

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

KARINA MIRANDA MARINHO

**EPIDEMIOLOGIA E DISTRIBUIÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL DA RAIVA NO
ESPÍRITO SANTO, ENTRE OS ANOS DE 1994 E 2013.**

VITÓRIA

2015

KARINA MIRANDA MARINHO

**EPIDEMIOLOGIA E DISTRIBUIÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL DA RAIVA NO
ESPÍRITO SANTO, ENTRE OS ANOS DE 1994 E 2013.**

Dissertação de mestrado, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Saúde Coletiva.

Orientador: Prof. Dr. Crispim Cerutti Junior

Coorientador: Prof. Dr. Gustavo Rocha Leite

VITÓRIA

2015

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)
(Biblioteca Setorial do Centro de Ciências da Saúde da Universidade
Federal do Espírito Santo, ES, Brasil)

M337e Marinho, Karina Miranda, 1983 -
Epidemiologia e distribuição espaço-temporal da raiva no
Espírito Santo, entre os anos de 1994 e 2013 / Karina Miranda
Marinho – 2015.
103 f. : il.

Orientador: Crispim Cerutti Junior.
Coorientador: Gustavo Rocha Leite.

Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade
Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde.

1. Epidemiologia. 2. Raiva. 3. Lyssavirus. 4. Análise
Espacial. 5. Zoonoses. I. Cerutti Junior, Crispim. II. Leite,
Gustavo Rocha. III. Universidade Federal do Espírito Santo.
Centro de Ciências da Saúde. IV. Título.

CDU: 614

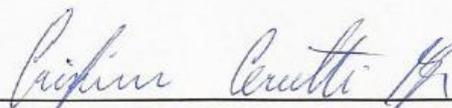
Karina Miranda Marinho

*Epidemiologia e distribuição espaço-temporal da raiva
no Espírito Santo, entre os anos de 1994 e 2013*

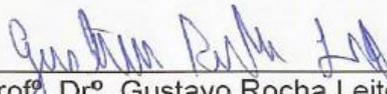
Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito final para obtenção do grau de Mestre em Saúde Coletiva na área de concentração em Epidemiologia.

Aprovada em 19 de março de 2015.

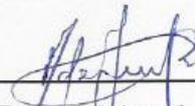
COMISSÃO EXAMINADORA



Profº. Drº. Crispim Cerutti Junior
Universidade Federal do Espírito Santo - PPGSC
Orientador



Profº. Drº. Gustavo Rocha Leite
Universidade Federal do Espírito Santo
Co-orientador



Profº. Drº. Adelmo Inácio Bertolde
Universidade Federal do Espírito Santo – Depto Estatística
Membro Externo



Profª. Drª. Angélica Espinosa Barbosa Miranda
Universidade Federal do Espírito Santo - PPGSC
Membro interno

À minha família que sempre me apoiou em todas as etapas de minha vida.
Ao meu querido e companheiro Antonio por estar sempre ao meu lado, mesmo
quando não existia a possibilidade de ter minha atenção.
À minha avó que se foi nos últimos meses desta minha jornada e sempre foi muito
importante em minha vida.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Crispim Cerutti Junior, por quem tenho uma admiração imensa. Obrigada pela atenção, por respeitar minha falta de tempo em alguns momentos, por me tornar uma pesquisadora melhor e por me permitir momentos maravilhosos no estágio em docência, onde me incentivou e fez com que me apaixonasse cada dia mais pela arte de ministrar aulas.

Ao Prof. Dr. Gustavo Rocha Leite, meu coorientador, com seu extenso conhecimento em análise espacial, que foi essencial para essa pesquisa. Obrigada pela disponibilidade, sempre imediata, e por todas as orientações realizadas.

À banca de qualificação: Prof. Dr. Adelmo Inácio Bertold, Prof. Dr. Edson Theodoro dos Santos Neto e Dr. Luiz Fernando Pereira Vieira. Obrigada pelo enriquecimento deste trabalho de pesquisa.

A todos os meus amigos do mestrado ou de longas datas, que de alguma forma me ajudaram a chegar até aqui. Em especial aos meus amigos do Departamento de Diagnóstico Laboratorial do IDAF, onde tenho o prazer de trabalhar, pela compreensão e por me proporcionarem ótimos momentos, de intensas gargalhadas, quando me encontrava cansada e desanimada.

Ao Instituto de Defesa Agropecuária e Florestal do Espírito Santo e ao Instituto Pasteur de São Paulo pela disponibilidade dos dados.

RESUMO

Introdução. A raiva é uma zoonose que acomete o sistema nervoso central (SNC), sendo caracterizada por uma encefalomielite viral aguda de caráter progressivo que acomete diferentes espécies de mamíferos terrestres e aéreos, representando um sério problema de saúde pública em todo o mundo. Objetiva-se descrever o perfil epidemiológico e a distribuição espacial e temporal da raiva ao longo dos anos no Espírito Santo, dentre os hospedeiros da doença, com intuito de avaliar a efetividade de ações de controle e compreender as características que influenciam a presença da doença no estado. **Métodos.** O estudo é de caráter descritivo, ecológico e a população estudada compreende todo o estado do Espírito Santo. Os dados analisados são referentes aos diagnósticos realizados no período de 1994 a 2013. O percentual de positividade dos diagnósticos foi analisado em cada ano e obteve-se uma série histórica com a frequência de diagnósticos da raiva segundo seu hospedeiro. Mapas temáticos com a distribuição dos casos no estado foram construídos e variáveis ambientais de uso do solo e topografia foram correlacionadas com a ocorrência da doença. **Resultados.** Foram examinadas, neste período, 22.854 amostras e a raiva foi diagnosticada em 1.925. Do total de amostras positivas, 80,9% eram provenientes de animais de produção, 16,9% de animais de companhia e 1,8% de morcegos, caracterizando as três principais classes de hospedeiros da doença. Observa-se que a raiva nos animais de produção se mantém em níveis elevados, com positividade acima de 25% das análises por todo o período, e se distribui por todo o território. Observa-se correlação positiva e significativa ($\rho = 0,277$; $p = 0,014$), entre a ocorrência da doença nessas espécies e o relevo do terreno. Na classe dos animais de companhia, observamos uma considerável mudança ao longo dos anos, com valores mais altos até o ano de 2002 e próximos de zero e zero a partir de 2003. A raiva nesta categoria foi observada em maiores índices na região metropolitana de Vitória. Raiva em morcegos demonstra tendência crescente de ocorrência nos últimos anos avaliados, se mantendo com positividade acima de um por cento das amostras analisadas. Em humanos e em animais silvestres/outros, a positividade encontrada foi abaixo de um por cento do total de exames realizados. A raiva humana foi observada em locais onde se encontrava circulação viral entre reservatórios animais. **Conclusões.** Apesar do sucesso com a ausência de casos em humanos e controle da raiva em

animais de companhia, podemos apontar a necessidade de melhorias nas estratégias de controle e vigilância da raiva em animais de produção, em morcegos e em animais silvestres.

