



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

RAMON EMMANUEL RODRIGUES MENEZES

**EPIDEMIOLOGIA DA RAIVA SILVESTRE NO ESTADO DO RIO GRANDE DO
NORTE**

MOSSORÓ

2018

RAMON EMMANUEL RODRIGUES MENEZES

**EPIDEMIOLOGIA DA RAIVA SILVESTRE NO ESTADO DO RIO GRANDE DO
NORTE**

Monografia apresentada à Universidade
Federal Rural do Semi-Árido como requisito
para obtenção do título de Médico Veterinário.

Orientador: Alexandro Iris Leite, Prof. Dr.

MOSSORÓ

2018

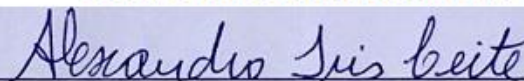
RAMON EMMANUEL RODRIGUES MENEZES

**EPIDEMIOLOGIA DA RAIVA SILVESTRE NO ESTADO DO RIO GRANDE DO
NORTE**

Monografia apresentada à Universidade
Federal Rural do Semi-Árido como requisito
para obtenção do título de Médico Veterinário.

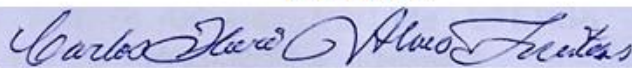
Defendida em: 17 / 09 / 2018.

BANCA EXAMINADORA

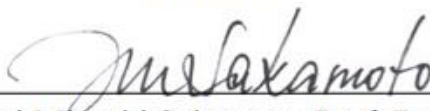


Alexandro Iris Leite, Prof. Dr. (UFERSA)

Presidente



Carlos Iberê Alves Freitas, Prof. Dr. (UFERSA) Membro
Examinador



Sidnei Miyoshi Sakamoto, Prof. Dr. (UFERSA)

Membro Examinador

Dedico este trabalho à minha mãe, Dina Rodrigues, aos meus irmãos Marcio e Diego, e ao meu filho, Lucca, por me ensinarem a ter paciência e que família supera qualquer intempere da vida.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço à minha Mãe por ter feito uma vida tão dedicada a cada filho, por me ajudar nos momentos mais difíceis, por aguentar as dificuldades que foram geradas por eu ter escolhido vir morar em outro estado para me dedicar ao curso. Nunca foi fácil e nunca será, mas sabendo que estamos juntos já é o suficiente. Agradeço aos meus dois irmãos Marcio e Diego que deram apoio financeiro e psicológico quando necessário, e ao meu filho Lucca que é minha fortaleza e me faz querer evoluir.

Ao meu orientador Alexandro, que foi muito mais que um orientador, foi um amigo e se esforçou como ninguém para me ajudar, sempre me tratou como um futuro colega de profissão e ensinou o respeito que é para se ter entre alunos e professores e futuros colegas. Fez com que eu aprendesse e tivesse um despertar para trabalhar com saúde pública, seguindo seus passos iniciais e a alegria que ele tem em falar sobre saúde pública, mostrando que podemos evoluir e fazer tudo ser melhor.

Gratidão aos meus amigos que fazem parte do grupo dos 3v em fortaleza, aos meus amigos que fiz em Mossoró que me ajudaram muito na missão de me divertir e “beber hoje”, a meus amigos que me apoiaram no início da minha graduação, À Laise que me ajudou no início do curso quando diversos fatos seriam contra, à minha namorada Patrícia que me ajudou durante uma grande fase do meu curso e apoiou todo o final da minha faculdade.

Agradeço aos componentes da banca examinadora Prof. Calos Iberê por ter sido meu primeiro orientador e ter me ajudado no suporte inicial do curso e hoje participar do meu encerramento da graduação, e ao Prof. Sakamoto por também aceitar e participar desse processo final de avaliação, e a todos os professores da UFERSA, que ensinaram sobre a ciência da medicina veterinária.

Meu obrigado aos profissionais do Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN) e do Programa Estadual de Controle da Raiva do Rio Grande do Norte, pelo fornecimento dos dados, confiança e parceria, principalmente à Dra. Alene de Castro.

A equipe que faz parte do HOVET/UFERSA por todo conhecimento repassado.

Aos colegas da Medicina Veterinária da UFERSA, Fernando Fernandes, Marcelo Jucá, Arthur Dantas, Zacarias, João Babau, que foram de extrema importância para eu conseguir chegar até este momento da monografia e do curso.

RESUMO

A raiva é uma zoonose de ocorrência cosmopolita que acomete todos os mamíferos, afetando o sistema nervoso central, com sinais clínicos agudos e fatais. É causada por um vírus do gênero *Lyssavirus* que sofreu adaptação passando a atingir várias espécies, denominadas “hospedeiros naturais”, as quais servem como reservatório do vírus. A raiva tem grande impacto na saúde pública, sendo a maior taxa de letalidade de todos os genes patogênicos virais humanos. Os reservatórios silvestres possuem grande participação na deficiência do controle desta doença, onde os canídeos silvestres, saguis e morcegos possuem importante potencial na transmissão da doença para animais domésticos e humanos, assim a reintrodução do vírus em ambiente urbano através do ciclo silvestre se torna uma preocupação. Tendo em vista as mudanças no perfil epidemiológico da raiva, sua dificuldade de controle e importância dos animais silvestres na manutenção do ciclo, o presente trabalho teve por objetivo avaliar a situação da raiva silvestre no Rio Grande do Norte. Os dados foram coletados junto ao Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN) e a Coordenação Estadual do Programa de Controle da Raiva, ambos pertencentes à Secretaria de Estado de Saúde Pública do Rio Grande do Norte (SESAP), compreendeu o período de agosto de 2005 à agosto de 2018 e foram avaliadas as variáveis: espécies envolvidas, número de casos, distribuição temporal e espacial e tipificação viral. As análises quantitativas foram realizadas por meio de uso de softwares: Microsoft Excel 2010® e do programa MapInfo 10.0, apresentados em forma de tabelas, gráficos e mapas, enfatizando as informações pertinentes aos valores absolutos e relativos. Os resultados demonstraram que a raiva silvestre estava presente no Rio Grande do Norte em 189 morcegos e 40 raposas, sendo que a maioria dos morcegos positivos para a doença era não hematófago (92%). A distribuição espacial dos casos se deu em 36 municípios com morcegos e 20 municípios com raposas raivosas, sendo que, em seis desses houve sobreposição (morcegos e raposas). Caicó se destacou como o município com maior número de casos, tanto de morcegos (70) como de raposas (08) positivas para raiva. Quanto à tipificação viral, foram encontradas a variante V2 em raposas e V3 e V4 em morcegos. Os achados aqui expostos são preocupantes, uma vez que confirma a circulação viral da raiva em animais silvestres no Rio Grande do Norte, podendo representar riscos para os animais domésticos e o homem, necessitando de medidas de controle e prevenção efetivas.

Palavras-chave: Animais Silvestres. Diagnóstico Situacional. Hidrofobia. Zoonoses.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	– Ciclos epidemiológicos de transmissão da raiva.....	14
Figura 2	Mapa do Rio Grande do Norte com a divisão por Mesorregiões.....	20
Figura 3	– Mapa com a distribuição espacial dos casos de raiva em morcegos nos município do Rio Grande do Norte, no período de agosto de 2005 a agosto de 2018.....	26
Figura 4	– Mapa com a distribuição espacial dos casos de raiva em raposas nos município do Rio Grande do Norte, no período de agosto de 2005 a agosto de 2018.....	29

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	–	Distribuição dos casos de raiva em animais silvestres no Rio Grande do Norte, no período de agosto de 2005 a agosto de 2018.....	22
Gráfico 2	–	Distribuição anual dos casos de raiva em morcegos no Rio Grande do Norte, no período de agosto de 2005 a agosto de 2018.....	22
Gráfico 3	–	Distribuição dos casos de raiva em morcegos hematófagos e não hematófagos no Rio Grande do Norte, no período de agosto de 2005 a agosto de 2018.....	24
Gráfico 4	–	Distribuição dos casos de raiva em morcegos de acordo com a espécie envolvida no Rio Grande do Norte, no período de agosto de 2005 a agosto de 2018.....	25
Gráfico 5	–	Distribuição temporal dos casos de raiva em raposas no Rio Grande do Norte, no período de agosto de 2005 a agosto de 2018.....	27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	–	Distribuição dos casos de raiva em morcegos por município do Rio Grande do Norte, no período de agosto de 2005 a agosto de 2018.....	25
Tabela 2	–	Distribuição dos casos de raiva em raposas por município do Rio Grande do Norte, no período de agosto de 2005 a agosto de 2018.....	28
Tabela 3	–	Tipificação viral dos casos de raiva em animais do Rio Grande do Norte, no período de agosto de 2005 a agosto de 2018.....	30

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	12
	2.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS, ETIOLOGIA E PATOGENIA.....	12
	2.2 EPIDEMIOLOGIA.....	13
	2.3 SINTOMATOLOGIA.....	14
	2.4 DIAGNÓSTICO.....	16
	2.5 RAIVA EM ANIMAIS SILVESTRES.....	16
	2.6 PREVENÇÃO E CONTROLE.....	17
3	OBJETIVOS.....	19
	3.1 Objetivo Geral.....	19
	3.2 Objetivos específicos.....	19
4	METODOLOGIA.....	20
5	RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	21
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	35
7	REFERÊNCIAS.....	36

1 INTRODUÇÃO

A raiva é uma enfermidade infectocontagiosa, de caráter zoonótico que acomete todos os animais de sangue quente, responsável por milhares de mortes de seres humanos e animais em todo o mundo (AGUIAR et al.,2012).

