeste ocorreu número menor de casos. O número de casos de raiva por município se correlacionou com o número de abrigos de *Desmodus rotundus* conhecidos e monitorados ($r=0,469$; $p<0,0001$). Sugere-se que a imunização anual de bovinos e equídeos passe a ser adotada com regularidade nas áreas de maior risco (mesorregiões Centro Oriental e de Curitiba) e encorajada nas áreas de risco intermediário (mesorregiões Norte Pioneiro e Oeste).

TERMOS DE INDEXAÇÃO: *Lyssavirus*, encefalite, bovinos, equídeos, mortalidade.

INTRODUÇÃO

A raiva, doença caracterizada por encefalite progressiva fatal e causada por um vírus do gênero *Lyssavirus*, é conhecida desde a antiguidade e ainda possui grande relevância nos dias de hoje, provocando a morte de animais pecuários, selvagens e domésticos de estimação, e trazendo risco extremo à saúde humana (Brasil 2009). Do ponto de vista epidemiológico, a enfermidade distingue-se em quatro ciclos que interagem entre si: urbano, silvestre, aéreo e rural. No ciclo rural, os morcegos hematófagos (reservatórios do vírus), especialmente *Desmodus rotundus*, são os responsáveis pela transmissão da infecção e os herbívoros domésticos são os principais animais acometidos (Rodriguez et al. 2007), sendo a infecção do homem menos provável (Wada et al. 2011).

A raiva nos herbívoros ocorre em todo o território nacional, e, embora a sua prevalência varie conforme a região geográfica, de modo geral pode ser considerada endêmica no país (Brasil 2013). Estudos sobre a ocorrência da doença foram realizados em diferentes estados, abrangendo observações em intervalos de tempo (sequência de anos) maiores do que 20 anos (Silva et al. 2001a, Santos et al. 2006, Teixeira et al. 2008) ou menores do que 15 anos (Feital & Confalonieri 1998, Neves 2008, Galiza et al. 2010, Matta et al. 2010, Gomes & Monteiro 2011, Oliveira et al. 2012), e apontaram aspectos epidemiológicos diversos, caracterizando sazonalidade, ciclicidade, regiões de risco maior, espécies acometidas, entre outros.

No estado do Paraná, a raiva em herbívoros é reconhecida desde 1927 (Schlögel 1985), mas poucos levantamentos sobre a doença foram realizados. A ocorrência em espécies herbívoras e carnívoras foi investigada entre 1955 e 1989, mas as observações se limitaram à região de Curitiba (Monteiro et al. 1992). Montañó; Polack & Mora (1987), por outro lado, estudaram os casos de raiva que ocorreram em bovinos de todo o estado, mas limitaram o período de observação entre 1974 e 1984. Mais recentemente, a ocorrência em ruminantes (bovinos, ovinos e caprinos) foi investigada de 2004 a 2006 (Patrício et al. 2007) e em 2007 (Patrício et al. 2009). Com a finalidade de contribuir com a caracterização epidemiológica mais abrangente da raiva dos herbívoros no estado do Paraná, esse trabalho foi desenvolvido considerando informações sobre a ocorrência da doença em 36 anos seguidos (de 1977 a 2012).

MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se um estudo observacional descritivo retrospectivo, utilizando registros dos casos de raiva diagnosticados em herbívoros domésticos no estado do Paraná, entre os anos de 1977 e 2012. Os dados foram fornecidos pela Secretaria do Estado da Agricultura e do Abastecimento do Paraná (Seab-PR), e levantados junto às Áreas de Epidemiologia e de Raiva

dos Herbívoros, as quais coordenam o desenvolvimento do Programa Estadual de Controle e Profilaxia da Raiva dos Herbívoros.

O Centro de Diagnóstico Marcos Enrietti (CDME), localizado em Curitiba e integrante da estrutura da Seab-PR, é credenciado, no Paraná, para realizar o diagnóstico da raiva nos herbívoros. As amostras do Sistema Nervoso Central de animais com sinais de doença neurológica foram encaminhadas por médicos veterinários autônomos, do Serviço Oficial de Defesa Sanitária Animal e das Instituições de Ensino Superior paranaenses. O diagnóstico foi confirmado por meio da técnica de imunofluorescência direta (IFD), complementada pela prova biológica (inoculação intracerebral em camundongos), seguindo os métodos padronizados e recomendados pela Organização Mundial para a Saúde Animal (Office International des Epizooties – OIE 2014).

Considerando-se o número de amostras enviadas e o número de casos de raiva diagnosticados, estudou-se a distribuição por ano (ciclicidade), por meses do ano (sazonalidade), por espécie acometida, por município e por mesorregião geográfica. As espécies equina, muar e asinina foram agrupadas como equídeos. O limiar endêmico foi calculada usando a mediana da ocorrência durante os anos estudados, e os limites endêmicos inferior e superior foram definidos como os quartis (primeiro e terceiro respectivamente) (Medronho; Werneck & Perez 2009).

As informações sobre os abrigos dos transmissores (localização e tipo de abrigo) foram extraídas do controle de cadastro de abrigos de quirópteros hematófagos do ano de 2011, mantido pela Área de Raiva dos Herbívoros da Seab-PR. O programa TABWIN 2.0 foi empregado para mapeamento da ocorrência da doença e dos abrigos cadastrados por municípios e mesorregiões paranaenses.

A ocorrência da doença foi apresentada com valores absolutos e os valores relativos foram calculados para a taxa de positividade, a distribuição entre as espécies e a difusão entre os municípios. O teste do Qui-quadrado foi empregado para investigar se a ocorrência da raiva estava associada com os meses do ano, com a espécie acometida e com as mesorregiões geográficas. O teste de correlação de Pearson foi empregado para verificar a existência de correlações entre o número de casos confirmados, o número de amostras enviadas e a taxa de positividade anuais. Para o estudo da correlação entre o número de casos de raiva e o número de abrigos de morcegos hematófagos cadastrados, por município e por mesorregião geográfica, consideraram-se somente as informações dos últimos seis anos (2007 a 2012), respeitando a contemporaneidade com a informação disponível sobre a localização dos

abrigos. Empregou-se o programa SigmaStat 3.1 para a realização das análises estatísticas, admitindo-se a probabilidade de erro de 5%.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o período de estudo, 9.546 amostras de encéfalos de herbívoros foram enviadas para diagnóstico, e a raiva foi confirmada em 2.682 animais (taxa de positividade geral de 28,1%) (Quadro 1). O número de amostras encaminhadas para diagnóstico laboratorial ($265,1 \pm 141,1$ amostras por ano) indica que as enfermidades que cursam com sinais clínicos neurológicos, particularmente em bovinos e em equídeos, são frequentes no estado e o diagnóstico diferencial para a raiva é indispensável. A taxa de positividade variou entre os anos (de 2,9 até 43,0%) com valor médio de $26,1 \pm 9,4\%$ e mediano de 26,7%. Outros pesquisadores verificaram taxas de positividade semelhantes e até maiores do que os encontrados neste trabalho. No estudo realizado por Monteiro et al. (1992) na região metropolitana de Curitiba verificou-se taxa de positividade de 32,1% para a raiva em herbívoros. Em MS (Neves 2008), nos estados da Região Norte (Casseb et al. 2006), em MT (Matta et al. 2010) e no RS (Teixeira et al. 2008) as taxas foram, respectivamente, 23,8%, 30,5%, 33,5 % e 33,9%. Em Minas Gerais as taxas foram mais elevadas, variando entre 50,5% de 1976 até 1997 (Silva et al. 2001a), 44,4% até 2006 (Menezes et al. 2008) e 41,5% até 2010 (Oliveira et al. 2012). A taxa de positividade mais reduzida foi verificada na região noroeste de SP, onde a raiva foi confirmada em somente 12,9% dos casos (Queiroz et al. 2009). Esses resultados indicam, de forma geral, que a raiva deve ser considerada a doença neurológica de maior importância nos herbívoros, especialmente nos bovinos e nos equídeos.

Com base nas taxas de positividade (Quadro 1), seria coerente admitir que de cada 10 bovinos paranaenses que morreram acometidos por doença neurológica, três eram raivosos, e de cada 10 equídeos, dois tinham a doença. Essa estimativa pode servir como informação para o médico veterinário no momento da formulação das hipóteses diagnósticas frente a casos de doença do Sistema Nervoso Central (SNC) nessas duas espécies. A estimativa não se aplica às demais espécies de herbívoros porque o número de observações foi comparativamente menor. Nos estudos de casuística das doenças neurológicas realizados no Brasil, a raiva sempre é apontada como a principal enfermidade do SNC nos bovinos (Sanches et al. 2000, Galiza et al. 2010, Ribas et al. 2013) e uma das principais nos equídeos (Lima et al. 2005, Pimentel et al. 2009). O mesmo não é verdadeiro para os ovinos e caprinos, nos quais a doença é observada em número pequeno de casos (Lima et al. 2005, Guedes et al. 2007, Rissi et al. 2010). Também no PR, estudo prospectivo sobre o diagnóstico diferencial de doenças neurológicas em 136 bovinos, realizado entre 2009 e 2012, revelou que 38% dos animais

(n=51) apresentavam encefalite, causada principalmente pelo vírus da raiva (n=16) e por BoHV-5 (n=20) (Queiroz; Oliveira & Lisbôa 2013).

Quadro 1. Amostras de encéfalo de herbívoros enviadas para diagnóstico, casos confirmados de raiva e taxas de positividade separados por espécie, durante o período de 1977 a 2012, no PR

Espécie de herbívoro	Amostras enviadas	Casos de raiva	Taxa de positividade (%)
Bovinos	7627	2331	30,6
Equídeos	1411	303	21,5
Ovinos	300	19	6,3
Bubalinos	73	17	23,3
Caprinos	135	12	8,9
Total	9546	2682	28,1

Levando em consideração os valores de média e de mediana, a frequência absoluta da raiva no período estudado foi de 74,5 ou 67,5 casos por ano, respectivamente. Entretanto, fica evidente que o número de casos de raiva confirmados anualmente apresentou enorme variabilidade durante o período de abrangência do estudo (Fig.1). Em 14 dos 36 anos do levantamento o número de casos foi próximo da mediana, em 10 anos o número foi superior à mesma e nos 12 restantes a ocorrência foi reduzida. Definidos os limites endêmicos inferior (24,75 casos) e superior (106,75 casos), comprovou-se que a doença é endêmica no estado, pois a ocorrência se situou entre esses limites em 21 anos. Somente em sete anos o número de casos extrapolou o limite superior podendo caracterizar epidemia (anos de 1984, 1985, 1987, 1993, 2006, 2007 e 2009). Em dois períodos definidos (de 1977 a 1980 e de 1998 a 2001), ao contrário, registraram-se tão poucos casos da enfermidade que, nesses anos, pode-se classificar a ocorrência como esporádica no Paraná.