Palavras-chave: Epidemiologia, raiva, *Lyssavirus*, análise espacial, zoonoses

ABSTRACT

Introduction. Rabies is a zoonotic disease that affects the central nervous system (CNS). It is characterized as an acute viral encephalomyelitis of progressive evolution, affecting different species of terrestrial and aerial mammals, representing a serious public health problem worldwide. The objective of this study was to describe the epidemiological profile and the spatial and temporal distribution of the rabies over the years in the state of Espírito Santo among the hosts of the disease, as to evaluate the effectiveness of control measures and understand the characteristics that influence the presence of disease in the state. **Methods.** The study is descriptive, ecological and comprises all the population of Espírito Santo. The data under analysis were obtained through the diagnosis of rabies in the period from 1994 to 2013. The percentage of positive results was analyzed each year and it was obtained a historical series with the frequency of rabies diagnosis, according to its host. Thematic maps of the distribution of cases in the state were constructed and environmental variables of land use and topography were correlated with the occurrence of the disease. **Results.** Along this period of time, 22,854 samples were examined. Of the positive samples, 80.9% of the cases were observed in livestock, 16.9% in pets and 1.8 % in bats, comprising the three major classes of hosts of the disease in the state. It is observed positive and significant correlation ($\rho = 0.277$; $p = 0.014$), between the occurrence of the disease in these species and the landscape. In the class of pets, we can observe a considerable change over the years, with higher values until the year of 2002 and figures close to zero or zero from 2003 on. Rabies in this category was observed at higher rates in the metropolitan area of Vitória. The series of Rabies in bats discloses a growing trend towards more recent years, revealing positive results in more than one percent of the samples. In humans and wild animals/ others, rabies was found in less than one percent of all samples. Human rabies was found in places where there was viral circulation among animal reservoirs. **Conclusions.** Despite the success represented by the absence of human cases and control of rabies in pets, we can point to the need for improvements regarding control strategies and rabies surveillance in farm animals, bats and wild animals.

Keywords: Epidemiology, rabies, Lyssavirus, spatial analysis, zoonoses

LISTA DE TABELAS

ARTIGO 1

Tabela 1 Valores absolutos e percentuais de positividade de raiva por ano no ES, por classes dos principais hospedeiros, 1994 a 2013. (P) Diagnósticos positivos; (%) Percentual de positivos em relação às amostras examinadas no ano; (T) Total de examinados por ano.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Esquematização do vírus da raiva e suas proteínas estruturais.

Figura 2 Raiva humana por ciclo de transmissão, 1986 a 2013.

ARTIGO 1

Figura 1 Evolução temporal da raiva em diferentes classes de hospedeiros, 1994 a 2013: (A) animais de produção; (B) animais de companhia; (C) quirópteros; (VA) valores absolutos; (VR) valores relativos.

ARTIGO 2

Figura 1 Mapas de distribuição de casos e evolução da raiva no Espírito Santo em animais de produção por períodos: (A) 1994-2013; (B) 1994-1997; (C) 1998-2001; (D) 2002-2005; (E) 2006-2009; (F) 2010-2013.

Figura 2 Mapas de distribuição de casos e evolução da raiva no Espírito Santo em animais de companhia por períodos: (A) 1994-2013; (B) 1994-1997; (C) 1998-2001; (D) 2002-2005; (E) 2006-2009; (F) 2010-2013.

Figura 3 Mapas de distribuição de casos e evolução da raiva no Espírito Santo em quirópteros por períodos: (A) 1994-2013; (B) 1994-1997; (C) 1998-2001; (D) 2002-2005; (E) 2006-2009; (F) 2010-2013.

Figura 4 Mapas de distribuição de casos e evolução da raiva no Espírito Santo em humanos nos anos de ocorrência: 1994, 1995, 2001 e 2003.

Figura 5 Diagramas de dispersão do número de casos de raiva (1994-2013), pelo percentual de pastagem dos municípios, por hospedeiro: (A) animais de produção; (B) animais de companhia; (C) quirópteros.

Figura 6 Diagramas de dispersão do número de casos de raiva (1994-2013), pela variação de altitude de cada município, por hospedeiro: (A) animais de produção; (B) animais de companhia; (C) quirópteros.

LISTA DE SIGLAS

CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDAF/ES	Instituto de Defesa Agropecuária e Florestal do Espírito Santo
IFD	Imunofluorescência Direta
IICC	Inoculação Intracerebral em Camundongos
IP/SP	Instituto Pasteur de São Paulo
LDR	Laboratório de diagnóstico da raiva
LDR/IDAF	Laboratório de Diagnóstico da Raiva do IDAF/ES
OMS	Organização Mundial de saúde
OPS	Organização Panamericana de Saúde
PNPR	Programa Nacional de Profilaxia da Raiva
RabV	<i>Rabies virus</i>
REDIPRA	Reunião de Diretores de Programas Nacionais de Prevenção e Controle da Raiva
SNC	Sistema Nervoso Central

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	13
2.	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	15
2.1.	HISTÓRICO DA RAIVA	15
2.2.	O AGENTE ETIOLÓGICO	17
2.3.	RESERVATÓRIOS E CADEIA DE TRANSMISSÃO	19
2.4.	TRANSMISSÃO E FISIOPATOGENIA	20
2.5.	SINAIS CLÍNICOS	21
2.6.	MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO	22
2.7.	CONTEXTO EPIDEMIOLÓGICO	24
2.8.	VIGILÂNCIA E CONDUTA DE TRATAMENTO	26
2.9.	ANÁLISE ESPACIAL EM EPIDEMIOLOGIA	28
3.	JUSTIFICATIVA	30
4.	OBJETIVOS	31
4.1.	GERAL	31
4.2.	ESPECÍFICOS	31
4.2.1.	Objetivo 1	31
4.2.2.	Objetivo 2	31
5.	METODOLOGIA	32
5.1.	TIPO DE ESTUDO	32
5.2.	LOCAL DE ESTUDO	32
5.3.	COLETA DE DADOS	32
5.4.	PERÍODO ANALISADO	34
5.5.	ANÁLISE DOS DADOS COLETADOS	34
5.5.1.	Análise de dados – objetivo 1	34
5.5.2.	Análise de dados – objetivo 2	35
6.	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	36
7.	RESULTADOS	37
7.1.	PROPOSTA DE ARTIGO 1	37
7.2.	PROPOSTA DE ARTIGO 2	56
8.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	82

9. REFERÊNCIAS	84
APÊNDICES	92
APÊNDICE A. TERMO DE CONSENTIMENTO DO IDAF/ES	93
APÊNDICE B. TERMO DE CONSENTIMENTO DO INSTITUTO PASTEUR/SP....	94
APÊNDICE C. FICHA DE COLETA DE DADOS.....	95
ANEXOS	98
ANEXO I. AUTORIZAÇÃO DO CEP	99

1. INTRODUÇÃO

A raiva é uma enfermidade zoonótica, causada por um vírus RNA do gênero *Lyssavirus*, que acomete o sistema nervoso central (SNC), sendo caracterizada como uma encefalomielite viral aguda de caráter progressivo. Acomete diferentes espécies de mamíferos terrestres e aéreos, inclusive o homem, representando um sério problema de saúde pública em todo o mundo (KOTAIT et al., 2010; KOTAIT; CARRIERI; TAKAOKA, 2010; OIE, 2009).

Sua transmissão ocorre principalmente pelo contato com a saliva do hospedeiro contendo o agente etiológico em feridas ocasionadas por mordeduras ou arranhaduras de animais infectados, podendo também ser ocasionada por lambeduras na pele lesionada ou em mucosas, sendo estas formas menos comumente encontradas (RUPPRECHT; HANLON; HEMACHUDHA, 2002; WHO, 2014).

Segundo dados da OMS, os cães são os principais hospedeiros e transmissores da raiva nas cerca de 50.000 mortes por raiva humana registradas anualmente na Ásia e na África (WEYER et al., 2011; WHO, 2013a). Nos países onde não há raiva canina, nem morcegos hematófagos, como nos Estados Unidos da América (EUA) e Canadá, a maioria dos casos de raiva humana tem como transmissores os animais silvestres, principalmente os morcegos insetívoros (BLANTON et al., 2012; WHO, 2013a).

A raiva em morcegos também emergiu recentemente, como uma ameaça à saúde pública, na Austrália, em toda a América Latina e na Europa ocidental (WHO, 2013a). Mortes de humanos após exposição a carnívoros selvagens também ocorrem mundialmente, porém são casos menos frequentes (VELASCO-VILLA et al., 2008; WHO, 2013a).

