

UNIVERSIDADE DE SANTO AMARO

Curso de Medicina Veterinária

Ariane Justolin Borges

**RAIVA ANIMAL NOS CENTROS URBANOS: EMERGÊNCIA DA
DOENÇA EM MORCEGOS HEMATÓFAGOS E NÃO
HEMATÓFAGOS.**

São Paulo – SP

2018

Ariane Justolin Borges

**RAIVA ANIMAL NOS CENTROS URBANOS: EMERGÊNCIA DA
DOENÇA EM MORCEGOS HEMATÓFAGOS E NÃO
HEMATÓFAGOS.**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Medicina
Veterinária da Universidade de Santo
Amaro – UNISA, como requisito parcial
para obtenção de título Bacharel em
Medicina Veterinária.

Orientadora: Profa.Dra. Adriana Cortez.

São Paulo – SP

2018

B73r Borges, Ariane Justolin

Raiva animal nos centros urbanos: emergência da doença em morcegos hematófagos e não hematófagos / Ariane Justolin Borges. – São Paulo, 2018.

70 f.: il.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) – Universidade Santo Amaro, 2018.

Orientador(a): Prof.^a. Dra. Adriana Cortez

1. Vírus da raiva. 2. Morcegos. 3. *Desmodus rotundus*. 4. Epidemiologia. I. Cortez, Adriana, orient. II. Universidade Santo Amaro. III. Título.

Ariane Justolin Borges

**RAIVA ANIMAL NOS CENTROS URBANOS: EMERGÊNCIA DA
DOENÇA EM MORCEGOS HEMATÓFAGOS E NÃO
HEMATÓFAGOS.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária da Universidade de Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção de título Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Profa. Dra. Adriana Cortez.

São Paulo, de..... de 2018

Banca Examinadora

.....

Prof. Dr.

.....

Profa.Dra.

.....

Profa.Dra.

Conceito Final:

RESUMO

Descrita desde 2300 anos antes de Cristo a raiva acabou se tornando uma zoonose cuja distribuição é mundial capaz de infectar espécies de mamíferos domésticos e selvagens. Embora apresente dois ciclos básicos de transmissão, o ciclo silvestre é o que gera maior preocupação, seu reservatório de hábito hematófago propicia a circulação do vírus, devido sua capacidade de se adaptar a ambientes urbanos, além disso os morcegos não são portadores assintomáticos, também adoecem e morrem em decorrência da raiva, sendo responsáveis pela disseminação da doença. Portanto os morcegos hematófagos e os não hematófagos podem acarretar uma reintrodução da doença em populações de caninos e felinos, devido a impossibilidade de se realizar a eliminação deles no meio ambiente, afinal eles têm um papel de suma importância. Logo o objetivo desse estudo através da revisão bibliográfica, é demonstrar como os morcegos tem um papel importante no que diz respeito a saúde pública em áreas urbanas. Através de uma seleção e análise criteriosa de artigos, dados foram obtidos sobre a situação da raiva no Estado de São Paulo nos últimos dez anos (2008-2018).

Palavras-chave: Vírus da raiva. Morcegos. *Desmodus rotundus*. Epidemiologia.

ABSTRACT

Being described 2300 years before Christ; the rabies became a zoonosis whose distribution is worldwide and capable of infecting mammal species (domestic and wild). Although it presents two basic cycles of transmission, the wild cycle is the one that causes more concern, their reservoir of hematophagous habit propitiates the circulation of the virus, due to the capacity to adjust to urban environments, furthermore the bats are not asymptomatic carriers, they also get sick and die as a result of rabies, being responsible for spreading the disease. Therefore the hematophagous bats and non-hematophagous can entail the reintroduction of the disease in canine and feline population due to the impossibility of carrying out their elimination in the environment; after all they have a very important role. That is why the purpose of this study through bibliographic review is to demonstrate how the bats have an important role concerning public health in urban areas. Through a selection and detailed analysis of articles, data was collected about the rabies situation in the state of São Paulo in the past 10 years (2008-2018).

Keywords: Rabies virus, Bats, *Desmodus rotundus*, Epidemiology.

Lista de Tabelas

| | |
|---|----|
| Tabela 1 - Classificação Taxonômica do Gênero Lyssavirus segundo características sorológicas e filogenéticas. Fonte: Noel Tordo, 2006..... | 17 |
| Tabela 2 - Morcegos recebidos pela Seção de diagnóstico do Instituto Pasteur para o diagnóstico da raiva entre 2003 e 2008 - São Paulo..... | 40 |
| Tabela 3 - Ocorrência de raiva em herbívoros, confirmação pela rede de laboratórios de diagnósticos do Estado de São Paulo. Fonte: Peres, 2009..... | 41 |
| Tabela 4 – Casos e focos de raiva, no Estado de São Paulo, no ano de 2011..... | 44 |
| Tabela 5 - Casos de raiva animal no Estado de São Paulo, durante o ano de 2015, com confirmação laboratorial, segundo a espécie animal e o município de origem..... | 53 |
| Tabela 6 – Casos e focos de raiva, no Estado de São Paulo, no ano de 2017..... | 55 |

Lista de Figuras

- Figura 1 - Ilustração esquemática do Vírus da Raiva representando as glicoproteínas que envolvem o complexo RNP. Fonte: Adaptado de Edesignua 2014.....17
- Figura 2 - Ilustração do mapa genômico do Vírus da raiva. Fonte: Schnell et al, 2010.....18
- Figura 3 - Representação esquemática do ciclo de replicação do vírus da raiva, evidenciando os processos de ligação, entrada, replicação, maturação e saída de novas partículas virais infectantes. Fonte: Piere, 2003.....19
- Figura 4 - Cadeia Epidemiológica de Transmissão da Raiva (Ciclos urbano, rural, silvestre aéreo e silvestre terrestre. Fonte: Instituto Pasteur/SES/SP.....21
- Figura 5 - Representação simplificada da transmissão e patogênese do vírus da raiva a partir do contato com um animal infectado. Fonte: Fernandes,2015.....31
- Figura 6 – Casos notificados no SINAN em 2013, no Estado de São Paulo.....51
- Figura 7 – Focos de raiva em herbívoros, em São Paulo no ano de 2015.....52

Lista de Gráficos

| | |
|---|----|
| Gráfico 1 – Distribuição temporal dos casos de raiva, e a representação dos principais municípios acometidos no Estado de São Paulo, em 2008..... | 39 |
| Gráfico 2 – Demonstrando a ocorrência da Raiva nas espécies acometidas no Estado de São Paulo, no ano de 2008..... | 40 |
| Gráfico 3 – Distribuição temporal dos casos de raiva, e a representação dos principais municípios acometidos no Estado de São Paulo, em 2009..... | 41 |
| Gráfico 4 – Distribuição temporal dos casos de raiva, e a representação dos principais municípios acometidos no Estado de São Paulo, em 2011..... | 43 |
| Gráfico 5 – Demonstrando a ocorrência da Raiva nas espécies acometidas no Estado de São Paulo, no ano de 2011..... | 44 |
| Gráfico 6 – Distribuição temporal dos casos de raiva, e a representação dos principais municípios acometidos no Estado de São Paulo, em 2012..... | 45 |
| Gráfico 7 – Casos de raiva bovina e equina entre 2003 e 2013, no Estado de São Paulo..... | 46 |
| Gráfico 8 – Casos de raiva em cães e gatos entre 2003 e 2014, no Estado de São Paulo..... | 48 |
| Gráfico 9 – Casos de raiva em gatos entre 2002 e 2016, no Estado de São Paulo..... | 51 |
| Gráfico 10 – Demonstrando a ocorrência da Raiva nas espécies acometidas no Estado de São Paulo, no ano de 2017..... | 53 |

“Se você pudesse ver quantas coisas boas estão reservadas para você logo a frente, não iria desistir nem desanimar. A vida é mesmo repleta de altos e baixos, as vezes mais baixos que altos, mas é esse movimento que nos leva adiante, nos faz crescer.

Acredite no seu potencial.”

@MenteConsciente.

SUMÁRIO

| | | |
|----------|---|----|
| 1. | INTRODUÇÃO..... | 11 |
| 2. | OBJETIVOS..... | 13 |
| 3. | REVISÃO DE LITERATURA..... | 14 |
| 3.1. | Raiva: Breve histórico..... | 14 |
| 3.2. | Etiologia do Vírus da Raiva..... | 19 |
| 3.3. | Hospedeiros..... | 20 |
| 3.4. | Quirópteros..... | 21 |
| 3.4.1. | Morcegos Hematofagos..... | 23 |
| 3.4.1.1. | Desmodus Rotundus..... | 24 |
| 3.4.1.2. | Diphylla Ecaudata..... | 26 |
| 3.4.2. | Morcegos Não-Hematofagos..... | 27 |
| 3.4.2.1. | Artibeus Lituratus..... | 28 |
| 3.4.2.2. | Myotis Nigricans..... | 29 |
| 3.5. | Patogenia..... | 30 |
| 3.6. | Aspectos Clínicos..... | 31 |
| 3.7. | Diagnóstico e Diagnóstico Diferencial..... | 33 |
| 4. | Situação epidemiológica do Estado de São Paulo..... | 35 |
| 5. | Linha do tempo (2008-2018) | 38 |
| 6. | CONSIDERAÇÕES FINAIS..... | 56 |
| | REFERÊNCIAS..... | |

1. INTRODUÇÃO

A palavra raiva origina-se do latim *rabere*, que significa fúria, delírio; do sânscrito *rabhas*, ser agressivo (STEELE e FERNANDES 1991 citado em SCHEFFER, 2005, p.33) e da palavra grega *lyssa*, na qual originou-se a intitulação do gênero *Lyssavirus*, que pertence o vírus da raiva (WILKINSON, 2002).

A raiva é uma das doenças mais conhecidas no mundo, e também uma das mais temidas e fatais, que gera um impacto muito grande em áreas urbanas, e o que chama atenção é a forma com que ocorre a propagação do vírus que geralmente é restrita ao sistema nervoso central (RODRIGUEZ et al., 2007).

A doença é transmitida para os humanos através da mordedura de animais infectados, já que o vírus está presente em grandes concentrações nas glândulas salivares desses animais como cães, gatos, lobos, raposas, doninha, chacal e morcegos (RODRIGUEZ et al., 2007).

Afeta particularmente cães, gatos, morcegos, e carnívoros selvagens, abrangendo chacais, raposas, lobos, doninhas, texugos, coiotes (RODRIGUEZ et al., 2007).

São susceptíveis: roedores selvagens (ratos e esquilos) e lagomorfos (RODRIGUEZ et al., 2007).

Apresenta dois ciclos básicos de transmissão: (I) a urbana, tendo como os principais reservatórios dos vírus os cães e gatos (hospedeiros naturais), e (II) a silvestre, que acomete morcegos, macacos e raposas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

Há mais dois ciclos, sendo o aéreo, que refere a raiva em morcegos, e o rural, que é a raiva dos animais herbívoros envolvendo os bovinos, equinos, sendo que o morcego hematófago é considerado um dos maiores disseminadores da doença (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

A epidemiologia da raiva depende dos hospedeiros naturais que propiciam a passagem do vírus de um indivíduo infectado a outro

susceptível, e geralmente são considerados os hospedeiros finais, por morrerem em decorrência da doença, sendo que esse hospedeiro são os morcegos, a transmissão é prevalentemente através da saliva, mas a via aérea é importante em certas regiões, preferencialmente locais com cavernas que são habitadas por esses morcegos (RODRIGUEZ et al., 2007).

O conhecimento dos aspectos ligados à patogenia e epidemiologia da raiva nas diferentes espécies de morcegos é de suma importância para estabelecer o controle da enfermidade nesses animais (SCHEFFER et al, 2007).

Evidências mostram que o *Lyssavírus* atualmente circulantes em carnívoros terrestres, devido ao sucesso de se estabelecer nas ordens de mamíferos, o que favorece uma troca de hospedeiros, devido a evolução das linhagens específicas relacionadas a quirópteros (BADRANE; TORDO, 2001). São extremamente móveis e algumas espécies possuem capacidade de se adaptar ao ambiente urbano, logo começam a habitar locais onde há uma circulação de humanos, o que propicia a possibilidade de contato com humanos e animais domésticos (UIEDA; HARMANI; SILVA, 1995).

Logo, todos os cuidados devem ser tomados com a finalidade de preservar as espécies suscetíveis, para evitar que haja uma reintrodução da doença em ambientes urbanos, a profilaxia é a medida mais importante junto com as ações da vigilância, para que haja preservação tanto pelos aspectos de saúde pública, quanto pelos aspectos econômicos (RODRIGUEZ et al., 2007).

O intuito deste trabalho é relacionar o ciclo silvestre através da transmissão da doença entre os morcegos hematófagos e não hematófagos, com ênfase na disseminação em áreas urbanas. Levando em consideração que há outros fatores que predispõe a distribuição da doença, é de suma importância o estabelecimento de medidas de controle e prevenção em regiões onde há a incidência da doença, como no Estado de São Paulo.

2. OBJETIVOS

Realizar uma revisão bibliográfica utilizando como base os bancos de dados: Bvs- Vet, Capes, Pubmed, Scielo brazil e SIBI, durante os anos de 2008 a 2018 sobre a epidemiologia da raiva no Estado de São Paulo.

3. REVISÃO DE LITERATURA:

3.1. Raiva: Um breve histórico:

A raiva é uma doença antiga que afeta a humanidade, relatada em documentos de 2.300 anos antes de Cristo, preferencialmente acomete o sistema nervoso central, sendo de evolução rápida e fatal que acomete os mamíferos. Apesar dos inúmeros avanços tecnológicos, ainda é considerada uma doença que representa um desafio para a saúde pública (DE MATTOS, 2001).

Muitas civilizações antigas tiveram contato com a raiva, inicialmente em 500 a.C Demócrito, descreveu o primeiro caso do que parecia ser a raiva canina, e logo em seguida a 400 a.C Aristóteles, mencionou que a doença acometia os animais, mas acreditava que o homem não poderia contrai-la dos cães (KOPROWSKI 1996 citado por VIEIRA, 2007, p.22).

Ainda nos primórdios no ano 200 a.c. Galeno, acreditava que se fosse feita a remoção cirúrgica das lesões causadas pelas mordeduras dos cães raivosos, não haveria desenvolvimento da doença. No ano 100 a.c. o médico romano Cornélios Celsus, realizou a primeira descrição da doença que era nomeada de hidrofobia, com isso houve um aprimoramento das descrições feitas no velho mundo e mais adiante no ano de 1804, Zinke demonstrou a transmissão da raiva por meio da saliva (CORRÊA & CORRÊA, 1992; COSTA, 1998; HINRICHSEN et al., 2005; REZENDE, et al., 1997; GONÇALVES, J. L. S, et al., 2002 citado por BARBOSA, 2007, p.21).

No tratado intitulado “A Ferida Incurável”, datado de 1584, do médico italiano Girolamo Fracastoro a raiva foi considerada como uma doença contagiosa, que acometia os humanos e assim como nos animais, era fatal (KOPROWSKI 1996 citado por VIEIRA, 2007, p.23).

Louis Pasteur em colaboração com Thuillier, Roux e Chamberland começaram a efetivar os estudos sistematizados em relação a doença, no ano de 1881 obtiveram a seguinte conclusão, que o foco do vírus era o sistema nervoso central e que a inoculação intracerebral era a melhor

forma para a transmissão da doença. Em 1885, Pasteur descobriu como mitigar o vírus, o que permitiu tentar fazer uma vacina. Para a utilização do vírus atenuado, foi realizada um procedimento que através de passagens seriadas em cérebros de coelhos, conseguisse a atenuação. Após várias passagens o vírus perdeu o tropismo pelo sistema nervoso central (FERREIRA 1976 citado por VIEIRA, 2007, p.23).

Logo Pasteur foi responsável pela primeira aplicação de um tratamento que seria preventivo para humanos, o que foi ocasionalmente um dos primeiros processos de imunização registrada na história (FERREIRA 1976 citado por VIEIRA, 2007, p.23).

LEMOS & SOUZA, 1990; REZENDE, 1997; COSTA, 1998, citado por BARBOSA, (2007, p.22). relatou:

“Que o esquema foi realizado em sete de julho de 1885, em Joseph Meister, um garoto de nove anos de idade, que havia sido mordido 14 vezes nas mãos, pernas e coxas por um cão raivoso, caso considerado de extrema magnitude.

A vítima recebeu 12 inoculações consecutivas diariamente com o vírus cada vez menos atenuado e, por último, uma inoculação de medula espinhal totalmente virulenta, removida de coelho um dia antes. O paciente sobreviveu.

No entanto, a técnica de vacinação não foi aceita por toda a comunidade médica e Louis Pasteur encontrou um problema quando um menino vacinado contra a raiva morreu da doença.”

Segundo DE MATTOS (2001, p. 1018) “Em 1903, Negri detectou inclusões intracitoplasmática em neurônios de animais doentes. Em 1913, essas inclusões tiveram reconhecido valor diagnóstico”.

“A composição química dos corpúsculos de Negri só foi descrita após a invenção do microscópio eletrônico”. (DE MATTOS et al., 2001, p. 1018).

Segundo MALAGA ALBA em 1965, citado por MAIR e GUERREIRO (1972) “Já havia o conhecimento de mais de 60 espécies de morcegos não hematófagos. A transmissão da raiva por meio de morcegos hematófagos foi proposta, em 1935, por Sílvia Torres, e confirmada em 1936 por Pawan.”

Segundo o MINISTÉRIO DA SAÚDE em 1973 citado por SCHNEIDER (1995, p.197), relatou que:

“O Programa Nacional de Profilaxia da Raiva (PNPR) foi criado no Brasil como um dos programas prioritários da política nacional de saúde. Esse Programa foi instituído mediante convênio firmado entre o Ministério da Saúde, o da Agricultura, a Central de Medicamentos e a Organização Pan Americana de Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS).

O objetivo do Programa foi promover, no país, atividades sistemáticas de combate à raiva humana, mediante o controle dessa zoonose nos animais domésticos e o tratamento específico das pessoas mordidas ou que, se supõe, tenham tido contato com animais raivosos.”

Desde 1966, o Ministério da Agricultura, por meio da Divisão de Defesa Sanitária Animal, estabeleceu o Plano de Combate à Raiva dos Herbívoros, que atualmente se intitula Programa Nacional de Controle da Raiva dos Herbívoros (PNCRH), efetivado pelo Departamento de Saúde Animal (DSA), do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO, 2009).

Atualmente, a legislação federal 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 (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO, 2009).