A taxa de positividade teve, também, grande variação durante o período do estudo, seguindo padrão parecido com o da ocorrência da raiva (Fig.1). Segundo Queiroz et al. (2009), a taxa de positividade reflete, de certa forma, a situação epidemiológica da doença em determinada região. As menores taxas de positividade (12,1% em 1998, 2,9% em 1999 e 12,8% em 2000) foram observados em anos em que o número de casos de raiva foi reduzido. Da mesma maneira, as maiores taxas de positividade foram verificados nos anos em que a ocorrência da raiva foi elevada (entre 38,2% e 42,2% em 1984, 2006, 2007 e 2009). De fato, a taxa de positividade apresentou correlação forte com o número de casos de raiva diagnosticado a cada ano ($r=0,707$; $p<0,001$).

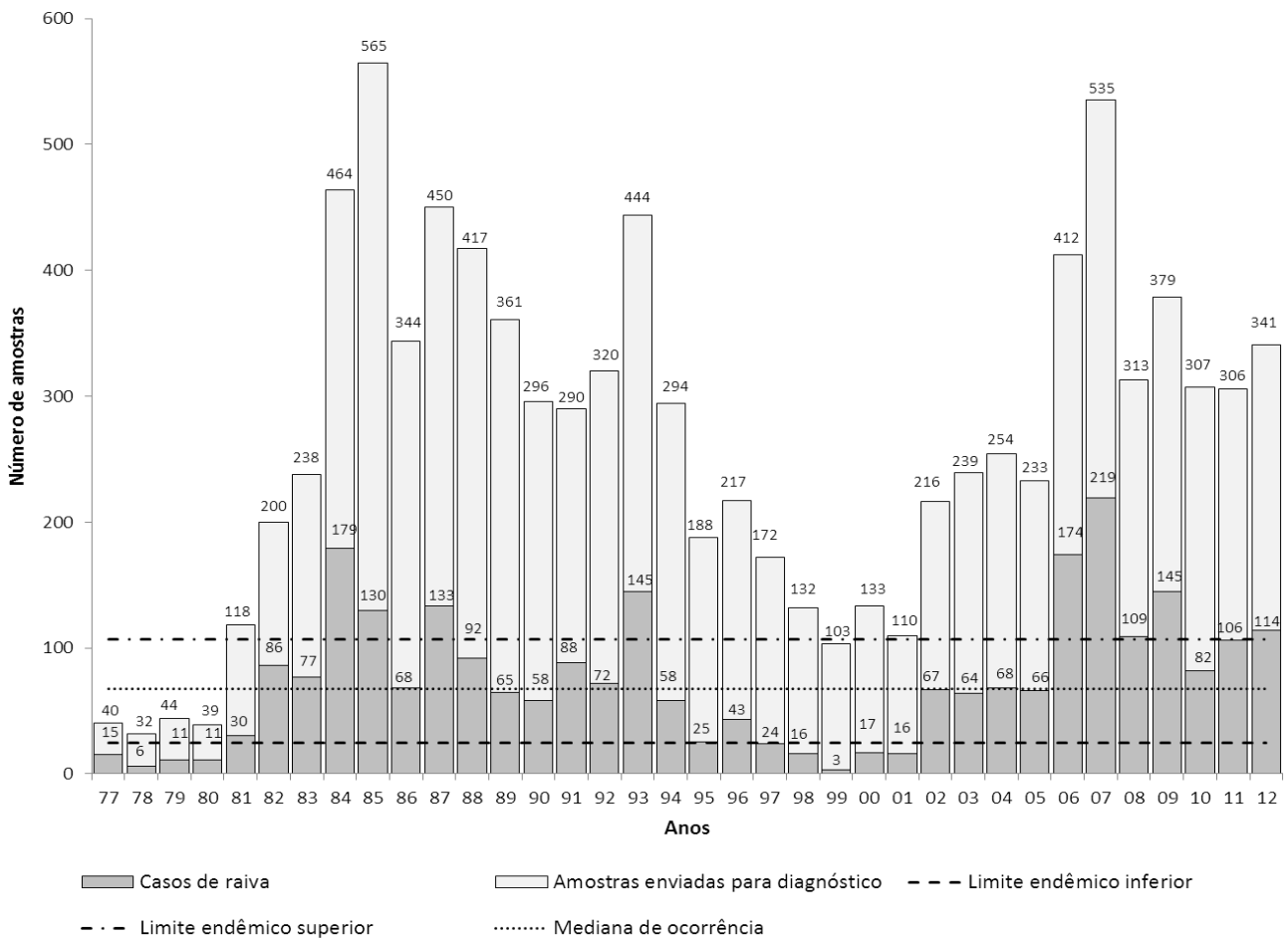


Fig.1. Amostras de encéfalos de herbívoros encaminhadas para diagnóstico e limiar endêmico da raiva dos herbívoros no estado do Paraná, durante o período de 1977 a 2012.

É indiscutível que o número de amostras enviadas anualmente para diagnóstico também variou durante os anos (Fig.1), e essa variação foi parecida com a curva de ocorrência da raiva ($r=0,895$; $p<0,001$). Na maioria do período, com exceção dos quatro primeiros anos, o número de amostras submetidas a diagnóstico manteve-se acima de 100 amostras/ano, o que comprova que o trabalho de vigilância para a enfermidade manteve-se funcional durante todo o tempo no estado. Este fato, somado aos resultados da taxa de positividade anual, sugere que houve variação efetiva da participação da raiva entre os casos de síndromes neurológicas dos herbívoros durante o período, indicando que a ocorrência da raiva pode ter sido cíclica. Aparentemente a raiva manteve-se endêmica, com picos esporádicos de casos, e foi intercalada por dois extremos de número de casos reduzidos (1977 a 1980 e 1998 a 2001), com intervalo em torno de 20 anos. Como o período de observação nesse estudo foi menor do que 40 anos, é duvidoso afirmar que a raiva comporte-se, de fato, com ciclicidade no PR. Se a ocorrência for realmente cíclica, outro extremo de número de casos reduzido deverá ser observado por volta de 2020.

Esse resultado contraria um conceito comum de que a raiva ocorra de forma cíclica a cada cinco ou sete anos, como apontado no MS (Mori & Lemos 1998, Neves 2008, Ribas et al. 2013), na PB (Galiza et al. 2010) e em SP (Gomes & Monteiro 2011). Nos estudos retrospectivos que abrangeram períodos maiores de observação, a ciclicidade da raiva nunca foi confirmada, seja no RJ (Feital & Confalonieri 1998), em MG (Silva et al. 2001a, Menezes et al. 2008), em GO (Santos et al. 2006), no RS (Teixeira et al. 2008), ou em MT (Matta et al. 2010). Os dados oficiais de ocorrência da doença disponíveis no sítio do Ministério da Agricultura, Pecuária e do Abastecimento entre 1996 e 2010 (Brasil 2013) também não sustentam que exista este comportamento. Em suma, com base no conjunto de resultados dos estudos, é correto admitir que a ocorrência da doença é variável entre os anos, mas a ciclicidade da raiva parece ser questionável e o futuro mostrará se existe no PR.

A ocorrência da raiva diferiu entre as espécies ($p < 0,001$), sendo mais comum em bovinos e em equídeos (Quadro 1 e Fig.2). A maioria das amostras enviadas foi de bovinos (7.627) e, conseqüentemente, o maior número de casos foi confirmado nessa espécie (2.331). Os equídeos ocuparam o segundo lugar, tanto de amostras enviadas quanto de casos de raiva diagnosticados. A ocorrência em bubalinos e nos pequenos ruminantes foi reduzida. Essa mesma diferença entre as espécies é observada nos demais estados brasileiros ao longo dos anos (Brasil 2013), caracterizando um padrão de ocorrência da enfermidade. Quando comparados, em valores percentuais, a ocorrência entre as espécies e a distribuição dos rebanhos de herbívoros domésticos no PR (Fig.2), verifica-se que, no caso da espécie bovina, a ocorrência maior deve estar ligada ao maior tamanho desse rebanho. O mesmo não se pode afirmar dos equídeos. Os percentuais de amostras de encéfalos encaminhadas para diagnóstico (14,7%) e de casos de raiva confirmados (11,3%) foram discrepantes e mais elevados do que o percentual de equídeos dentre os herbívoros criados no estado (5,03%). Isso sugere que a raiva seja relativamente mais prevalente nos equídeos, o que pode ser justificado pela preferência do *Desmodus rotundus* em se alimentar nos equídeos em comparação a outros herbívoros domésticos (Arruda et al. 2013).