É uma das doenças mais antigas observadas pela humanidade, muitas vezes misturando-se com o folclore e crenças religiosas dando origem a mitos e lendas (FAVORETTO et al., 2002). É causada por vírus Rhabdoviridae, do gênero *Lyssavirus* que possui atualmente oito genótipos e de ação neurotrópica atuando no sistema nervoso central (SNC), provocando uma encefalomielite aguda e fatal, resultante principalmente da transmissão do vírus pela mordedura do animal infectada (BRASIL, 2017).

Ocorre em mais de 150 países e territórios, é anualmente responsável por cerca de 55.000 mortes e 10 milhões de tratamentos pós – exposição de seres humanos em todo o mundo. A transmissão dessa doença ocorre através de ciclos como: urbano, silvestre, aéreo ou rural (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011).

No Brasil, a raiva é endêmica, com grandes variações entre as regiões do país. Os caninos e felinos constituem as principais fontes de infecção nas áreas urbanas. Os quirópteros (morcegos) são os responsáveis pela manutenção da cadeia silvestre, entretanto, outros mamíferos, como canídeos silvestres (raposas e cachorro do mato), felídeos silvestres (gatos do mato), outros carnívoros silvestres (jaritacas, mão pelada), marsupiais (gambás e saruês) e primatas (saguís), também apresentam importância epidemiológica nos ciclos enzoóticos da raiva. Na zona rural, a doença afeta animais de produção, como bovinos, equinos e outros (BRASIL, 2017).

A raiva é uma enfermidade de notificação compulsória no país, de acordo com a Portaria 204/2016 do Ministério da Saúde, assim como todos os casos de epizootias, ou seja, doença ou morte de animal ou de grupo de animais que possa apresentar riscos à saúde pública (BRASIL, 2016).

Alguns avanços foram obtidos no controle dessa doença no Brasil, a exemplo da redução dos casos humanos e caninos devido, principalmente, às atividades direcionadas ao controle da raiva em cães. Por sua vez, tem se observado a emergência do ciclo silvestre e seus reservatórios selvagens, como morcegos, cachorros do mato, raposas e primatas não

humanos (WADA et al. 2011), tornando-se evidente a necessidade do estudo e controle de raiva em animais silvestres.

As alterações ambientais, mudanças no modo de produção, a capacidade de adaptação a diversos ecossistemas urbanos e a tolerância das comunidades humanas, fazem com que as populações de animais silvestres se aproximem das populações humanas e de animais domésticos, aumentando o risco de transmissão da raiva e proporcionando maiores dificuldades para ações de vigilância e controle (SOUZA; AMARAL; GITTI, 2014).

Diante da importância dos animais silvestres no ciclo da raiva, é necessário que seja feito um estudo mais aprofundado sobre a epidemiologia desta enfermidade e suas possíveis problemáticas para a saúde pública e produção animal.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS, ETIOLOGIA E PATOGENIA

A raiva pode ser considerada como uma das mais importantes zoonoses, tanto pela sua distribuição mundial quanto por suas drásticas consequências para a saúde pública e animal (SANTOS et al., 2008).

A doença existe há mais de quatro mil anos e é considerada a primeira enfermidade que os animais, no caso, o cão, poderiam transmitir aos seres humanos, com severidade de ser praticamente 100% letal (SCHNEIDER; BURGOA, 1994).

É uma doença conhecida e temida desde a antiguidade, com registros antigos de descrições de sintomatologia semelhante à raiva no homem e nos animais. Atualmente pode ser definida como uma zoonose negligenciada e permanece endêmica, especialmente nos países em desenvolvimento, devido a limitações financeiras e/ou problemas de infraestrutura (MORATO; IKUTA; ITO, 2011).

Tem sido uma das enfermidades cuja descrição da história natural se mantém da mesma maneira até hoje. O conceito de transmissibilidade, identificado desde o início pela saliva dos cães e a utilização da palavra vírus para definir o material infeccioso, são paradigmas aceitos até os dias atuais (SCHNEIDER; BURGOA, 1994).

A raiva é considerada uma doença viral, que possui sintomas nervosos, com praticamente 100% de letalidade e que acomete os mamíferos (JORGE et al., 2010). O agente etiológico pertence a família Rhabdoviridae e gênero Lyssavirus. Possui sete genótipos, dos quais apenas o genótipo tipo1 (rabies vírus-RABV) foi identificado no Brasil. Apresenta cinco caracterizações antigênicas distintas, onde foram identificadas por isolamento viral, através de um painel estabilizado pela Organização Pan-Americana de Saúde e Pelo Center for Disease Control (FAVORETTO EL AL., 2013), duas variantes em cães (AgV1 e AgV2); três em morcegos (AgV3-*Desmodus rotundus*, AgV4-*Tadarida brasiliensis* e AgV6-*Lasiurus* spp.); e outros dois que têm como reservatórios o *Cerdocyon thous* (AgV2*) e *Callithrix jacchus* (AgVCN), que não são compatíveis com as anteriormente definidas (RUPPRECHT et al., 2002; KOTAIT et al., 2009; FAVORETTO et al., 2013).

O vírus da raiva apresenta dois antígenos principais, um de superfície, com composição a base de uma glicoproteína que é responsável pela formação de anticorpos

neutralizantes, e outro interno que é formado por uma nucleoproteína presente em secreções e na saliva de um animal infectado (SWANEPOEL, 2004).

Após sua replicação no sistema nervoso central, o vírus rábico tende a se espalhar para diferentes tecidos por meio de nervos periféricos e atinge as glândulas salivares, neste local ele fica disponível para transmissão e eliminação, que possui um curto período, concomitante ao aparecimento dos sinais clínicos, podendo iniciar alguns dias antes do óbito do hospedeiro. Ocasionalmente, pode ocorrer morte súbita do animal, sem a manifestação de qualquer sinal clínico (JORGE et al., 2010).

2.2 EPIDEMIOLOGIA

A raiva é uma doença que gera muita preocupação no mundo devido a seu grande impacto na saúde pública e sua alta letalidade que chega aproximadamente a 100%, estima-se que ocorre 61.000 casos de raiva por ano em humanos, elevando o custo social e econômico em países que estão em desenvolvimento. São gastos nos países em desenvolvimento de aproximadamente 50 milhões de dólares por ano (ROCHA, 2014).

No Brasil, os últimos casos de raiva humana transmitida por cão ou gato, portadores das Variantes virais 1 ou 2, ocorreram em 1981 na Região Sul, em 2001 na Região Sudeste, em 2004 na Região Norte, em 2013 na Região Nordeste, e mais recentemente, em 2015 na Região Centro-Oeste (BRASIL, 2017).

Nos países que são considerados desenvolvidos a raiva é considerada controlada no ciclo urbano. Porém é observado uma emergência no ciclo silvestre de transmissão, que necessita de estratégias diferenciadas na vigilância e prevenção da doença. No Brasil ocorreu uma avanço na prevenção da doença no ciclo urbano, porém há necessidade de estudos para o conhecimento e prevenção no ciclo silvestre (BRASIL, 2017).

No Brasil, caninos e felinos constituem as principais fontes de infecção nas áreas urbanas. Os quirópteros (morcegos) são os responsáveis pela manutenção da cadeia silvestre, entretanto, outros mamíferos, como canídeos silvestres (raposas e cachorro do mato), felídeos silvestres (gatos do mato), outros carnívoros silvestres (jaritacas, mão pelada), marsupiais (gambás e saruês) e primatas (sagüis), também apresentam importância epidemiológica nos ciclos enzoóticos da raiva. Na zona rural, a doença afeta animais de produção, como bovinos, equinos e outros.

Assim sendo, a raiva apresenta quatro ciclos de transmissão (Figura 1), onde se tem o ciclo urbano (cão e gato), o rural (animais de produção), o silvestre aéreo (morcegos) e silvestre terrestre (principalmente carnívoros silvestres), tendo o humano como hospedeiro final em todos os casos (VELASCO – VILLA et al., 2006). O ciclo urbano é passível de eliminação, por se dispor de medidas eficientes de prevenção, tanto em relação ao homem quanto à fonte de infecção (BRASIL, 2017).