3.2. Etiologia do Vírus da Raiva:

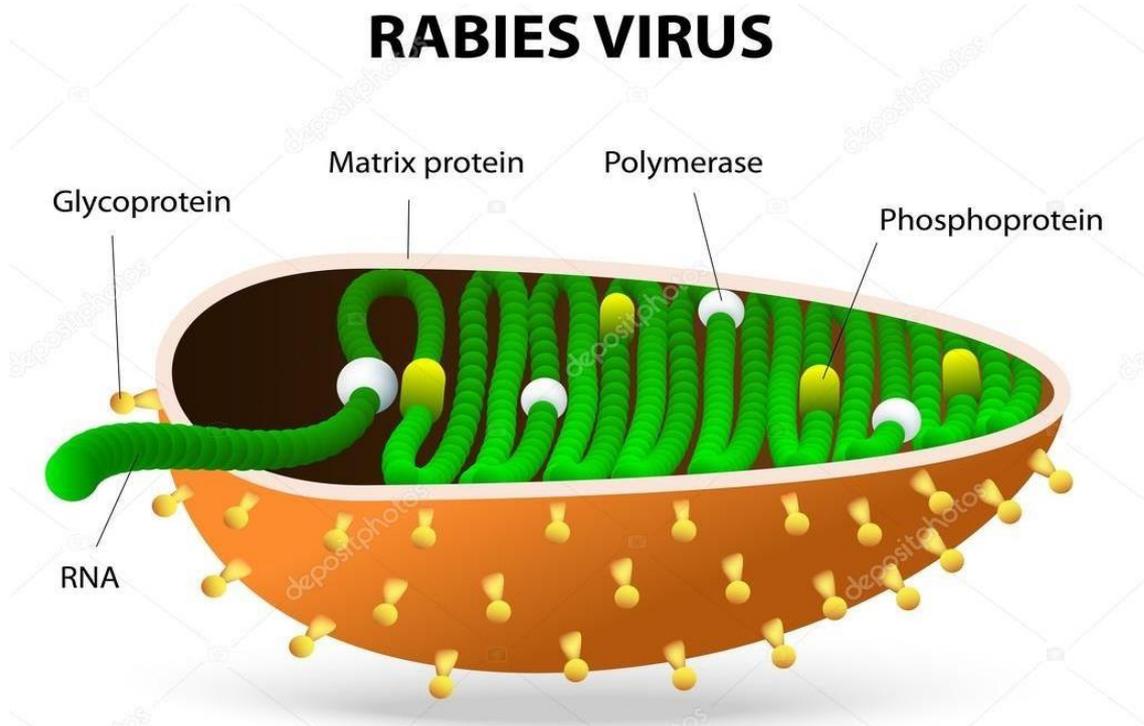
“A família *Rhabdoviridae* (ordem *Mononegavirales*) abriga vírus que infectam uma grande variedade de espécies, incluindo artrópodes, plantas e vertebrados.” (RODRIGUEZ et al., 2007, p. 691).

“Os vírus do gênero *Lyssavirus*, são envelopados, exibem diâmetro que pode variar entre 50 a 100 nanômetros (nm) e comprimento de 100 a 430nm.” (MCCOLL; TORDO; SETIÉN, 2000, p.182).

O vírus é composto por um envoltório, que envolve os nucleocapsídeo, sendo formado por uma dupla membrana fosfolipídica que apresenta espículas de aproximadamente 9 nm, cuja sua composição é de glicoproteica (Figura 1). De conformação helicoidal, apresenta um

filamento único de RNA negativo e não segmentado (TORDO; POCH, 1988 citado por FAHL, 2009, p.31).

Figura 1 – Ilustração esquemática do Vírus da Raiva representando as glicoproteínas que envolvem o complexo RNP.



Fonte: (Adaptado de Edesignua. 2014)

“Logo após a fixação ao receptor, a partícula viral penetra na célula por endocitose, funde-se com endossomos e pelo contato com lisossomos libera a ribonucleoproteína no citoplasma”. (LENTZ et al., 1982).

O RNA viral é transcrito em moléculas complementares positivas seguindo a sequência da extremidade 3' em direção a extremidade 5', o que gera o primeiro um RNA leader e depois cinco RNAs mensageiros, que correspondem às proteínas do nucleocapsídeo (N), a fosfoproteína (P) e a polimerase viral (L) envolvem o RNA genômico e constituem o ribonucleocapsídeo (RODRIGUEZ et al., 2007, p. 692).

ROSE E WHITT 2001, citado por VIEIRA (2007, p.26), relatou que:

“A proteína N é um polipeptídeo longo, localizada no interior do cilindro helicoidal do nucleocapsídeo. Tem relevância estrutural na capsidização do RNA genômico, além de estar envolvido nas etapas de transcrição e replicação, já que as etapas não

acontecem sem que uma grande quantidade de proteína N encontre-se unida 5 ao RNA genômico.

A proteína P é interna, não estrutural (NS) e possui papel importante na replicação viral, já que essa é inibida por anticorpos monoclonais específicos para essa proteína.

A proteína M encontra-se na face interna do envelope lipídico e perpetua a ligação entre o envelope e o complexo RNP, sendo assim de suma importância na regulação da replicação viral.”

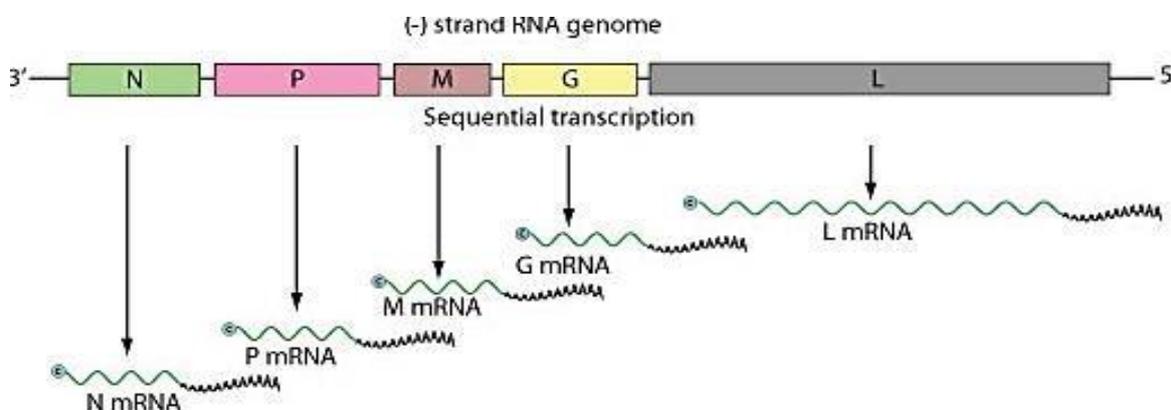
A proteína G é responsável pela adsorção do vírus à célula hospedeira, auxilia o desnudamento viral e é o principal antígeno dos rhabdovírus. Logo, a maioria das vacinas são produzidas devido as reações imunológicas contra essa proteína (DE MATTOS et al., 2001).

A proteína L (RNA polimerase) é a maior proteína da partícula viral, sendo motivada pelas atividades enzimáticas necessárias à transcrição e replicação do RNA viral (ROSE e WHITT 2001 citado por VIEIRA, 2007, p.27).

A continuação se dá, por uma segunda etapa replicativa, na qual as fitas positivas servirão de molde para a produção de fitas negativas, sendo que serão encapsidadas (BANERJEE, 1987). A liberação das partículas virais ocorre por brotamento nos sítios da membrana celular, onde as proteínas do envelope viral se acumularam (HUMMELER et al., 1967).

O RNA viral é transcrito (Figura 2). Há uma segunda etapa replicativa, na qual as fitas positivas servem de molde para a produção de fitas negativas, as quais serão encapsidadas (BANERJEE, 1987).

Figura 2 – Ilustração do mapa genômico do Vírus da raiva.



Fonte: (Schnell et al., 2010).

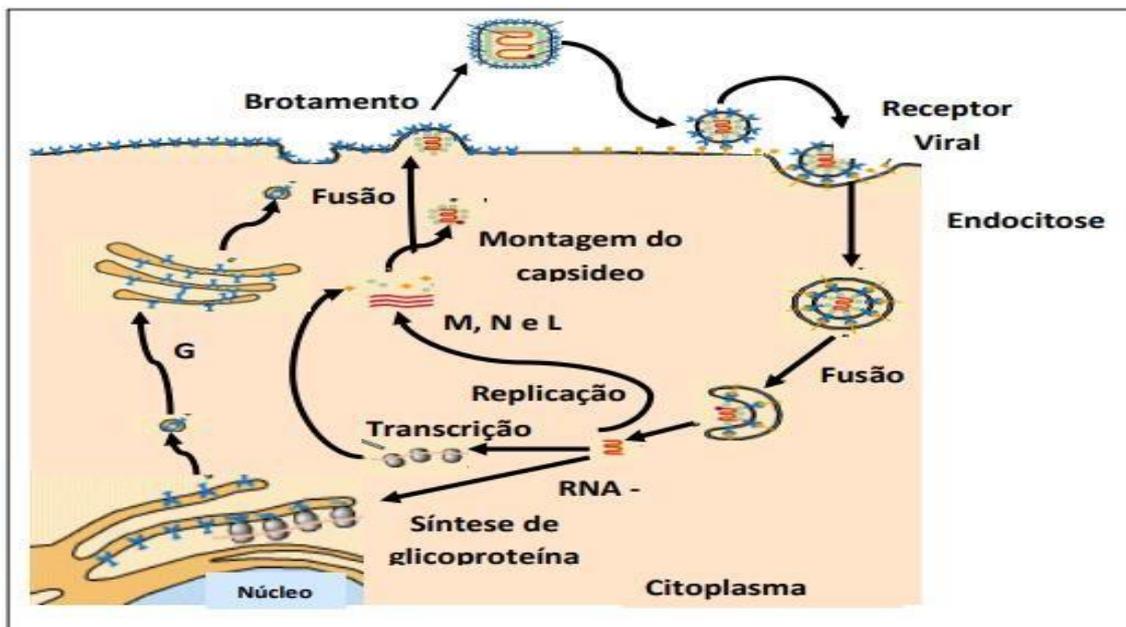
ROSE E WHITT 2001, citado por VIEIRA (2007, p.27), relatou que:

“A tradução dos mRNAs dá-se nos ribossomos. Todas as proteínas são criptografadas pelos ribossomos livres no citoplasma, exceto a proteína G que é codificada pelos ribossomos do retículo endoplasmático rugoso (RER).

A replicação do genoma viral acontece em duas etapas. A primeira emprega o genoma infeccioso como molde para produzir fitas de RNA de sentido positivo. Já na segunda etapa, a polimerase produz uma fita de RNA de sentido negativo, que vão ser as fitas da progênie viral, (Figura 3). Para tal procedimento, a polimerase usa como molde a fita de RNA de sentido positivo, formada na primeira etapa do procedimento.

A construção dos rhabdovírus se inicia quando o RNA da progênie se liga às proteínas N, P e L, para formar o RNP ou nucleocapsídeo. Logo em seguida, o nucleocapsídeo se une à membrana plasmática e, após, é compactado pela proteína M.”

Figura 3 – Representação esquemática do ciclo de replicação do vírus da raiva, evidenciando os processos de ligação, entrada, replicação, maturação e saída de novas partículas virais infectantes.



Fonte: (Piere, 2003).

A família ainda conta como sete genótipos (Tabela 1), reunidos em dois filios grupos (RODRIGUEZ et al., 2007).

Tabela 1 – Classificação Taxonômica do Gênero *Lyssavirus* segundo características sorológicas e filogenéticas.

| Filogrupo | Genótipo Sorotipo | Espécie/ Espécie Tentativa | Abreviatura (ICTV) | Origem Geográfica | Potencial Vetor |
|-----------|-------------------|---------------------------------------|--------------------|------------------------------|---|
| I | 1 – 1 | <i>Rabies Virus</i> | RABV | Mundo (exceto algumas ilhas) | Carnívoros (mundo) Morcegos (Américas) |
| I | 4 – 4 | <i>Duvenhage Virus</i> | DUVV | África do Sul | Morcegos Insetívoros |
| I | 5 – ? | <i>European bat Lyssavirus type 1</i> | EBLV1 | Europa | Morcegos Insetívoros <i>Eptesicus sp</i> |
| I | 6 – ? | <i>European bat Lyssavirus type 2</i> | EBLV2 | Europa | Morcegos Insetívoros <i>Myotis sp</i> |
| I | 7 – ? | <i>Australian bat Lyssavirus</i> | ABLV | Austrália | Morcegos Frugívoros Morcegos Insetívoros <i>Pteropus sp / Microchiroptera</i> |
| II | 2 – 2 | <i>Lagos bat Lyssavirus</i> | LBV | África | Morcegos Frugívoros Megachiroptera |
| II | 3 – 3 | <i>Mokola Virus</i> | MOKV | África | Desconhecido |
| I | ? – ? | <i>Aravan Virus</i> | ARAV | Ásia Central | Morcegos Insetívoros <i>Myotis blythi</i> |
| I | ? – ? | <i>Khujand Virus</i> | KHUV | Ásia Central | Morcegos Insetívoros <i>Myotis mystacinus</i> |
| I | ? – ? | <i>Irkut Virus</i> | IRKV | Leste da Sibéria | Morcegos Insetívoros <i>Murina leucogaster</i> |
| II | ? – ? | <i>West Caucasian bat Virus</i> | WEBV | Região do Cáucaso | Morcegos Insetívoros <i>Miniopterus schreibersi</i> |

Fonte: (Noel Tordo, 2006).

3.3. Hospedeiros:

Todos os mamíferos são susceptíveis a raiva, tanto que é preservada na natureza por ciclos, por isso o vírus já foi isolado em quase todas as espécies, sendo que o hospedeiro natural/final acaba sendo o responsável pela disseminação, e ainda a conservação do agente, o que gera uma preocupação em áreas urbanas pela proximidade e contato que os humanos tem com os morcegos (PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DA RAIVA EM HERBÍVOROS, 2009).

Na natureza, o vírus da raiva é preservado através de ciclos inter-relacionados, designados de ciclos urbano e silvestre, aéreo e rural (PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DA RAIVA EM HERBÍVOROS, 2009).

O ciclo urbano é mantido pela infecção de cão para cão, sendo que propicia à transmissão para o homem, representa um grave problema de saúde pública. Ocasionalmente, cães e gatos podem ser infectados por variáveis do vírus da raiva que possuem outras espécies como hospedeiros naturais. Nesses casos, esses episódios frequentemente envolvem morcegos (RODRIGUEZ et al., 2007).

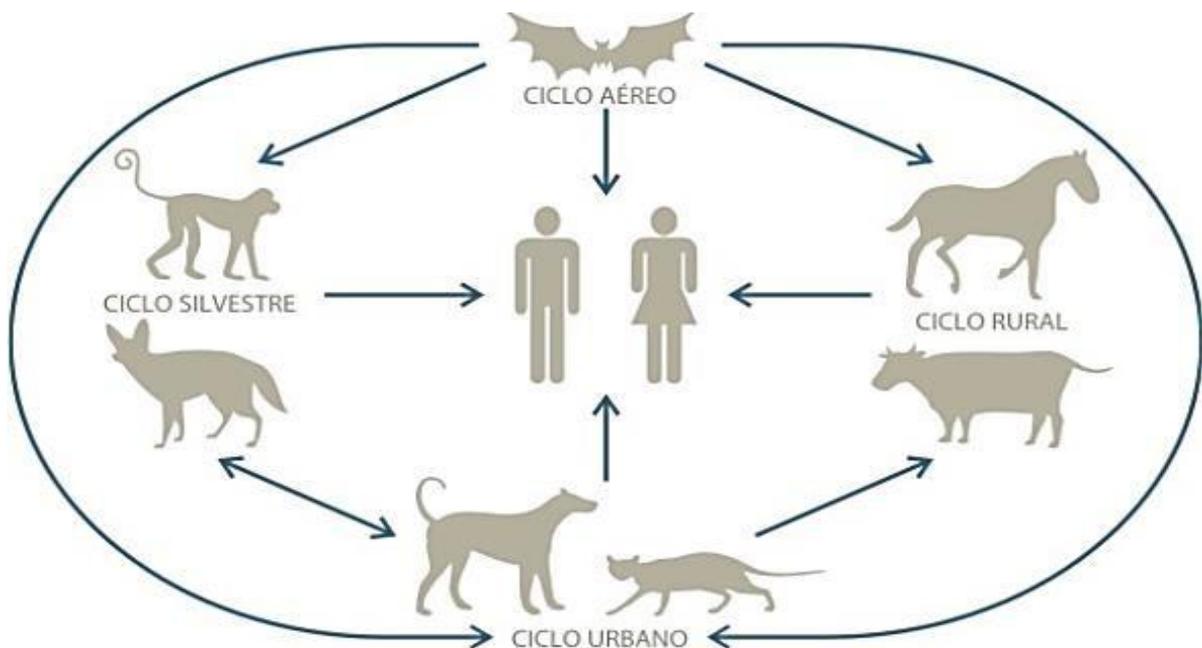
O ciclo rural é transmitido principalmente pelo morcego hematófago, que é o principal reservatório da doença, e a espécie que se destaca é o *Desmodus rotundus*, isso ocorre devido aos seus hábitos alimentares, que

acaba afetando diretamente os herbívoros, mais na ausência deles podem se alimentar de outras espécies, inclusive atacar os humanos. São os responsáveis por manter o vírus na natureza, o que leva a epidemias se não houver medidas preventivas e de vigilância (RODRIGUEZ et al., 2007).

Com a disponibilidade de novos animais, os morcegos têm muitas opções além dos mamíferos e aves, logo houve o aumento da população e conseqüentemente sua expansão territorial (SAZIMA, 1978).

O ciclo silvestre da raiva é um dos mais importantes entre os presentes na cadeia epidemiológica (Figura 4), afinal representa determinado ecossistema com a presença dos morcegos e outros animais silvestres (carnívoros e roedores). No Brasil, foi identificado o vírus rábico em diversos animais da fauna silvestre, como raposas (*Dusicyon vetulus*), guaxinins (*Procyon cancrivorus*), saguis (*Callithrix* sp.), jaritacas (*Conepatus* sp), cachorro-do-mato (*Cerdocyon thous*), morcegos hematófagos (*Desmodus rotundus*) e não hematófagos (ictiófagos, insetívoros, etc.) (PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DA RAIVA EM HERBÍVOROS, 2009).

Figura 4 – Cadeia Epidemiológica de Transmissão da Raiva (Ciclos urbano, rural, silvestre aéreo e silvestre terrestre).



Fonte: (Instituto Pasteur/SES/SP).

3.4. Quirópteros:

A palavra é de origem grega, sendo que: “*quiro*” significa mão e “*ptero*” asa, os quirópteros são os únicos mamíferos com a capacidade de voar, devido a seus membros superiores transformados em asas. Apresentam hábito noturno e um sistema de eco localização que permite um direcionamento em ambiente noturno e localização de suas vítimas ou fontes de alimentos, chamado de “sonar dos morcegos” (PERACCHI et al., 2006).

Pertencem a ordem *Chiroptera* que é dividida em duas subordens: *Megaquiróptera* e *Microchiroptera* (PERACCHI et al., 2006).

A subordem *Megaquiróptera* apresenta apenas uma única família *Pteropodidae*, com aproximadamente 175 espécies atuais, que habita o Velho Mundo (África, Ásia e Oceania). São frutívoros e são chamados de “raposas voadoras”, que podem alcançar até 1,7 m de envergadura e 1 a 2 kg de peso corporal (PERACCHI et al., 2006).

Já os morcegos da subordem *Microchiroptera* possuem hábitos noturnos, são animais pequenos, sendo que seu peso pode variar de 150 a 200 gramas e de 10 a 80 cm de envergadura, apresentam hábitos alimentares diversificados, geralmente estão localizados no continente americano e

tem ampla disseminação geográfica incluindo 18 famílias, sendo 3 cosmopolitas. “A ordem é composta, de 202 gêneros e 1120 espécies”. (PERACCHI et al., 2006).

Os morcegos consomem uma ampla variedade de alimentos, e podem ser identificados pelos seus hábitos alimentares, como os insetívoros que se alimentam apenas de insetos: besouro, pernilongos, mariposas e percevejos (REIS et al., 2007).

Já os fitófagos permanecem nas regiões tropicais, logo se alimentam de frutos, néctar, pólen, partes florais e folhas tais como: manga, jambolão, jaboticaba, pitanga, amora e etc. (REIS et al., 2007).

Os carnívoros se mantêm de pequenos vertebrados como: rãs, pássaros, artrópodes, aracnídeos e etc. E os onívoros: frutos, flores, insetos e pequenos vertebrados. Ambos, dificilmente serão encontrados em áreas rurais (REIS et al., 2007).

Vale ressaltar que os morcegos têm um papel fundamental na natureza, principalmente em áreas tropicais e subtropicais, afinal são responsáveis por espalhar as sementes, pela polinização de flores e no equilíbrio da população de insetos. São os principais responsáveis para a biodiversidade dos mamíferos (PORTELLA, 2010). Além de sua função ecológica, os morcegos podem também ser transmissores de várias doenças na América Latina (LANGONI et al., 2008).