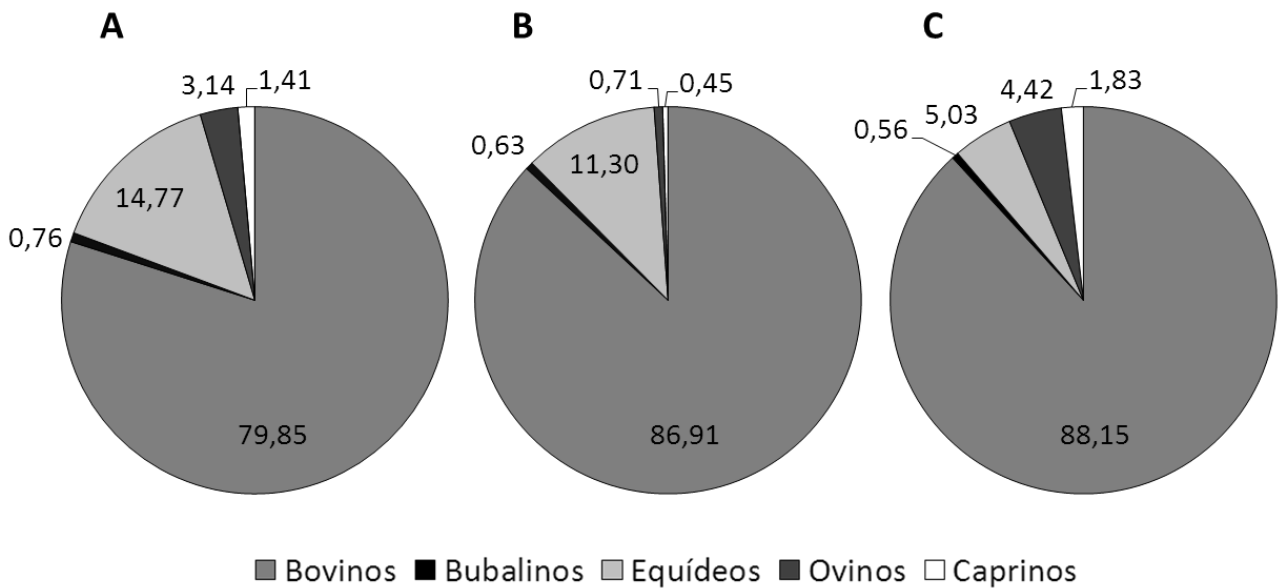


Fig.2. Distribuição percentual por espécie, das amostras de encéfalo enviadas para diagnóstico (A) e dos casos de raiva confirmados (B) no PR de 1977 a 2012; além das médias dos rebanhos paranaenses entre 1980 e 2011 (C) (Paraná 2013).

Ao contrário dos equídeos a raiva foi relativamente menos prevalente nos pequenos ruminantes, porque o percentual de ovinos e de caprinos raivosos foi comparativamente menor do que o percentual dessas populações no rebanho paranaense de herbívoros domésticos (Fig.2). Provavelmente, isto se justifica pela menor frequência de ataque de morcegos hematófagos a estas espécies em comparação aos bovinos e equídeos (Arruda et al. 2013).

Quanto aos meses do ano, houve variação tanto no número de casos de raiva ($p < 0,001$), quanto no número de amostras de encéfalo colhidas para o diagnóstico ($p < 0,001$). O maior número de casos de doença neurológica entre os meses de maio e de setembro (Fig.3) coincide com o período seco do ano, época em que a escassez de pastagens é mais provável aumentando o risco de ingestão de plantas tóxicas invasoras. No estudo prospectivo sobre doença nervosa em bovinos paranaenses, as intoxicações (54/136) foram causa tão importante de mortalidade quanto as encefalites (52/136) e destacaram-se as causadas por plantas (26/54) hepatotóxicas, miotóxicas ou de efeito direto sobre o SNC (Queiroz; Oliveira & Lisboa 2013).

Os casos de raiva pareceram bem distribuídos pelos meses do ano, diminuindo nos meses de setembro a dezembro, e sendo particularmente baixos nesse último mês (Fig.3). Entretanto, quando se agrupam os meses do ano de acordo com a temperatura e a precipitação pluviométrica em meses quentes e chuvosos (novembro, dezembro, janeiro e

fevereiro), meses frios e secos (maio, junho, julho e agosto) e meses de transição (março, abril, setembro e outubro), fica claro que a raiva é mais prevalente no período frio e seco ($p=0,011$; 977 casos contra 868 nos meses quentes e 837 nos meses de transição). Nos estados do RJ (Feital & Confalonieri 1998), MG (Silva et al. 2001a, Menezes et al. 2008), MT (Matta et al. 2010) e RS (Marcolongo-Pereira et al. 2011), os resultados foram parecidos, com maior concentração dos casos nos meses de outono e inverno. O motivo do aumento de casos de raiva no período do inverno, tradicionalmente frio e seco, pode estar relacionado com hábitos do morcego hematófago transmissor do vírus, sendo essa a época do ano preferencial para o seu acasalamento (Aguiar 2007). O fato de esses quirópteros evitarem abandonar os seus abrigos nos dias chuvosos (Uieda 1982) também pode contribuir para diminuir a chance de infecção dos herbívoros nos meses em que a chuva é mais frequente. Contrariando as evidências desses estudos, Gomes & Monteiro (2011) não observaram padrão de sazonalidade da raiva em SP, e Neves (2008) verificou que a raiva é mais frequente nos meses do verão e do outono em MS.

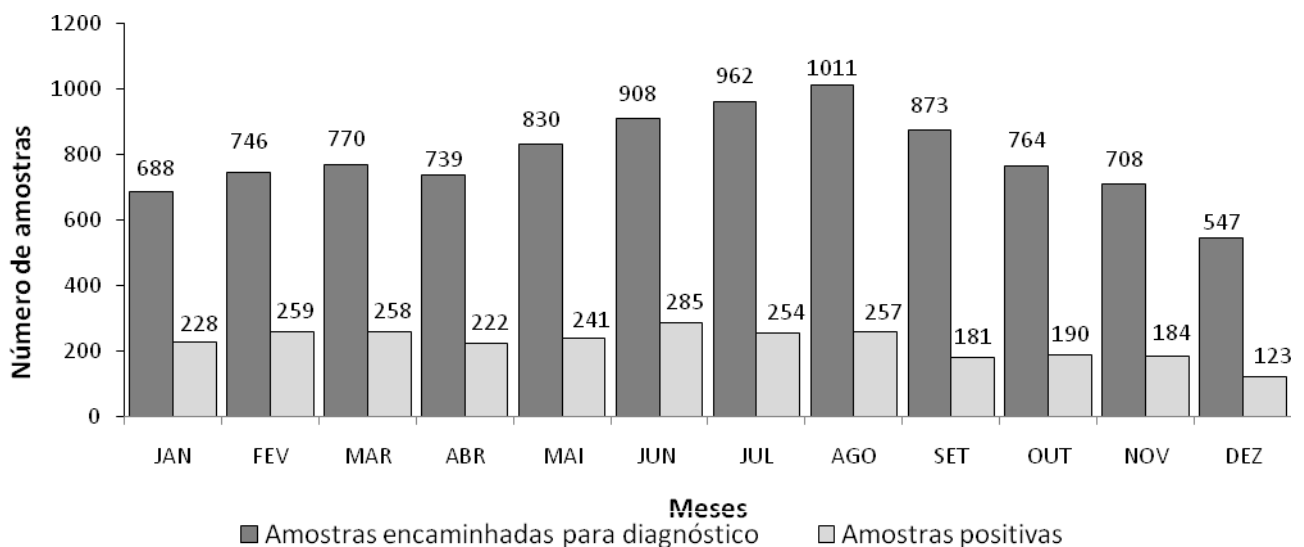


Fig.3. Distribuição, entre os meses do ano, das amostras de encéfalo colhidas para diagnóstico e dos casos de raiva confirmados em herbívoros, durante o período de 1977 a 2012, no PR.

Na distribuição geográfica da raiva dos herbívoros, verificou-se que a doença foi difundida pelo estado (Quadro 2), atingindo 47,6% dos municípios durante o período. Esteve presente em todas as mesorregiões geográficas do estado, porém, em diferentes graus de ocorrência ($p<0,001$); concentrando-se em certas áreas do Paraná. Nas mesorregiões Centro Oriental e de Curitiba esteve mais difundida, registrando-se casos da doença em 100% e 86,49% dos municípios, respectivamente. Na mesorregião Centro Ocidental, por outro lado,

casos da doença foram registrados em apenas 8% dos municípios. A taxa de positividade também variou de acordo com a mesorregião geográfica, demonstrando que há mesorregiões onde a chance de raiva é maior dentre os herbívoros acometidos por síndromes neurológicas (Centro Oriental e Oeste) e mesorregiões onde esta relação é menor (Noroeste, Centro Ocidental e Centro Sul).

Quadro 2. Difusão da raiva dos herbívoros, número de amostras de encéfalo colhidas para diagnóstico, casos confirmados e taxa de positividade entre as mesorregiões geográficas do estado do Paraná, durante o período de 1977 a 2012

Mesorregião Geográfica	Total de municípios	Municípios com registro de raiva	Difusão da raiva entre os municípios (%)	Amostras colhidas	Casos confirmados	Taxa de Positividade (%)
Centro Oriental	14	14	100	2129	789	37,06
Curitiba	37	32	86,49	2452	732	29,85
Norte Pioneiro	46	32	69,57	1543	392	25,41
Oeste	50	33	66,00	807	305	37,79
Norte Central	79	22	27,85	827	148	17,9
Sudeste	21	10	47,62	466	122	26,18
Noroeste	61	22	36,07	558	74	13,26
Sudoeste	37	12	32,43	265	69	26,04
Centro Sul	29	11	37,93	395	46	11,65
Centro Ocidental	25	2	8,00	104	5	4,81
Total	399	190	47,62	9546	2682	28,09

Observou-se importância diferenciada de algumas mesorregiões na casuística da enfermidade. As mesorregiões Centro Oriental e de Curitiba foram as que apresentaram as ocorrências maiores (Fig.4) e juntas foram responsáveis por 56,7% de todos os casos do Paraná neste estudo. Em conjunto com as mesorregiões Norte Pioneiro e Oeste, somaram-se 82,6% dos casos. Nessas quatro mesorregiões, e particularmente nas duas primeiras, a raiva assume, portanto, grande importância epidemiológica. Situação inversa pode ser afirmada sobre as mesorregiões Noroeste, Centro Ocidental, Sudoeste e Centro Sul, que, juntas, albergaram apenas 7,1% dos casos durante o período. A variabilidade regional de ocorrência dentro de um mesmo estado é comum e já foi observada em levantamentos realizados no RJ (Feital & Confalonieri 1998), em MG (Silva et al. 2001b), em MT (Matta et al. 2010) e em SP (Gomes & Monteiro 2011). Houve tentativas de associar este fato com fatores ambientais (Silva et al. 2001a, Matta et al. 2010, Gomes & Monteiro 2011), com o tipo de ocupação da terra e a população do rebanho bovino (Silva et al. 2001b, Gomes; Monteiro & Escada 2011), com as ações de vigilância epidemiológica desempenhadas (Feital & Confalonieri 1998,

Menezes et al. 2008) e com as alterações de ecossistemas provocadas pelo homem (Feital & Confalonieri 1998, Menezes et al. 2008).