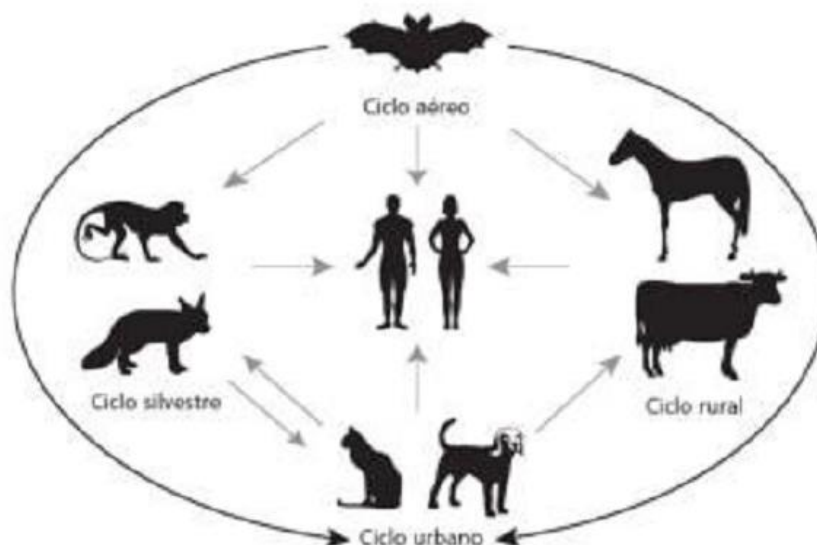


Figura 1: Ciclos epidemiológicos de transmissão da raiva (Fonte: BRASIL, 2017).

2.3 SINTOMATOLOGIA

Em humanos o período de incubação pode variar de 2 a 12 semanas, com uma média de 45 dias. Em crianças, o período de incubação tende a ser menor que no indivíduo adulto. Está diretamente relacionado à localização, extensão e profundidade da mordedura, arranhadura, lambedura ou contato com a saliva de animais infectados; distância entre o local do ferimento, do cérebro e troncos nervosos; concentração de partículas virais inoculadas e cepa viral (BRASIL, 2017). Durante o período de incubação o paciente apresenta assintomático (SILVA, 2016).

A doença tem sintomas diferentes para cada estágio da doença, no início os pródromos, que duram em média de 2 a 10 dias, e os sinais clínicos são inespecíficos. O paciente apresenta mal-estar geral, pequeno aumento de temperatura, anorexia, cefaléia, náuseas, dor de garganta, entorpecimento, irritabilidade, inquietude e sensação de angústia (SANTANA, 2014).

A infecção progride, surgindo manifestações de ansiedade e hiperexcitabilidade crescentes, febre, delírios, espasmos musculares involuntários, generalizados, e/ou convulsões. Espasmos dos músculos da laringe, faringe e língua ocorrem quando o paciente vê ou tenta ingerir líquido, apresentando sialorréia intensa. Os espasmos musculares evoluem para um quadro de paralisia, levando a alterações cardiorrespiratórias, retenção urinária e obstipação intestinal. Observa-se, ainda, a presença de disfagia, aerofobia, hiperacusia e fotofobia (BRASIL, 2011).

O paciente se mantém consciente, com período de alucinações, até a instalação de quadro comatoso e a evolução para óbito. O período de evolução do quadro clínico, depois de instalados os sinais e sintomas até o óbito, é, em geral, de 2 a 7 dias (BRASIL, 2017).

Nos animais, para cada espécie o período de incubação é diferente. Em cães costuma ser de 40 a 120 dias, esses inicialmente mudam seu comportamento, passam a se esconder em locais escuros ou mostram uma agitação atípica. Ocorre uma excitabilidade extrema, anorexia, prurido na região da lesão e irritação. Após o período inicial o animal torna-se agressivo, há paralização de músculos laringofaríngeo, paralisia das cordas vocais e com isto o latido torna-se rouco e há aumento na produção de saliva (BRASIL, 2011). Gatos possuem sintomatologia parecida com a de cães, geralmente ocorre à raiva furiosa (BRASIL, 2009).

A sintomatologia da raiva em equídeos, ovinos, caprinos e suínos é bastante semelhante à dos bovinos. Depois de um período de excitação com duração e intensidade variáveis, apresentam sintomas paralíticos que impedem a deglutição e provocam coordenação nos membros pélvicos. Muitos animais apresentam alteração de comportamento e ingestão de objetos estranhos. Em ruminantes, ocorre parada de ruminação, tenesmo. Observa-se prurido intenso no local da infecção, levando equinos a se automutilarem. Considerar os seguintes diagnósticos diferenciais para raiva em outros animais domésticos: clostridiose, encefalites virais de equinos, encefalites bacterianas, encefalomalácia, herpesvírus, intoxicações por plantas tóxicas, por organofosforados, picaduras por cobras e aranhas, pseudorraiva e scrapie (BRASIL, 2009).

Em morcegos, os principais sinais clínicos são atividade alimentar diurna, hiperexcitabilidade, agressividade, falta de coordenação de movimentos, tremores musculares, paralisia e morte. Nos não hematófagos ocorre paralisia sem agressividade e excitabilidade, sendo os animais encontrados em locais não usuais. Os sinais clínicos nas raposas são caracterizados por apatia, paralisia de membros posteriores, ataxia, espasmos musculares,

fadiga, tremores, convulsões, agitação e agressividade. Nos sagüis, o período de incubação varia de quatro a oito dias e sinais clínicos de incoordenação motora, debilidade, prostração, inapetência e hiperexcitabilidade são encontrados em 87,5% dos animais, opstótono (75%) e vômito (10%). Todos apresentam paralisia de membros posteriores e de cauda, evoluindo para respiração abdominal e morte três a seis dias após início dos sinais (CUBAS et al., 2006).

2.4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico clínico e epidemiológico baseia-se nas observações dos sinais e sintomas dos animais assim como a história de envolvimento na cadeia de transmissão que permita levar a suspeita da doença. Porém, é necessário realizar um diagnóstico laboratorial. Existem procedimentos laboratoriais padronizados internacionalmente para análise de amostras obtidas post mortem (BRASIL, 2009).

O Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento preconiza o diagnóstico laboratorial que pode ser realizado principalmente por dois tipos de procedimentos: Identificação Imunoquímica do Antígeno viral, através do teste de imunofluorescência direta (IFD), recomendado pela OMS e pela Organização Mundial da Saúde Animal (OIE), assim como, o Teste de Isolamento Viral ou prova biológica, através da inoculação em camundongo (ICC) ou em cultura celular (BRASIL, 2014).

2.5 RAIVA EM ANIMAIS SILVESTRES

Com o desenvolvimento do Plano de Ação para Eliminação da Raiva Urbana, a raiva em animais silvestres assumiu maior importância, especialmente porque nos anos 2004-2005 o morcego hematófago (*Desmodus rotundus*) passou a ser o principal transmissor da raiva humana na América Latina. Além das três espécies de morcegos hematófagos nas quais há relatos de isolamento do vírus da raiva, 33 outras espécies de morcegos também já foram infectadas e identificadas com o mesmo vírus. Juntamente com os morcegos (Ordem *Chiroptera*), os canídeos (Ordem *Carnivora*) são considerados os principais reservatórios silvestres do vírus da raiva (KOTAIT, I. et al., 2007).

No Nordeste do Brasil a doença tem sido cada vez mais frequente em *Cerdocyon thous* (cachorro do mato) e há um outro ciclo epidemiológico da raiva em *Callithrix jacchus* (sagüi do tufo branco), espécie em que a distribuição da doença é desconhecida (KOTAIT, I. et al., 2007; SOUSA et al., 2013).

Dentre os animais silvestres o morcego tem tido maior importância na casuística da doença, a suscetibilidade precisa de mais estudos para ser definida assim a patogenia da doença ainda é pouco conhecida. O mais importante a considerar é o fato de que o morcego pode albergar o vírus rábico em sua saliva e ser infectante antes de adoecer, por períodos maiores que os de outras espécies. Deve-se ressaltar que morcegos (hematófagos ou não) encontrados em horário e local não habitual são considerados suspeitos e podem estar infectados com vírus da raiva (BRASIL, 2017).

No Brasil, o Programa Nacional de Controle da Raiva no século XXI tem direcionado um novo olhar para as questões da raiva silvestre, particularmente dos canídeos e morcegos não hematófagos em áreas urbanas e de transição, sem que se abandone a sistemática vigilância epidemiológica da raiva em cães. A raiva silvestre assumiu maior importância também devido aos hábitos sinantrópicos destes animais, que alcançaram as áreas urbanas e de transição, em consequência da maior oferta de alimentos existente nestas áreas e ao impacto ambiental provocado pela ação humana em seus habitats naturais (KOTAIT et al., 2007).