No Brasil, a raiva é encontrada de maneira diferenciada dependendo da região geopolítica observada, sendo considerada endêmica. (WADA et al., 2010; WADA; ROCHA; MAIA-ELKHOURY, 2011). Em vários estados e regiões brasileiras, assim como em outros países da América Latina, estudos observam uma diminuição da

existência do ciclo urbano e um aumento dos ciclos aéreo, rural e silvestre. Nas áreas urbanas, tem-se observado um aumento gradual da raiva encontrada em quirópteros (FAVI et al., 2011; PIÑERO et al., 2012; QUEIROZ et al., 2009).

Nos ciclos silvestres, observa-se maior número de registros em canídeos, seguidos por primatas não humanos (ALBAS et al., 2011; WADA; ROCHA; MAIA-ELKHOURY, 2011). Nos municípios que enviam amostras de morcegos regularmente, tem-se encontrado altos índices de positividade, demonstrando a importância do envio de amostras destes animais para diagnóstico e das ações de vigilância no ciclo aéreo (ALBAS et al., 2011; SCHEFFER et al., 2007; WADA; ROCHA; MAIA-ELKHOURY, 2011).

Casos de raiva humana transmitida por morcegos ocorriam esporadicamente e, na maioria das vezes, de forma acidental. Eles ganharam grande repercussão nos anos de 2004 e 2005, período em que foram notificados 62 casos de óbito nos estados do Pará (38 casos), e Maranhão (24 casos) (WADA; ROCHA; MAIA-ELKHOURY, 2011).

Salienta-se que a urbanização, o avanço da população e, por consequência, a mudança dos ecossistemas levam a uma diminuição da oferta de alimento para os quirópteros de diversas espécies e hábitos alimentares e uma maior possibilidade de contato com os seres humanos, elevando o risco de transmissão de doenças entre as espécies (CUTLER; FOOKS; VAN DER POEL, 2010; SODRE; GAMA; ALMEIDA, 2010).

O número elevado de animais de produção positivos tem demonstrado, da mesma forma, a circulação do vírus da raiva no ciclo rural. Esses animais são importantes sentinelas da situação da doença na zona rural (WADA et al., 2010).

Diante das modificações e das interações dos perfis epidemiológicos da raiva em diversos estados do Brasil e no mundo, estudar como ocorre a circulação viral no estado do Espírito Santo é essencial para que ações possam ser estabelecidas para o controle da doença.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. HISTÓRICO DA RAIVA

Derivada do sânscrito, significando fazer violência (STEELE, 1975) e do latim *rabere*, que quer dizer fúria ou delírio (KOTAIT; CARRIERI; TAKAOKA, 2010), a raiva é conhecida desde a antiguidade, há pelo menos 4.000 anos. Ela era relacionada inicialmente a modificações sobrenaturais, com mitos e crenças religiosas (RODRIGUEZ et AL, 2007). Na Grécia, foi chamada de *lyssa* ou *lytta*, relacionando a doença à loucura (STEELE, 1975).

Na obra “Ilíada”, Homero relata sua influência maligna sobre a saúde das pessoas, mencionando a estrela do cão na constelação de Orion, associando-a a cães raivosos. Na mitologia grega, cultuavam-se Aristeu e Apolo por curas e proteção contra a raiva (STEELE, 1975).

Demócrito, no ano 500 a.C., e Aristóteles, no século IV a.C., realizaram os primeiros registros da doença em cães. Relatavam irritabilidade dos animais acometidos, observando a sintomatologia após relatos de mordidas entre os animais e começaram a relacionar essa espécie com a transmissão aos humanos (STEELE, 1975).

A saliva dos cães foi documentada como responsável pela transmissão por Cardanus, supondo que nela existisse um veneno que era responsável pelo adoecimento, enquanto Hipócrates relatava os sintomas observados nos acometidos (STEELE, 1975; RODRIGUEZ et AL, 2007).

Devido aos sinais clínicos e à sua característica de doença incurável, a raiva levou a inúmeras superstições e envolvia atos de religiosidade em tentativas de cura.

Observações sobre a evolução da doença e tentativas de tratamento eram realizadas, incluindo: incisão, cauterização e sucção de feridas ocasionadas por

mordeduras de cães raivosos, adicionadas ao uso de ervas medicinais para diminuição dos sintomas (STEELE, 1975; BAER, 2007).

Na Idade média, vários países relatavam a ocorrência de raiva em cães, a maioria localizada na Europa. No continente Americano, a raiva foi mencionada por volta de 1700. Em 1768, foi considerada a primeira grande epizootia na América do Norte, em diversos animais domésticos, durando até 1771. (STEELE, 1975).

Para comprovar o modo de transmissão da doença, que se acreditava ser por meio da mordida do animal raivoso, em 1804, Zinke realizou a primeira experiência a partir da saliva de animal doente inoculada em uma incisão feita em animal sadio. Vários outros experimentos comprovando o modo de transmissão e como a doença se desenvolvia no hospedeiro foram realizados até 1881, quando Louis Pasteur concluiu que o cérebro aloja o vírus e que a inoculação do agente por via intracerebral leva mais rapidamente à manifestação de paralisia e morte do animal infectado, sendo este um grande avanço nos estudos experimentais sobre a raiva (STEELE, 1975).

A primeira vacinação com vírus atenuado em humanos ocorreu em 1885 e originou-se de um estudo iniciado por Louis Pasteur em 1882. Este experimento, inicialmente, tornava o vírus consistentemente virulento por meio de inoculações no sistema nervoso de coelhos e cães, sendo posteriormente exposto à dessecação com intuito de diminuir gradualmente seu poder infectante até sua total incapacidade de desenvolver a doença (RAPPUOLI, 2014). Após o ano de 1885, milhares de pessoas procuravam ser vacinadas com o vírus atenuado por Pasteur e, a partir deste momento, diversos estudiosos passaram a testar novas formas de atenuar o vírus e aprimorar a técnica para que sua eficácia fosse aumentada (BAER, 2007).

O diagnóstico laboratorial da raiva começou a ser desenvolvido em 1903, quando Alderich Negri descreveu os corpúsculos de inclusão intracitoplasmáticos em animais infectados pelo vírus, atualmente conhecidos como corpúsculos de Negri. Essa era a única técnica diagnóstica utilizada até 1958, momento em que se iniciou a introdução de técnicas utilizando anticorpos antirrábicos fluorescentes (RODRIGUEZ, 2007; BLECK, 2006).

A eliminação da raiva nas Américas tem sido discutida ao longo de anos. Destaca-se a primeira Reunião de Diretores de Programas Nacionais de Prevenção e Controle da Raiva – REDIPRA, em Guayaquil, Equador, onde países definiram um plano de ação conjunta para a eliminação da raiva urbana nas principais cidades das Américas até o fim da década de 1980 (OPS, 1983).

No Brasil, o Programa Nacional de Profilaxia da Raiva - PNPR foi criado em 1973, tendo como objetivo a promoção de atividades sistemáticas de combate à raiva humana mediante o controle dessa zoonose nos animais domésticos e o tratamento de pessoas mordidas ou que supostamente, tenham tido contato com animais raivosos (SCHNEIDER et al., 1996). A vacina utilizada até o ano de 2001 para a profilaxia era produzida em tecido nervoso de camundongos lactentes, conhecida como Fluenzalida & Palacios modificada. Ela foi substituída totalmente pela vacina produzida em cultivo celular em 2003 (BRASIL, 2011a).