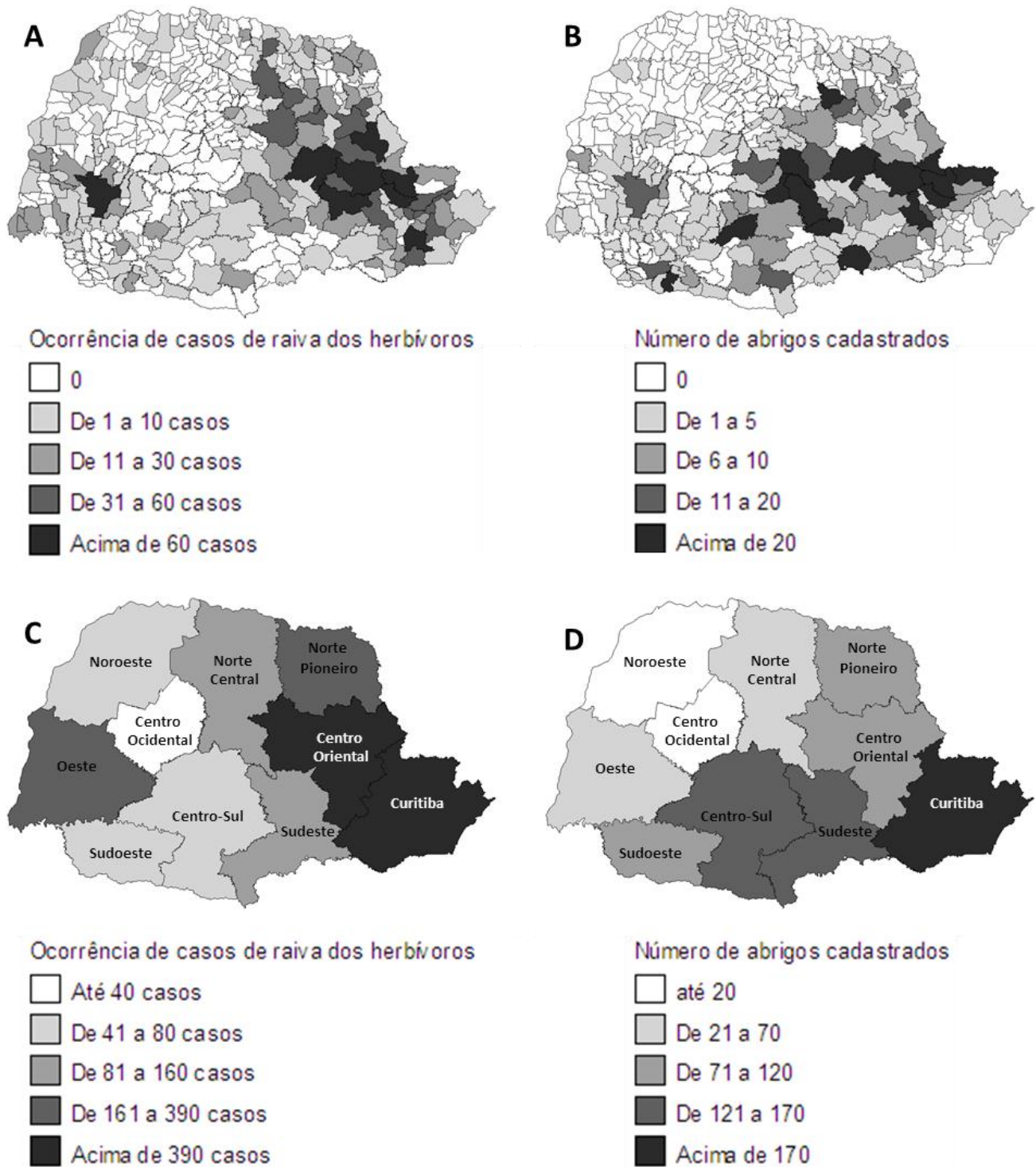


Fig.4. Distribuição espacial da raiva dos herbívoros e de abrigos conhecidos e monitorados de quirópteros hematófagos no estado do Paraná: ocorrência de casos por município (A), número de abrigos por município (B), ocorrência de casos por mesorregião geográfica (C) e número de abrigos por mesorregião geográfica (D).

Nesse estudo, verificou-se que a distribuição geográfica da raiva foi coincidente com a distribuição dos abrigos de quirópteros hematófagos conhecidos e monitorados pelo estado

(Fig.4), indicando que condições ambientais e/ou artificiais que propiciem albergue aos transmissores estão envolvidas com a ocorrência da enfermidade. É relevante citar que dentre os abrigos cadastrados, considerados neste estudo, 70,9% eram naturais (cavernas, grutas, furnas, áreas ocas em tronco de árvores) e 29,1% eram artificiais (galerias pluviais e fluviais, edificações abandonadas, minas abandonadas, pontes e viadutos), demonstrando a relevância das alterações provocadas pelo homem no ambiente e a sua interação com o morcego transmissor.

No caso do Paraná, as mesorregiões onde houve maior número de casos (Centro Oriental e Curitiba) não são as mesmas onde se concentra, historicamente, o maior contingente de bovinos e de equinos do estado (mesorregiões Noroeste e Norte Central) (Paraná 2013), demonstrando que o efetivo do rebanho, por si só, não é fator diretamente ligado ao número de casos. A mesorregião de Curitiba, por exemplo, possui o menor rebanho de bovinos e de equídeos do estado. Por outro lado, possui o maior número de abrigos de morcegos hematófagos (209/940; 22,2% de todos os abrigos conhecidos). Assim, sugere-se que o mosaico de ocorrência da enfermidade no PR sofre influência, principalmente, de condições que facilitem a fixação de abrigos pelos morcegos hematófagos. Considerando-se as 10 mesorregiões, o número de casos de raiva confirmados entre 2007 e 2012 não se correlacionou com o número de abrigos conhecidos e monitorados ($r=0,433$; $p>0,05$). Porém, a correlação foi comprovada ($r=0,469$; $p<0,0001$) quando se consideraram os municípios.

Levando em consideração os municípios individualmente, destacaram-se Castro (229 casos) e Tibagi (132 casos), na mesorregião Centro Oriental, e São José dos Pinhais (83 casos), Cerro Azul (63 casos) e Rio Branco do Sul (63 casos), na mesorregião de Curitiba. Nas mesorregiões Norte Pioneiro e Oeste, que concentraram número de casos logo abaixo daquele das mesorregiões já mencionadas (Fig.4), destacaram-se os municípios de Wenceslau Braz (49 casos) e de Figueira (40 casos) pelo Norte Pioneiro e de Cascavel (107 casos) pela região Oeste. Historicamente, observa-se que a progressão da enfermidade pelos municípios do estado teve períodos de situação estacionária e período de expansão (Fig.5). Esta característica também foi encontrada por Silva et al. (2001a) e por Menezes et al. (2008) em MG. Nos municípios das mesorregiões Centro Oriental, de Curitiba e Norte Pioneiro, e em alguns da mesorregião Oeste, a raiva vem ocorrendo desde o início do período de observação e manteve-se presente. De forma geral, a situação não parece muito distinta quando se consideram os três primeiros intervalos de nove anos (1977 a 2003). No período entre 2004 e 2012, houve a maior disseminação da doença, adentrando áreas em que anteriormente não

havia registros da enfermidade e, ao mesmo tempo, mantendo-se em áreas nas quais a ocorrência era tradicional.

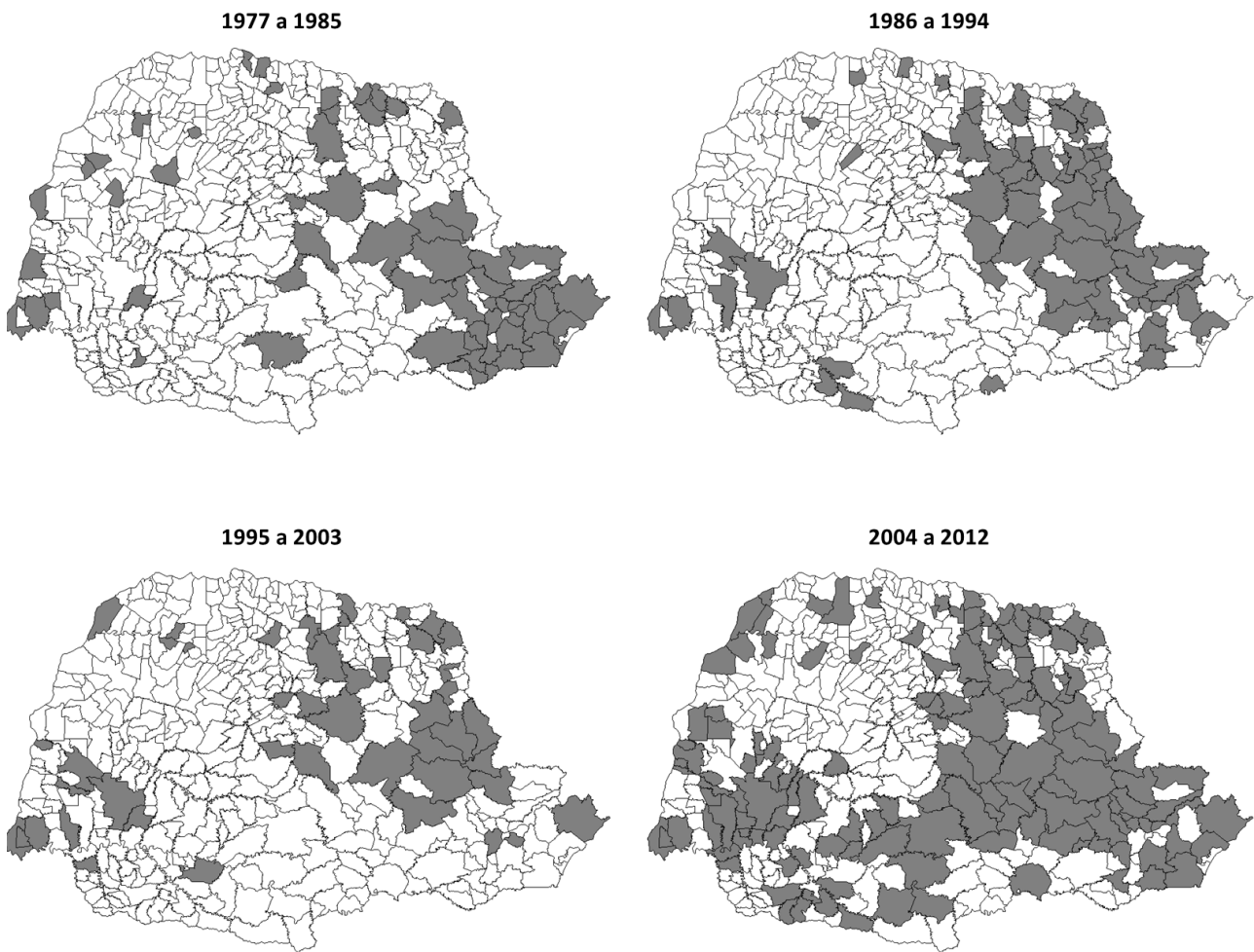


Fig.5. Progressão da ocorrência de casos de raiva dos herbívoros em municípios do estado do Paraná, dividida por diferentes períodos de anos, entre 1977 e 2012.