2.6 PREVENÇÃO E CONTROLE

Para os animais, a profilaxia consiste principalmente na imunização dos susceptíveis, seguindo as orientações do Ministério da Saúde para cães e gatos e do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento para os herbívoros. Não há tratamento para os animais e a doença é invariavelmente fatal, uma vez iniciados os sinais clínicos (BRASIL, 2009).

Diversos autores citam que as medidas profiláticas em relação à raiva urbana foram eficazes em países desenvolvidos, porém, são de difícil aplicação em países de extrema pobreza. Esta situação é observada na América Latina e Caribe, onde desde a criação do Programa Regional de Eliminação da Raiva Transmitida pelo cão nas Américas/OMS a raiva humana reduziu em quase 90% nos últimos 20 anos (BELLOTO et al., 2001; SCHNEIDER et al., 2011; WHO, 2010).

O programa nacional de profilaxia da raiva foi desenvolvido no Brasil em 1973 sendo prioritário na política nacional da saúde. Para realizar esse programa foi necessário um convênio entre o Ministério da Saúde e o da Agricultura, a Central de medicamentos, a Organização Pan-americana de Saúde e Organização Mundial de Saúde, envolvendo o sistema de profilaxia e tratamento humano e a vacinação canina (SCHNEIDER et al., 1996).

Todos os casos de raiva humana são de notificação compulsória no país, de acordo com a Portaria 204/2016 do Ministério da Saúde, assim como todos os casos de epizootias, ou seja, doença ou morte de animal ou de grupo de animais que possa apresentar riscos à saúde pública (BRASIL, 2016).

Na vigilância da raiva, os dados epidemiológicos são essenciais para os profissionais da área da saúde, e para os médicos veterinários que tendem a realizar bloqueios de foco e de controle animal. Dentre as várias ações, a vigilância compreende: investigar todos os casos humanos e animais suspeitos; colher amostras para o diagnóstico laboratorial, determinar as áreas de risco, realizar ações educativas, desenvolver propostas de prevenção e controle, monitorar animais e realizar campanhas de vacinação (BRASIL, 2009; BRASIL, 2017).

Para o homem a profilaxia contra a raiva deve ser iniciada o mais precocemente possível. A vacina antirrábica utilizada no país é a de cultivo celular e é administrada em indivíduos expostos ao vírus da doença, em decorrência de mordedura, lambedura de mucosa ou arranhadura provocada por animais transmissores, ou como profilaxia em pessoas que, por força de suas atividades ocupacionais, estão permanentemente expostas ao risco da infecção pelo vírus. Em algumas situações, a indicação da profilaxia é complementada com a administração de soro (BRASIL, 2017).

Quanto ao tratamento da raiva humana, o primeiro caso de cura foi registrado em 2004 nos Estados Unidos em uma paciente que não recebeu vacina ou soro antirrábico. A descrição detalhada da terapêutica realizada encontra-se publicada no protocolo de Milwaukee (WILLOUGHBY et al., 2005). No Brasil, em 2008, foi confirmada raiva em um paciente do estado de Pernambuco. A investigação demonstrou que o caso se vinculava à mordida de morcego hematófago. Após confirmação diagnóstica laboratorial, foi iniciado o protocolo de Milwaukee adaptado à realidade brasileira, denominado Protocolo de Recife, resultando no primeiro registro de cura de raiva humana no país. O Protocolo de Recife deve ser adotado frente a casos confirmados da doença. Vale ressaltar que o tratamento deve ser aplicado o mais precocemente possível. Esse protocolo consiste, basicamente, na indução de coma, uso de antivirais e reposição de enzimas, além da manutenção dos sinais vitais do paciente. Sua aplicação deve ser orientada diretamente pela equipe do Ministério da Saúde (BRASIL, 2017).

O processo educativo é de suma importância no programa da raiva em todos os ciclos, inclusive o silvestre, tem como ferramentas básicas a participação da sociedade e a

comunicação social, devendo ser necessariamente envolvidos os serviços interinstitucionais, intersetoriais e multidisciplinares (profissionais de saúde, agricultura, escolas, universidades, meio ambiente, organizações representativas da sociedade civil organizada, organizações não governamentais – ONGs, associações de moradores, sindicatos rurais, proprietários de animais de estimação, proprietários de animais de produção e a população em geral) (BRASIL, 2017).

Apesar da proibição legal, campanhas educativas devem ser realizadas rotineiramente para a não manutenção dos animais silvestres em cativeiros, assim como a procura por atendimento médico após agressão por esses animais.

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

Descrever as características epidemiológicas da Raiva Silvestre no estado do Rio Grande do Norte, no período de 2005 a 2018.

3.2 OBJETIVO ESPECÍFICOS

- Conhecer o número de casos da raiva silvestre diagnosticados no Estado;
- Estudar as espécies de animais silvestres acometidas pela raiva;
- Compreender a evolução dos casos de raiva silvestre diagnosticados com o passar dos anos, no período de estudo;
- Analisar a distribuição espacial de raiva silvestre por região e município no Estado;
- Analisar os dados de tipificação viral nos casos de raiva diagnosticados nas espécies silvestres do Estado.

4 METODOLOGIA

A presente pesquisa compreendeu em um estudo epidemiológico descritivo de abordagem quantitativa. Os dados foram coletados junto ao Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN) e à Coordenação Estadual do Programa de Controle da Raiva, ambos pertencentes à Secretaria de Estado de Saúde Pública do Rio Grande do Norte (SESAP), sobre a vigilância passiva da raiva em animais silvestres.

O estudo compreendeu o período de agosto 2005 à agosto 2018, referente ao tempo de funcionamento do LACEN, que é o único laboratório de referência que realiza o diagnóstico da raiva no Estado. Foram avaliadas as variáveis: espécies envolvidas, número de casos, distribuição temporal, distribuição espacial por município e região do Estado (Figura 2), e tipificação viral. As análises quantitativas foram realizadas por meio de uso de softwares: Microsoft Excel 2010® e do programa MapInfo 10.0, apresentados em forma de tabelas, gráficos e mapas, enfatizando as informações pertinentes aos valores absolutos e relativos. Os resultados mais significativos foram discutidos com base na literatura científica sobre o assunto.



Figura 2: Mapa do Rio Grande do Norte com a divisão por Mesorregiões.

(Fonte: pt.wikipedia.org/wiki/Lista_de_mesorregi%C3%B5es_do_Rio_Grande_do_Norte)

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

No período de agosto de 2005 a agosto de 2018 foram confirmados 229 casos de raiva em animais silvestres no Rio Grande do Norte, onde foram observados 189 casos em morcegos (82,5%) e 40 em raposas (17,5%), conforme mostra o gráfico 1. Estes resultados comprovam a existência da circulação viral no meio silvestre do estado.

Com os impactos ambientais devido ao desmatamento para a agropecuária no meio rural e a crescente urbanização das cidades, cada vez mais o homem e os animais domésticos adentram no ambiente natural dos animais silvestres e com isso se expõem aos patógenos desses animais, como é o caso da raiva.

Estudos relatam que a casuística dos morcegos com raiva tem sido bem superior a de raposas (ROCHA, 2014). Também, nos atendimentos de profilaxia da raiva humana, o grupo mais representativo dentre os agressores silvestres tem sido o morcego (SCHEFFER et al., 2007; TIRIBA e SHMAL, 2010; QUEIROZ et.al., 2011; ROCHA, 2014).

No Brasil, até 2004 o cão era o principal transmissor da raiva para o homem, porém, a partir de 2005 passou a ser o morcego, mudando assim o perfil epidemiológico de transmissão da doença para humanos. De acordo com o estudo de Wada, Rocha e Maia-Elkhoury (2011), entre 2005 e 2009 em 78,0% (46/59) dos casos de raiva humana no Brasil o morcego foi incriminado como o transmissor.

Convém ressaltar que, um importante problema ainda é a população não ter conhecimento sobre a importância dos animais silvestres na cadeia de transmissão da raiva, pois segundo Rocha (2014), em 80,5% dos óbitos humanos por mamíferos silvestres não houve nenhum tipo de profilaxia ou esta foi indicada inadequadamente. Ressalta-se, assim, a grande relevância da educação em saúde envolvendo a população e os profissionais da saúde.