Os Morcegos hematófagos, se alimentam apenas de sangue, são encontrados em áreas peri-urbanas e rurais, são mantidas as criações de rebanhos de equinos, bovinos, suínos e caprinos, por serem extremamente móveis e a capazes de se adequar, também são encontrados em ambientes urbanos (MANUAL DE MANEJO E CONTROLE DE MORCEGOS URBANOS, 2017).

Em função desses fatos, os quirópteros possuem grande importância na saúde pública em áreas urbanas no que diz respeito a raiva, devido ao crescimento da população e a frequência de ocorrência de raiva (CARNIELI JR, et al., 2005).

Os *Lyssavirus* têm sido identificados em diversos continentes, sendo que os morcegos reconhecidos como 10 das 11 espécies virais. Somente em 1911, Carini associou pela primeira vez a raiva aos morcegos, supondo que seriam os transmissores da doença a outros animais, estudando uma epizootia em Santa Catarina, Brasil (CARINI 1991 citado em CAMPOS 2011, p.2).

Segundo o MANUAL DE MANEJO E CONTROLE DE MORCEGOS URBANOS (2017, p.7), há relatos de que:

“Seja qual for a espécie de morcego, ou outro mamífero, podem se contaminar com o vírus rábico e, segundo a literatura atual, não são portadores assintomáticos, visto que adoecem e morrem em decorrência da raiva. A incapacidade de voo é o primeiro sintoma observado nos morcegos raivosos, sendo particularmente encontrados em situações não habituais, por exemplo encontrados durante o dia e caídos no chão

Os morcegos hematófagos são considerados capazes de propagar a doença, uma vez que estão implicados diretamente na transmissão desse vírus, por meio da sua saliva, quando vão se alimentar de suas presas. Já, a transmissão por morcegos não-hematófagos, a pessoas e outros mamíferos pode ser considerada acidental.”

3.4.1. Morcegos Hematófagos:

Entre os *Microquirópteros* existem 17 famílias e, no Brasil, existem 9 famílias desta subordem. Os morcegos hematófagos, pertencem à família *Phyllostomidae*, subfamília *Desmodontinae* da subordem *Microchiroptera* (REIS et al., 2007).

O *Desmodus rotundus* é a espécie de maior ocorrência entre as três espécies de hábitos hematófagos. Essa espécie se alimenta preferencialmente de sangue de mamíferos. *Diphylla Ecaudata* é considerada a segunda espécie de importância, seguida por *Diaemus Youngi*, e ambas possuem preferência por sangue de aves (BRASS 1994 citado por REIS 2007, p.40).

Geralmente, se alimentam em uma área de 5 a 8 km ao redor dos seus abrigos diurnos (CRESPO et. al., 1961 citado por REIS 2007, p.39).

“Depois de se alimentar o morcego hematófago pode usar um abrigo noturno ou temporário que serve como local de descanso e habitação. Esses abrigos estão situados próximos às fontes de alimento e podem ser casas de máquina, estábulo, paiol, porão ou mesmo vegetação próxima” (SAZIMA, 1978).

A audição dos vampiros, porém, é mais bem adaptada para baixas frequências, entre 100 Hz e 10 kHz (SCHMIDT et al., 1991 citado por REIS 2007, p.39).

Existem abrigos chamados de “maternidade” onde as fêmeas, seus filhotes e machos dominantes ficam. Geralmente são locais úmidos e são ambientes escuros e frescos (BRASIL, 2009).

O habitat, geralmente é em ambientes naturais, como: toca de pedra, grutas, cavernas e ocos de árvore, raízes a beira dos rios, já em áreas urbanas, os abrigos costumam ser casas abandonadas, pontes, bueiros, fornos de carvão, a única exigência é que a temperatura média seja mantida entre 21 e 23°C e um mínimo de 45% de umidade (REIS et al, 2007).

3.4.1.1. *Desmodus Rotundus*:

Como todas as espécies da subfamília *Desmodontinae*, o *Desmodus rotundus* não possui cauda, além disso, apresenta uma redução do apêndice nasal e da denteição, com incisivos e caninos extremamente afiados (PERACCHI et al., 2006). Os pelos são curtos e rígidos, de coloração pardo-ferruginoso na parte dorsal do corpo e cinza claro na parte ventral. O comprimento é de 69 a 90 mm, com o antebraço de 52 a 63 mm. Peso de 25 a 40 gramas (GREENHALL, JOERMANN, SCHMIDT, 1983 citado por PERACCHI, 2006, p.163). As orelhas são curtas e apresentam extremidades pontiagudas, os olhos são grandes, entretanto são menores que os das outras espécies hematófagas (*Diphylla ecaudata* e *Diaemus youngi*), o lábio inferior possui um sulco mediano em forma de V. O polegar é longo, com três almofadas ou calosidades, sendo uma pequena e arredondada na base, uma grande e longa no meio e uma pequena na extremidade do polegar. A membrana interfemural é pouco

desenvolvida, com cerca de 19mm na sua região mediana. O calcâneo é reduzido (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO, 2009).

Antes de se alimentar, fazem um “voo de reconhecimento” ao redor do animal em locais abertos (GREENHALL, SCHMIDT, LÓPEZ-FORMENT, 1971 citado por SAZIMA 1978, p.16). Esses voos são realizados para observar suas presas, faz parte do comportamento natural desses animais (SAZIMA, 1978).

Podem se aproximar de duas maneiras: pouso direto no corpo da presa ou pelo chão, para ficar em uma distância de até 1 metro, em seguida o morcego se desloca em posição de quadrúpede característica dessa espécie para atacar (SAZIMA, 1978). Os animais só têm reação depois que morcegos pousam em seu corpo, fazendo com que fique agitando, movimentando a cabeça, cauda e a musculatura da pele (GREENHALL, SCHMIDT, LÓPEZ-FORMENT, 1971 citado por SAZIMA 1978, p.16).

Quando há sinal de perigo eles tendem a se afastar do local, podem até abandonar o animal e sair à procura de outra presa. O *D. rotundus* pode gastar cerca de 40 minutos para escolher um local no corpo para morder (GREENHALL, 1972 citado por SAZIMA 1978, p.17).

Preferem se alimentar nas extremidades do corpo da presa (orelhas, pescoço, região anal, vulva, mamilos, focinho e cauda). Os animais mordidos apresentam um ferimento característico, que indica uma perfuração pelos dentes incisivos afiados dos morcegos. Sua saliva possui enzimas que evitam a coagulação do sangue (GREENHALL, JOERMANN, SCHMIDT, 1983 citado em PERACCHI 2006, p.164).

Foi observado que durante a alimentação eles urinam, para que haja um esvaziamento mais rápido do estômago, o que proporciona um maior consumo de alimento, e até facilita no momento do voo durante a alimentação, caso seja necessário (PERACCHI et al., 2006).

“Cada morcego ingere cerca de 15 a 25 ml de sangue por noite.” (PERACCHI et al., 2006).

Abrigam-se em refúgios escuros e úmidos, vivem em colônias de aproximadamente 10 a 200 indivíduos, utilizam muitos tipos de abrigos e podem dividir esse espaço com outras espécies de morcegos (MANUAL DE MANEJO E CONTROLE DE MORCEGOS URBANOS, 2017).

Os machos solteiros que acabam sendo expulsos da colônia e podem se deslocar mais de 100km. Formam pequenos agrupamentos, próximos do harém, para que haja uma oportunidade de disputar o território com o macho dominante (PERACCHI et al., 2006).

As fêmeas têm o comportamento de lambar outros indivíduos da mesma espécie, isso garante a integridade do grupo e também a divisão de alimento. As fêmeas que não colaboram na divisão do alimento são expulsas do grupo (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO, 2009).

As colônias, em geral, são em regiões de serra com muitas cavernas, onde o serviço de vigilância e controle da agricultura tem dificuldade de acesso (PERACCHI et al., 2006).

A baixa reprodução dessa espécie ocorre devido ao seu período gestacional de 7 meses e geralmente nasce apenas um filhote ao ano, o que favorece o controle populacional da espécie (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO, 2009).

3.4.1.2. *Diphylla Ecaudata*:

Essa espécie pode ser encontrada do sul de Tamaulipas (México) à Colômbia, Venezuela, Equador, Peru, Bolívia e Brasil (exceto a bacia central da Amazônia) (PERACCHI et al., 2006).

São menores que o *Desmodus*, porém possuem olhos grandes, orelhas curtas e arredondadas. A folha nasal é reduzida. A pelagem dorsal é marrom escura, os pelos são longos e macios. Os indivíduos adultos possuem cerca de 75 a 93 mm, com peso variando de 24 a 43 g (NOWAK, 1994; GREENHALL & SCHUTT-JR, 1996 citado por PERACCHI et al, 2006, p.166).

Vivem sozinhos ou em pequenos grupos de 12 ou menos, raramente são encontrados mais de 40 a 50 indivíduos, foi observado como sendo mais solitário e que não se reúnem em grupos assim como estão na presença de outros morcegos em uma caverna (PERACCHI et al., 2006).

Encontrado em todos os tipos de floresta, especialmente em baixas elevações. Seu habitat costuma ser em cavernas e minas, raramente em árvores ocas (PERACCHI et al., 2006).

3.4.2. Morcegos Não-Hematófagos:

Existem cerca de 1113 espécies de quirópteros no mundo, das 167 espécies se encontra entre eles os insetívoros, frugívoros e hematófagos no Brasil. Dessas 37 espécies já foram diagnosticadas com o RABV (KOTAIT et al., 2007 citado por OLIVEIRA 2009, p.19).

Morcegos frugívoros possuem o estomago pequeno se comparado a outros mamíferos, porém tem uma alta taxa de ingestão alimentar (FORMAN, 1972).

Uma parte dos compostos não digeríveis é separada na boca e expelida em ejetas, é classificado como uma resposta que possibilita um melhor aproveitamento do alimento, já que apenas a parte succulenta e nutritiva é ingerida (MORRISON, 1980; KORINE et al., 1996; BONACCORSO & GUSH, 1987; MARTINEZ DEL RIO & RESTREPO, 1993; DUMONT, 1999, 2003).

Os morcegos do gênero *Artibeus*, foi diagnóstico em Trinidad, em 1931, sendo da espécie *Artibeus planirostris*, esse fato deu início a uma série de estudos, logo a raiva acabou sendo relatada nas espécies *A. fimbriatus*, *A. jamaicensis*, *A. lituratus* e *A. planirostris* (UIEDA et al., 1996; CUNHA et al., 2005 citado por OLIVEIRA 2009).

Em alguns casos pode ocorrer interações de espécies não-hematófagas com os morcegos hematófagos portadores do vírus rábico, incluindo a disputa de territórios e podem também transmitir acidentalmente a enfermidade, por meio do contato direto à espécie humana e a outros animais. (PASSOS., 1997).

Em relação os casos positivos relatados ao Estado de São Paulo, as espécies mais comuns encontradas com raiva foram o morcego frutívoro *Artibeus lituratus* e o morcego insetívoro *Myotis Nigricans* (SODRE; GAMA; ALMEIDA, 2010).

3.4.2.1. *Artibeus Lituratus*:

“A espécie é distribuída na região Neotropical, ocorrendo desde o México até o norte da Argentina, Bolívia, Trinidad e Tobago, Pequenas Antilhas, Ilhas Três Marias e em todas as regiões do Brasil.” (SIMMONS, 2005 citado por FAHL 2009, p.38).

Os morcegos do gênero *Artibeus* são frugívoros, pertencem à subfamília *Stenodermatinae*, são considerados animais de médio porte, apresentam orelhas extremamente desenvolvidas, que auxiliam na ecolocalização e na percepção dos sinais sonoros de suas presas, além de quatro listras brancas na cabeça, e asas largas e curtas que permitem um voo mais lento e manobrável em meio à vegetação. Possuem folha nasal desenvolvida, de tamanho intermediário, sendo importante para a ecolocalização nesse grupo, e não possuem cauda. Seu voo é característico: baixo com manobras ascendentes e descendentes em forma de “clave de sol” ou de “oito invertido” (ZORTÉA 2007 citado por FAHL 2009, p.38).

Essa espécie tem uma dieta basicamente frutívora, entretanto pode aproveitar de outros recursos alimentares assim como insetos, folhas e néctar (ZORTÉA & MENDES, 1993 citado por REIS 2007, p.128)

Esses animais tem uma coloração que predomina em marrom/chocolate, com listras brancas na face, pode ocorrer variação regional com indivíduos mais acinzentados (REIS, 2007).

3.4.2.2. *Myotis Nigricans*:

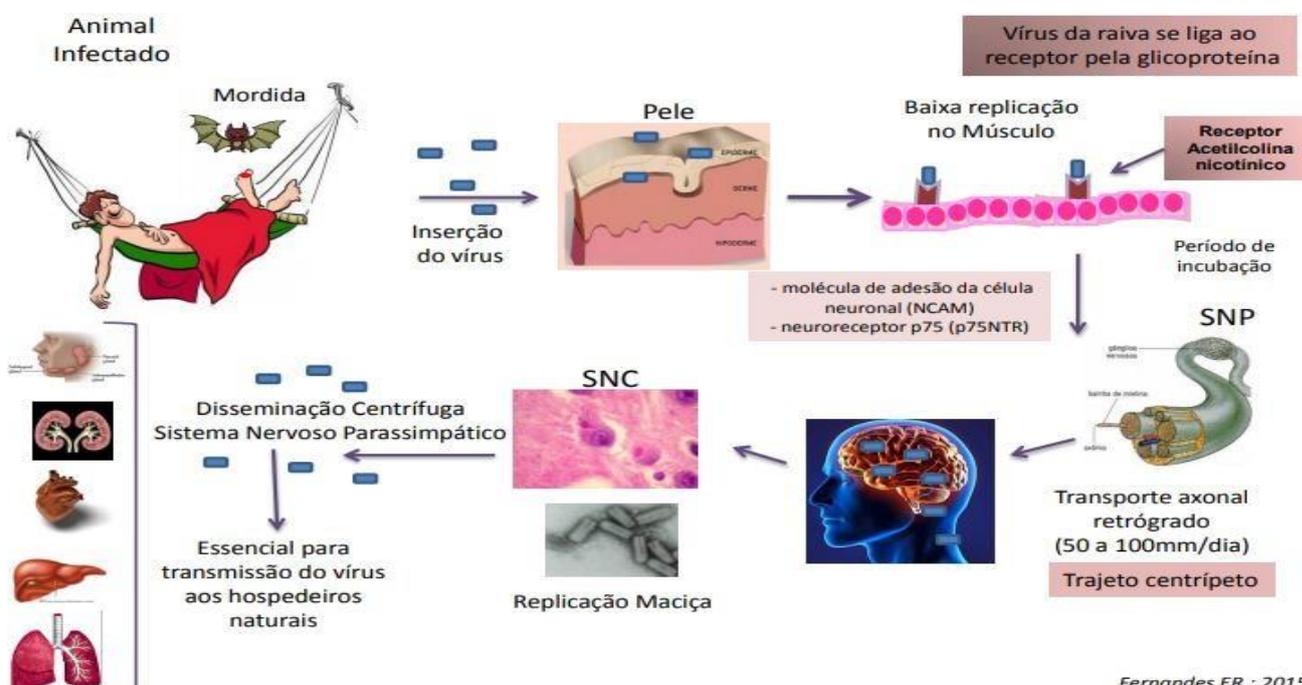
Essa é a espécie mais comum de morcegos da família *Vespertilionidae* no Estado de São Paulo, são divididos em dois gêneros diferentes, gênero *Eptesicus* (quatro espécies) e *Myotis* (seis espécies). Os morcegos desse gênero são conhecidos popularmente como Morcegos-borboleta, por

possuírem o voo semelhante ao de uma mariposa. São insetívoros, possuem a membrana das asas ligadas a base dos dedos dos pés e cauda com a última vértebra livre do uropatágio, ainda possuem os primeiros pré-molares reduzidos, são de coloração escura e porte pequeno, logo pode ser visualizado facilmente ao escurecer, sobrevoando as cidades e zonas rurais em grandes bandos (GONÇALVES, 2014).

3.5. Patogenia:

Há inúmeras formas de transmissão do vírus da raiva (Figura 5), a mais conhecida é através da mordedura de animais infectados, outra forma é o contato com ferimentos abertos e/ou mucosas. A transmissão por via aérea pode ocorrer porém é menos frequente, há ainda a possibilidade de transmissão de forma iatrogênica que é através de procedimentos médicos (transplantes de córneas e outros órgãos) (RODRIGUEZ et al., 2007).

Figura 5 – Representação simplificada da transmissão e patogênese do vírus da raiva a partir do contato com um animal infectado.



Fernandes ER., 2015.

Fonte: (Fernandes ER, 2015).

O período de incubação é muito variável após a infecção, há um série de fatores, que estão associados a durabilidade desse período, como:

amostra de vírus envolvida, o local da mordedura (quanto mais próximo do sistema nervoso central, mais rápido o transporte do vírus), quanto o animal é susceptível, carga viral inoculada e imunidade do animal agredido. Geralmente, o período de incubação é de 14 dias a 12 semanas (RODRIGUEZ et al., 2007).

Após a entrada do vírus ocorre uma série de acontecimentos em nível celular: adsorção, penetração, desnudamento, transcrição, tradução, replicação, montagem e brotamento virais (WAGNER & ROSE, 1996; RUPPRECHT et al., 2002 citado por BARBOSA 2007, p.23), quando presente no hospedeiro, o vírus estará presente nas terminações nervosas sensoriais e/ou motoras, pode se manter por horas nas células musculares, e ali ocorrerá um processo de amplificação viral, que promove uma infecção dos nervos periféricos (TSIANG, 1991).

No interior do axoplasma dos neurônios, o genoma viral se desloca, cerca de 50 a 100 mm por dia, até alcançar o Sistema Nervoso Central (SNC) (TSIANG et al, 1991). A partir de então há migração alguns órgãos como o coração, fígado, pele, timo, ovários, útero, glândula adrenal, pulmão e etc. (CHARLTON et al., 1983 citado por BARBOSA, 2007, p.27).

Há também fortes evidências de que o receptor nicotínico para a acetilcolina, participa da fixação de vírus às células musculares (LENTZ et al., 1982).

A única lesão histológica patognomônica da infecção pelo vírus rábico, é a presença do corpúsculo de Negri (NEGRI, 1903 citado por TSIANG, 1985 citado por BARBOSA, 2007, p.50).

Em determinado momento para se realizar o diagnóstico da raiva, os corpúsculos de Negri eram fundamentais, porém não tem a mesma relevância devido o aparecimento das técnicas de imunofluorescência direta (IFD) e imunistoquímica (DE MATTOS et al., 2001).

O vírus promove mudanças na atividade elétrica dos neurônios que induzem a alterações no sono e na expressão dos genes. (DE MATTOS et al., 2001).

3.6. Aspectos Clínicos:

É importante ressaltar que na raiva transmitida por morcegos, não se observa diferenças entre as manifestações clínicas nas espécies acometidas (PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DA RAIVA EM HERBÍVOROS, 2009).

Nos herbívoros, a raiva pode apresentar variações no quadro clínico, assim como variação no período de incubação, que pode ir de 25 a 150 dias e muitos dos sinais podem estar presentes em outras doenças que acarretam distúrbios neurológicos, a doença persiste por 2 a 10 dias, seguido da morte por paralisia generalizada (FEKADU, 1991 citado por COSTA 2016, p.51).

O primeiro indicativo é o isolamento do animal, que se afasta do rebanho, apresentando apatia e perda do apetite, de cabeça baixa e indiferente ao que se passa ao seu redor (PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DA RAIVA EM HERBÍVOROS, 2009).