Um relato marcante na literatura científica ocorreu em 2004, quando uma paciente foi curada de raiva transmitida por um morcego nos Estados Unidos, criando um protocolo de tratamento baseado em indução ao coma e uso de antivirais (WILLOUGHBY et al., 2005). Este protocolo foi utilizado, com adaptações, para realizar a cura de um paciente em 2008, em Recife, no estado de Pernambuco, Brasil (BRASIL, 2011b).

2.2. O AGENTE ETIOLÓGICO

A raiva ocorre pela ação de um vírus, pertencente à ordem *Mononegavirales*, com uma molécula de RNA, de polaridade negativa. Pertencente à família *Rhabdoviridae*, é classificado no gênero *Lyssavirus*, juntamente com outros vírus (ICTV, 2014; BLECK, 2006).

O gênero *Lyssavirus* é constituído por 14 espécies virais, figurando entre elas um vírus de distribuição mundial, conhecido como *Rabies Virus* – RabV, o vírus clássico causador da raiva. Há, ainda, outros vírus relacionados à raiva: *Lagos bat virus*,

Mokola virus, *Duvenhage virus*, *Shimoni bat virus* e *Ikoma vírus*, originários da África; *European bat lyssavirus 1*, *European bat lyssavirus 2* e *Bokeloh bat lyssavirus*, originários da Europa; *Australian bat lyssavirus*, originário da Austrália; *Aravan vírus* e *Khujand vírus*, originários da Ásia Central; *Irkut vírus*, do Leste da Sibéria e o *West Caucasian bat vírus*, originário da região caucasiana. Os quirópteros são reservatórios da maioria das espécies de *Lyssavirus*, com exceção do *Mokola vírus*, que possui reservatório desconhecido, e do *Ikoma vírus*, que, apesar de possuir reservatório principal desconhecido, foi isolado de um mamífero carnívoro da família dos viverrídeos. O RabV acomete diversos hospedeiros mamíferos além dos quirópteros (ICTV, 2014, WHO, 2013b).

O vírus da raiva possui forma de projétil ou cilindro denso com extremidades arredondadas. Possui comprimento em torno de 180 nm e diâmetro de aproximadamente 75 nm. É um vírus envelopado, com uma bicamada lipídica, onde está presente a glicoproteína (proteína G). Seu genoma está disposto em formato helicoidal, envolto em uma proteína denominada nucleoproteína (proteína N) que, por sua vez, está associada a outras três proteínas: uma fosfoproteína (proteína P), uma RNA polimerase (proteína L), importantes na transcrição, replicação e síntese de RNA, e a uma proteína da matriz (proteína M), localizada entre o nucleocapsídeo e o envelope lipoproteico (figura 1) (BLECK, 2006; RUPPRECHT; HALON; HEMACHUDHA, 2002).

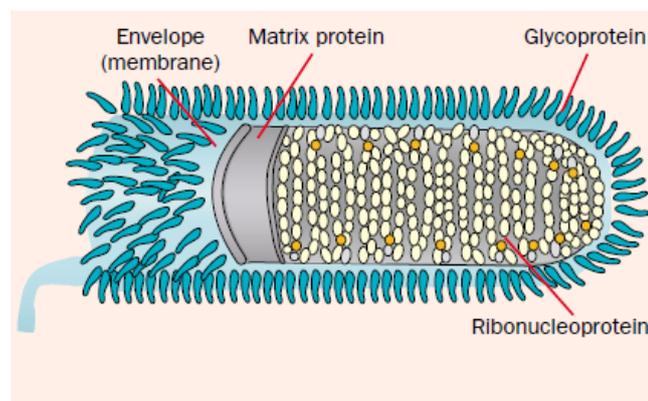


Figura 1. Esquematização do vírus da raiva e suas proteínas estruturais.
Fonte: RUPPRECHT; HANLON; HEMACHUDHA, 2002.

2.3. RESERVATÓRIOS E CADEIA DE TRANSMISSÃO

Todos os mamíferos são susceptíveis à infecção pelo vírus da raiva em diferentes graus. O grau de susceptibilidade à raiva pode ser definido por meio de diversas características do hospedeiro que o possibilitam ser infectado com o vírus na natureza, como, por exemplo, imunidade, idade, modo de dispersão do vírus no organismo e possibilidade de excreção do agente etiológico. Os mamíferos das ordens Carnívora e Chiroptera são considerados os principais reservatórios da doença na natureza (HANLON; NIEZGODA; RUPPRECHT, 2007).

Pesquisas realizadas pela primeira vez por Wiktor, Flamand e Koprowski (1980), fizeram com que, nos anos 80, houvesse um advento dos anticorpos monoclonais para estudo do RabV, o que permitiu evidenciar sua grande variação antigênica. Isto confirmou o fato de que amostras de diferentes hospedeiros naturais apresentavam variantes com características antigênicas particulares.

Padrões antigênicos para diferentes animais reservatórios já foram isolados de diversos continentes. No Brasil, por meio do IP/SP e utilizando painéis de anticorpos monoclonais produzidos pelo Centro de Prevenção e Controle de Doenças - CDC, Atlanta, Estados Unidos, foi possível a caracterização de variantes de diferentes espécies animais, de várias regiões do país. Cinco variantes distintas foram identificadas, além de outras com perfis antigênicos atípicos, não compatíveis com o painel de anticorpos monoclonais utilizado (Favoretto et al., 2002). Além da diferenciação das variantes possibilitada pela abordagem com anticorpos monoclonais, a utilização do sequenciamento genético tem contribuído para a análise epidemiológica da doença (ITO et al., 2001).

Didaticamente, para melhor compreensão da transmissão entre os hospedeiros, a cadeia epidemiológica da raiva é dividida em quatro ciclos, que se inter-relacionam ocasionalmente. O ser humano é considerado vulnerável e hospedeiro final em todos os ciclos epidemiológicos (BRASIL, 2009b; KOTAIT; CARRIERI; TAKAOKA, 2010).

O ciclo urbano é caracterizado pela raiva presente em cães e gatos, enquanto o ciclo rural é representado pela raiva encontrada em animais de interesse econômico, como bovinos, equinos, suínos, caprinos e ovinos, sendo o principal transmissor da doença a estes animais, o morcego hematófago *Desmodus rotundus*. Um terceiro ciclo, denominado silvestre, diz respeito à circulação viral entre os animais silvestres. Este ciclo é subdividido em: silvestre aéreo, onde encontramos os morcegos hematófagos e não hematófagos, e silvestre terrestre, caracterizado pela raiva em animais como as raposas, cachorros do mato, saguis, guaxinins e outros animais selvagens (BRASIL, 2009b).

Os morcegos hematófagos são comumente distribuídos no hemisfério sul do globo terrestre, compreendendo uma área que se estende desde o México até à região central da Argentina (ACHA; SZYFRES, 1986). Em países como Estados Unidos da América e Canadá, pode ser constatada a ausência desses animais. Em decorrência disto, o ciclo rural não ocorre nessas localidades, sendo os ciclos urbano e silvestre os responsáveis pela manutenção do vírus rábico na natureza. Nesse contexto, são os animais destes ciclos que propiciam a transmissão da doença ao ser humano (BLANTON et al., 2012; WHO, 2013a).

2.4. TRANSMISSÃO E FISIOPATOGENIA

A transmissão da raiva ocorre principalmente por meio da presença do vírus na saliva do animal infectado, o que pode ocorrer antes ou após o início dos sintomas. O vírus na saliva é transmitido a um novo hospedeiro suscetível principalmente através de mordedura ou por outras formas de contato que possibilitem a entrada da saliva infectada na pele lesionada ou nas mucosas, como arranhaduras e lambeduras (RODRIGUES et al., 2007; RUPPRECHT; HALON; HEMACHUDHA, 2002).