Esse fato também foi relatado em um levantamento realizado em MS (Neves 2008), onde houve, inclusive, inversão das áreas tradicionais de ocorrência, o que não parece estar acontecendo no Paraná já que os municípios das mesorregiões Centro Oriental e de Curitiba permanecem com número elevado de casos em praticamente todos os intervalos de tempo analisados. A expansão da raiva observada na última década, no PR, pode ter relação com a expansão geográfica dos abrigos de morcegos hematófagos. Isso é particularmente verdadeiro para as mesorregiões Sudeste, Centro Sul e Sudoeste (Fig.4), que passaram a sediar casos da doença somente no intervalo de anos mais recente (Fig.5). Nas mesorregiões Centro Sul e Sudoeste a grande maioria dos abrigos do *Desmodus rotundus* era natural (93,8% e 78,5%, respectivamente). Na mesorregião Sudeste a distribuição foi mais equilibrada (57,8% eram

naturais e 42,2% eram artificiais) sugerindo maior impacto das ações do homem sobre o ambiente.

É importante salientar que os dados desse estudo se referem unicamente aos casos notificados e que, por esse motivo, foram submetidos a método laboratorial para a confirmação do diagnóstico. Sabe-se que a subnotificação é a situação corriqueira em todo o território nacional, e o Paraná não é a exceção. O motivo para que essa situação exista e se mantenha tem relação com o comportamento do produtor rural que costuma convocar o serviço veterinário, autônomo ou oficial, somente após a morte seguida de três ou mais de seus animais. Além disso, após o diagnóstico confirmado em uma propriedade, geralmente os próximos casos contemporâneos de doença neurológica são assumidos também como raiva e a notificação não é realizada. Por esses motivos, o número verdadeiro de casos de raiva dificilmente é conhecido e admite-se que para cada caso confirmado da doença, 10 outros ocorram e não sejam diagnosticados (Kotait 1998).

A importância da raiva como doença neurológica que leva à morte, principalmente de bovinos e de equídeos, é incontestável no PR. A participação do estado no panorama geral do Brasil é, contudo, pequena, contribuindo com somente 3,2% de todos os casos ocorridos entre 1996 e 2010 no país (Brasil 2013). Em contrapartida, MG contribuiu com 33,2% dos casos no mesmo período, o que indica que a situação da enfermidade é ainda mais preocupante naquele estado. A relevância do Paraná, com relação à raiva, está bem representada dentro da Região Sul, sendo o estado que apresentou o maior número de casos notificados e responsável por 49,5% de todos os casos da região.

Esse é o primeiro levantamento realizado no estado do Paraná sobre a raiva dos herbívoros que abrange observações em um intervalo de tempo tão longo e que explora diferentes aspectos epidemiológicos envolvidos, incluindo a distribuição geográfica e a identificação das áreas de maior risco para a ocorrência. Trata-se de uma doença endêmica que acomete principalmente bovinos e equídeos e ocorre durante todo o ano, com maior número de casos nos meses mais frios e secos. Apresenta distribuição geográfica heterogênea com áreas em que a doença é tradicionalmente pouco frequente, áreas nas quais a raiva sempre esteve e continua presente, e áreas onde a doença passou a ocorrer na última década, caracterizando expansão geográfica. A coincidência geográfica entre a ocorrência da raiva e a localização dos abrigos do morcego *Desmodus rotundus* indica que esse é um importante fator associado com o risco da doença. Os resultados desse levantamento comprovam que o serviço oficial de defesa sanitária animal do PR vem desempenhando as ações de vigilância epidemiológica da raiva adequadamente ao longo dos anos. Contudo, a diminuição da

incidência da doença requer ações estratégicas mais efetivas. Como as medidas de controle direto da população do *Desmodus rotundus* são complexas e de execução mais difícil porque envolvem captura e uso seletivo da pasta anticoagulante por pessoal técnico qualificado, sugere-se que a imunização anual de bovinos e equídeos passe a ser adotada com regularidade nas áreas de maior risco (mesorregiões Centro Oriental e de Curitiba) e que os produtores rurais sejam esclarecidos e encorajados a vacinar seus rebanhos nas áreas de risco intermediário (mesorregiões do Norte Pioneiro e Oeste).

REFERÊNCIAS

- Aguiar M.S. 2007. Subfamília Desmodontinae. p.39-43. In: Reis N.R., Perachchi A.L., Pedro W.A. & Lima I.P. (Eds), Morcegos do Brasil. Universidade Estadual de Londrina, Londrina.
- Arruda R.C.N, Barçante T.A., Peconick A.P., Pereira S.M., Souza J.C.P., Sousa T.M. & Barçante J.M.P. 2013. Captura de *Desmodus rotundus* em regiões de mata e manguezais do estado do Maranhão: Um estudo longitudinal. *Pesq. Vet. Bras.* 33(5):571-574.
- Brasil 2009. Ministério da Saúde. Guia de vigilância epidemiológica/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. 7ª ed. Brasília. 842p.
- Brasil 2013. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Boletim de Defesa Sanitária Animal, Dados Sobre a Raiva dos Herbívoros e Suínos no Brasil. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/arq_editor/file/Aniamal/programa%20nacional%20dos%20herbivoros/DADOS%20RAIVA%20ATE%20SET%202011.pdf> Acessado 30 mar. 2013.
- Casseb L.M.N., Barbosa T.F.S., Pereira A.S., Vieira C.A., Medeiros D.B.A., Vasconcelos P.F.C., Travassos da Rosa E.S. & Casseb A.R. 2006. Prevalência de raiva animal em amostras procedentes da região norte do Brasil, diagnosticadas no instituto Evandro Chagas no período de 2000 a 2004. *Rev. ciênc. agrár.* 46:261-274.
- Feital A.S.S. & Confalonieri U.E.C. 1998. Estudo epidemiológico da raiva bovina no estado do Rio de Janeiro, Brasil (1980-1992). *Rev. bras. ciênc. vet.* 5(1):21-27.
- Galiza G.J.N., Silva M.L.C.R., Dantas A.F.M., Simões S.V.D. & Riet-Correa F. 2010. *Pesq. Vet. Bras.* 30(3):267-276.
- Gomes M.N. & Monteiro A.M.V. 2011. Raiva bovina no estado de São Paulo e sua distribuição espacial entre 1992 e 2003. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 63(2):279-286.
- Gomes M.N., Monteiro A.M.V. & Escada M.I.S. 2011. Raiva bovina segundo os mosaicos de uso e cobertura da terra no estado de São Paulo entre 1992 e 2003. *Arq. Bras. Med. Vet. e Zootec.* 63(2):287-295.
- Guedes K.M.R., Riet-Correa F., Dantas A.F.M., Simões S.V.D., Neto E.G.M., Nobre V.M.T. & Medeiros R.M.T, 2007. Doenças do sistema nervoso central em caprinos e ovinos no semi-árido. *Pesq. Vet. Bras.* 27(1):29-38.
- Lima E.F., Riet-Correa F., Castro R.S., Gomes A.A.B. & Lima F.S. 2005. Sinais Clínicos, distribuição das lesões no sistema nervoso e epidemiologia da raiva em herbívoros na região Nordeste do Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 25(4):250-264.
- Kotait I., Gonçalves C.A., Peres N.F., Souza M.C.A.M. & Tarqueta M.C. 1998. Controle da raiva dos herbívoros. Instituto Pasteur. São Paulo, 15p.
- Marcolongo-Pereira C., Sallis E.S.V., Grecco F.B., Raffi M.B., Soares M.P. & Schild A.L. 2011. Raiva em bovinos na região Sul do Rio Grande do Sul: Epidemiologia e diagnóstico imuno-histoquímico. *Pesq. Vet. Bras.* 31(4):331-335.