Em bovinos, a forma paralítica é a mais frequente e o período de incubação pode variar de 30 a 90 dias (KOTAIT et al. 1998). Os sinais clínicos mais frequentes são decorrentes da forma paralítica, que gera incoordenação dos membros posteriores, que segue de forma progressiva e aguda. Com a evolução os sinais clínicos passam para os membros torácicos, com sinais de constipação, tenesmo por comprometimento dos nervos lombares, e por fim, há decúbito, primeiro esternal e em seguida lateral, a morte, na maioria das vezes, ocorre 48 horas após o decúbito (RODRIGUEZ et al., 2007).

Em certos casos alguns podem apresentar lesões localizadas no cérebro, induzindo a anorexia, bruxismo (ranger de dentes), fotofobia, cegueira parcial e total, movimentos involuntários, movimentos de pedalagem, mudanças de atitude, tiques nervosos (LIMA et al., 2005).

Em equinos o quadro clínico é parecido, caracterizando-se por depressão (RADOSTITS et al., 2002; PIEREZAN et al., 2007), incoordenação motora (LIMA et al., 2005; PIEREZAN et al., 2007), paralisia dos membros pélvicos e torácicos (LIMA et al., 2005; PIEREZAN et al., 2007), decúbito

lateral (LIMA et al., 2005), paralisia faríngea (GREEN et al., 1992; RADOSTITS et al., 2002), cegueira (PIEREZAN et al., 2007), depressão, agressividade, galope desenfreado e ataxia (LIMA et al., 2005).

Já nos pequenos ruminantes são semelhantes aos dos bovinos, apresentando lesões medulares como paresia, paralisia, evoluindo para decúbito, mas sinais clínicos característicos de lesões do tronco encefálico, cerebelo e cérebro são também observados (LIMA et al., 2005).

Quando os sinais clínicos da raiva se iniciam, infelizmente não há mais nada a se fazer, logo é ideal isolar o animal e esperar sua morte, ou optar pela eutanásia. Como os sinais em bovinos e equinos podem ser confundidos com outras doenças que apresentam encefalites, é de suma importância que seja realizado o diagnóstico laboratorial diferencial (PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DA RAIVA EM HERBÍVOROS, 2009).

Deve-se ter cuidado à manipulação uma carcaça, que seja suspeita, acaba oferecendo risco para os profissionais nos açougues, cozinheiros, ou funcionários da indústria de transformação de carnes (PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DA RAIVA EM HERBÍVOROS, 2009).

Nunca se deve utilizar a carne de animais para consumo quando estão com suspeita de raiva (PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DA RAIVA EM HERBÍVOROS, 2009).

3.7. Diagnóstico e Diagnóstico diferencial:

O diagnóstico da raiva pode ser clínico apenas observando o comportamento dos animais e laboratorial onde há técnicas imunológicas, histológicas e biológicas, existe também a padronização para situações onde amostras post-mortem devem ser analisadas (PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DA RAIVA EM HERBÍVOROS, 2009).

Segundo o ARTIGO 34, das Normas Técnicas da Instrução Normativa N^o 05, publicada em 04/03/2002:

“Determina que todo animal suspeito necessita ter o sistema nervoso central coletado e imediatamente encaminhado ao laboratório para diagnóstico e devem ser instituídas medidas de controle, bem como 10% (dez por cento) dos morcegos hematófagos capturados.”

De acordo com o MANUAL DE DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA RAIVA, (BRASIL, 2008):

“A amostra precisa ser encaminhada em condições de análise e devidamente identificada e o período de envio deve ser respeitado, significa que se a previsão de envio for de até 24h precisa ser enviar refrigerada, caso a previsão for entre 24 a 48h, necessita ser encaminhar congelada.”

Para se realizar o diagnóstico da raiva, o teste de a imunofluorescência direta (IFD) (JONES; HUNT; KING, 2000; FERNANDES; RIETCORREA, 2007), recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pela Organização Mundial de Saúde Animal (OIE) (PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DA RAIVA EM HERBÍVOROS, 2009).

Esses testes aplicam anticorpos monoclonais ante epítomos das proteínas do envelope do vírus da raiva que são específicos (GEORGE, 1993). O teste é particularmente sensível com amostras de tecido frescos, contudo pode ser usado em tecidos fixados depois de tratamento com tripsina ou outras enzimas (BARNARD; VOGES, 1982). A principal vantagem desse teste é que o diagnóstico é obtido em duas horas, mas demanda a utilização de microscópio de luz ultravioleta, anticorpo antirraiva conjugado com fluoresceína e pessoal treinado (WOLDEHIWET, 2005).

Já a inoculação intracerebral pode ser usado camundongos com idade de 3 a 4 semanas, ou neonatos com cerca de 2 a 5 dias, é um teste útil para o diagnóstico da raiva, entretanto, os camundongos adultos-jovens são observados por 30 dias, o que não é vantajoso devido à demora de no mínimo três semanas, para a obtenção dos resultados (PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DA RAIVA EM HERBÍVOROS, 2009).

Outro meio de teste diagnóstico é através do ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA) que é capaz de detectar o nucleocapsídeo do vírus da raiva em cérebros de animais infectados (WOLDEHIWET, 2005).

Ainda há a técnica de reação em cadeia pela polimerase (PCR), que estabelece um método alternativo rápido para estudos diagnósticos e epidemiológicos do vírus da raiva, permitindo a identificação das estirpes virais (GERMANO, 1994).

Segundo o PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DA RAIVA EM HERBÍVOROS, (2009):

“As principais amostras que devem ser enviadas para o diagnóstico laboratorial são:

- 1) amostra da medula espinhal;
- 2) cerebelo;
- 3) tálamo
- 4) metade caudal de um dos hemisférios telencefálicos, que necessitam ser conservados sob refrigeração ou, se o tempo entre coleta e remessa passar de 24 horas, congelados.”

Segundo o MANUAL DE DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA RAIVA, (BRASIL, 2008):

“É conveniente, em cães e carnívoros silvestres, a realização do diagnóstico diferencial da raiva e da cinomose.

Entre bovinos, a obrigação do estabelecimento de um sistema de vigilância epidemiológica da encefalopatia espongiiforme dos bovinos (EEB) permite que as amostras negativas para raiva, em especial o tronco encefálico, sejam encaminhadas para os laboratórios credenciados pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento.”

4. Situação epidemiológica no Estado de São Paulo:

A raiva é uma doença que acontece de maneira endêmica em vários países. Suas formas epidemiológicas correspondem a uma divisão didática (MANUAL DE DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA RAIVA, 2008).

É importante ressaltar que os fatores que envolvem a epidemiologia da raiva em bovinos, além da presença do vírus no ciclo silvestre, o homem ao longo dos anos desempenhou um papel importante em relação aos fatores ambientais desencadeados pelos seres humanos, que geram desequilíbrio no ambiente, e acaba sendo diretamente relacionado

(PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DA RAIVA EM HERBÍVOROS, 2009).

No Estado de São Paulo, foi observado um pico no número de focos de raiva em herbívoros no ano de 1999, que tiveram uma redução acreditada-se que devido a atribuída à reformulação do modelo de combate à raiva dos herbívoros pela Coordenadoria de Defesa Agropecuária (CDA) da Secretaria de Agricultura e Abastecimento do Estado de São Paulo (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, ÉCUÁRIA E ABASTECIMENTO, 2010).

Segundo o MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO:

“Desde 2001, as atividades da CDA abrangem a formação de equipes treinadas para identificar e caracterizar abrigos de quirópteros, atuação em focos e aceleração do processo coleta-envio-liberação do resultado laboratorial de amostras coletadas em campo”.

Houve um aumento significativo de notificações de casos de raiva no período de 1997-2006. Com isso, houve um reflexo nos registros relacionados aos animais silvestres no mesmo período. Acaba sendo alarmante devido os registros serem de morcegos não-hematófagos, isso acaba sendo um reflexo do potencial de adaptação desses animais ao ambiente urbano, o que gera uma preocupação em relação a reintrodução da doença no meio urbano e até o envolvimento do ser humano (RODRIGUEZ et al., 2007).

Se for analisado os casos positivos no Estado de São Paulo, a espécie mais diagnosticada com raiva foi o morcego frugívoros *Artibeus lituratus* e o insetívoro *Myotis nigricans* (SCHEFFER, 2007).

Os gêneros *Artibeus spp.* e *Myotis spp.* são respectivamente 40,2% e 18,3% do total de morcegos enviados para diagnóstico entre abril 2002 e novembro 2003 (SCHEFFER et al., 2007).

No ano de 2003 até setembro de 2008, a Seção de Diagnóstico do Instituto Pasteur, recebeu 18.741 morcegos para o diagnóstico da raiva (Tabela 2), como membro do programa de vigilância epidemiológica para

a doença. Desses, 18.007 foram classificados como não hematófagos. Entre os morcegos não hematófagos, 252 foram positivas à imunofluorescência direta para raiva nas amostras originais e/ou nos isolamentos virais em camundongos e/ou cultivo celular, enquanto entre os morcegos hematófagos, seis foram positivas (Tabela 3) (SEÇÃO DE DIAGNÓSTICO DO INSTITUTO PASTEUR, 2009).

Tabela 2 - Morcegos recebidos pela Seção de diagnóstico do Instituto Pasteur para o diagnóstico da raiva entre 2003 e 2008 - São Paulo.

| Ano | Morcegos hematófagos | | | Morcegos não hematófagos | | | Sem classificação | | | Total |
|--------------|----------------------|------------|----------|--------------------------|--------------|------------|-------------------|-----------|----------|--------------|
| | POS | NEG | IMP | POS | NEG | IMP | POS | NEG | IMP | |
| 2003 | 4 | 138 | 3 | 46 | 3039 | 43 | 0 | 4 | 4 | 3281 |
| 2004 | 0 | 140 | 1 | 17 | 2532 | 19 | 0 | 0 | 0 | 2709 |
| 2005 | 0 | 162 | 0 | 71 | 4060 | 44 | 0 | 39 | 0 | 4376 |
| 2006 | 1 | 94 | 2 | 52 | 3427 | 50 | 10 | 22 | 3 | 3661 |
| 2007 | 1 | 87 | 3 | 37 | 2661 | 60 | 0 | 0 | 0 | 2849 |
| 2008* | 0 | 16 | 0 | 29 | 1782 | 38 | 0 | 0 | 0 | 1865 |
| Total | 6 | 637 | 9 | 252 | 17501 | 254 | 10 | 65 | 7 | 18741 |

Fonte: (Peres, 2009).

Em 2004, pela primeira vez na história do programa regional de controle da raiva coordenado pela Organização Pan-Americana de Saúde (PAHO), o número de casos transmitidos por animais silvestres (morcegos hematófagos) extrapolou os casos transmitidos por cães (SCHNEIDER et al., 2005). A averiguação de um número cada vez maior de casos de raiva em morcegos, independentemente de seu hábito alimentar, tem demonstrado a importância dos morcegos, de diferentes espécies, como reservatórios do vírus da raiva (KOTAIT et al., 2007).

KOTAIT et al. (2007) citam 36 espécies de morcegos não hematófagos diagnosticados com raiva, especialmente insetívoros. A contagem de casos de raiva em herbívoros, confirmados laboratorialmente, apresentados nos últimos anos, uma ampliação de maneira preocupante em algumas regiões, devido especialmente a intensa proliferação dos morcegos hematófagos e a crescente dificuldade de controle de suas populações.

Tabela 3 - Ocorrência de raiva em herbívoros, confirmação pela rede de laboratórios de diagnósticos do Estado de São Paulo.

| Espécie/Ano | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | Total |
|--------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-------------|
| Bovina | 149 | 188 | 431 | 624 | 413 | 148 | 89 | 50 | 55 | 56 | 40 | 2.243 |
| Bubalina | 0 | 1 | 3 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 8 |
| Eqüina | 23 | 35 | 103 | 260 | 130 | 86 | 42 | 27 | 11 | 12 | 11 | 740 |
| Muar | 0 | 0 | 1 | 6 | 3 | 2 | 5 | 2 | 0 | 0 | 0 | 19 |
| Asinina | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 3 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7 |
| Ovina | 2 | 1 | 1 | 8 | 5 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 18 |
| Caprina | 1 | 0 | 2 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 6 |
| Total | 176 | 225 | 542 | 899 | 552 | 241 | 139 | 81 | 66 | 68 | 51 | 3041 |

Fonte: (Peres, 2009).

QUEIROZ et al. (2009) descreveram que essas espécies resumem cerca de 30% dos morcegos diagnosticados positivos na região noroeste do Estado de São Paulo, entre 1993 a 2007.

MARTORELLI et al. (2009) mostraram que os morcegos *Artibeus spp.* e *Myotis spp.* são as espécies mais comumente diagnosticadas positivas para raiva, cada uma representada por 17,6% do total de um período de 1988 a 2009, comprovando a importância dessas duas espécies na manutenção do RABV em meio urbano.

5. Linha do tempo (2008-2018):

Os casos de raiva suspeitos ou confirmados são notificados de forma compulsória e instantânea por meio do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) (MINISTERIO DA SAÚDE, 2009). Em atividade nos últimos anos, essas informações ajudam a determinar áreas críticas na qual precisam de intervenção (WADA et. al.,2011).

A reintrodução da raiva urbana proveniente do ciclo silvestre é uma preocupação (KOTAIT et al., 2009; FAVORETTO et al., 2013).

Entre os anos de 2003 até setembro de 2008, a Seção de Diagnóstico do Instituto Pasteur recebeu mais de 18.500 espécimes de morcegos para o diagnóstico da raiva, bem como parte do programa de vigilância epidemiológica para a doença. Desses, 18.007 equivalem a morcegos não hematófagos e 652 hematófagos. Entre os morcegos não

hematófagos (18.007), 252 foram positivos a imunofluorescência direta (IFD) para raiva nas amostras originais e/ou nos isolamentos virais em camundongos e/ou cultivo celular (PERES, 2009).

Ano 2008:

Em 2008 o Instituto Pasteur contribuiu de forma intensiva para o tratamento de Raiva Humana, com pacientes que já exibiam sintomas da doença de acordo com Protocolo de Milwaukee – EUA - 2004/2005 e Protocolo de Recife – Brasil - 2008/2009 (BEPA – BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO PAULISTA, 2014).

MINISTÉRIO DA SAÚDE, SECRETÁRIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE (2009, pag. 385-394), relatou:

“Que em 2008, no Brasil, na Unidade de Terapia Intensiva do Serviço de Doenças Infecciosas do Hospital Universitário Oswaldo Cruz da Universidade de Pernambuco, em Recife-PE, um tratamento semelhante ao utilizado na paciente norte americana foi aplicado em um jovem de 15 anos de idade, mordido por um morcego hematófago, tendo como resultados a eliminação viral (clearance viral) e a recuperação clínica.

A primeira cura de raiva humana no Brasil, bem como o sucesso terapêutico da paciente dos Estados Unidos, abriu novas perspectivas para o tratamento desta doença, considerada até então letal. Diante disso, o Ministério da Saúde reuniu especialistas no assunto e elaborou o primeiro protocolo brasileiro de tratamento para raiva humana baseado no protocolo americano de Milwaukee.

Esse protocolo tem como objetivo orientar a condução clínica de pacientes suspeitos de raiva, na tentativa de reduzir a mortalidade dessa doença. Devido ao caso ter sido tratado na cidade de Recife-PE e ter sido a primeira experiência bem-sucedida no Brasil, esse protocolo foi denominado Protocolo de Recife.”

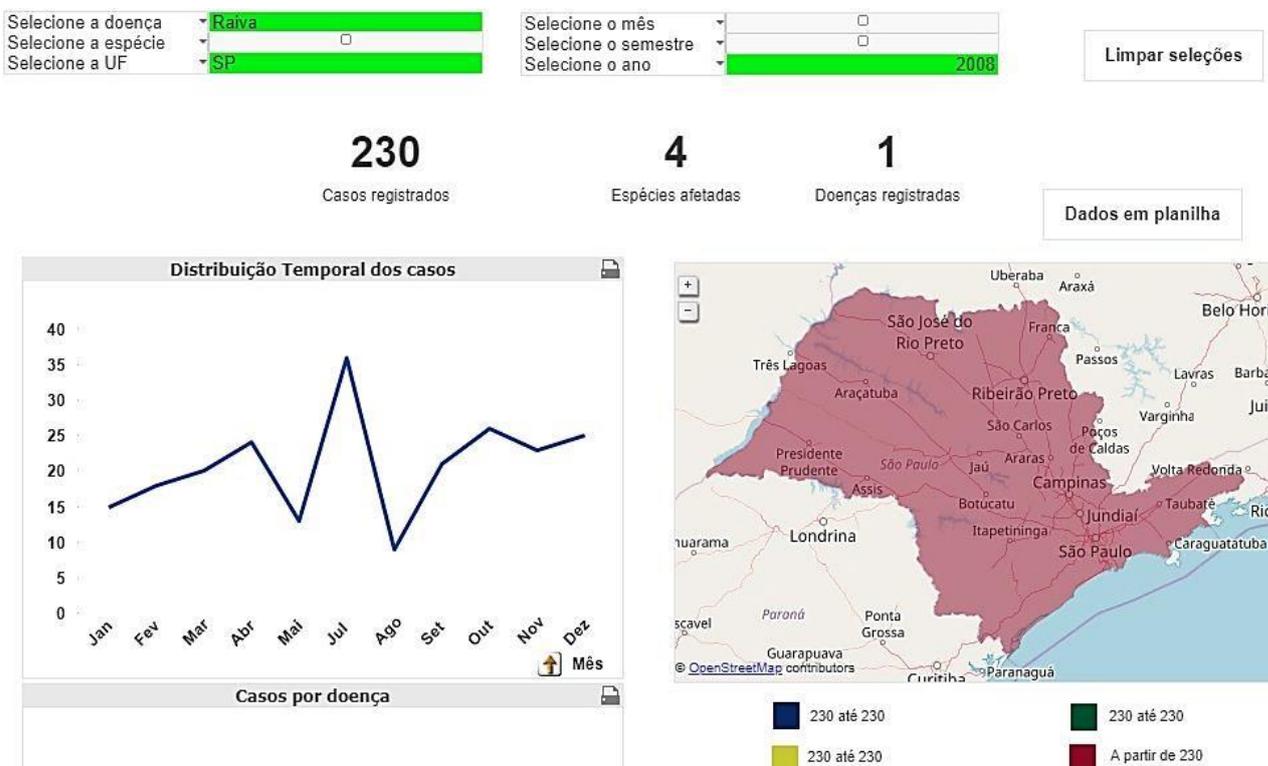
Também em 2008, foi realizado um seminário, com ênfase em morcegos, devido aos casos relatados em: Sorocaba (99 km), Jundiaí (58 km), São José do Rio Preto (438 km), e São Roque (66 km), em todos esses locais foram encontrados cerca de 9 morcegos diagnosticados com a doença, e transmitiram para os moradores da região, com isso houve uma mobilização do setor de zoonoses, que realizou a vacinação de cães e gatos nas regiões com o intuito de proteger os seres humanos

(MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO, 2008).

O Instituto Pasteur, comemorou 105 anos, assim como o Dia Mundial da Raiva (dia 28 de setembro), como homenagem ao dia em que morreu Louis Pasteur, e os 100 anos da hipótese de Carini. Do evento participaram 300 profissionais, incluindo especialistas de 5 países da América do Sul, em especial da região Amazônica (BEPA – BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO PAULISTA, 2014).

De acordo com consultas de casos, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (2018), fornece dados de casos registrados no Estado de São Paulo (Gráfico 1), assim como as principais espécies afetadas.

Gráfico 1 – Distribuição temporal dos casos de raiva, e a representação dos principais municípios acometidos no Estado de São Paulo, em 2008.



Fonte: (SIZ/CIEP/CGPZ/DAS/SAD, 2008).

Correlacionando estudos realizados desde a década de 1980, com os dados obtidos no ano de 2008, foi relatado que os principais rios do Estado de São Paulo são os locais geográficos relacionadas à presença

dos morcegos e ao desenvolvimento de uma epidemia de raiva em bovinos, mencionando que os municípios paulistas banhados pelas principais bacias hidrográficas equivalem aos mais atingidos. (TADDEI ET AL, 1991).