Outras formas menos comuns de contágio também já foram relatadas: por transplante de órgãos; aerossol, em cavernas muito povoadas de morcegos e em laboratório (KOTAIT; CARRIERI; TAKAOKA, 2010; RODRIGUES et al., 2007);

digestiva, em locais onde se observam consumo de carne de animais contaminada, principalmente de cães; transplacentária e transmamária, que só foram descritas em animais; por zoofilia (KOTAIT; CARRIERI; TAKAOKA, 2010).

Após a entrada do agente etiológico, o vírus se replica no local onde foi inoculado, nas células musculares ou nas células do tecido subepitelial, para então alcançar terminações nervosas. A partir do receptor nicotínico da acetilcolina, o vírus atinge os nervos periféricos e segue um trajeto axoplasmático retrógrado em direção ao Sistema Nervoso Central – SNC. O tempo entre a inoculação do vírus, sua replicação até encontrar uma terminação nervosa e sua locomoção ao SNC são responsáveis pelo período de incubação da doença, que pode ser variável dependendo da quantidade de vírus na saliva, do local da inoculação, da susceptibilidade da espécie exposta e da estirpe viral, podendo variar de duas semanas a seis anos (média de 2 a 3 meses) (RODRIGUES et al., 2007; FOOKS et al., 2014).

Atingindo o SNC, a replicação do vírus é rápida, causando danos à fisiologia das células nervosas (WHO, 2013b). Sua distribuição no SNC não é uniforme e varia entre as espécies suscetíveis, porém algumas áreas são habitualmente atingidas, sendo elas: o hipocampo, o tronco cerebral, a medula e as células de Purkinje no cerebelo (KOTAIT; CARRIERI; TAKAOKA, 2010). Em seguida, o vírus se desloca em direção centrífuga, pelos neurônios, disseminando-se em outros tecidos não nervosos do corpo, especialmente as glândulas salivares, onde começa a ser excretado. No entanto, podem também ser detectados antígenos virais em praticamente todos os tecidos de animais infectados, como pulmões, coração, rins, folículo piloso e córnea (KOTAIT; CARRIERI; TAKAOKA, 2010; RODRIGUES, 2007; WHO, 2013b).

2.5. SINAIS CLÍNICOS

A apresentação clínica da doença se diferencia em cada caso, pois depende da manifestação clínica do comprometimento neurológico e ocorre de acordo com a

espécie acometida e a estirpe viral envolvida. As formas de apresentação clássicas da doença são a furiosa e a parálitica (FOOKS et al., 2014; HANLON; NIEZGODA; RUPPRECHT, 2007; RODRIGUEZ et al., 2007).

Os primeiros sintomas se apresentam em uma fase prodrômica caracterizada por mudança comportamental. Os acometidos pela doença tendem ao isolamento e à agitação. Observa-se anorexia, irritação no local da inoculação do vírus e ligeiro aumento de temperatura corporal (ACHA; SZYFRES, 1986; BLECK, 2006).

A forma furiosa da doença, que ocorre após a fase prodrômica, é caracterizada por alteração de comportamento com hiperexcitabilidade, inquietação e agressividade. Sensibilidade extrema à luz e ao som, da mesma forma que dilatação das pupilas, também podem ser observadas. As paralisias do maxilar e dos músculos da deglutição levam à salivação excessiva e à denominada hidrofobia. Em alguns casos a forma furiosa tem evolução muito curta, até mesmo sendo considerada ausente, predominando a forma parálitica da doença (ACHA; SZYFRES, 1986; BLECK, 2006).

Na forma parálitica, podemos observar inicialmente incordenação motora e posterior paralisia dos músculos do tronco e membros. Por fim, ocorre paralisia dos músculos responsáveis pela respiração, levando à morte (ACHA; SZYFRES, 1986; BLECK, 2006).

2.6. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

O diagnóstico laboratorial deve ser realizado para a confirmação da suspeita clínica baseada no histórico do animal ou paciente e na sintomatologia encontrada. O diagnóstico clínico é extremamente difícil, pois a apresentação clínica pode ser muito diferenciada em cada caso e pode ser confundida com outras enfermidades. Por este motivo, pacientes com sintomatologia nervosa compatível com a doença devem ser submetidos ao diagnóstico *ante-mortem* (BLECK, 2006).

A Imunofluorescência Direta – IFD é considerada o diagnóstico precoce de maior importância em pacientes sintomáticos (BLECK, 2006), sendo utilizada em decalques de córnea, na biópsia de pele da região da nuca ou na saliva (BRASIL, 2011b). Em 50% das biópsias de pele da região da nuca, aproximadamente, é possível a detecção do vírus na primeira semana de sinais clínicos, devido à localização do agente etiológico no folículo piloso. Em contrapartida, a técnica que utiliza decalque de córnea não é muito utilizada (BLECK, 2006).

Técnicas de biologia molecular são consideradas, na atualidade, um importante instrumento para incrementar a sensibilidade diagnóstica, pois nenhuma das técnicas utilizadas isoladamente apresenta sensibilidade de 100%. As técnicas de reação em cadeia da polimerase – RT-PCR, podem ser aplicadas na saliva, biópsia de pele da nuca e líquido cefalorraquidiano – LCR do paciente (BRASIL, 2011b). O princípio dessas técnicas é a detecção do material genético do vírus nos exemplares analisados (BLECK, 2006).

A técnica de soroneutralização pode ser utilizada, quando não existir histórico de vacinação do paciente, com intuito de detectar anticorpos antirrábicos no soro. Esta técnica também pode ser utilizada no LCR. A presença de anticorpos virais no LCR, mesmo após histórico vacinal, sinaliza infecção pelo vírus da raiva (BRASIL, 2011b).

Os diagnósticos *post-mortem* utilizados são principalmente a IFD e isolamento viral por meio de inoculação intracerebral em camundongos ou em cultivo celular, por meio de exemplares de Sistema Nervoso Central dos acometidos pela doença (WHO, 2013b).

A técnica de IFD é considerada pelas OMS e pela Organização Mundial de Saúde Animal – OIE como padrão ouro no diagnóstico da raiva (WHO, 2013b) e consiste na marcação dos antígenos virais, presentes em decalques de tecido nervoso analisado, com anticorpos antirrábicos ligados a isotiocianato de fluoresceína, para posteriormente serem visualizados utilizando um microscópio de fluorescência (DEAN; ABELSETH; ATANASIU, 1996).

As técnicas de isolamento viral são utilizadas para detectar a replicação do vírus em substratos vivos. São realizadas a partir da inoculação dos exemplares analisados em células de neuroblastoma, permitindo a obtenção de um diagnóstico *in vitro*. Em

camundongos desmamados, a inoculação intracraniana permite o diagnóstico *in vivo* (WHO, 2013b).

As técnicas de RT-PCR também podem ser usadas para o diagnóstico post-mortem, mas são menos utilizadas na rotina laboratorial (WHO, 2013b).

2.7. CONTEXTO EPIDEMIOLÓGICO

Apesar da diminuição global, a raiva é conhecida por estar presente em quase todos os continentes, em mais de 150 países e territórios, excetuando-se a Antártida. Estima-se que em torno de 60 mil pessoas morram mundialmente pela infecção viral, sendo 95% de ocorrência na Ásia e na África, a maioria em decorrência da transmissão por cães. De cada 10 óbitos observados mundialmente, quatro ocorrem em crianças (WHO, 2014).

Os países da América Latina, com o apoio da OPS, iniciaram, em 1983, como parte de suas agendas políticas, estratégias de controle da raiva canina, na tentativa de erradicação da raiva humana no continente. Como resultado desse esforço, pode ser observado que, do ano de 1992 a 2003, o número de casos de raiva humana passou de 355 para 35 casos. Acompanhando a tendência de raiva em humanos, a raiva canina saiu do quantitativo de 15.686 para 1.131 casos, ambos alcançando um percentual de diminuição em torno de 90% (OPS, 2014).