- Matta G.C.A., Nociti A.A.B., Carvalho A.A.B., Nociti R.P. & Samara S.I. 2010. Caracterização epidemiológica da raiva bovina no estado de Mato Grosso, Brasil, no período de 1996 a 2006. *Arq. Inst. Biol.* 77(4):601-607.
- Medronho R.A., Werneck G.L. & Perez M.A. 2009. Distribuição das doenças no espaço e no tempo, p.83-102. In: Medronho R.A. (Ed.). *Epidemiologia*. 2ª ed. Atheneu, São Paulo.
- Menezes F.L., Silva J.A., Moreira E.C., Meneses J.N.C., Magalhães D.F., Barbosa A.D. & Oliveira C.S.F. 2008. Distribuição espaço-temporal da raiva bovina em Minas Gerais, 1998 a 2006. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 60(3): 566-573.
- Montaño J.A., Polack G.W. & Mora E.F. 1987. Raiva bovina em animais vacinados. II – Situação epidemiológica no estado do Paraná, Brasil – 1984. *Arq. Biol. Tecnol.* 30(2):367-380.
- Monteiro J.M., Preto A.A., Sprada E.R. & Germano P.M.L. 1992. Perfil da raiva animal em Curitiba e área metropolitana durante o período de 1955 a 1989. *Arq. Biol. Tecnol.* 35(1):23-35.
- Mori A.E. & Lemos R.A.A. 1998. Raiva. p.47-58. In: Lemos R.A.A. (Ed.), *Principais Enfermidades de Bovinos de Corte do Mato Grosso do Sul: reconhecimento e diagnóstico*. UFMS, Campo Grande, MS.
- Neves D.A. 2008. Sazonalidade e ciclicidade da raiva em herbívoros domésticos no estado do Mato Grosso do Sul, 1998 a 2006. Dissertação de Mestrado em Ciência Animal, Faculdade de Medicina veterinária e Zootecnia, Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, 84p.
- Office International des Epizooties 2014. Rabies, Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. 7thed. OIE. 1404p. Disponível em: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.01.13_RABIES.pdf > Acessado 09 fev. 2014.
- Oliveira T.S., Bull V., Rezende C.A., Furtini R., Costa E.A., Paixão T.A. & Santos R.L. 2012. Perfil das amostras do sistema nervoso central de bovinos com síndrome neurológica e diagnóstico da raiva bovina no serviço de defesa sanitária de Minas Gerais, 2003-2010. *Pesq. Vet. Bras.* 32(4):333-339.
- Paraná 2013. Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social, Consultas/Agropecuária/Pecuária e aves. Disponível em :<<http://www.ipardes.pr.gov.br/imp/index.php>> Acessado 01 jul. 2013.
- Patrício M.A.C., Dittrich R.L., Sponchiado D., Richartz R.R. & Barros Filho L.R. 2007. Prevalência da raiva em bovinos, ovinos e caprinos no estado do Paraná. *Arch. Vet. Sci.* 12(supl.):267-268.
- Patrício M.A.C., Richartz R.R.T.B., Willig F.H., Sponchiado D., Dittrich R.L. & Barros Filho I.R. 2009. Prevalência da raiva em bovinos, ovinos e caprinos no ano de 2007 no estado do Paraná. *Anais do 8º Congresso Brasileiro de Buiatria, Goiânia. GO.* p.519-524.
- Pimentel L.A., Oliveira D.M., Galiza G.J.N., Rego R.O., Dantas A.F.M. & Riet-Correa F. 2009. Doenças do sistema nervoso central de equídeos no semi-árido. *Pesq. Vet. Bras.* 29(7):589-597.
- Queiroz H.Q., Carvalho C., Buso D.S., Ferrari C.I.L. & Pedro W.A. 2009. Perfil epidemiológico da raiva na região noroeste do estado de São Paulo no Período de 1993 a 2007. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 42(1):9-14.
- Queiroz G.R., Oliveira R.A.M. & Lisbôa J.A.N. 2013. Doenças do sistema nervoso dos bovinos no Estado do Paraná diagnosticadas entre 2009 e 2012. *Revista do Conselho Regional de Medicina Veterinária do Paraná.* 12(39):28-30.
- Ribas N.L.K.S., Carvalho R.I., Santos A.C., Valençuela R.A., Gouveia A.F., Castro M.B., Mori A.E. & Lemos R.A.A. 2013. Doenças do sistema nervoso de bovinos no Mato Grosso do Sul: 1082 casos. *Pesq. Vet. Bras.* 33(10):1183-1194.

- Rissi D.R., Figuera R.A., Irigoyen L.F., Kommers G.D. & Barros C.S.L. 2010. Doenças neurológicas de ovinos na região Central do Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Bras.* 30(3):222-228.
- Rodriguez L.L., Rohe P.M., Batista H. & Kurath G. 2007. Rhabdoviridae, p.691-718. In: Flores, E.F. (Org.), *Virologia veterinária*. UFSM, Santa Maria.
- Sanches W.D., Langohr I.M., Stigger A.L. & Barros C.S.L. 2000. Doenças do sistema nervosa central em bovinos no sul do Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 20(3):113-118.
- Santos M.F.C., Resende R.M., Sobrinho R.N. & Vieira S. 2006. Diagnóstico laboratorial da raiva no estado de Goiás no período de 1976 a 2001. *Ciênc. anim. bras.* 7(1):77-83.
- Schlögel F. 1985. Breve histórico da raiva. *Arq. Biol. Tecnol.* 28(2):277-312.
- Silva J.A., Moreira E.C., Haddad J.P.A., Modena C.M. & Tubaldini M.A.S. 2001a. Distribuição temporal e espacial da raiva bovina em Minas Gerais, 1976 a 1997. *Arq. Bras. Med. Vet. e Zootec.* 53(3):01-11.
- Silva J.A., Moreira E.C., Haddad J.P.A., Sampaio I.B.M., Modena C.M. & Tubaldini M.A.S. 2001b. Uso da terra como determinante da distribuição da raiva bovina em Minas Gerais, Brasil. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 53(3):273-283.
- Teixeira T.F., Holz C.L., Caixeta S.P.M.B., Dezen D., Cibulski S.P., Silva J.R., Rosa J.C.A., Schmidt E., Ferreira J.C., Batista H.B.C.R., Caldas E., Franco A.C. & Rohe P.M. 2008. Diagnóstico de raiva no Rio Grande do Sul, Brasil, de 1985 a 2007. *Pesq. Vet. Bras.* 28(10):515-520.
- Uieda W. 1982. Aspectos do comportamento alimentar das três espécies de morcegos hematófagos (Chiroptera, Phyllostomidae). Dissertação de mestrado em Biologia, Universidade Estadual de Campinas, Comapinas, SP, 166p.
- Wada M.Y., Rocha S.M. & Maia-Elkhoury A.N.S. 2011. Situação da raiva no Brasil, 2000 a 2009. *Epidemiol. Serv. Saúde.* 20(4):509-518.

5 CONCLUSÃO

A raiva dos herbívoros é uma doença endêmica no Paraná, com frequência mediana absoluta de 67 casos por ano, e grande variação no número anual de casos, caracterizando epidemia em somente sete anos no período.

A enfermidade ocorre durante todo o ano, com maior número de casos nos meses mais frios e secos; e acomete principalmente bovinos e equídeos.

A distribuição geográfica da doença é heterogênea; com áreas de ocorrência pouco frequente (mesorregiões Centro Ocidental e Noroeste), áreas de ocorrência tradicional (mesorregiões Centro Oriental, de Curitiba, Norte Pioneiro e Oeste), e áreas de ocorrência recente (mesorregiões Sudeste, Centro Sul e Sudoeste), caracterizando expansão geográfica.

A presença de abrigos do morcego *Desmodus rotundus* é um importante fator associado com o risco da doença.

REFERÊNCIAS

ARRUDA, R. C. N.; BARÇANTE, T. A.; PECONICK, A. P.; PEREIRA, S. M.; SOUZA, J. C. P.; SOUSA, T. M.; BARÇANTE, J. M. P. Captura de *Desmodus rotundus* em regiões de mata e manguezais do estado do Maranhão: um estudo longitudinal. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 5, p. 571-574, 2013.

BATISTA, H. B. C. R.; FRANCO, A. C.; ROEHE, P. M. Raiva: uma breve revisão. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v. 35, n. 2, p. 125-144, 2007.

BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. **Dados sobre a raiva em herbívoros e suínos no Brasil**. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/arq_editor/file/Aniamal/programa%20nacional%20dos%20herbivoros/DADOS%20RAIVA%20ATE%20SET%202011.pdf>. Acesso em: 30 mar. 2013.

_____. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Controle da raiva dos herbívoros**: manual técnico 2009. 2. ed. Brasília: MAPA/DAS. 2009a.

_____. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 5 de 1º de março de 2002. Aprova normas técnicas para o controle da raiva dos herbívoros domésticos. **Diário oficial da União**, Brasília, n. 42, seção 1, p. 3, 2002.

_____. Ministério da Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009b.

FEITAL, A. S. S.; CONFALONIERI, U. E. C. Estudo epidemiológico da raiva bovina no estado do Rio de Janeiro, Brasil (1980-1992). **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, Niterói, v. 5, n. 1, p. 21-27, 1998.

GALIZA, G. J. N.; SILVA, M. L. C. R.; DANTAS, A. F. M.; SIMÕES, S. V. D.; RIET-CORREA, F. Doenças do sistema nervoso de bovinos no semiárido nordestino. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 3, p. 267-276, 2010.

GOMES, M. N.; MONTEIRO, A. M. V. Raiva bovina no estado de São Paulo e sua distribuição espacial entre 1992 e 2003. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 63, n. 2, p. 279-286, 2011.

GOMES, M. N.; MONTEIRO, A. M. V.; ESCADA, M. I. S. Raiva bovina segundo os mosaicos de uso e cobertura da terra no estado de São Paulo entre 1992 e 2003. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 63, n. 2, p. 287-295, 2011.

GOMES, M. N.; UIEDA, W.; LATORRE, M. R. D. O. Influência do sexo de indivíduos da mesma colônia no controle químico das populações do morcego hematófago *Desmodus rotundus* (Phyllostomidae) no estado de São Paulo. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 1, p. 38-43, 2006.

GUEDES, K. M. R.; RIET-CORREA, F.; DANTAS, A. F. M.; SIMÕES, S. V. D.; MIRANDA NETO, E. G.; NOBRE, V. M. T.; MEDEIROS, R. M. T. Doenças do

sistema nervoso central em caprinos e ovinos no semi-árido. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 1, p. 29-38, 2007.

KOTAIT, I.; GONÇALVES, C. A.; PERES, N. F.; SOUZA, M. C. A. M.; TARGUETA, M. C.; Controle da raiva dos herbívoros. **Instituto Pasteur**, São Paulo, 1998.

LANGOHR, I. M.; IRIGOYEN, L. F.; LEMOS, R. A. A.; BARROS, S. L. Aspectos epidemiológicos, clínicos e distribuição das lesões histológicas no encéfalo de bovinos com raiva. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 33, n. 1, p. 125-131, 2003.

LIMA, E. F.; RIET-CORREA, F.; CASTRO, R. S.; GOMES, A. A. B.; LIMA, F. S. Sinais clínicos, distribuição das lesões no sistema nervoso e epidemiologia da raiva em herbívoros na região Nordeste do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 4, p. 250-264, 2005.