PERES et al. (2001), junto com profissionais da Coordenadoria de Defesa Agropecuária (CDA), órgão responsável pelo controle da raiva nos bovinos no Estado de São Paulo, preconizaram que as áreas próximas as principais bacias hidrográficas do estado devem ser consideradas como as mais importantes.

No Estado de São Paulo, os bovinos são a espécie mais afetada (Gráfico 2), sendo que há fatores como o crescimento dos rebanhos, que ocorre devido a uma maior oferta de alimento, e fatores ambientais relacionados ao homem no meio ambiente, como desmatamento, construções de rodovias, locais que propiciam o aparecimento de morcegos, que são usados por eles como abrigos artificiais, o que leva a aproximação com os rebanhos, propiciando o aumento do número de casos relacionados a esta espécie (BEPA – BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO PAULISTA, 2007).

Gráfico 2 – Demonstrando a ocorrência da Raiva nas espécies acometidas no Estado de São Paulo, no ano de 2008.



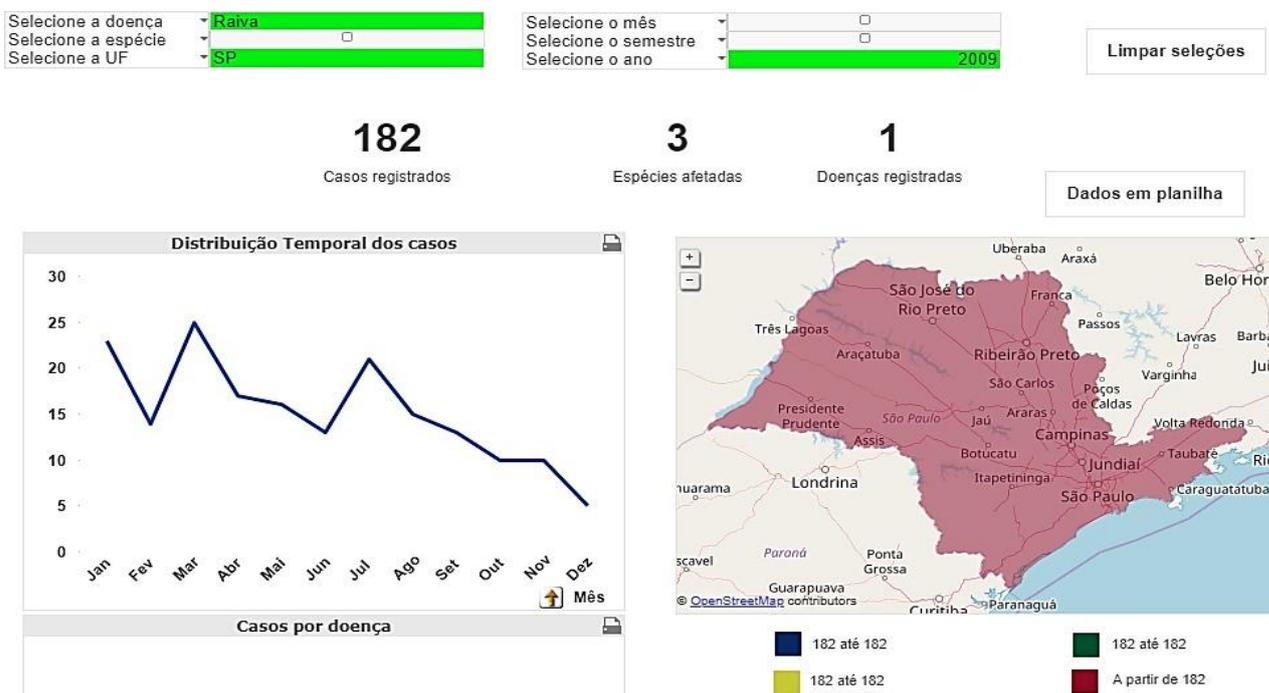
Fonte: (SIZ/CIEP/CGPZ/DAS/SAD, 2008).

Ano 2009:

Em 2009, foram realizados Seminários comemorativos ao Dia Mundial Contra a Raiva, contando com a participação de profissionais renomados e representantes de instituições como Ministério da Saúde, Organização Pan-americana da Saúde (BEPA – BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO PAULISTA, 2014).

A maioria dos casos de raiva em morcegos foi relatada no Estado de São Paulo, sendo a maior parte deles na região Noroeste (Gráfico 3) e cerca de 90% dos casos que tem relação com os morcegos ocorreram em áreas urbanas, pois conseguem alimentos (insetos e frutas, folhas e sementes) e além de tudo costumam procurar abrigos, devido a fragmentação das florestas (BEPA – BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO PAULISTA, 2007).

Gráfico 3 – Distribuição temporal dos casos de raiva, e a representação dos principais municípios acometidos no Estado de São Paulo, em 2009.



Fonte: (SIZ/CIEP/CGPZ/DAS/SAD, 2009).

Ano 2010:

Em 2010, o Ministério da Saúde substituiu a vacina Fuenzalida-Palacios pela de cultivo celular para Campanha de Vacinação contra Raiva em Cães e Gatos (BEPA – BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO PAULISTA, 2014).

A vacina Fuenzalida-Palacios (cérebro de camundongo recém-nascido), que era utilizada na América do Sul para a profilaxia antirrábica pós-exposição, é constituída de um vírus inativado, com 2% de tecido nervoso, além dos conservantes (à base de fenol e timerosol) e apresentada, na forma líquida, em frascos de 50 ml/25 doses (MANUAL TÉCNICO DO INSTITUTO PASTEUR, 1999).

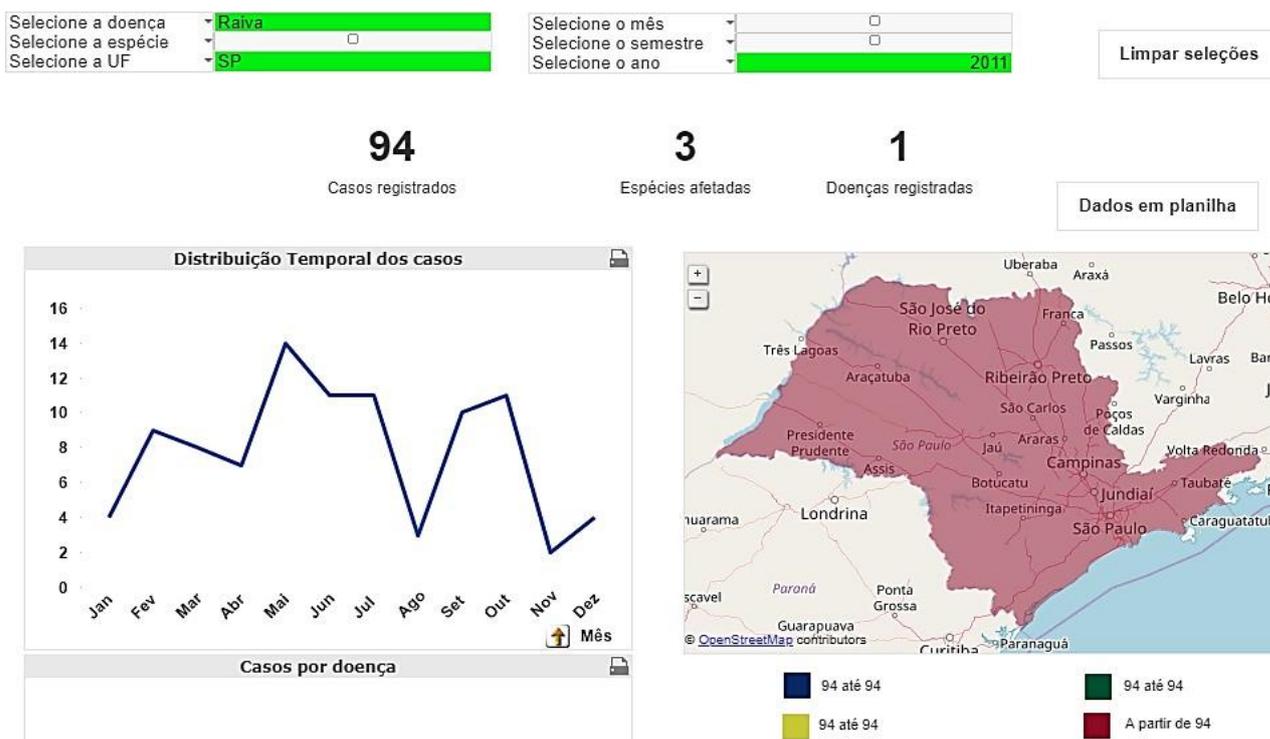
A nova vacina de fabricação nacional acarretou reações adversas graves, identificadas e notificadas pelos serviços de zoonoses dos municípios de Guarulhos e São Paulo. O Estado de São Paulo logo após foi realizada uma investigação dos casos e alertou o Ministério da Saúde (BEPA – BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO PAULISTA, 2014).

A participação do Instituto Pasteur nesse processo foi importante para esclarecimento das causas desses eventos. O movimento paulista resultou na suspensão nacional da Campanha de Vacinação em 2010 e 2011, e só retornaria após a substituição por outro produto (BEPA – BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO PAULISTA, 2014).

Ano 2011:

A participação da instituição na RITA - Reunião Internacional de Raiva nas Américas se ampliou sendo, em 2011, com representação no julgamento dos trabalhos apresentados e organizando a XXIII RITA, em 2012, com sede no município de São Paulo (Gráfico 4) (BEPA – BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO PAULISTA, 2014).

Gráfico 4 – Distribuição temporal dos casos de raiva, e a representação dos principais municípios acometidos no Estado de São Paulo, em 2011.



Fonte: (SIZ/CIEP/CGPZ/DAS/SAD, 2011).

Desde 1983, não era registrado um caso de raiva em animais na capital Paulista, porém em outubro de 2011 (Tabela 4), um gato foi vítima da doença, a suspeita é que o vírus tenha sido transmitido por um morcego frutívoro, que estava em uma árvore do bairro de Moema, em São Paulo, esse fato se atribuiu ao problema que ocorreu no ano de 2010, onde a vacina apresentou problemas, porque vários animais (principalmente gatos e cachorros) apresentaram reações graves, e até mesmo a morte de alguns animal (Gráfico 5). Com isso, o ministério suspendeu a vacina. Em 2011, foram realizados testes de segurança nas vacinas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

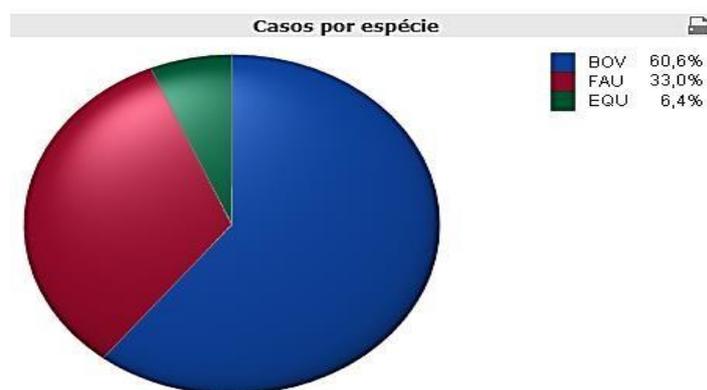
Tabela 4 – Casos e focos de raiva, no Estado de São Paulo, no ano de 2011.

| Doença | UF | Mês | Espécie | Casos | Focos |
|--------|----|-----|---------|-----------|-----------|
| | | | | 94 | 77 |
| Raiva | SP | Abr | Bovino | 3 | 3 |
| Raiva | SP | Abr | Fauna | 4 | 4 |
| Raiva | SP | Ago | Bovino | 2 | 2 |
| Raiva | SP | Ago | Fauna | 1 | 1 |

| | | | | | |
|-------|----|-----|--------|----|---|
| Raiva | SP | Dez | Bovino | 2 | 2 |
| Raiva | SP | Dez | Equino | 1 | 1 |
| Raiva | SP | Dez | Fauna | 1 | 1 |
| Raiva | SP | Fev | Bovino | 5 | 5 |
| Raiva | SP | Fev | Equino | 1 | 1 |
| Raiva | SP | Fev | Fauna | 3 | 2 |
| Raiva | SP | Jan | Equino | 2 | 2 |
| Raiva | SP | Jan | Fauna | 2 | 2 |
| Raiva | SP | Jul | Bovino | 10 | 7 |
| Raiva | SP | Jul | Equino | 1 | 0 |
| Raiva | SP | Jun | Bovino | 8 | 8 |
| Raiva | SP | Jun | Fauna | 3 | 0 |
| Raiva | SP | Mai | Bovino | 9 | 9 |
| Raiva | SP | Mai | Equino | 1 | 1 |
| Raiva | SP | Mai | Fauna | 4 | 0 |
| Raiva | SP | Mar | Bovino | 4 | 4 |
| Raiva | SP | Mar | Fauna | 4 | 2 |
| Raiva | SP | Nov | Bovino | 2 | 2 |
| Raiva | SP | Out | Bovino | 5 | 5 |
| Raiva | SP | Out | Fauna | 6 | 5 |
| Raiva | SP | Set | Bovino | 7 | 7 |
| Raiva | SP | Set | Fauna | 3 | 1 |

Fonte: (SIZ/CIEP/CGPZ/DAS/SAD, 2011).

Gráfico 5 – Demonstrando a ocorrência da Raiva nas espécies acometidas no Estado de São Paulo, no ano de 2011.



Fonte: (SIZ/CIEP/CGPZ/DAS/SAD, 2011).

Ano 2012:

BEPA – BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO PAULISTA ONLINE (2012, vol.9 no.108), relatou que:

“No período de 14 a 18 de outubro de 2012, ocorreu em São Paulo, no Hotel Macksoud Plaza, a XXIII Reunião Internacional de Raiva nas Américas (RITA). Esse evento contou com a participação de 411 profissionais, de 31 países, de todos os continentes, entre eles os principais pesquisadores das Instituições de Referência para o tema “Raiva”, da Organização Mundial de Saúde e Organização Pan-americana de Saúde, além de outras instituições de renome internacional.

A RITA vinha sendo realizada anualmente desde 1990, preferencialmente no eixo Estados Unidos, Canadá e México, com raros encontros em outros países das Américas, tais como os de 2000, no Peru; 2004, na República Dominicana; 2006, no Brasil; e 2011, em Porto Rico.

A XXIII RITA, como as demais RITAs, teve o apoio financeiro de instituições públicas e privadas, nacionais e internacionais, sendo o Instituto Pasteur, da Coordenadoria de Controle de Doenças, da Secretaria de Estado da Saúde, quem concedeu maior contribuição para a realização do evento. Outras Instituições, como a Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde, a Universidade Estadual Paulista, a Coordenadoria de Defesa Agropecuária da Secretaria da Agricultura e Abastecimento, o Instituto Butantã e a Fapesp também apoiaram a realização da RITA.

A programação da RITA tem sido elaborada com a apresentação dos resumos, selecionados pelo Comitê Científico Nacional e referendados pelo Comitê Internacional, e aqueles recomendados para as sessões pôster. Seguindo essa estrutura, foram apresentados 181 resumos, de diferentes grupos de pesquisadores nacionais e internacionais, tendo sido selecionados 71 para apresentação oral e 110 para apresentação na forma de pôsteres. Entre aqueles selecionados para apresentação oral, 13 pertenciam a pesquisadores brasileiros, que participaram de diversas sessões sobre temas variados, como: “Raiva Humana”, “Imunologia, Profilaxia e Tratamento”, “Epidemiologia da Raiva”, “Diagnóstico Laboratorial da Raiva”, “Epidemiologia Molecular”, “Vacinas”, “Raiva em Animais Silvestres” e “Modelos Matemáticos e Controle da Raiva”.

A perspectiva da realização da RITA no Brasil, a cada quatro anos, trouxe ao continente sul-americano a oportunidade de discutir as questões particulares da região, estabelecer cooperações interinstitucionais e promover avanços para a declaração de áreas livres de raiva humana e canina, determinadas por variantes de origem canina (1 e 2), com o apoio dos Ministérios da Saúde de cada país e da Organização Pan-americana de Saúde.”

A preocupação de orientar as pessoas sobre os perigos da raiva, a cada ano se tornava maior, e comparando o ano de 2011 com o ano seguinte, houve um aumento de 193 casos registrados (Gráfico 6) (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PÉCUARIA E ABASTECIMENTO, 2012).

Gráfico 6 – Distribuição temporal dos casos de raiva, e a representação dos principais municípios acometidos no Estado de São Paulo, em 2012.



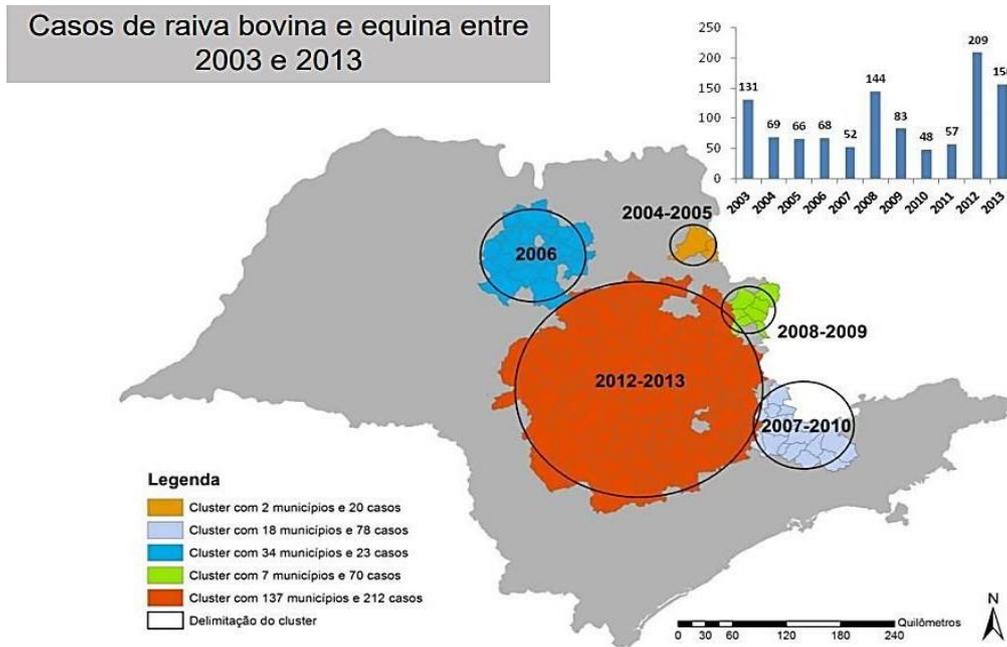
Fonte: (SIZ/CIEP/CGPZ/DAS/SAD, 2012).

Ano 2013:

No ano de 2013, o Instituto Pasteur promoveu o VI Seminário do Dia Mundial contra a Raiva, com ênfase em oficinas de trabalho para a discussão e elaboração de plano de atividades de vigilância e controle da raiva no Estado de São Paulo, com a participação de 240 profissionais envolvidos com o programa de vigilância e controle da doença. Promoveu também a capacitação de profissionais do município para a coleta de material de sistema nervoso central para o diagnóstico da raiva, com a participação de 143 profissionais, de 75 municípios (VIII SEMINÁRIO DO DIA MUNDIAL CONTRA A RAIVA – INSTITUTO PASTEUR, 2015).

A notificação dos casos de raiva em morcegos aumentou significativamente nos últimos anos e no período 2003-2013 (Gráfico 7), isso foi evidenciado pelo aumento do número de registro de casos em bovinos e equinos. Particularmente preocupantes são os registros de casos em morcegos não hematófagos, pois sua adaptação ao ambiente urbano pode acarretar infecções humanas (VIII SEMINÁRIO DO DIA MUNDIAL CONTRA A RAIVA – INSTITUTO PASTEUR, 2015).