Entre os países, determinou-se uma maior atenção aos programas nacionais com implementação de estratégias de controle tradicionais, principalmente a atenção de pessoas agredidas por animais doentes ou suspeitos, a vacinação dos animais de companhia, principalmente os cães, e a vigilância epidemiológica (OPS, 2014).

O PNPR, criado no Brasil em 1973, permitiu a elaboração de estratégias de controle da doença, principalmente em cães e seres humanos. Entre as ações, figuravam a produção e o controle de imunobiológicos, assim como a sua distribuição e a padronização da sua utilização. O diagnóstico laboratorial e a vigilância da enfermidade nas espécies suscetíveis também começaram a ser estruturados a

partir do PNPR. Em 1988, já foi possível observar uma diminuição de 78% nos casos de raiva humana no país (SCHNEIDER et al., 1996).

Alterações consideráveis em relação ao transmissor da doença podem ser observadas. A observação da participação dos ciclos na transmissão ao ser humano, a partir da década de 80, revela uma evidente diminuição do envolvimento do ciclo urbano e uma preocupante participação do ciclo aéreo em anos mais recentes (figura 2).

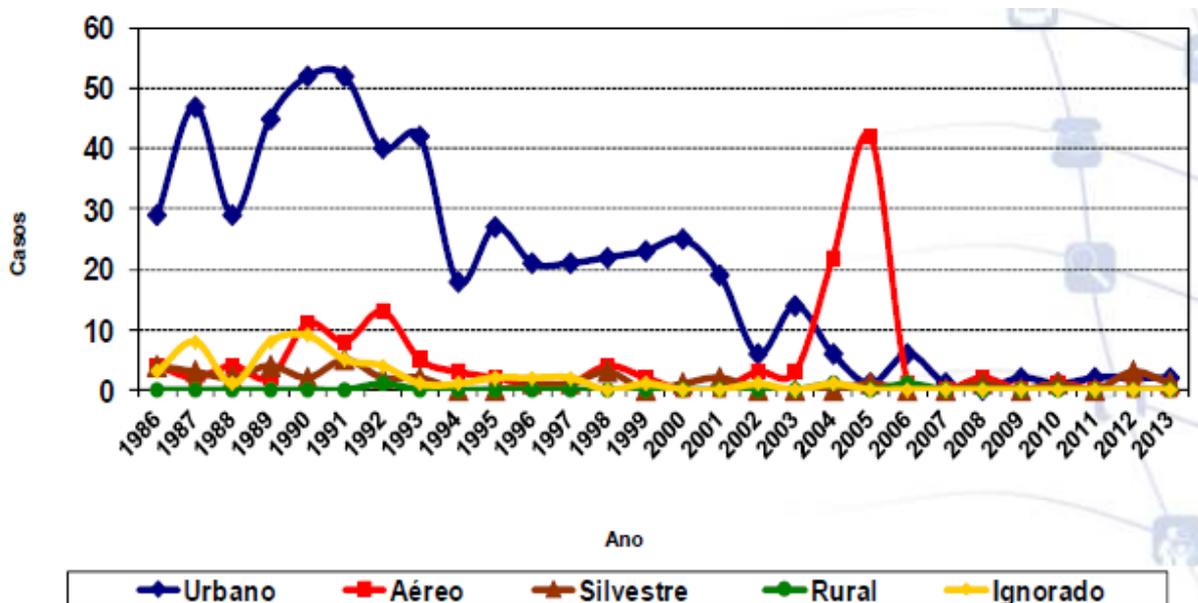


Figura 2. Raiva humana no Brasil, por ciclo de transmissão, 1986 a 2013. Fonte: SVS/MS

Casos de raiva humana ainda podem ser observados principalmente na região Nordeste do país, enquanto na região Sul não existem registros de casos há mais de vinte anos. Na região Sudeste, a raiva humana foi controlada, principalmente após o ano de 2006. Entretanto, em 2012, um caso foi relatado no estado de Minas Gerais (BRASIL, 2014).

Em relação à raiva em cães e gatos, após estratégias de intensificação de campanhas de vacinação no Brasil em locais onde era considerada endêmica, houve uma queda acentuada de diagnósticos a partir de 2003, acompanhando o que foi observado com a raiva em humanos. (WADA; ROCHA; MAIA-ELKHOURY, 2011).

A raiva em animais silvestres pode ser observada na região Nordeste do país, relacionada a dois principais reservatórios: o cachorro-do-mato (*Cerdocyon thous*) e o sagui (*Callythrix jacchus*). Nas demais regiões do país, essa situação é encontrada com menor frequência. Ainda no ciclo silvestre, porém aéreo, podemos encontrar uma situação endêmica em todo país, principalmente quando avaliamos a raiva presente no ciclo rural, que tem como transmissor o morcego hematófago (WADA; ROCHA; MAIA-ELKHOURY, 2011).

Nos municípios que enviam amostras de morcegos regularmente para diagnóstico de raiva, têm sido encontrados altos índices de positividade (ALBAS et al., 2011; SCHEFFER et al., 2007; WADA; ROCHA; MAIA-ELKHOURY, 2011). Foram encontrados diversos casos de morcegos positivos, de diversas espécies, assim como variantes virais de morcegos em animais de estimação e silvestres terrestres (BARBOSA, T. F. S. et al., 2008; ITO et al., 2001). Até mesmo casos humanos positivos com transmissão originada de morcegos foram diagnosticados nos últimos anos no Brasil (BARBOSA, T. F. S. et al., 2008).

2.8. VIGILÂNCIA E CONDUTA DE TRATAMENTO

A vigilância da raiva ocorre mundialmente com a colaboração de diversas esferas governamentais, fazendo a raiva uma doença de notificação obrigatória em âmbito nacional nos serviços de saúde humana e veterinária. A notificação deve ocorrer quando a condição é observada em humanos ou animais, assim como em situações onde há contato de animais suspeitos com seres humanos (BRASIL, 2011c; BRASIL, 2013; OIE, 2013).

Além da notificação obrigatória, a OMS recomenda algumas estratégias de controle e eliminação com o intuito de evitar a ocorrência da raiva em humanos e controlar a doença em cães. O programa de controle e eliminação da raiva pela OMS inclui a vacinação dos animais, a vacinação pós exposição de pessoas que tiveram contato com animais suspeitos ou infectados, o diagnóstico laboratorial dos casos suspeitos

em animais domésticos ou silvestres e em humanos, e o controle do trânsito internacional de animais (WHO, 2004).

As estratégias de controle da raiva em animais de interesse econômico são direcionadas pelo Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento – MAPA. A vigilância epidemiológica, por meio de atendimento a propriedades com animais doentes e envio de exemplares para diagnóstico, faz parte das estratégias, da mesma forma que a orientação aos proprietários sobre a vacinação dos animais, a educação em saúde e o monitoramento e controle dos morcegos hematófagos *Desmodus rotundus* em locais onde se observa risco de transmissão da doença aos herbívoros e suínos (BRASIL, 2009a).

A principal recomendação para controle da raiva em humanos é a vacinação profilática em casos de exposição a animais doentes ou suspeitos de doença. Conhecida como vacinação pós-exposição, ela consiste em seguir um esquema de vacinação baseado na análise do histórico do paciente. Nessa análise, são consideradas as características do contato com o hospedeiro, como o local, a profundidade e a extensão do ferimento gerado pela agressão do animal, e o animal envolvido no acidente, uma vez que cada espécie possui características epidemiológicas, susceptibilidade e potencial de disseminação diferentes. Também é diferente, em cada espécie, a possibilidade de observar e acompanhar a sintomatologia do animal (BRASIL, 2011a).