MARCOLONGO-PEREIRA, C.; SALLIS, E. S. V.; GRECCO, F. B.; RAFFI, M. B.; SOARES, M. P.; SCHILD, A. L. Raiva em bovinos na região Sul do Rio Grande do Sul: Epidemiologia e diagnóstico imuno-histoquímico. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 4, p. 331-335, 2011.

MATTA, G. C. A.; NOCITI, A. A. B.; CARVALHO, A. A. B.; NOCITI, R. P.; SAMARA, S. I. Caracterização epidemiológica da raiva bovina no estado de Mato Grosso, Brasil, no período de 1996 a 2006. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v. 77, n. 4, p. 601-607, 2010.

MENEZES, F. L.; SILVA, J. A.; MOREIRA, E. C.; MENESES, J. N. C.; MAGALHÃES, D. F.; BARBOSA, A. D.; OLIVEIRA, C. S. F. Distribuição espaço-temporal da raiva bovina em Minas Gerais, 1998 a 2006. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 60, n. 3, p. 566-573, 2008.

MONTAÑO, J. A.; HAYASHI, Y.; MARTINS, D. M.; ROCHA, A.; OHI, M. Raiva bovina em animais vacinados. I – Estado imunitário do rebanho. **Arquivos de Biologia e Tecnologia**, Curitiba, v. 26, n. 3, p. 373-382, 1983.

MONTAÑO, J. A.; POLACK, G. W.; MORA, E. F. Raiva bovina em animais vacinados. II – Situação epidemiológica no estado do Paraná, Brasil – 1984. **Arquivos de Biologia e Tecnologia**, Curitiba, v. 30, n. 2, p. 367-380, 1987.

MONTEIRO, J. M.; PRETO, A. A.; SPRADA, E. R.; GERMANO, P. M. L. Perfil da raiva animal em Curitiba e área metropolitana durante o período de 1955 a 1989. **Arquivos de Biologia e Tecnologia**, Curitiba, v. 35, n. 1, p. 23-35, 1992.

MORI, A. E.; LEMOS, R. A. A. Raiva. In: LEMOS, R. A. A. (Ed.). **Principais enfermidades de bovinos de corte do Mato Grosso do Sul**: reconhecimento e diagnóstico. Campo Grande: UFMS, 1998. p. 47-58.

NEVES, D. A. **Sazonalidade e ciclicidade da raiva em herbívoros domésticos no estado do Mato Grosso do Sul, 1998 a 2006**. 2008. 48 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, 2008.

OLIVEIRA, M. S.; FROTA, F. P.; CARVALHO, M. P.; BERSANO, P. R. O.; DIAS, F. E. F.; CAVALCANTE, T. V.; SANTOS, H. D.; MINHARRO, S. Frequência de raiva em herbívoros e humanos no estado do Tocantins de 1999 a 2010: Relatório Técnico. **Acta Veterinária Brasilica**, Mossoró, v. 7, n. 3, p. 180-183, 2013.

OLIVEIRA, S.; BULL, V.; REZENDE, C. A.; FURTINI, R.; COSTA, E. A.; PAIXÃO, T. A.; SANTOS, R. L. Perfil das amostras do sistema nervoso central de bovinos com síndrome neurológica e diagnóstico da raiva bovina no serviço de defesa sanitária animal de Minas Gerais, 2003-2010. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 4, p. 333-339, 2012.

PATRÍCIO, M. A. C.; DITTRICH, R. L.; SPONCHIADO, D.; RICHARTZ, R. R.; BARROS FILHO, L. R. Prevalência da raiva em bovinos, ovinos e caprinos no estado do Paraná. **Archives of Veterinary Science**, Curitiba, v. 12, p. 267-268, 2007.

PATRÍCIO, M. A. C.; RICHARTZ, R. R. T. B.; WILLIG, F. H.; SPONCHIADO, D. DITTRICH, R. L.; BARROS FILHO, I. R. Prevalência da raiva em bovinos, ovinos e caprinos no ano de 2007 no estado do Paraná. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 1, p. 519-524, 2009.

PEDROSO, P. M. O.; COLODEL, E. M.; GOMES, D. C.; VARASCHIN, M. S.; BEZERRA JUNIOR, P. S.; BARBOSA, J. D.; TOKARNIA, C. H.; DRIEMEIER, D. Aspectos clínicos-patológicos e imuno-histoquímicos de equídeos infectados pelo vírus da raiva. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 11, p. 909-914, 2010.

PEDROSO, P. M. O.; PESCADOR, C. A.; BANDARRA, P. M.; RAYMUNDO, D. L.; BORBA, M. R.; WOUTERS, F.; BEZERRA JÚNIOR, P. S.; DRIEMEIER, D. Padronização da técnica de imuno-histoquímica para raiva em amostras de tecido do sistema nervoso central de bovinos fixadas em formol e emblocadas em parafina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 12, p. 627-632, 2008.

PEREIRA, S. N.; GITTI, C. B.; CABRAL, M. M. O. Análise da distribuição da região dos ferimentos provocados por morcegos hematófagos *Desmodus rotundus* (Geoffrey, 1810) em bovinos sob condições de campo. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v. 77, n. 2, p. 203-208, 2010.

PICCININI, R. S.; PERACCHI, J. C. P.; SOUZA, S. T.; ALBUQUERQUE, S. T.; RAIMUNDO, S. D. L.; TANNURE, A. M.; FURTADO, L. L. Comportamento do morcego hematófago *Desmodus rotundus* (Chiroptera) relacionado com a taxa de ataque a bovinos em cativeiro. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 5, n. 4, p. 111-116, 1985.

PIMENTEL, L. A.; OLIVEIRA, D. M.; GALIZA, G. J. N.; REGO, R. O.; DANTAS, A. F. M.; RIET-CORREA, F. Doenças do sistema nervoso central de equídeos no semi-árido. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 7, p. 589-597, 2009.

REIS, M. C.; COSTA, J. N.; PEIXOTO, A. P. C.; FIGUEIREDO, L. J. C.; MENEZES, R. V.; FERREIRA, M. M.; SÁ, J. E. U. Aspectos clínicos e epidemiológicos da raiva

bovina apresentados na casuística da Clínica de Bovinos (Oliveiras dos Campinhos, Santo Amaro, Bahia), Universidade Estadual da Bahia, durante o período de janeiro de 1990 a dezembro de 1999 (Relato de caso). **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, Salvador, v. 4, n. 1, p. 12-17, 2003.

RIBAS, N. L. K. S.; CARVALHO, R. I.; SANTOS, A. C.; VALENÇOELA, R. A.; GOUVEIA, A. F.; CASTRO, M. B.; MORI, A. E.; LEMOS, R. A. A. Doenças do sistema nervoso de bovinos no Mato Grosso do Sul: 1082 casos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 33, p. 1183-1194, 2013.

RISSI, D. R.; FIGHERA, R. A.; IRIGOYEN, L. F.; KOMMERS, G. D.; BARROS, C. S. L. Doenças neurológicas de ovinos na região Central do Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 3, p. 222-228, 2010.

RODRIGUEZ, L. L.; ROHE, P. M.; BATISTA, H.; KURATH, G. Rhabdoviridae. In: FLORES, E. F. (Org.). **Virologia veterinária**. Santa Maria: UFSM, 2007. p. 691-718.

SANCHES, A. W. D.; LANGOHR, I. M.; STIGGER, A. L.; BARROS, C. S. L. Doenças do sistema nervoso central em bovinos no Sul do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 3, p. 113-118, 2000.

SANTOS, M. F. C.; RESENDE, R. M.; SOBRINHO, R. N.; VIEIRA, S. Diagnóstico laboratorial da raiva no estado de Goiás no período de 1976 a 2001. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 7, n. 1, p. 77-83, 2006.

SCHLÖGEL, F. Breve histórico da raiva. **Arquivos de Biologia e Tecnologia**, Curitiba, v. 28, n. 2, p. 277-312, 1985.

SILVA, J. A.; MOREIRA, E. C.; HADDAD, J. P. A.; MODENA, C. M.; TUBALDINI, M. A. S. Distribuição temporal e espacial da raiva bovina em Minas Gerais, 1976 a 1997. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 53, n. 3, p. 1-11, 2001a.

SILVA, J. A.; MOREIRA, E. C.; HADDAD, J. P. A.; SAMPAIO, I. B. M.; MODENA, C. M.; TUBALDINI, M. A. S. Uso da terra como determinante da distribuição da raiva bovina em Minas Gerais, Brasil. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 53, n. 3, p. 273-283, 2001b.

SILVA, M. L. C. R.; RIET-CORREA, F.; GALIZA, G. J. N.; AZEVEDO, S. S.; AFONSO, J. A. B.; GOMES, A. A. B. Distribuição do vírus rábico no sistema nervoso central em ruminantes naturalmente infectados. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 11, p. 940-944, 2010.

TEIXEIRA, T. F.; HOLZ, C. L.; CAIXETA, S. P. M. B.; DEZEN, D.; CIBULSKI, S. P.; SILVA, J. R.; ROSA, J. C. A.; SCHMIDT, E.; FERREIRA, J. C.; BATISTA, H. B. C. R.; CALDAS, E.; FRANCO, A. C.; ROEHE, P. M. Diagnóstico de raiva no Rio Grande do Sul, Brasil, de 1985 a 2007. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 10, p. 515-520, 2008.

WADA, M. Y.; ROCHA, S. M.; MAIA-ELKHOURY, A. N. S. Situação da raiva no Brasil, 2000 a 2009. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 20, n. 4, p. 509-518, 2011.

ANEXOS

Anexo A

Normas para publicação – Pesquisa Veterinária Brasileira

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Os trabalhos para submissão devem ser enviados por via eletrônica, através do e-mail <jurgen.dobereiner@pvb.com.br>, com os arquivos de texto na versão mais recente do Word e formatados de acordo com o modelo de apresentação disponível no site da revista (www.pvb.com.br). Devem constituir-se de resultados de pesquisa ainda não publicados e não considerados para publicação em outra revista.

Para abreviar sua tramitação e aceitação, os trabalhos sempre devem ser submetidos conforme as normas de apresentação da revista (www.pvb.com.br) e o modelo em Word (PDF no site). Os originais submetidos fora das normas de apresentação, serão devolvidos aos autores para a devida adequação.