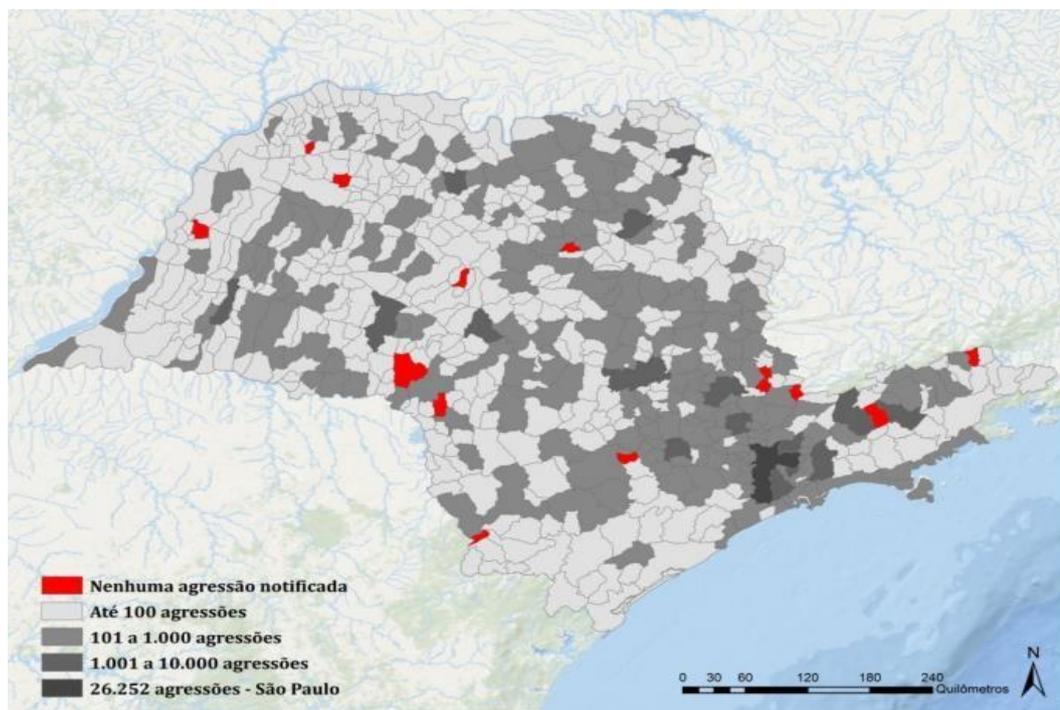
Gráfico 7– Casos de raiva bovina e equina entre 2003 e 2013, no Estado de São Paulo.



Fonte: (VIII Seminário do Dia Mundial Contra a Raiva – Instituto Pasteur, 2015).

Mais adiante os problemas causados pela raiva vieram à tona com uma série de prejuízos econômicos causados à pecuária nacional, além dos problemas à saúde pública. Um problema é a subnotificação de casos de raiva em herbívoros, de uma forma que é praticamente impossível determinar o real número de perdas associadas à doença (Figura 7), não é à toa que o governo vem investindo em seminários para os profissionais da saúde, na tentativa de evidenciar o real perigo da disseminação da doença na população animal, o que torna o risco de contato humano muito maior (VIII SEMINÁRIO DO DIA MUNDIAL CONTRA A RAIVA – INSTITUTO PASTEUR, 2015).

Figura 7 – Casos notificados no SINAN em 2013, no Estado de São Paulo.

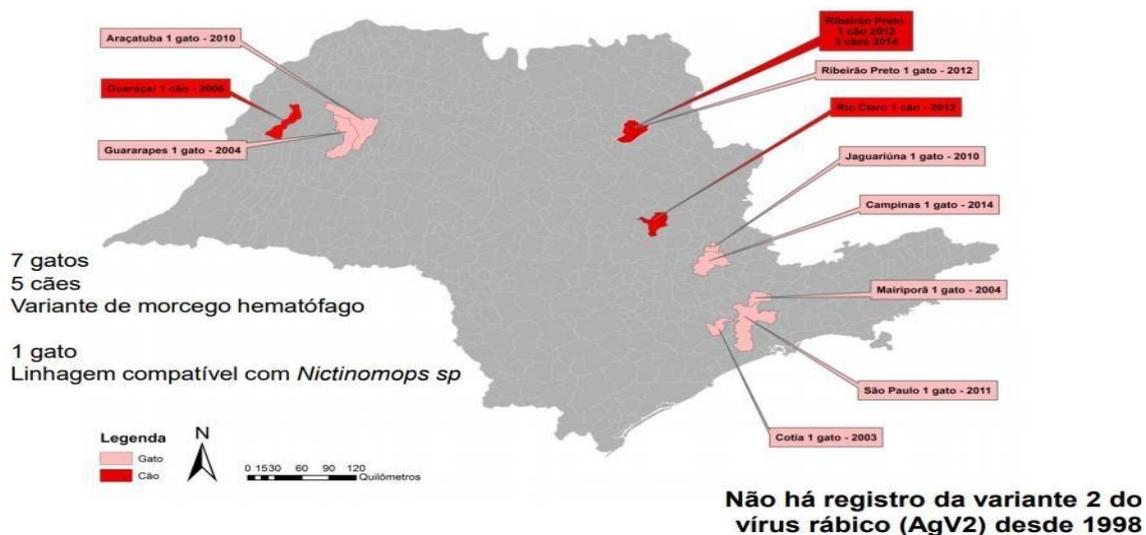


Fonte: (VIII Seminário do Dia Mundial Contra a Raiva – Instituto Pasteur, 2015).

Ano 2014:

Recentemente, a doença é transmitida através do “ciclo aéreo”, no qual os morcegos, hematófagos ou não (Gráfico 8), conservam a circulação do vírus entre animais domésticos de estimação, como cães e gatos, e animais de interesse econômico, como bovinos e equinos (INSTITUTO PASTEUR, 2009). Por essa razão, é de suma importância a vigilância passiva de morcegos como uma importante atividade de vigilância desse agravo (INSTITUTO PASTEUR, 2003).

Gráfico 8 – Casos de raiva em cães e gatos entre 2003 e 2014, no Estado de São Paulo.



Fonte: (VIII Seminário do Dia Mundial Contra a Raiva – Instituto Pasteur, 2015).

Casos de raiva bovina no Estado de São Paulo cresceram 159% em 2014, de janeiro a março; há registros em Campinas, Franca, Brotas, Mococa e Casa branca; com o crescimento da doença, equipes foram deslocadas para realizar a busca de morcegos transmissores, com intuito de retirar o animal do ambiente, porém essa estratégia levaria a danos no meio ambiente, afinal os morcegos têm um papel importante no ecossistema, logo a recomendação é vacinar os animais, e notificar os casos de raiva, mas muitos casos por não serem notificados contribuíam para o aumento da doença em algumas regiões (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO, 2014).

O município de Ribeirão Preto foi a sede da 1ª Oficina Regional de Vigilância e Controle da Raiva no Estado de São Paulo que reúne técnicos da Vigilância Epidemiológica, da Saúde dos municípios e médicos veterinários da Defesa Agropecuária das regiões de Araraquara, Barretos, Franca, Ribeirão Preto e São João da Boa Vista. O objetivo da oficina é considerar as ações de vigilância epidemiológica da raiva na região; identificar as dificuldades, recomendar soluções e definir propostas de ação com vistas ao incremento e a vigilância da raiva no Estado de São Paulo (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO, 2015).

A 1ª Oficina Regional de Vigilância e Controle da Raiva no Estado de São Paulo é realizada pelo Instituto Pasteur com o apoio dos Grupos de Vigilância Epidemiológica (GVEs), municípios e Escritórios de Defesa Agropecuária (EDAs) (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO, 2015).

Ano 2015:

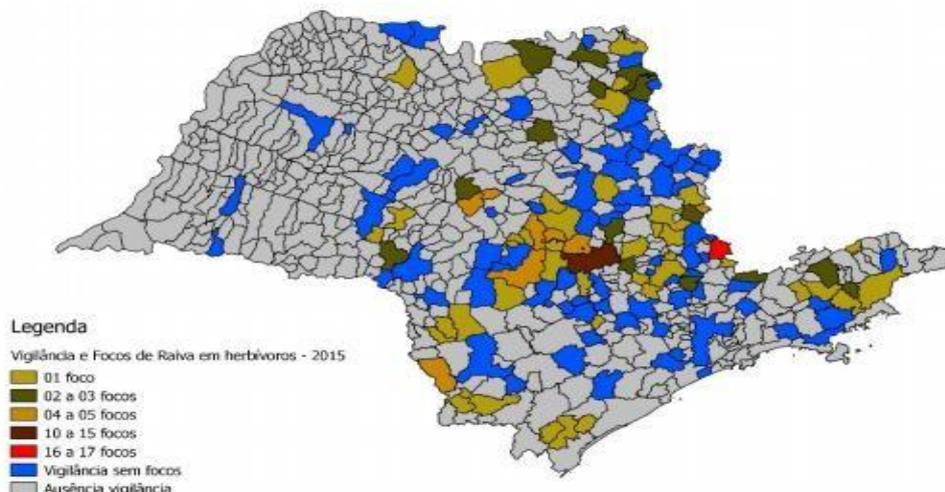
No ano de 2015, houve uma falta da vacina antirrábica para cães e gatos no Estado de São Paulo (Tabela 5), que não recebeu as doses do Ministério da Saúde, cidades como Valinhos e Americana foram afetadas, refletindo diretamente no número de notificações (Figura 9) (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO, 2015).

Tabela 5 - Casos de raiva animal no Estado de São Paulo, durante o ano de 2015, com confirmação laboratorial, segundo a espécie animal e o município de origem.

| ANIMAL | NÚMERO DE CASOS CONFIRMADOS. | MUNICÍPIOS ENVOLVIDOS |
|------------------------|------------------------------|---|
| CÃO | 1 | Campinas |
| GATO | 3 | Ribeirão Preto, Jaguariúna |
| BOVINO | 110 | Anhembi, Apiaí, Arealva, Barra Bonita, Barra do Chapéu, Barretos, Botucatu, Cajati, Campinas, Capela do Alto, Coronel Macedo, Cunha, Descalvado, Dois Córregos, Franca, Iacanga, Igarapu do Tiête, Itaí, Itapetininga, Itararé, Itaju, Itatiba, Itatinga, Ituverava, Jaboticabal, Jacupiranga, Joanópolis, Lagoinha, Limeira, Mineiros do Tietê, Mogi Mirim, Monte Mor, Nuporanga, Ocaçu, Pariquera Açu, Patrocínio Paulista, Pedra Bela, Pedregulho, Pindamonhangaba, Piquete, Piracicaba, Rio Claro, Santa Bárbara do Oeste, Santa Maria da Serra, Santo Antônio do Jardim, São Luiz do Paraitinga, São Pedro, São Pedro do Turvo, Socorro, Taubaté, Tanabi, Taquarituba, Torrinha. |
| EQUINO | 36 | Batatais, Botucatu, Brotas, Campinas, Conchal, Dois Córregos, Espírito Santo do Pinhal, Franca, Guaíra, Indaiatuba, Itajú, Itatiba, Jaboticabal, Joanópolis, Laranjal Paulista, Mogi-Guaçu, Narandiba, Piracicaba, Restinga, Ribeirão Preto, São João da Boa Vista, Santa Bárbara do Oeste, Socorro, Torrinha. |
| MUAR | 1 | Rio Claro |
| MORCEGO HEMATÓFAGO | 2 | Dois Córregos |
| MORCEGO NÃO HEMATÓFAGO | 43 | Botucatu, Campinas, Cosmópolis, Embú, Hortolândia, Itapira, Jundiaí, Louveira, Luís Antônio Mogi das Cruzes, Piracicaba, Ribeirão Pires, Ribeirão Preto, São José do Rio Preto, Santo André, Santos, São Paulo. |
| OVINO | 2 | Caçapava, Pindamonhangaba. |
| LOBO GUARÁ | 1 | Pontal. |

Fonte: (Instituto Pasteur/CCD/ Secretária de Estado da Saúde de São Paulo e Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2015).

Figura 9 – Focos de raiva em herbívoros, em São Paulo no ano de 2015.



Fonte: (Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2015).

Ano 2016:

PORTARIA Nº 2.563, (DE 25 DE NOVEMBRO DE 2016, página 1 e 2), de acordo com a portaria:

“Autoriza repasse de recursos financeiros do Fundo Nacional de Saúde ao Fundo de Saúde Estadual de São Paulo, a serem alocados no Piso Variável de Vigilância em Saúde (PVVS), para o fortalecimento das atividades de diagnóstico de raiva humana e de animais.

Considerando a Lei nº 6.259, de 30 de outubro de 1975, que dispõe sobre a organização das ações de Vigilância Epidemiológica, sobre o Programa Nacional de Imunizações, estabelece normas relativas à notificação compulsória de doenças, e dá outras providências;

Considerando o Decreto nº 78.231, de 12 de agosto de 1976, que regulamenta a Lei nº 6.259, de 1975, que dispõe sobre a organização das ações de Vigilância Epidemiológica, sobre o Programa Nacional de Imunizações, estabelece normas relativas à notificação compulsória de doenças, e dá outras providências;

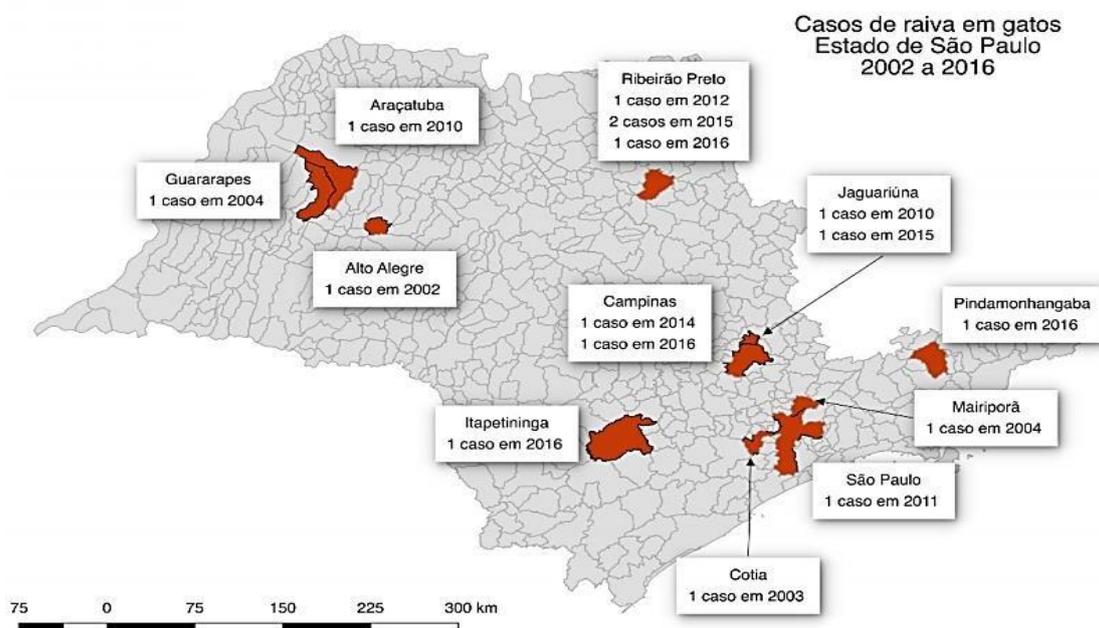
Considerando a Lei Complementar nº 141, de 13 de janeiro de 2012, que regulamenta o § 3º do art. 198 da Constituição Federal, para dispor dos valores mínimos a serem aplicados anualmente pela União, pelos Estados, pelo Distrito Federal e pelos Municípios em ações e serviços públicos de saúde, estabelece os critérios de rateio dos recursos de transferência para a saúde e as normas de fiscalização, avaliação e controle das despesas com saúde nas 3 (três) esferas de governo;

Considerando que o Instituto Pasteur, da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo, atua como Laboratório de Referência Nacional sendo responsável pelo processo de descentralização de técnicas para o diagnóstico da raiva, o qual segue a sistemática de funcionamento do SUS em Redes de Atenção à Saúde (RAS), com fundamento na economia de escala, disponibilidade de recursos, qualidade e acesso, além de realizar avaliação da estrutura física e capacidade operacional dos Laboratórios de Referência Regional para Raiva, resolve:

Art. 1º Esta Portaria autoriza o repasse de recursos financeiros do Fundo Nacional de Saúde ao Fundo Estadual de Saúde de São Paulo, a serem alocados no Piso Variável de Vigilância em Saúde (PVVS), para o desenvolvimento, fomento e implementação das ações para o fortalecimento das atividades de diagnóstico de raiva humana e de animais.”

A tendência de crescimento já havia sido observada, quando houve 196 casos em bovinos, equinos e ovinos, em 2016 (Gráfico 9). Esses registros têm levado a alertas sanitários no interior paulista (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO, 2016).

Gráfico 9 – Casos de raiva em gatos entre 2002 e 2016, no Estado de São Paulo.



Fonte: (Instituto Pasteur, 2016).

Ano 2017:

MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO, de 23/06/2017 (nº 119, Seção 1, pág. 61):

“Considerando a pactuação da minuta de portaria na 5ª Reunião Ordinária da Comissão Inter gestores Tripartite, realizada em 25 de maio de 2017, resolve:

Art. 1º - Fica definido o processo para habilitação dos Laboratórios de Referência Nacional e Regional, no âmbito da Rede Nacional de Laboratórios de Saúde Pública.

§ 1º - Esta Portaria contempla os Laboratórios da Rede Nacional e Regional de Laboratórios de Vigilância Epidemiológica, Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador.

§ 2º - Os Laboratórios de Referência para a Rede de Laboratórios de Vigilância Sanitária serão tema de regulamentação específica da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

Art. 2º - Para efeitos desta Portaria considera-se Laboratório de Referência o laboratório que dispõe de excelência técnica para a realização de procedimentos laboratoriais, habilitado para um ou mais agravos, doenças ou análise ambiental,

capaz de executar atividades que atendam às necessidades do Sistema Único de Saúde (SUS).

Art. 3º - A Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS) realizará chamamento público, por meio de edital publicado no Diário Oficial da União, para composição da Rede de Referência Nacional e Regional de Laboratórios de Saúde Pública, no prazo máximo de 120 (cento e vinte) dias a contar da data de publicação desta Portaria.

I - À SVS/MS compete:

- Habilitar ou desabilitar Laboratórios de Referência, por meio de Portarias específicas;
- Prover o transporte de amostras, em casos específicos de interesse da SVS/MS;
- Avaliar os relatórios gerenciais apresentados pelos Laboratórios de Referência;
- Repassar recursos financeiros para o fortalecimento das atividades dos Laboratórios de Referência Nacional e Regional;
- Convidar laboratório integrante do Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública (SISLAB) para atuar como LRN, até publicação de novo edital de chamamento público, em resposta à introdução de novas doenças no país ou em situações contingenciais, na inexistência de Laboratório de Referência habilitado para àquela doença, agravo ou análise ambiental;
- Promover, incentivar e facilitar condições para o desenvolvimento de Laboratórios de Referência de interesse da SVS/MS;

- Prover incentivo e recursos para atualizações em técnicas diagnósticas;”

De acordo com os dados obtidos do MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO – DE COORDENAÇÃO DE INFORMAÇÃO E EPIDEMIOLOGIA, houve registros de casos da doença em Bovinos, Ovinos e Equinos, além de dois casos em animais domésticos (Tabela 6).

Tabela 6 – Casos e focos de raiva, no Estado de São Paulo, no ano de 2017.