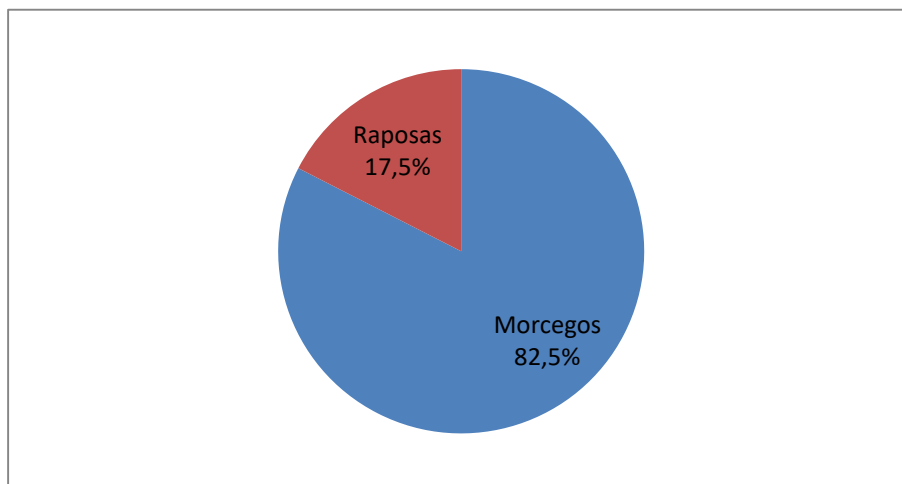


Gráfico 1: Distribuição dos casos de raiva em animais silvestres no Rio Grande do Norte, no período de agosto de 2005 a agosto de 2018.

O gráfico 2 apresenta a evolução temporal do numero de casos de raiva em morcegos, com destaque para o ano de 2010 em que apresentou um pico de 64 casos. Uma explicação plausível foi a ocorrência de um caso de raiva humana no estado por transmissão de morcego, em consequência houve uma maior mobilização e vigilância da raiva em morcegos por parte dos municípios do estado neste ano. Após isso, houve uma queda no número de casos, porém sempre superior aos anos que antecederam 2010.

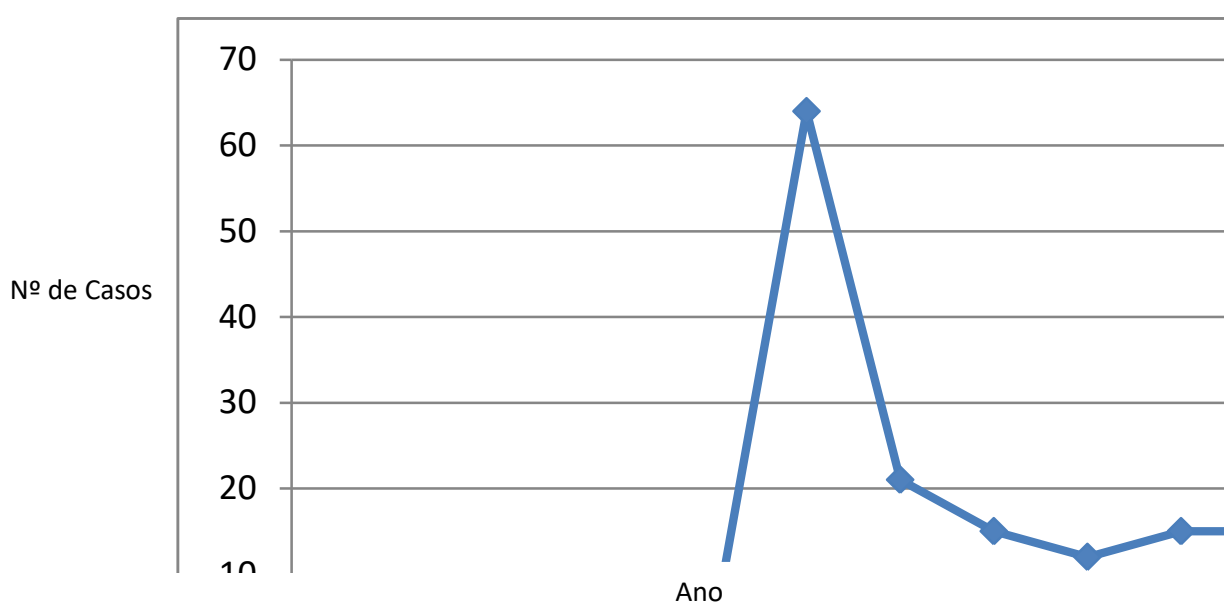


Gráfico 2: Distribuição anual dos casos de raiva em morcegos no Rio Grande do Norte, no período de agosto de 2005 a agosto de 2018.

Dentre os morcegos positivos para raiva no Rio Grande do Norte, no período de estudo, a grande maioria, ou seja, 92% era não hematófago e apenas 8% hematófago, conforme mostra o gráfico 3. No entanto, o estado registrou em igual período de estudo um total de 86 casos de raiva em bovinos e 13 em equinos, podendo o morcego hematófago estar transmitindo a doença para esses animais de produção (herbívoros).

Apesar do número reduzido de morcegos hematófagos encontrados positivos para raiva, e considerando-se o grande número de bovinos positivos, recomenda-se utilizar animais de produção para fins de monitoramento da circulação viral e adoção de medidas de prevenção e controle, visto que a transmissão do vírus para essas espécies acontece, principalmente, pela mordedura dos morcegos hematófagos (WADA, M. Y.; ROCHA, S. M.; MAIA-ELKHOURY, 2011).

Como são animais silvestres e autóctones, no Brasil os morcegos gozam de proteção de acordo com a legislação vigente, como exemplo a Lei 5.197/67 (Lei de Proteção à Fauna) e a Constituição Federal (art. 225, parágrafo 1º e inciso VII), essa última explicita que todos têm direito ao meio ambiente ecologicamente equilibrado, incumbindo ao Poder Público o dever de proteger a fauna e a flora (BRASIL, 1967; BRASIL, 1988). Entretanto, a Instrução Normativa do IBAMA nº 141/2006 regulamenta o manejo e controle ambiental da fauna sinantrópica nociva, quando acordado entre os órgãos federais ou estaduais de meio ambiente, saúde e agricultura. A referida Instrução Normativa declara que, observadas a legislação e as demais regulamentações vigentes, morcegos são espécies passíveis de controle por órgãos de governo da Saúde, da Agricultura e do Meio Ambiente, sem a necessidade de autorização por parte do IBAMA somente em áreas urbanas e peri-urbanas, e para *Desmodus rotundus* em regiões endêmicas para a raiva e em regiões consideradas de risco de ocorrência para a raiva (BRASIL, 2006).

No Brasil, estudos tem demonstrado que os morcegos não hematófagos são sempre superior em número, quando comparado aos não hematófagos, na positividade para raiva. Entre 2002 a 2009, foram registrados casos de raiva em 1.163 morcegos no país, sendo 80,0% deles não hematófagos e 20,0% hematófagos (WADA, M. Y.; ROCHA, S. M.; MAIA-ELKHOURY, 2011).

Vale mencionar que os picos de maior ocorrência de morcegos insetívoros diagnosticados com raiva no município de São Paulo coincidiram com o aumento das

reclamações dos munícipes da presença de morcegos em edificações e situações atípicas (ALMEIDA, 2015).

O gráfico 4 mostra a distribuição dos casos de raiva em morcegos de acordo com a espécie envolvida. Percebeu-se uma diversidade de espécies não hematófagas, sendo que, a maioria se deu em exemplares de *Molossus molossus* e *Molossus currrentium*.

Algumas espécies de quirópteros são ecologicamente adaptáveis e podem utilizar diversos tipos de abrigos, além de várias estratégias e recursos alimentares em distintos tipos de habitats, incluindo meios urbanos, podendo os morcegos não hematófagos dividir o mesmo abrigo com os hematófagos (GRUENER, 2012, ALMEIDA et al., 2015). Albas et al. (2011) estudando o comportamento de morcegos em abrigos no Oeste do Estado de São Paulo constataram que dentre 16 abrigos pesquisados, em 14 coabitavam espécies de morcegos hematófagos e não hematófagos.

Assim, todas as espécies de quirópteros podem se infectar e transmitir o vírus da raiva, e são responsáveis pela manutenção desta doença no ciclo aéreo, por possuírem características especiais, como capacidade de deslocamento, alta densidade populacional, intensa interatividade social e hábitos sinantrópicos (SANDRI, 2014).

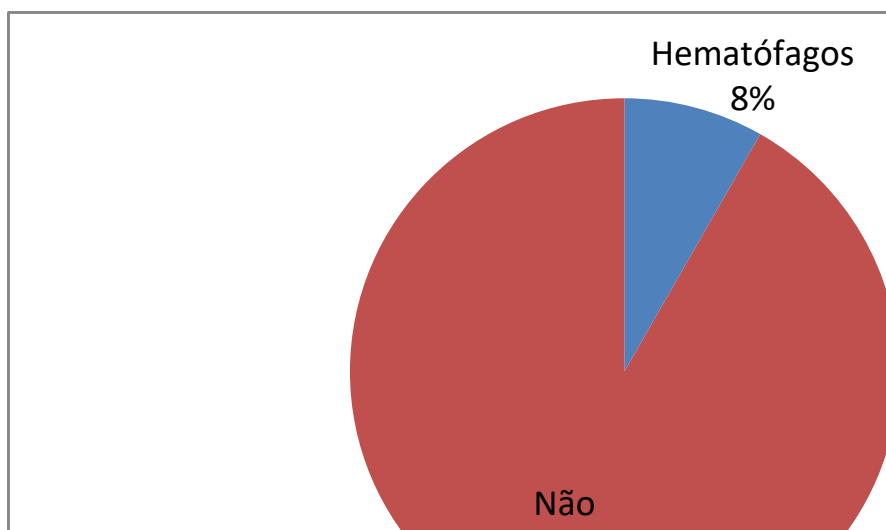


Gráfico 3: Distribuição dos casos de raiva em morcegos hematófagos e não hematófagos no Rio Grande do Norte, no período de agosto de 2005 a agosto de 2018.