As pessoas que tiveram contato com animais raivosos, além de serem submetidas ao esquema vacinal, precisam também ser submetidas ao tratamento com soro antirrábico, que pode ser heterólogo, preparado com anticorpos originados de equinos imunizados contra o vírus, ou homólogo, a partir de anticorpos humanos de indivíduos imunizados (BRASIL, 2011a).

Profissionais como médicos veterinários, biólogos, trabalhadores de laboratório de diagnóstico da raiva, funcionários de zoológicos, pessoas que trabalham em captura, vacinação e classificação de mamíferos hospedeiros da doença, ou que trabalham em qualquer outra área de risco de exposição ao vírus devem ser submetidos também a um esquema vacinal denominado esquema pré-exposição, com intuito de

manter anticorpos circulantes contra raiva na corrente sanguínea, o que é monitorado por meio de sorologias periódicas (BRASIL, 2011a).

O protocolo de tratamento da raiva humana no Brasil, frente a um caso diagnosticado laboratorialmente, foi estabelecido pelo Ministério da saúde, baseado em um caso de cura ocorrido nos Estados Unidos em 2004. O protocolo utilizado na ocasião ficou conhecido como Protocolo de Milwaukee (BRASIL, 2011a; WILLOUGHBY et al., 2005). O protocolo do Brasil foi denominado Protocolo de Recife, nome da cidade onde se registrou o primeiro caso de cura de raiva humana no país, no ano de 2008. Este protocolo, assim como o dos Estados Unidos, é baseado em confirmação diagnóstica, sedação do paciente, indução ao coma e tratamento com antivirais. O paciente é acompanhado e deve ser realizada coleta de saliva, biópsia de folículo piloso e LCR duas vezes por semana, com intuito de enviar para diagnóstico da raiva, até alcançar três amostras com resultados negativos, momento em que surge a possibilidade de suspensão do tratamento e a definição de cura (BRASIL, 2011a).

2.9. ANÁLISE ESPACIAL EM EPIDEMIOLOGIA

No processo de análise das enfermidades, estudar características de tempo, pessoa e lugar é de grande importância na área de epidemiologia, o que permite a formulação de hipóteses e a proposição de respostas a diversas situações na área de saúde pública (HENNEKENS; BURING, 1987).

Pignatti (2004), juntamente com Cutler, Fooks e Van Der Poel (2010), observam que as interações humanas no ambiente, assim como os problemas ambientais existentes em determinadas localidades, podem levar à propagação de doenças. Da mesma forma que a urbanização, o deslocamento das populações e a mudança dos ecossistemas conduzem a uma grande movimentação de animais e vetores, podendo ocasionar em algumas áreas um contato maior da população com os reservatórios não humanos das enfermidades.

Análises por meio da epidemiologia espacial podem ser observadas na área de saúde desde a década de 80, quando começavam a surgir mapas indicando a presença de doenças (ELLIOTT; WARTENBERG, 2004). Diante das necessidades observadas nos serviços de vigilância de enfermidades, em 1995, por meio do Programa Especial de Análises em Saúde da OPS, foram desenvolvidos projetos de cooperação técnica orientando a disseminação e utilização de informação geográfica para análise e solução de problemas em epidemiologia e saúde pública (OPS, 1996). Desde então, novas tecnologias foram implantadas a cada dia, o que tem levado a estudos cada vez mais informativos para análises em saúde (ELLIOTT; WARTENBERG, 2004).

Ferramenta muito usada em estudos ecológicos, a análise espacial de doenças permite mapear a doença, demonstrando localidades de risco para seu desenvolvimento e evidências de sua associação com diversos fatores, tanto os representados pelos organismos vivos quanto aqueles relacionados ao meio físico (CARVALHO; SOUZA-SANTOS, 2005; ELLIOTT; WARTENBERG, 2004).

Facilitando a correlação de uma população às características do meio ambiente, os estudos de correlação geográfica oferecem alternativas para a geração de hipóteses específicas de etiologia e causalidade, que podem ser testadas por meio de estudos analíticos. Fornecem também informações importantes para a saúde pública, como a indicação de zona de risco para a vigilância em saúde e o auxílio na política de formação e captação de recursos diante das características de cada região (ELLIOTT; WARTENBERG, 2004).

3. JUSTIFICATIVA

Em todo Brasil, a raiva é caracterizada como endêmica e de possível prevenção por meio de vacinação de reservatórios animais susceptíveis e de humanos após contato com animal infectado. A avaliação da circulação viral no país tem modificado a visão a respeito da epidemiologia descrita na literatura, indicando novos caminhos para o controle da doença.

Um estudo histórico da raiva no estado do Espírito Santo é necessário para definir sua característica epidemiológica, no intuito de buscar ações efetivas de controle da enfermidade de acordo com o seu comportamento no espaço e tempo.

4. OBJETIVOS

4.1. GERAL

Descrever o perfil epidemiológico e a distribuição espacial da raiva no estado do Espírito Santo ao longo dos anos nos diversos hospedeiros da doença.

4.2. ESPECÍFICOS

4.2.1. Objetivo 1

Descrever a evolução temporal da raiva no Espírito Santo, avaliando a efetividade das ações de controle da doença.

4.2.2. Objetivo 2

Demonstrar a distribuição da raiva e sua evolução temporal no Espírito Santo, avaliando as características de distribuição e suas influências ambientais, entre os principais reservatórios da doença no estado.

5. METODOLOGIA

5.1. TIPO DE ESTUDO

O Presente estudo é do tipo ecológico de caráter descritivo. Os estudos ecológicos são um tipo de estudo em que a unidade a ser estudada é uma população inteira de uma área geográfica determinada, onde se relaciona ocorrência de doenças ou eventos específicos a fatores de interesse (HENNEKENS; BURING, 1987).

5.2. LOCAL DE ESTUDO

O espaço estudado compreendeu o estado do Espírito Santo, constituído por seus 78 municípios, com uma população estimada em 3.839.366 habitantes. O estado do Espírito Santo está localizado na região Sudeste do Brasil, sendo sua capital Vitória (IBGE, 2014).

Seu território possui uma área de 46.095,583 Km² (IBGE, 2014), com duas regiões ambientais distintas: o litoral, com extensão de 400 km e o planalto. Compreendendo 40% da área do estado, temos a região de planície. Localizada no interior do estado, a região serrana possui altitudes superiores a 1.000 metros, com seu ponto máximo a 2.890 metros de altitude, caracterizado pelo Pico da Bandeira (GOVERNO DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO, 2014).

5.3. COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados nos livros de registro de exames existentes no Laboratório de Diagnóstico da Raiva do Instituto de Defesa Agropecuária e Florestal

do Espírito Santo – LDR/IDAF, que é o único laboratório desta natureza no estado. O laboratório recebe material proveniente das Secretarias Municipais de Saúde, dos médicos veterinários autônomos que trabalham em propriedades rurais ou em clínicas veterinárias particulares e dos médicos veterinários que trabalham nos escritórios locais do IDAF/ES localizados em diversos municípios do estado.

As amostras oriundas das Secretarias Municipais de Saúde do estado são a partir de ocorrências de animais suspeitos da doença, como em casos de atropelamento e de agressão a pessoas. O envio de amostras também se baseia na estimativa da população canina e felina do município. Cada município tem sua população animal estimada com base nas campanhas de vacinação nessas espécies. Desta estimativa, deve-se enviar um percentual de amostras, que é determinado pela Secretaria Estadual de Saúde.

As amostras enviadas pelos médicos veterinários autônomos são de animais com sintomatologia neurológica, que são considerados suspeitos de doença, da mesma forma que as amostras enviadas pelos médicos veterinários do órgão de defesa agropecuária oficial, o IDAF/ES, que enviam amostras de animais de interesse econômico, como bovinos, equinos, caprinos, ovinos e suínos.