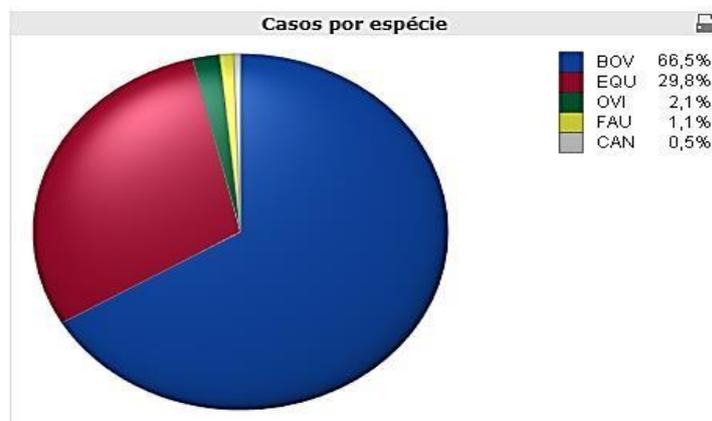
| Doença | UF | Mês | Espécie | Casos | Focos |
|--------|----|-----|---------|-------|-------|
| | | | | 188 | 174 |
| Raiva | SP | Abr | Bovino | 6 | 6 |
| Raiva | SP | Abr | Equino | 2 | 2 |
| Raiva | SP | Ago | Bovino | 20 | 20 |
| Raiva | SP | Ago | Canino | 1 | 1 |
| Raiva | SP | Ago | Equino | 8 | 8 |
| Raiva | SP | Ago | Ovino | 1 | 1 |
| Raiva | SP | Dez | Bovino | 12 | 12 |
| Raiva | SP | Dez | Equino | 1 | 1 |
| Raiva | SP | Fev | Bovino | 6 | 4 |
| Raiva | SP | Fev | Equino | 1 | 1 |
| Raiva | SP | Jan | Bovino | 4 | 4 |
| Raiva | SP | Jan | Equino | 1 | 1 |
| Raiva | SP | Jan | Ovino | 2 | 1 |
| Raiva | SP | Jul | Bovino | 21 | 16 |
| Raiva | SP | Jul | Equino | 12 | 10 |
| Raiva | SP | Jun | Bovino | 19 | 17 |
| Raiva | SP | Jun | Equino | 9 | 9 |
| Raiva | SP | Mai | Bovino | 12 | 12 |
| Raiva | SP | Mai | Equino | 8 | 8 |
| Raiva | SP | Mai | Fauna | 2 | 2 |
| Raiva | SP | Mar | Bovino | 8 | 8 |
| Raiva | SP | Mar | Equino | 5 | 5 |
| Raiva | SP | Nov | Bovino | 9 | 7 |
| Raiva | SP | Nov | Equino | 4 | 4 |
| Raiva | SP | Out | Bovino | 8 | 8 |
| Raiva | SP | Out | Equino | 5 | 5 |
| Raiva | SP | Out | Ovino | 1 | 1 |

Fonte: (SIZ/CIEP/CGPZ/DAS/SAD, 2017).

Segundo dados da COORDENADORIA DE DEFESA AGROPECUÁRIA (CDA) da Secretaria de Agricultura e Abastecimento do Estado, os casos

de raiva animal aumentaram 87% em 2017, no Estado de São Paulo (Gráfico 10), em comparação com 2016.

Gráfico 10 – Demonstrando a ocorrência da Raiva nas espécies acometidas no Estado de São Paulo, no ano de 2017.



Fonte: (SIZ/CIEP/CGPZ/DAS/SAD, 2017).

O MINISTÉRIO DA SAÚDE se pronunciou através de uma nota informativa, Nº 26- SEI/2017-CGPNI/DEVIT/SV (de 2017, pág. 1 e 2):

“A Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações (CGPNI) e a Coordenação-Geral de Doenças Transmissíveis (CGDT) informam sobre alterações no esquema de profilaxia da raiva humana pós-exposição, orientam quanto à correta utilização da via intradérmica nas situações em que esta for recomendada e informam que:

Durante a I Reunião do Comitê Técnico Assessor em Imunização do ano de 2017 (CTAI/2017), realizada no período de 09 a 10 de maio de 2017, em Brasília/DF, foram discutidos o esquema vacinal e a profilaxia da raiva humana;

Após as discussões, o CTAI recomendou a alteração do esquema completo de profilaxia da raiva pós-exposição de 5 doses para 4 doses da vacina; A decisão de alteração está sustentada em evidências científicas;

Estão discriminados nesse documento as alterações que foram realizadas e;

O esquema de profilaxia da raiva humana pré-exposição não foi modificado, devendo seguir o constante no Guia de Vigilância em Saúde e nas Normas Técnicas de Profilaxia da Raiva Humana. S/MS:

A. Esquema de profilaxia da raiva pós-exposição com 4 doses deve ser realizado conforme as orientações abaixo:

Esquema de profilaxia da raiva pós-exposição pela via intramuscular (IM) 4 doses da vacina raiva (inativada).

Dias de aplicação: 0, 3, 7, 14.

Via de administração intramuscular profunda utilizando dose completa, no músculo deltoide ou vasto lateral da coxa. Não aplicar no glúteo.

Esquema de profilaxia da raiva pós-exposição pela via intramuscular (IM) com uso de soro antirrábico (SAR) ou imunoglobulina antirrábica (IGAR).

4 doses da vacina raiva (inativada). Dias de aplicação: 0, 3, 7, 14.

Via de administração intramuscular profunda utilizando dose completa, no músculo deltoide ou vasto lateral da coxa. Não aplicar no glúteo.

O SAR deve ser administrado uma única vez e o quanto antes. A infiltração deve ser executada ao redor da lesão (ou lesões). Quando não for possível infiltrar toda a dose, aplicar o máximo possível. A quantidade restante, a menor possível, aplicar pela via intramuscular, podendo ser utilizada a região glútea. Sempre aplicar em local anatômico diferente de onde foi aplicada a vacina. Quando as lesões forem muito extensas ou múltiplas, a dose pode ser diluída em soro fisiológico, em quantidade suficiente, para que todas as lesões sejam infiltradas.

Nos casos em que se conhece tardiamente a necessidade do uso do soro antirrábico, ou quando não há soro disponível no momento, aplicar a dose recomendada de soro no máximo em até 7 dias após a aplicação da 1ª dose de vacina de cultivo celular, ou seja, antes da aplicação da 3ª dose da vacina. Após esse prazo, o soro não é mais necessário. Não realizar a administração do soro antirrábico por via endovenosa.”

Ano 2018:

De acordo com informações da prefeitura da cidade de Piracicaba (156 km), obtiveram informação de um animal recolhido vivo em um edifício, no centro da cidade, o mesmo foi encaminhado para o Centro de Controle de Zoonoses (CCZ) e o caso teve confirmação, o morcego é positivo para o vírus da raiva. De acordo com os registros só no ano de 2018 cerca de 54 animais foram recolhidos e enviados para análise ao laboratório do CCZ de São Paulo. Em 2017, foram recolhidos 447 animais, com 8 casos confirmados da doença (PREFEITURA MUNICIPAL PIRACICABA, 2018).

De acordo com as análises realizadas no CCZ o morcego que foi capturado pertence à família Molossidae e espécie *Nyctinomops laticaudatus*. Essa espécie é conhecida por manter hábito insetívoro e geralmente é encontrada em regiões de florestas e até áreas de centros urbanos (PREFEITURA MUNICIPAL PIRACICABA, 2018).

Ainda esse ano a Secretaria de Saúde de Piracicaba, identificou e confirmou 7 casos de raiva em morcegos, sendo que a maior parte deles foram encontradas nas regiões Norte, Centro, Sul e Oeste da cidade. De acordo com informações mais de 190 animais já foram recolhidos e encaminhados para o CCZ de São Paulo para análise, dos morcegos encontrados foi confirmado que um era frugívoro (PREFEITURA MUNICIPAL PIRACICABA, 2018).

Em alguns locais, o CCZ fez uma operação de bloqueio contra a raiva animal, uma das operações ocorreu em Mogi Guaçu (163 km), com intuito de vacinar cães e gatos para prevenir a doença. A motivação surgiu devido aos registros de animais levados com a suspeita da doença até o CCZ, sendo que foi divulgada uma nota dos resultados de exames feitos anteriormente e obteve-se a confirmação da morte duas vacas que foram diagnosticadas com a raiva, as amostras dos cérebros haviam sido encaminhadas para o Instituto Pasteur, em São Paulo que confirmou a causa da morte (PREFEITURA DE MOGI GUAÇU, 2018).

Em agosto, houve um caso de um animal da raça Nelore, com cerca de 10 meses, identificado com a doença em Vinhedo (75 km), segundo relatos o animal não era vacinado contra a raiva, o caso suspeito foi encaminhado até a Unidade de Controle de Zoonose da Prefeitura de Vinhedo, e foi encaminhado uma amostra para o Instituto Pasteur, em São Paulo. A Prefeitura, obteve a informação da confirmação do caso de raiva bovina através da Secretária de Saúde. Na cidade não havia registros recentes da doença, logo após o caso a Prefeitura intensificou a vacinação em cães e gatos da região na tentativa de evitar novos casos da doença (PREFEITURA DE VINHEDO, 2018).

No mês de agosto o Ministério da saúde relatou 145 casos da doença em Sorocaba (101 km), inúmeros municípios estão tendo registros da doença,

em Angatuba (212 km) foi encontrada uma colônia de morcegos, sendo que 33 deles já haviam registros da doença, em Rio Preto (438 km) foi identificado dois animais positivos para raiva nesse ano (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Já em novembro o mesmo ocorreu, porém o registro foi em Botucatu (235 km), um morcego foi encontrado em uma residência, na região central, logo foi acionada a Vigilância Ambiental em Saúde (VAS). Nesse ano já foram diagnosticados 9 morcegos positivos para a raiva, 8 deles eram insetívoros e um frugívoros (PREFEITURA DE BOTUCATU, 2018).

Apesar do caso a Vigilância realiza campanhas de Vacinação anualmente, segundo os dados foram imunizados mais de 22.000 animais, sendo 18.233 cães e 3.794 gatos (PREFEITURA DE BOTUCATU, 2018).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS:

Sabe-se que, a raiva é uma doença mundialmente conhecida, e atualmente ainda representa um grande problema de saúde pública que culmina em uma série de prejuízos nos setores agropecuários.

Através de uma seleção e análise criteriosa de artigos, foram obtidos dados sobre a situação da raiva e é indiscutível o quanto é eficaz o Programa Nacional de Profilaxia da Raiva (PNPR) em todo Estado de São Paulo em relação ao seu ciclo urbano. Isso pode ser observado pela diminuição do número de casos envolvendo seres humanos, mas ainda há uma inquietação quando se fala da possibilidade de uma reintrodução da doença nos centros urbanos, logo, uma das medidas para evitar que isso ocorra é a continuação da realização da imunização anual que é realizada através de Campanhas de Vacinação de cães e gatos.

Nos últimos anos houve um aumento progressivo em relação aos casos envolvendo morcegos e principalmente bovinos, apesar da disponibilidade da instrução normativa do Programa Nacional de Controle da Raiva dos Herbívoros (PNCRH). Atualmente há um déficit por parte

dos Órgãos Estaduais de Defesa Sanitária Animal em relação a adoção das estratégias presentes na normativa em áreas de risco.

Há uma dificuldade em instituir as medidas de prevenção e controle da raiva em criações familiares, aquelas que não obtém lucro, isso propicia a não vacinação dos animais, o que reflete diretamente no aumento dos números de casos.

O ciclo silvestre da raiva é o mais importante por englobar os animais que participam da transmissão da doença, há inúmeras maneiras de acordo com o PNCRH de controlar a população dos morcegos, porém nada adianta, se o homem continuar a devastar o habitat natural desses animais, isso ocasiona a migração dos mesmos em busca de abrigos em áreas mais próximas aos seres humanos, o que além de aumentar o número de casos em bovinos, pode contribuir com a reintrodução da doença nos centros urbanos, o que afetará diretamente o homem. Logo, podemos observar que há uma série de fatores que influenciam no número de casos anuais registados da doença, no entanto, deve-se continuar e até mesmo intensificar as campanhas, e de alguma forma facilitar o acesso a informação, e não só a ela, mas também a imunização dos bovinos.

REFERÊNCIAS

- ACHA; P. N.; ARAMBULO, P. V. III. **Rabies in the tropics, history and current status.** In: KUWERT, E.; MERIEUX, C.; KOPROWSKI, H.; BÖGEL, K. Rabies in the tropics. Berlin: Springer-Verlag,.. p. 343-359, 1985.
- ACHA P.N. & Szyfres B. 1996. **Zoonosis y Enfermedades Transmisibles Comunes al Hombre y los Animales.** 2ª ed. Organización Pan-Americana, de la Salud, Washington, p.502-526.
- ACHKAR, Samira Maria. **Imunopatologia da infecção rábica em camundongos geneticamente selecionados para máxima e mínima reação inflamatória aguda.** 2006. 95 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.
- ALLEN, R.; SIMS, R.A.; SULKIN, S.E. **Studies with cultured Brown adipose tissue.** I. Persistence of rabies virus in bat brown fat. American Journal of Hygiene, v.80, p.11-24, 1964.
- ALLENDORF, Susan Dora. **Análise Filogenética correlacionada com a distribuição do vírus Rábico em quirópteros naturalmente infectados.** 2011. 96 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2011.
- AZEVEDO, M. B. **Raiva.** Revista Brasileira de Clínica e Terapêutica, 10(4): 233-241, 1981.
- BAER, G.M. **Rabies in non hematophagous bats.** In: BAER, G.M. The natural history of rabies. New York: Academic Press, 1975. v.2, p. 155-175.
- BARBOSA, Taciana Fernandes Souza. **Caracterização molecular de cepas do vírus da raiva (Lyssavirus; Rhabdoviridae) Isoladas no Estado do Pará.** 2007. 112 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Pará, Belém - Pará, 2007.
- BATISTA H.B.C.R., Franco A.C. & Roehle P.M. **Raiva: uma breve revisão.** Universidade Federal do Rio Grande do Sul: Acta Scientiae Veterinariae. 35: 125-144, 2007.
- BADRANE, H.; TORDO, N. **Host switching in Lyssavirus history from Chiroptera to the Carnivora orders.** Journal of virology. v. 75, n.17, p. 8096-8104, 2001.
- BRASIL, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento e Departamento de Vigilância epidemiológica. **Manual de Diagnóstico laboratorial da raiva.** P. 108, Brasília – DF 2008.
- BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde e Departamento de Atenção Básica, **CADERNOS DE ATENÇÃO BÁSICA - VIGILÂNCIA EM SAÚDE - Zoonoses,** P. 147/225, Brasília – DF 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Situação da raiva no Brasil. **Comunicação feita pela Secretaria de Vigilância em Saúde. 2009b.** BRASIL. Ministério da Saúde. Raiva humana Brasil, 1986-2009. Comunicação feita pela Secretaria de Vigilância em Saúde. 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Secretaria de Defesa Agronômica. **Manual Técnico da Raiva em Herbívoros.** P. 125, Brasília – DF 2009.

BRASIL, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Casos de raiva em herbívoros e suínos no Brasil, no período anual de 1996 a 2008.** Brasília: MAPA; 2010.

BRASS, D. A. **Monoclonal antibody characterization of bat-rabies isolates..** In: BRASS, D. A. Rabies in bats: natural history and public health implications. Connecticut: Livia Press, p. 189-206, 1994.

BREDT, A., ARAUJO, F.A.A., CAETANO-Jr, J., RODRIGUES, M.G.R., YOSHIKAWA, M. & SILVA, M.M.S. 1998. **Morcegos em áreas urbanas 67 e rurais: Manual de manejo e controle.** Brasília, Fundação Nacional de Saúde, 117p.

CAMPOS, Angélica Cristine de Almeida. **ESTUDO GENÉTICO DA VARIANTE DO VÍRUS DA RAIVA MANTIDA POR POPULAÇÕES DO MORCEGO HEMATÓFAGO *Desmodus rotundus*.** 2011. 38 f. Tese (Doutorado) - Curso de Biotecnologia, Instituto Pasteur, São Paulo, 2011.

CARINI A. **Sobre a epizootia de raiva observada no Estado de Santa Catarina – Morcegos propagadores de moléstias?** Chácaras e Quintais, v.3, n.6, jun. 1911.

CARINI A. **Sur une grande epizootie de rage.** Annales de l'Institut Pasteur 1911; 25:843-846.

CARNIELI JUNIOR, Pedro. **CHARACTERIZAÇÃO GENÉTICA DO VÍRUS DA RAIVA ISOLADOS DE BOVINOS E EQÜÍNOS NO PERÍODO DE 1997-2002 EM ÁREA EPIDÊMICA DO ESTADO DE SÃO PAULO, BRASIL. 2009.** 209 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências, Pesquisas Laboratoriais em Saúde Pública, Secretaria do Estado, São Paulo, 2009.

CARRIERI ML, Favoretto SRL, Carnieli Jr. P, Queiroz LH, Souza MCAM, Panachão MRI, Takaoka NY, Harmami NMS, Kotait I. ***Desmodus rotundus* como transmissor da raiva canina e felina, no Estado de São Paulo, 1998-2000.** Seminário Internacional de Raiva. 2000;1ª ed, São Paulo. Resumos. p. 42-43.

CARNIELI Jr., Brandão EP, Castilho JG, Bueno CR, Carrieri ML, Macedo CI, RN Oliveira, Zanetti CR, Kotait I. **Filogenia de um vírus da raiva identificado em um gato intimamente relacionado com base de raiva de morcego vampiro don a nucleoproteína gene.** Virus Reviews and Research 10: 38-44, 2005.

CHICARINO, Carla Nascimento. **Caracterização molecular e filogenética de isolados do vírus rábico (*Lyssavirus* - *Rhabdoviridae*) em espécimes clínicos de herbívoros do estado do rio de**

janeiro. 2009. 110 f. Tese (Doutorado) - Curso de Agronomia, Universidade Federal do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Campos dos Goytacazes, 2009.

CONSTANTINE, D.G. Rabies transmission by non bite route. Public Health Service, v.77, p.287-289, 1962.

CONSTANTINE, D.G. **Bats in relation to the health, welfare, and economy of man**. In: Wimsatt, W.A. Biology of bats. New York, Academic Press, v.2 p. 319-449, 1970.

CONSTANTINE, D.G. **Transmission of pathogenic microorganisms by vampire bats**. In: GREENHALL, A.M.; SCHMIDT, U. The natural history of vampire bats. Florida: CRC Press, 1988. p.167-189.

CORTEZ, Tamara Leite. **Raiva Urbana: Epidemiologia e controle**. 2006. 70 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2006.

COSTA, Lanna Jamile Corrêa da. **INVESTIGAÇÃO SOROLÓGICA DO Rabies lyssavirus EM MORCEGOS E CONHECIMENTOS E PRÁTICAS RELATIVAS À ZOONOSE RAIVA EM LOCALIDADES DE RISCO NO NORDESTE DO ESTADO DO PARÁ, AMAZÔNIA BRASILEIRA**. 2016. 134 f. Tese (Doutorado) - Curso de Biologia Ambiental, Universidade Federal do Pará, Bragança, 2016.

CREPIN P, Audry L, Rotivel Y, Garoff C, Bourhy H. **Intravital diagnosis of human rabies by PCR using saliva and cerebrospinal fluid**. J. Clin. Microbiol. 1998; 36(4): 1117-1121.

CRESPO, JA., VANELLA, JMB., BLOOD, D. and DE CARLO, JM., 1961. **Observaciones ecológicas del vampiro Desmodus rotundus en el norte de Córdoba**. Revista del Museo Argentino de Ciencias Naturales Bernardino Rivadavia, vol. 4, no. 6, p. 131-160.

CRISTIANE DE ALMEIDA CAMPOS, Angélica. **Estudo genético da variante do vírus da raiva mantida por populações do morcego hematófago Desmodus Rotundus**. 2011. 38 p. Tese de doutorado (Biotecnologia)- Usp, São Paulo, 2011.