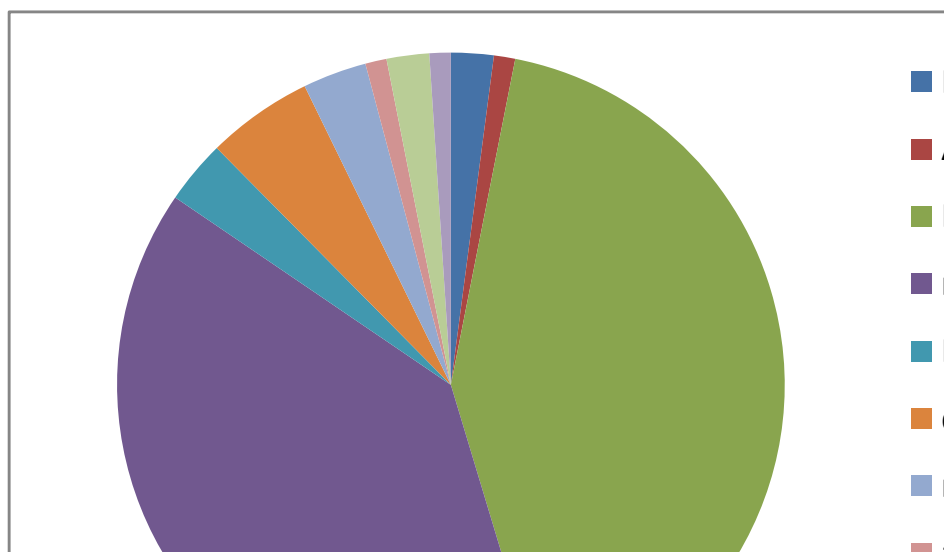


Gráfico 4: Distribuição dos casos de raiva em morcegos de acordo com a espécie envolvida no Rio Grande do Norte, no período de agosto de 2005 a agosto de 2018.

A tabela 1 apresenta os casos de raiva em morcegos de acordo com o município do estado. A maior concentração se deu em Caicó, Pau dos Ferros e Natal, com 70, 28 e 26 casos, respectivamente. Se analisarmos a distribuição espacial, como mostra a figura 3, os casos estavam distribuídos por todo o Estado, nas regiões Leste, Agreste, Central e Oeste.

Os dados revelam que Caicó merece uma atenção especial por parte dos órgãos de saúde pública, saúde animal e ambiental. Possivelmente, a ocorrência de um caso de raiva humana em 2010 por transmissão de morcego no município de Frutuoso Gomes, pertencente à região Oeste do Estado e próximo à Pau dos Ferros, possa ter influenciado na maior vigilância e consequente diagnóstico da raiva em morcegos em Pau dos Ferros.

Tabela 1: Distribuição dos casos de raiva em morcegos por município do Rio Grande do Norte, no período de agosto de 2005 a agosto de 2018.

Municípios	Numero de casos
Caicó	70
Pau dos Ferros	28
Natal	26
Nova Cruz	06
Mossoró	05
Serra Caiada	05
Alexandria	03
José da Penha	02
Nísia Floresta	03
São Miguel	03

São José de Mipibu	03
Várzea	03
Guamaré	02
Lagoa de Pedras	02
São Jose do Seridó	02
São Paulo do Potengi	02
Santa Cruz	02
Vera Cruz	02
Extremoz	01
Janduis	01
Umarizal	01
Tibau do Sul	01
Lagoa Salgada	01
Parnamirim	01
Carnaúba dos Dantas	01
Alto do Rodrigues	01
São Gonçalo Amarante	01
Acari	01
Tenente Ananias	01
Serrinha dos Pintos	01
Taipú	01
Canguaretama	01
Pureza	01
Almino Afonso	01
Riachuelo	01
Encanto	01
Total	

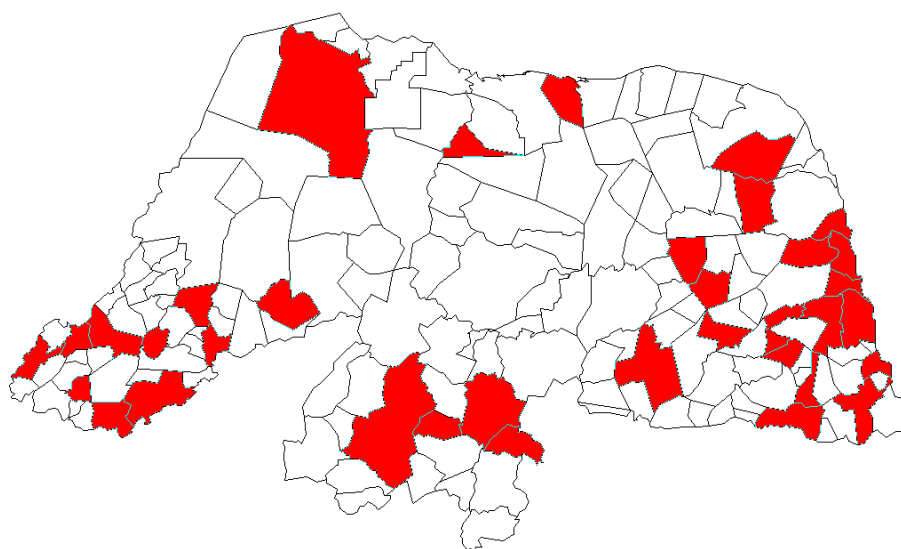


Figura 3: Distribuição espacial dos casos de raiva em morcegos nos município do Rio Grande do Norte, no período de agosto de 2005 a agosto de 2018.

Quanto à raiva em raposas no Rio Grande do Norte, seu número foi inferior ao de morcegos no mesmo período de estudo, porém não menos importante por se tratar de uma doença grave e de difícil controle em animais silvestres. Existem relatos de raiva humana por transmissão de raposas no estados do Ceará, Bahia, Pernambuco e Minas Gerais (ARAÚJO, 2014). Vale salientar que o Estado não dispõe de informações acerca das espécies de raposas positivas.

No período de 2002 a 2009, no Brasil foram notificados 289 casos de raiva em canídeos silvestres, representando 88,0% dos casos em animais silvestres terrestre, todos esses casos ocorreram na região Nordeste (WADA, M. Y.; ROCHA, S. M.; MAIA-ELKHOURY, 2011).

No Rio Grande do Norte, foram 40 raposas positivas no período de estudo e sua distribuição temporal está apresentada no gráfico 5. A partir de 2006 todos os anos vem registrando casos, com destaque para 2007 e 2012 com cinco casos cada.

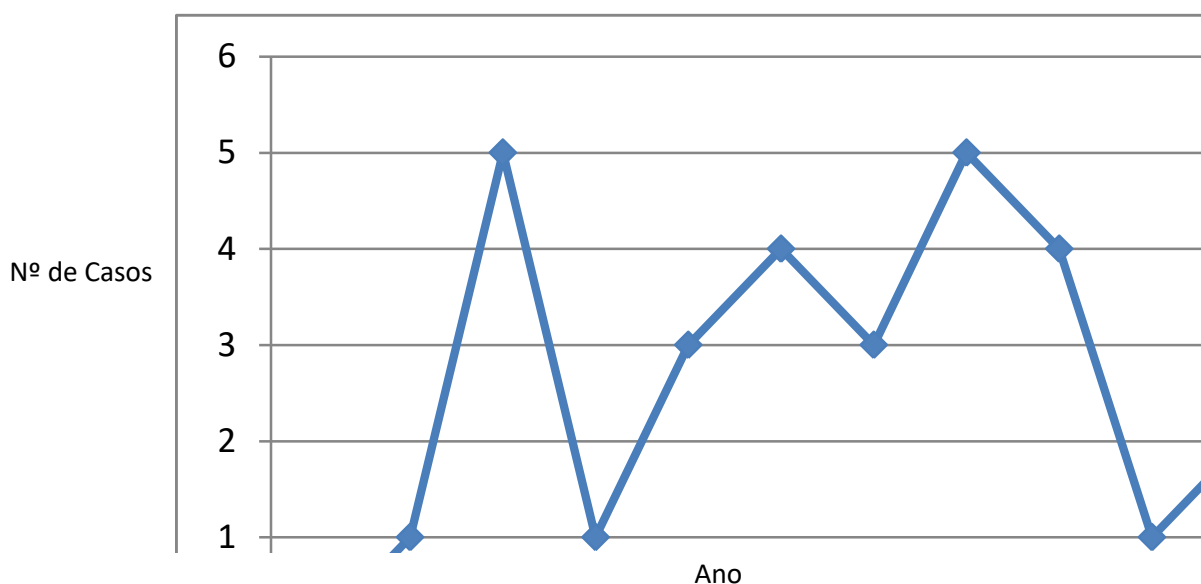


Gráfico 5: Distribuição temporal dos casos de raiva em raposas no Rio Grande do Norte, no período de agosto de 2005 a agosto de 2018.