Apesar de não serem aceitas comunicações (*Short communications*) sob forma de “Notas Científicas”, não há limite mínimo do número de páginas do trabalho enviado, que deve, porém, conter pormenores suficientes sobre os experimentos ou a metodologia empregada no estudo. Trabalhos sobre Anestesiologia e Cirurgia serão recebidos para submissão somente os da área de Animais Selvagens.

Embora sejam de responsabilidade dos autores as opiniões e conceitos emitidos nos trabalhos, o Conselho Editorial, com a assistência da Assessoria Científica, reserva-se o direito de sugerir ou solicitar modificações aconselháveis ou necessárias. Os trabalhos submetidos são aceitos através da aprovação pelos pares (*peer review*).

NOTE: Em complementação aos recursos para edição da revista (impressa e online) e distribuição via correio é cobrada taxa de publicação (*page charge*) no valor de R\$ 250,00 por página editorada e impressa, na ocasião do envio da prova final, ao autor para correspondência.

1. Os trabalhos devem ser organizados, sempre que possível, em Título, ABSTRACT, RESUMO, INTRODUÇÃO, MATERIAL E MÉTODOS, RESULTADOS, DISCUSSÃO, CONCLUSÕES (ou combinação destes dois últimos), Agradecimentos e REFERÊNCIAS:

a) o **Título** do artigo deve ser conciso e indicar o conteúdo do trabalho; pormenores de identificação científica devem ser colocados em MATERIAL E MÉTODOS.

b) O(s) **Autor(es)** deve(m) sistematicamente encurtar os nomes, tanto para facilitar sua identificação científica, como para as citações bibliográficas. Em muitos casos isto significa manter o primeiro nome e o último sobrenome e abreviar os demais sobrenomes:

Paulo Fernando de Vargas Peixoto escreve Paulo V. Peixoto ou Peixoto P.V.; Franklin Riet-Correa Amaral escreve Franklin Riet-Correa ou Riet-Correa F.; Silvana Maria Medeiros de Sousa Silva poderia usar Silvana M.M.S. Silva, inverso Silva S.M.M.S., ou Silvana M.M. Sousa-Silva, inverso, Sousa-Silva S.M.M., ou mais curto, Silvana M. Medeiros-Silva, e inverso, Medeiros-Silva S.M.; para facilitar, inclusive, a moderna indexação, recomenda-se que os trabalhos tenham o máximo de 8 autores;

c) o **ABSTRACT** deverá ser apresentado com os elementos constituintes do RESUMO em português, podendo ser mais explicativos para estrangeiros. Ambos devem ser seguidos de “INDEX TERMS” ou “TERMOS DE INDEXAÇÃO”, respectivamente;

d) o **RESUMO** deve apresentar, de forma direta e no passado, o que foi feito e estudado, indicando a metodologia e dando os mais importantes resultados e conclusões. Nos trabalhos em inglês, o título em português deve constar em negrito e entre colchetes, logo após a palavra RESUMO;

e) a **INTRODUÇÃO** deve ser breve, com citação bibliográfica específica sem que a mesma assuma importância principal, e finalizar com a indicação do objetivo do trabalho;

f) em **MATERIAL E MÉTODOS** devem ser reunidos os dados que permitam a repetição do trabalho por outros pesquisadores. Na experimentação com animais, deve constar a aprovação do projeto pela Comissão de Ética local;

g) em **RESULTADOS** deve ser feita a apresentação concisa dos dados obtidos. Quadros devem ser preparados sem dados supérfluos, apresentando, sempre que indicado, médias de várias repetições. É conveniente, às vezes, expressar dados complexos por gráficos (Figuras), ao invés de apresentá-los em Quadros extensos;

h) na **DISCUSSÃO** devem ser discutidos os resultados diante da literatura. Não convém mencionar trabalhos em desenvolvimento ou planos futuros, de modo a evitar uma obrigação do autor e da revista de publicá-los;

- i) as **CONCLUSÕES** devem basear-se somente nos resultados apresentados no trabalho;
- j) **Agradecimentos** devem ser sucintos e não devem aparecer no texto ou em notas de rodapé;

k) a Lista de **REFERÊNCIAS**, que só incluirá a bibliografia citada no trabalho e a que tenha servido como fonte para consulta indireta, deverá ser ordenada alfabeticamente pelo sobrenome do primeiro autor, registrando-se os nomes de todos os autores, em caixa alta e baixa (colocando as referências em ordem cronológica quando houver mais de dois autores), o título de cada publicação e, abreviado ou por extenso (se tiver dúvida), o nome da revista ou obra, usando as instruções do “Style Manual for Biological Journals” (American Institute for Biological Sciences), o “Bibliographic Guide for Editors and Authors” (American Chemical Society, Washington, DC) e exemplos de fascículos já publicados (www.pvb.com.br).

2. Na elaboração do texto deverão ser atendidas as seguintes normas:

a) os trabalhos devem ser submetidos **segundo o exemplo de apresentação de fascículos recentes da revista e do modelo constante do site sob “Instruções aos Autores” (www.pvb.com.br)**. A digitalização deve ser na fonte **Cambria, corpo 10, entrelinha simples**; a **página** deve ser **no formato A4, com 2cm de margens** (superior, inferior, esquerda e direita), o texto deve ser corrido e não deve ser formatado em duas colunas, com as legendas das figuras e os Quadros no final (logo após as REFERÊNCIAS). As Figuras (inclusive gráficos) devem ter seus arquivos fornecidos separados do texto. Quando incluídos no texto do trabalho, devem ser introduzidos através da ferramenta “Inserir” do Word; pois imagens copiadas e coladas perdem as informações do programa onde foram geradas, resultando, sempre, em má qualidade;

b) a redação dos trabalhos deve ser concisa, com a linguagem, tanto quanto possível, no passado e impessoal; no texto, os sinais de chamada para notas de rodapé serão números arábicos colocados em sobrescrito após a palavra ou frase que motivou a nota. Essa numeração será contínua por todo o trabalho; as notas serão lançadas ao pé da página em que estiver o respectivo sinal de chamada. Todos os Quadros e todas as Figuras serão mencionados no texto. Estas remissões serão feitas pelos respectivos números e, sempre que possível, na ordem crescente destes. ABSTRACT e RESUMO serão escritos corridamente em um só parágrafo e não deverão conter citações bibliográficas.

c) **no rodapé da primeira página deverá constar endereço profissional completo de todos os autores e o e-mail do autor para correspondência, bem como e-mails dos demais autores (para eventualidades e confirmação de endereço para envio do fascículo impresso)**;

d) siglas e abreviações dos nomes de instituições, ao aparecerem pela primeira vez no trabalho, serão colocadas entre parênteses e precedidas do nome por extenso;

e) citações bibliográficas serão feitas pelo sistema “autor e ano”; trabalhos de até três autores serão citados pelos nomes dos três, e com mais de três, pelo nome do primeiro, seguido de “et al.”, mais o ano; se dois trabalhos não se distinguem por esses elementos, a diferenciação será feita através do acréscimo de letras minúsculas ao ano, em ambos. **Trabalhos não consultados na íntegra pelo(s) autor(es), devem ser diferenciados, colocando-se no final da respectiva referência, “(Resumo)” ou “(Apud Fulano e o ano.)”**; a referência do trabalho que serviu de fonte, será incluída na lista uma só vez. A menção de comunicação pessoal e de dados não publicados é feita no texto somente com citação de Nome e Ano, colocando-se na lista das Referências dados adicionais, como a Instituição de origem do(s) autor(es). Nas citações de trabalhos colocados entre parênteses, **não se usará vírgula entre o nome do autor e o ano, nem ponto-e-vírgula após cada ano**; a separação entre trabalhos, nesse caso, se fará apenas por vírgulas, exememplo: (Christian & Tryphonas 1971, Priester & Haves 1974, Lemos et al. 2004, Krametter-Froetcher et. al. 2007);

f) a Lista das **REFERÊNCIAS** deverá ser apresentada **isenta do uso de caixa alta**, com os nomes científicos em itálico (grifo), **e sempre em conformidade com o padrão adotado nos últimos fascículos da revista**, inclusive quanto à ordenação de seus vários elementos.

3. As Figuras (gráficos, desenhos, mapas ou fotografias) **originais devem ser preferencialmente enviadas por via eletrônica**. Quando as fotos forem obtidas através de câmeras digitais (com extensão “jpg”), os arquivos deverão ser enviados como obtidos (sem tratamento ou alterações). Quando obtidas em papel ou outro suporte, deverão ser anexadas ao trabalho, mesmo se escaneadas pelo autor. Nesse caso, cada Figura será identificada na margem ou no verso, a traço leve de lápis, pelo respectivo número e o nome do autor; havendo possibilidade de dúvida, deve ser indicada a parte inferior da figura pela palavra “pé”. Os gráficos devem ser produzidos em 2D, com colunas em branco, cinza e preto, sem fundo e sem linhas. A chave das convenções adotadas será incluída preferentemente, na área da Figura; evitar-se-á o uso de título ao alto da figura. Fotografias deverão ser apresentadas preferentemente em preto e branco, em papel brilhante, ou em diapositivos (“slides”). Para evitar danos por grampos, desenhos e fotografias deverão ser colocados em envelope.

Na versão online, fotos e gráficos poderão ser publicados em cores; na versão impressa, somente quando a cor for elemento primordial a impressão das figuras poderá ser em cores.

4. As legendas explicativas das Figuras conterão informações suficientes para que estas sejam compreensíveis, (até certo ponto autoexplicativas , com independência do texto) e **serão apresentadas no final do trabalho.**

5. Os Quadros deverão ser explicativos por si mesmos e **colocados no final do texto.** Cada um terá seu título completo e será caracterizado por dois traços longos, um acima e outro abaixo do cabeçalho das colunas; entre esses dois traços poderá haver outros mais curtos, para grupamento de colunas. **Não há traços verticais. Os sinais de chamada serão alfabéticos, começando, se possível, com “a” em cada Quadro;** as notas serão lançadas logo abaixo do Quadro respectivo, do qual serão separadas por um traço curto à esquerda.