CUNHA EM, Silva LH, Lara MC, Nassar AF, Albas A, Sodrê MM, Pedro WA. **Bat rabies in the north-northwestern regions of the state of São Paulo, Brazil: 1997-2002**. Revista de Saúde Pública 40:1082-1086, 2006.

DE MATTOS, C. A.; DE MATTOS, C. C.; RUPPRECHT, C. E. (2001) **Rhabdoviruses**. In: KNIPE, D. M.; HOWLEY, P. M.; GRIFFIN, D. E. et al. Fields Virology, 4a. ed. Estados Unidos: Lippincott Williams & Wilkins. Cap. 39.

FAHL, Willian de Oliveira. **Filogenia do vírus da raiva isolados em morcegos frutívoros do gênero Artibeus e relacionados a morcegos hematófagos com base nos genes codificados da nucleoproteína N e glicoproteína G**. 2009. 94 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal,

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

FENNER, R.; BACHMANN, P.A.; GIBBS, E.P.; MURPHY, F.A.; STUDDERT, M.J.; WHITE, D.O. **Virologia veterinária**. Zaragoza: Acribia, 1992. p.551-556.

FERREIRA, A. J. (1968). **Doenças infectocontagiosas dos animais domésticos**, 2ª ed. Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa.

GARDNER, A.L., 1977. **Feeding habits**. Pp. 293-350, In: Biology of bats fo the New World family Phyllostomidae, Part II. Barker, R.J.; Jones, Jr., J.K. & Carter, D.C. (eds), Spec. Publ. Mus., Texas Tech Univ., 13:1- 364.

GERMANO PML. **Avanços na Pesquisa da raiva**. Revista de Saúde Pública 1:86-91, 1994.

GOMES, Alberio Antônio de Barros. **Epidemiologia da raiva: caracterização do vírus isolados de animais domésticos e silvestres do semi-árido paraibano da região de patos, Nordeste do Brasil. 2004**. 109 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina Veterinária, Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.

GONÇALVES, L. G. et al. **Mamíferos do Rio Grande do Sul**. Porto Alegre: Pacartes, 2014. 212 p.; il. Color. ISBN 978-85-62689-93-2 7.

GREENHALL, A.M.; JOERMANN, G. & SCHMIDT, U. 1983. **Desmodus rotundus**. Mammalian Species, 203: 1-6.

GREENHALL, A.M. 1988. **Feeding behavior**. Pp 11-131. In: Natural history of vampire bats. GREENHALL, A.M. & SCHMIDT, U. (eds), Florida, CRC Press, 246p.

GREENHALL, A. M., U. SCHMIDT & W. LOPEZ-FORMENT. 1971. **Attacking behavior o f the vampire bat, Desmodus rotundus, under field conditions in Mexico**. *Biotropica*, 3 (2): 136-141.

GREENHALL, A. M. 1972. **The biting and feeding habits o f the vampire bat, Desmodus rotundus** J. Zool. (London), 168:451-461.

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. 2007. **Doenças do sistema nervoso central em caprinos e ovinos no semi-árido**. Pesquisa Veterinária Brasileira 27: 29-38.

HUMMELER K, Koprowski H, Wiktor T.J. **Structure and Development of Rabies Virus in Tissue Culture**. J Virol. 1967 Feb;1(1):152-70.

INSTITUTO PASTEUR. **Raiva: aspectos gerais e clínica**. São Paulo: Instituto Pasteur; 2009 (Manual Técnico do Instituto Pasteur).

INSTITUTO PASTEUR. **Manejo de quirópteros em áreas urbanas**. São Paulo: Instituto Pasteur; 2003 (Manual Técnico do Instituto Pasteur).

JACKSON, A. C. Rabies. **The Canadian Journal of Neurological Sciences**, 27: 278-283, 2000. JACKSON, A. C. Update on rabies. *Current Opinion in Neurology*, 15: 327- 331, 2002.

JONES, T.C.; HUNT, R.D.; KING, N.W. **Diseases caused by viruses**. In: _____. *Veterinary pathology*. 6 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997. 1392p. Cap.8, p.197-370.

JUBB, K.V.F.; HUXTABLE, C.R. **The nervous system**. In: JUBB, K.V.F.; KENNEDY, P.C.; PALMER, N. *Pathology of domestic animals*. 4 ed. San Diego: Academic, 1993. 780p. 3v. V.1, cap.3, p.267-439.

KOPROWSKI, H. (1996a) **Lecture on rabies on the occasion of “The year of Louis Pasteur”**. *Res. Virol.*, 146: 381-387.

KOPROWSKI, H. (1996b) **The mouse inoculation test**. IN: MESLIN, F.X.; KAPLAN, M.M.; KOPROWSKI, H., *Laboratory techniques in rabies*. World Health Organization., p. 80-87.

KOTAIT I., Gonçalves C.A., Peres N.F., Souza M.C.A.M. & Targueta M.C. 1998. **Controle da raiva dos herbívoros. Manual Técnico do Instituto Pasteur**, São Paulo, 1:5-11.

KOTAIT, I.; CARRIERI, M. L.; JÚNIOR, P. C.; CASTILHO, J. G.; OLIVEIRA, R. N.; MACEDO, C. I.; FERREIRA, K. C. S.; ACHKAR, S. M. **Reservatórios silvestres do vírus da raiva: um desafio para a saúde pública**. *Boletim Epidemiológico Paulista (BEPA)*, 4 (40), 2007.

KOTAIT, I.; CARRIERI, M.L.; TAKAOKA, N.Y. **Raiva – Aspectos gerais e clínica**. São Paulo, Instituto Pasteur, 2009 (Manuais, 8) 49p. il.

KOTAIT, Ivanete. **Reunião Internacional de Raiva nas Américas (RITA) - Brasil, 2012**. BEPA, Bol. epidemiol. paul. (Online) [online]. 2012, vol.9, n.108, pp. 12-14. ISSN 1806-4272.

LANGONI, H.; LIMA, K.; MENOZZI, B.D.; SILVA, R.C. **Rabies in the big fruit-eating bat *Artibeus lituratus* from Botucatu**, Southeastern Brazil. *Journal of Venomous Animals Toxins including Tropical Diseases*, v.11 (1): 84-87, 2005.

LANGONI, H. et. al. **Morcegos não-hematófagos na cadeia epidemiológica de transmissão da raiva**, *Vet. e Zootec.*, v.14, n.1, p. 43-46, jun. 2007.

LEMONS, H.N.; SOUZA, M.M. **Reações adversas na vacinação anti-rábica humana**. *A Folha Médica*, 101(5): 299-303, 1990.

LENTZ, T. L.; BURRAGE, T. G.; SMITH, A. L.; CRICK, J; TIGNOR, G. H. **Is the acetylcholine receptor a rabies virus receptor?** *Science*, v.226, p.847-848, 1982.

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.

MAIR, A.; GUERREIRO, M.G. (1972) **Virologia Veterinária**. Porto Alegre: Livraria Sulina, 436p.

MARTORELLI, L.F.A.; TAKAOKA A.P.A.G.; ALMEIDA, M.F.; TREZZA-NETTO, J.; SODRÉ, M.M.; GAMA, A.R. **Antigenic characterization of rabies virus isolated in bats from cities of São Paulo state, Brazil during 1988 to 2009**. In: International Meeting on Research Advances and Rabies Control in the Americas, Quebec, 2009.

MATTOS, C. A.; MATTOS, C. C.; RUPPRECHT, C. E. **Rhabdoviruses**. In: KNIPE, D. M.; HOWLEY, P. M. **FIELDS Virology**. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams e Wilkins; 2001. p. 1245-1278.

MCCOLL, K. A.; TORDO, N.; SETIÉN, A. A. **Bat lyssavirus infections**. **Revue Scientifique et Technique International Office of Epizootics**, v. 19, n. 1, p. 177- 179, 2000.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Programa nacional de profilaxia da raiva**. Brasília, 1973.

MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. **Manual de procedimentos para o controle da raiva dos herbívoros**; Brasília, 2004.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - PROGRAMA NACIONAL DE PROFILAXIA DA RAIVA. **Casos de raiva humana notificados, e percentual de casos transmitidos segundo a espécie animal**. Brasília, 2004.

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**. Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Campo Grande.

MORETTI, Gisele Melo Alves. **Estudo da campanha de vacinação de cães e gatos em área do Município de São Paulo - SP. 2013**. 158 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

NOWAK, R.M., 1991. **Walker's mammals of the world**. 2 vols., 5° ed., Baltimore and London, Johns Hopkins Univ. Press, 1629p.

OLIVEIRA, Rafael de Novaes. **Vírus da raiva em morcegos insetívoros: Implicação em epidemiologia molecular da diversidade dos genes codificados da nucleoproteína e glicoproteína**. 2009. 83 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

PASSOS, E. C.; CARRIERI, M. L.; DAINOVSKAS, E.; CAMARA, M.; SILVA, M. M. S. **Isolamento do vírus rábico em morcego insetívoro, Nyctinomops macrotis, no município de Diadema, SP (Brasil)**. **Revista da Saúde Pública**, v. 32, n. 1, p. 74-76, 1998.

PAWAN, J.L. **The transmission of paralytic rabies in Trinidad by the vampire bat (*Desmodus rotundus murinus* Wagner, 1840)**. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, v. 30, p.101-130, 1936.

PERACCHI, Adriano Lúcio et al (Ed.). **Ordem Chiroptera**. In: REIS, Nelio Roberto dos; PERACCHI, Adriano Lúcio; PEDRO, Wagner André. *Mamíferos do Brasil*. Londrina: Sociedade B de Zoologia, 2006. Cap. 27. p. 154-170.

Pierezan F., Lemos R.A.A., Rech R.R., Rissi D.R., Kommers G.D., Cortada V.C.L.M., Mori A.E. & Barros C.S.L. 2007. **Raiva em eqüinos**. Enapave, Campo Grande, MS. (Resumo).

PORTELLA, Alexandre de Souza. **MORCEGOS CAVERNÍCOLAS E RELAÇÕES PARASITA-HOSPEDEIRO COM MOSCAS ESTREBLÍDEAS EM CINCO CAVERNAS DO DISTRITO FEDERAL**. 2010. 66 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ecologia, Universidade de Brasília, Brasília, 2010.

PREFEITURA DE MOGI GUAÇU. **Controle de Zoonoses faz operação de bloqueio contra a raiva animal**. Mogi Guaçu, 2018. Disponível em: < <http://www.mogiguacu.sp.gov.br/> >. Acesso em: 09 nov. 2018.

PREFEITURA DE VINHEDO. **Casos de raiva em bovinos no município**. Vinhedo, 2018. Disponível em: < <http://www.vinhedo.sp.gov.br> >. Acesso em: 09 nov. 2018.

PREFEITURA MUNICIPAL DE PIRACICABA. **Centro de zoonoses registra primeiro caso de morcego com raiva do ano**. Piracicaba, 2018. Disponível em: < <http://www.piracicaba.sp.gov.br> >. Acesso em: 09 nov. 2018.

PREFEITURA DE BOTUCATU. **Morcego positivo para raiva na região de Jardim Bom Pastor**. Botucatu, 2018. Disponível em: < <http://botucatu.sp.gov.br/> >. Acesso em: 09 nov. 2018.

QUEIROZ, L.H; CARVALHO, C.; BUSO, D.S.; FERRARI, C.I.L.; PEDRO, W.A. **Perfil epidemiológico da raiva na região Noroeste do Estado de São Paulo no período de 1993 a 2007**. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v.42, p. 9-14, 2009.

REIS, N.R.; PERACCHI, A.L.; PEDRO, W.A.; LIMA, I.P. (Ed.). **Morcegos do Brasil**. Londrina: Nélío R. dos Reis, 2007. 253 p.

ROCHA, Fabrícia Aparecida da. **Abrigos Diurnos, Agrupamentos e lesões Corporais no morcego hematófago *Desmodus Rotundus* (Chiroptera, Phyllostomidae) do Estado de São Paulo**. 2005. 82 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2005.

RODRIGUEZ, Luis L; ROEHE, Paulo Michel; BATISTA, Helena. *Rhabdoviridae*. In: Eduardo Furtado Flores. **Virologia Veterinária**. Santa Maria: Ufsm, 2007. Cap. 27. p. 689-713.

SAZIMA, Ivan. **Aspectos do comportamento alimentar dos morcegos hematófagos *Desmodus rotundus***. 1975. 24 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Zoologia, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 1975.

SAZIMA, I. 1978. **Aspectos do comportamento alimentar do morcego hematófago, *Desmodus rotundus***. Boletim de Zoologia Universidade de São Paulo, v.3, p. 97-119.

SCATTERDAY, J. E. **Bat rabies in Florida**. Journal of American Veterinary Medical Association, v. 124, n. 923 p. 125, 1954.

SCHEFFER, K.C. **Pesquisa do vírus da raiva em quirópteros naturalmente infectados no Estado de São Paulo, Sudeste do Brasil 2005**. 98f. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia Experimental Aplicada as Zoonoses) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, 2005.

SHEFFER W.; CARRIERI M. L.; ALBAS A.; SANTOS A. C. P.; KOTAIT I.; ITO F.H. **Vírus da raiva em quirópteros naturalmente infectados no Estado de São Paulo**, Brasil, Revista de Saúde Pública nº 41. 389-395p. 2007.

SHEFFER, Karin Corrêa. **Pesquisa do vírus da raiva em quirópteros naturalmente infectados no Estado de São Paulo**, Sudeste do Brasil. 2005. 111 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

SCHNEIDER, Maria Cristina et al. **Controle da raiva no Brasil de 1980 a 1990**. Revista Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 2, n. 30, p.197-201, 27 nov. 1995.

SILVA, R. A.; SOUZA, A. M. **A ocorrência de vírus rábico em morcegos hematófagos a espécie *Diamus youngi* (Jentink) no Brasil**. Veterinária, Rio de Janeiro, v. 21, p. 53-55, 1968.

SILVA, R. A. **História da raiva em quirópteros no Brasil**. In: Seminário Internacional - Morcegos Transmissores de Raiva, 2001, São Paulo. Programas e Resumos, 2001.p. 34-36.

SILVA MV, Xavier SM, Moreira WC, Santos BCP, Esbérard CEL. **Vírus rábico em morcego *Nyctinomops laticaudatus* na Cidade do Rio de Janeiro**, RJ: isolamento, titulação e epidemiologia. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 4:479-481, 2007.

SIMMONS, N.B. **Order Chiroptera**. In: WILSON, D.E.; REEDER, D.M. (Ed.). Mammals species of the world: a taxonomic and geographic reference. 3rd ed. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2005. p.3125-3529.

SODRÉ MM, Gama AR, Almeida MF. **Updated list of bat species positive for rabies in Brazil**. Rev. Inst. Med. Trop. 2010; 52(2): 75-81.

SOKOL, F.; STANCEK, D.; KOPROWSKI, H. **Structural proteins of rabies virus**. *Journal of Virology*, 7(2): 241-9,1971.

STEELE, J. H.; FERNANDEZ, P. J. **History of rabies and global aspects**. In: BAER, G. M. (Ed.). *The natural history of rabies*. 2nd ed., Florida: CRC Press, Inc., Boca Raton, 1991, p. 1-24.

SUGAY, Washington; NILSSON, Moacy R. **Isolamento do vírus da raiva em morcegos hematófagos do estado de São Paulo**, Brasil. 2004. 6 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Instituto Biológico de São Paulo, São Paulo, 2004.

SUMMERS, B.A.; CUMMINGS, J.F.; de LAHUNTA, A. **Veterinary neuropathology**. Baltimore: Mosby, 1995. 527p.

TADDEI VA. **Sistemática de quirópteros**. *Boletim Instituto Pasteur*, 1996; 1(2):3-15.

TAKAOKA NY. **Alteração no perfil epidemiológico da raiva no Estado de São Paulo**. Em: *Seminário Internacional de Raiva*. São Paulo: Instituto Pasteur; 2000.

TOPLEY, Wilson's (1975). **Principles of Bacteriology, virology and Immunity**, volume 2, 6ª ed. Arnould, London.

TORDO, N.; POCH, O.; ERMINE, A.; KEITH, G.; ROUGEON, N. F. **Walking along the rabies genome: is the large G-L intergenic region a remnant gene?** *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 83, p. 3914-3918, 1986b.

TORDO, N.; POCH, O. **Structure of rabies virus**. In: CAMPBELL J.B.; CHARLTON, K.M. *Rabies*. Boston. Kluwer Academic Publishers, 1988. p. 25 – 45.

TORDO, N. **Characterization and molecular biology of rabies virus**. In: MESLIN, F. X.; KAPLAN, M. M.; KOPROWSKI, H. *Laboratory techniques in rabies*. 4th ed. Geneva: WHO, 1996. p 28-51.

TSIANG, H.; CECCALDI, PE.; LYCKE, E. **Rabies vírus infection and transport in human sensory dorsal root ganglia neurons**. *J. Gen. Virol.*, 72:1191-4, 1991.

UIEDA W, Harmani NMS, Silva MMS. **Raiva em Morcegos insetívoros (Molossidae) do Sudeste do Brasil**. *Revista de Saúde Pública* 5:393-397, 1995.

UIEDA, W., HAYASH, M.M., GOMES, L.H. & SILVA, M.M.S. 1996. **Espécies de quirópteros diagnosticadas com raiva no Brasil**. *Boletim do Instituto Pasteur, São Paulo*, 2 (1): 17-36.

VELLASCO-VILLA, A.; GÓMEZ-SIERRA, M.; HERNANDEZ-RODRIGUEZ, G.; JUÁREZ-ISLAS, V.; MELÉNDEZ-FÉLIX, A.; VARGAS-PINO, F.; VELÁZQUEZMONROY, O.; FLISSER, A. **Antigenic diversity and distribution of rabies virus in Mexico**. *Journal of Clinical Microbiology*, v.40, p.951-958, 2002.

VIEIRA, Luiz Fernando Pereira. **Caracterização molecular de vírus da raiva (Lyssavirus - Rhabdoviridae) Isolados de espécimes clínicos de morcegos Hematófagos Desmodus Rotundus no norte e noroeste fluminense.** 2007. 103 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual do Norte Fluminense, Rio de Janeiro, 2007.

VIEIRA, Adriana et al. **Instituto Pasteur - Os desafios do controle da raiva e outras encefalites.** BEPA, Bol. epidemiol. paul. (Online) [online]. 2014, vol.11, n.121, pp. 11-20. ISSN 1806-4272.

WAGNER, R.; ROSE, J.K. Rhabdoviridae: **The viruses and their replication.** In: **Virology.** FIELDS, B. M.; KINIBE, P.M. (eds.) Philadelphia: Lippincott Raven Publishers, 1996. p. 1121-1159.

WADA, M. Y.; BEGOT, A. L.; NORONHA, S. L. B. (2004) **Surto de raiva humana transmitida por morcegos no município de Portel-Pará, março/abril de 2004.** Boletim Eletrônico Epidemiológico.

WILKINSON, L. **Undertanding the nature of rabies: an historical perspective.** In: CAMPBELL, J. B.; CHARLTON, K. M. ed. Rabies. Boston, Kluwer Academic, 1988. p. 1-23.

WILKINSON, G.S. 1990. **Food sharing in vampire bats.** *Scient. Amer.* 262(2): 64 -70.

WILKINSON, L. **History.** In: JACKSON, A.C.; WUNNER, W. Rabies. San Diego: Academic Press; 2002. p.1-21.

WITTE, E. J. **Bat's rabies in Pennsylvania.** *American Journal of Public Health*, v. 44, p.186-187, 1954.

Woldehiwet Z. 2002. **Rabies: recent developments.** *Res. Vet. Sci.* 73:17-25.

WUNNER, H. W. **Rabies virus.** In: JACKSON, A. C.; WUNNER, H. W. Rabies. San Diego: Academic Press, 2002. p 23-111.