A distribuição espacial dos casos de raiva em raposas no estado está exposta na tabela 2 e mapa 2. Além da maior concentração dos casos de raiva em morcegos, o município de Caicó também apresentou o maior número de raposas raivosas (oito). O segundo município com maior número de casos (quatro) foi Ipueiras, situado próximo à Caicó e na mesma região Central do Estado.

Chama atenção a figura 4 que os casos de raiva em raposas estavam distribuídos nas regiões Leste, Agreste e Central do estado, não tendo sido registrado casos na região Oeste. O achado nos deixa algumas indagações, qual seria o real motivo? não existem raposas infectadas nesta região ou não está havendo vigilância da raiva nesta espécie animal? Se faz necessário um trabalho de intensificação do monitoramento viral em raposas nesta região.

Em seis municípios houve sobreposição de casos de raiva em raposas e morcegos, foram estes: Caicó, Nova Cruz, Nísia Floresta, Extremoz, Parnamirim e Taipú.

No geral, pode-se perceber que a raiva em animais silvestres representa um desafio para os órgãos de controle competentes. Particularmente no Rio Grande do Norte a infecção em morcegos e raposas estava distribuída por todo o Estado, podendo esses animais transmitir para os animais de produção, animais de companhia e seres humanos.

Tabela 2: Distribuição dos casos de raiva em raposas por município do Rio Grande do Norte, no período de agosto de 2005 a agosto de 2018.

Municípios	Numero de casos
Caicó	08
Ipueira	04
Ceara mirim	02
São Rafael	02
Nova Cruz	02
Cruzeta	02
Taipu	02
Serra Negra do Norte	02
Santa Maria	02
São Bento do Trairi	02
Afonso Bezerra	02
São João do Sabugi	01
Boa Saúde	01
Monte Alegre	01
Senador Elói de Souza	01
Nísia Floresta	01
Extremoz	01
São Miguel Gostoso	01
Sítio Novo	01
Parnamirim	01
Total	

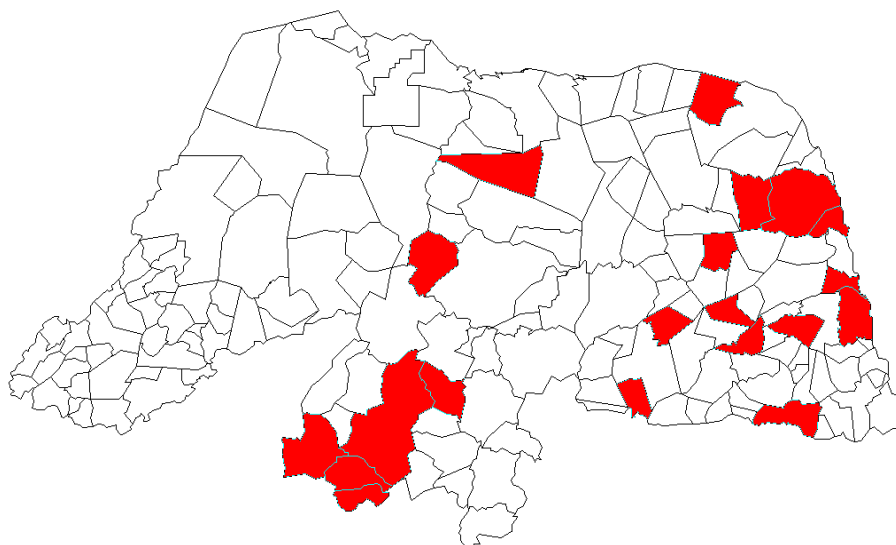


Figura 4: Distribuição espacial dos casos de raiva em raposas nos município do Rio Grande do Norte, no período de agosto de 2005 a agosto de 2018.

A tipificação viral dos casos de raiva no Rio Grande do Norte foi realizada somente em 31 amostras e está exposta na tabela 3. Os dados revelaram que a variante V3, comum em morcego hematófago *Desmodus rotundus* foi encontrada em morcegos, assim como também estava presente em amostras de caso humano, asinino, equino e bovinos, comprovando a participação do morcego na cadeia de transmissão para essas outras espécies no estado. Foi isolada também uma amostra de morcego com a variante 4, comum em morcegos insetívoros. Em cinco amostras de raposas foram isoladas a variante de carnívoros V2, assim como em cães e gato.

Vale salientar que, de acordo com o Ministério da Saúde, a variante V3, comum em morcego hematófago, foi incriminada na etiologia de três casos de raiva humana de transmissão por mordedura de gatos na Paraíba em 2015, Roraima em 2016 e Pernambuco em 2017 (BRASIL, 2018), demonstrado a importância dos animais domésticos como transmissores secundários da raiva de morcegos.

A predação de morcegos por carnívoros domésticos, como cães e gatos, constitui uma relação propícia para a transmissão do vírus. Deve-se destacar que o gato, caçador por excelência, pode constituir um importante elo entre o ciclo aéreo e o terrestre da raiva. Tal fato pode ocorrer caso haja o acesso fácil aos refúgios de morcegos, situação em que o gato pode caçar diretamente nas saídas dos abrigos ou quando estão caídos no solo (ALMEIDA et al., 2015).

Tabela 3: Tipificação viral dos casos de raiva em animais do Rio Grande do Norte, no período de agosto de 2005 a agosto de 2018.

Tipificação Viral	Espécie	Numero de casos
V2	Canídeo	06
	Raposa	05
	Gato	01
V3	Humano	01
	Asinino	01
	Morcego	07
	Equino	01
	Bovino	08
V4	Morcego	01
Total		31

O exposto nos revela que se faz necessário o aprofundamento de pesquisas com mais estudos de biologia molecular aplicada à epidemiologia, para conhecer a tipificação viral dos casos de raiva em animais, assim como a compreensão dos sinais clínicos de cada tipo viral.

Também convém mencionar que, sobre os animais silvestres positivos, não se tem informações mais precisas acerca da identificação por espécie, das circunstâncias em que foram capturados e encaminhados para o diagnóstico de raiva, se chegaram a agredir pessoas ou animais domésticos, se foram atropeladas e se estavam em zona rural, urbana ou periurbana, inviabilizando uma melhor análise situacional dos dados.

Em síntese, apesar da raiva ser uma doença antiga e letal, há um campo muito vasto a ser decifrado, principalmente relacionado aos animais silvestres.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados obtidos na pesquisa revelaram que a raiva silvestre estava presente no RN em números preocupantes, envolvendo morcegos (principalmente os não hematófagos) e raposas, abrangendo o período de estudo e municípios de várias regiões do estado, com destaque para Caicó que concentrou o maior número de casos, tanto de morcegos como de raposas positivas para raiva. Os casos nestes animais (principalmente morcegos) podem estar influenciando na ocorrência e manutenção dos casos de raiva em herbívoros no Estado.

Os achados aqui expostos são preocupantes, uma vez que confirma a circulação viral da raiva em animais silvestres no Rio Grande do Norte, podendo representar riscos para os animais domésticos e o homem, evidenciando um desafio para as autoridades sanitárias, necessitando de medidas de controle e prevenção efetivas.

É importante ressaltar a necessidade de um melhor rastreamento e investigação dos casos de raiva em animais silvestres para conhecimento dos fatores de risco e determinantes do problema. Assim como uma maior atuação de programas de educação em saúde da população, informando-a sobre o papel de cada elemento na cadeia de transmissão da raiva, principalmente a participação dos animais silvestres neste contexto. Informações para que a população compreenda e respeite o ecossistema, não tenha contato e não mantenha animais silvestres em cativeiro, assim como busquem por atendimento médico quando na ocorrência de agressão por estes animais.

O conhecimento sobre as características epidemiológicas da raiva no RN é de grande relevância, contribuindo para o direcionamento das estratégias de prevenção e controle por parte dos órgãos de saúde pública, ambiental e de defesa sanitária animal do Estado.

7 REFERÊNCIAS

- AGUIAR T. D. F. et al. Risco de transmissão da raiva humana pelo contato com Saguis (*Callithrix jacchus*) no Estado do Ceará, Brasil. **Vet. e Zootec.** 19(3): 326-331, 2012.
- ALBAS, A.; SOUZA, E. A. N.; PICOLO, M. R.; FAVORETTO, S. R.; GAMA, A. R.; SODRÉ, M. M. Os morcegos e a raiva na região oeste do Estado de São Paulo. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** 44(2):201-205, 2011.
- ALMEIDA, M. F.; ROSA, A. R.; SODRÉ, M. M.; MARTORELLI, L. F. A.; TREZZA NETTO, J. Fauna de morcegos (Mammalia, Chiroptera) e a ocorrência de vírus da raiva na cidade de São Paulo, Brasil. **Vet. e Zootec.** 22(1): 89-100, 2015.
- ARAÚJO, D. Bastos. **Estudo epidemiológico do vírus da raiva em mamíferos silvestres provenientes de áreas de soltura no litoral norte do estado de São Paulo.** 2014. 97 f. Tese (Doutorado) - Curso de Biotecnologia, Universidade Paulista, São Paulo, 2014.
- BATISTA, H.B.C.R.; FRANCO, A.C.; ROEHE, P.M. Raiva: uma breve revisão. **Review Article**, Rio Grande do Sul, v. 2, n. 35, p.125-144, 2007.
- BRASIL, **Constituição da República Federativa do Brasil.** Capítulo VI, Do Meio Ambiente. Brasília, 1988.
- BRASIL. IBAMA. **Instrução Normativa 141 de 19 de dezembro de 2006.** Regulamenta o controle e o manejo ambiental da fauna sinantrópica nociva. Brasília, 2006.
- BRASIL. **Lei Nº 5.197, de 3 de janeiro de 1967.** Dispõe sobre a proteção à fauna e dá outras providências. Brasília, 1967.
- BRASIL, Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. **Programa Nacional de Educação Sanitária.** Atos legais. Instrução Normativa 28. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Poder executivo, Brasília, DF, 15 de maio de 2008.
- BRASIL, Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. **Manual Técnico Controle da Raiva dos Herbívoros.** Secretaria de Defesa Animal, Brasília, DF, SNAP/SDSA. 2009. 124p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016.** Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos

serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF), 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Normas Técnicas de Profilaxia da Raiva Humana**. – Brasília: Ministério da Saúde, 2011.60p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Raiva/Caderno 13. 7ª ed. Brasília, 2009a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **I protocolo para tratamento de raiva humana no Brasil**. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Epidemiologia e Serviços de Saúde, 18 (4):385-394, 2009b.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de vigilância em saúde**, Brasília, n.2,v.1,p.600-625, 2017.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. **Manual de Padronização Versão 18.0**. Trata da estrutura dos órgãos executores, emissão de GTA, cadastro de propriedades rurais. Brasília, DF, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Situação epidemiológica da raiva humana**. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/raiva/situacao-epidemiologica>. Acessado em: 10/09/2018.

BELOTTO,A. J. **Raiva transmitida por morcegos nas Américas: impactos na saúde pública e na produção**. In: Seminário Internacional – Morcegos como transmissor da raiva. São Paulo: Pasteur: p. 24-25. 2001.

CARNIELI, J.P; VENTURA, A.M; DURIGON, E.L. Digoxigenin-labeldprobe for rabies vírus nucleoprotein gene detection. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, n.39, p. 159-162, 2006.

CUBAS, Z.S.; SILVA, J.C.R.; CATÃO-DIAS, J.L. **Tratado de animais selvagens – medicina veterinária**. São Paulo: Roca, 2006, 1353p.

FAVORETTO,S.R; et al. Antigenic typing of Brazilian rabies virus samples isolated from animals and humans. **Rev. Inst. Med. Trop.**, n.44, p.91-95, 2002.

FAVORETTO, S.R.. **The emergence of wildlife species as a source of human rabies infection in Brazil.** Epidemiology and infection,1-10, 2013.

FLEMING, G. (1872). **Rabies and Hydrophobia:** Their history, nature, causes, symptoms, and prevention. London: Chapman and Hall.

ITO, F.H.; MEGID, J. Raiva. In: MEGIO, J.; RIBEIRO, M.G; PAES, A.C. **Doenças Infeciosas.** 2. ed. Guarulhos: Roca, Cap. 75. p. 799-824, 2015.

JORGE, R. S. P.; PEREIRA, M. S.; MORATO, R. G.; SCHEFFER, K. C.; CARNIELI, P.; FERREIRA, F.; FURTADO, M. M.; KASHIVAKURA, C. K.; SILVEIRA, L.; JACOMO, A. T. A.; LIMA, E. S.; PAULA, R. C.; MAY-JUNIOR, J. A. Detection of rabies virus antibodies in Brazilian free-ranging wild carnivores. **J, Wild. Dis.**, v. 46. N. 4, 2010.

KOTAIT, I. et al. Reservatórios silvestres do vírus da raiva: um desafio para a saúde pública. **BEPA, Bol. epidemiol. paul. (Online)**, São Paulo, v. 4, n. 40, abr. 2007 .

KOTAIT I, CARNIERI ML, TAKAOKA ML. **Raiva – aspectos gerais e clínica.** São Paulo, Instituto Pasteur, 49p. 2009.

MORATO, F.; IKUTA, C. Y.; ITO, F. H. Raiva: uma doença antiga, mas ainda atual. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, V. 9, n. 3, p. 20-29, 2011.

QUEIROZ, L.H., FAVORETTO, S.R., CUNHA, E.M.S. Rabies in southeast Brazil: a change in the epidemiological pattern. **Arch Virol.** 157(1):93-105, 2012.

ROCHA, S. M. **Raiva silvestre: o perfil epidemiológico no Brasil (2002 a 2012).** 2014. 35 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, 2014.

RUPPRECHT, C.E., HANLON, C.A., HEMACHUDHA,T., **Rabies re-examined.** The Lancet infectious diseases, 6 (2): 327-343, 2002.

SANTOS et al. Etiopatogenia, diagnóstico e controle da raiva dos herbívoros: revisão. **PUBVET**,v. 2, n. 11, 34 p., 2008.

SCHNEIDER, M. C.. Controle da raiva no Brasil de 1980 a 1990. **Rev. Saúde Pública.**v.30, n.2, pp. 196-203, 1996.

SCHNEIDER, M. C.; BURGOA, C. S. Tratamiento contra la rabia humana: un poco de su historia. **Ver. Saúde Pública**, 28(6):454-63, 1994.

SCHEFFER, M., CARRIERI, M.L., Santos, H. Vírus da raiva em quirópteros naturalmente infectados no Estado de São Paulo, Brasil. **Revista saúde publica**, 41(3):389-95, 2007.

SILVA, J. S. dos S. **Vigilância epidemiológica da raiva silvestre no município de Chã Grande, Pernambuco**. 2016. 67f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco, Vitória de Santo Antão, 2016.

SOUSA, M. S.; RIBEIRO, W. L. C.; DUARTE, N. F. H.; WEIBSON PAZ PINHEIRO ANDRE, W. P. P.; SANTIAGO, S. L. T. Transmissão da Raiva por Sagui (*Callithrix jacchus*) no Estado do Ceará, Brasil. Uma Revisão. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal** (v.7, n.2) p. 270 – 287, 2013.

SOUZA, P. G.; AMARAL, B. M. P. M.; GITTI, C. B. Raiva animal na cidade do Rio de Janeiro: emergência da doença em morcegos e novos desafios para o controle. **Rev. Inst. Adolfo Lutz**. 73(1):119-24, 2014.

SWANEPOEL R. Rabies. , p.1123-1182 In: COETZER J.A.W. ; TUSTIN R.C. (Ed.), **Infectious diseases of livestock**. v.2. 2nd ed. Oxford University Press, Cape Town. 795p. 2004.

TIRIBA, A. C. e SHMAL, M. R., 2010: Morcegos na área urbana: doença adquirida na moradia. **Diagn. e tratamento**, São Paulo, 2(15): 61-63, 2010.

WADA, M. Y.; ROCHA, S. M.; MAIA-ELKHOURY, A. N. S. Situação da Raiva no Brasil, 2000 a 2009. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília , v. 20, n. 4, p. 509-518, dez. 2011 .

WASIK, B.; MURPHY. **Rabid: a cultural history of the world's most diabolical virus**. Nova Iorque: Viking Penguin, 2012, 275 p.

WILLOUGHBY, R. E. Jr. et al. Survival after treatment of rabies with induction of coma. **New England Journal of Medicine**, Waltham, v. 352, n. 24, p. 2508-2514, 2005.

WOO, D. C. et al. Quantitative analysis of hydrocephalic ventricular alterations in yorkshire terrier using magnetic resonance imaging. **Vet. Med.**, v. 55, n.3, p. 125-132, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Expert Committee on Rabies. **Rabies: fact sheet.**
Geneva: WHO, n.99, 2012.