As amostras provenientes de morcegos são enviadas de forma distinta dependendo da espécie envolvida. Os morcegos da espécie *Desmodus rotundus*, são controlados pelo IDAF/ES por meio de vigilância de abrigos, controle populacional e envio de parte da colônia de cada abrigo para diagnóstico. Exemplares de outras espécies são enviados quando se encontram animais com suspeita de infecção com o vírus.

As técnicas diagnósticas utilizadas pelo laboratório de referência em raiva no estado são as preconizadas pela OMS, sendo a IFD (DEAN; ABELSETH; ATANASIU, 1996) e a prova biológica utilizando a IICC que é considerada prova diagnóstica para comprovação do resultado do primeiro teste (KOPROWSKI, 1996).

Os diagnósticos referentes à espécie humana foram solicitados também ao Instituto Pasteur/São Paulo para avaliar a existência de algum diagnóstico realizado que não tivesse sido solicitado ao laboratório de diagnóstico da raiva do estado.

Foi efetuado um levantamento do número de materiais enviados anualmente para diagnóstico da raiva, diferenciando-os por espécie.

As espécies foram separadas nos seguintes grupos: humanos; animais de companhia, compreendendo os cães e felinos domésticos; animais de produção, compreendendo os herbívoros domésticos e suínos; quirópteros, representando os morcegos hematófagos e não hematófagos; e animais silvestres/outros, que compreendem os canídeos silvestres e primatas não humanos, assim como outras espécies enviadas que não se enquadram nas categorias anteriores, como hamsters e ratos.

Os materiais enviados foram quantificados quanto à sua condição de negativo ou positivo para o vírus da raiva.

Os casos diagnosticados foram organizados observando o grupo de espécie a qual pertence, o município de procedência e o ano de envio, com o objetivo de definir a tendência espaço-temporal dos casos positivos.

Os dados foram armazenados em programa Microsoft Office Excel, versão 2010.

5.4. PERÍODO ANALISADO

A análise de dados compreendeu o período de 1994 a 2013.

O LDR/IDAF possui registros de diagnósticos da raiva desde 1966 e inicialmente, como técnica diagnóstica, era utilizada somente a IICC, sendo aos poucos introduzida a técnica de Faraco. A partir de 1981, foi implantada a prova de IFD para diagnóstico da raiva. O diagnóstico então era fornecido utilizando as três técnicas, porém, em alguns casos, observou-se a falta da técnica de IFD. Somente a partir de 1994, a IFD e a IICC foram padronizadas no LDR/IDAF como técnicas de diagnóstico para todos os materiais enviados.

Devido a estas observações, o período avaliado é referente aos registros de diagnósticos com utilização da técnica de IFD (DEAN; ABELSETH; ATANASIU,

1996) associada à técnica de IICC (KOPROWSKI, 1996), que são técnicas diagnósticas preconizadas pela OMS.

5.5. ANÁLISE DOS DADOS COLETADOS

5.5.1. Análise de dados – objetivo 1

Observou-se o total de amostras analisadas nos vinte anos de estudo, em cada grupo de hospedeiro, e seu percentual de positividade para raiva, assim como em cada ano do período que compreende o estudo.

Essas análises possibilitaram a construção de uma série histórica para demonstrar a frequência de diagnósticos da raiva, segundo o hospedeiro, caracterizando o perfil epidemiológico da raiva no estado e suas modificações ao longo dos anos.

5.5.2. Análise de dados – objetivo 2

Foi utilizado o Sistema Integrado de Bases Geoespaciais do Estado do Espírito Santo – GEOBASES para a distribuição dos casos nos municípios do estado. Mapas temáticos com a distribuição da raiva e sua evolução temporal nos municípios do Espírito Santo foram elaborados, onde o número de casos foi representado em escala de cor variando do branco, representando ausência de diagnóstico positivo, aos tons de cinza com o aumento do número de positivos para raiva, indo até o preto que demonstra, em cada mapa, os municípios com maior índice de positividade dentro da classe de hospedeiro analisada. Foram construídos seis mapas por grupo de hospedeiro. Um mapa que abrange o período total de estudo foi seguido por mapas referentes a quadriênios dentro dos vinte anos de análise. Para demonstrar a raiva humana no estado, foram construídos quatro mapas referentes a cada ano de ocorrência da doença.

Na confecção dos mapas, utilizou-se o programa ESRI® ArcMap (versão 9.3).

Analisou-se a influência de duas variáveis ambientais na ocorrência da raiva nos municípios nas categorias de espécies suscetíveis de maior importância epidemiológica. As variáveis utilizadas foram o percentual de pastagem e a topografia do terreno. Para esta avaliação, foram utilizados mapas de uso do solo com base na classificação LANDSAT, para calcular o percentual de pastagem em cada município, e um mapa de curvas de nível, para obtenção das características topográficas, ambos provenientes do GEOBASES.

As curvas de nível foram transformadas em elevações e declives de terrenos e as variações foram obtidas por meio de cálculo de desvio padrão e posteriormente média, dentro da área de cada município.

Foram identificadas associações entre o número de casos de raiva em cada grupo de reservatório e as variáveis ambientais por meio de diagramas de dispersão e de cálculos de correlação de Spearman.

Para as análises estatísticas, foi utilizado o programa IBM® SPSS, versão 20.

6. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O estudo é do tipo descritivo. Portanto, nenhuma intervenção foi realizada em humanos ou em animais, não concorrendo o estudo para qualquer risco ou exposição adicional para as espécies registradas.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Espírito Santo, sob registro 364.771 e os dados foram obtidos mediante autorização da diretoria do órgão responsável pelo laboratório de diagnóstico da raiva no estado e do IP/SP. Foi informada, na ocasião, a necessidade dos dados, assim como o objetivo e importância do estudo.

7. RESULTADOS

Os resultados e a discussão serão apresentados em forma de dois artigos.

7.1. PROPOSTA DE ARTIGO 1

Perfil epidemiológico e tendência temporal da raiva no Espírito Santo, região Sudeste do Brasil, 1994 a 2013.

Autores:

Karina Miranda Marinho¹

Crispim Cerutti Junior²

1. Programa de Pós Graduação em Saúde Coletiva pela Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil.
2. Unidade de Medicina Tropical e Departamento de Medicina Social da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

Perfil epidemiológico e tendência temporal da raiva no Espírito Santo, região Sudeste do Brasil, 1994 a 2013.

Autores:

Karina Miranda Marinho¹

Crispim Cerutti Junior²

1. Programa de Pós Graduação em Saúde Coletiva pela Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil.
2. Unidade de Medicina Tropical e Departamento de Medicina Social da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil.

Karina Miranda Marinho

Endereço para correspondência: Departamento de Diagnóstico Laboratorial/IDAF/ES. Rua Desembargador José Fortunato Ribeiro, 95, 29066-070, Mata da Praia, Vitória-ES.

E-mail: Karina_miramar@yahoo.com.br

Tel: 55 27 33435773

RESUMO

Introdução. A raiva é uma zoonose causada por um vírus do gênero *Lyssavirus*, que acomete o sistema nervoso central (SNC) e é caracterizada como uma encefalomielite viral aguda de caráter progressivo que ocorre em diferentes espécies de mamíferos terrestres e aéreos, representando um sério problema de saúde pública em todo o mundo. Objetiva-se, neste estudo, descrever o perfil epidemiológico da raiva ao longo dos anos no estado do Espírito Santo, com o intuito de avaliar a efetividade de ações de controle e compreender as características epidemiológicas atuais da raiva no estado. **Métodos.** O estudo é de caráter descritivo, ecológico e a população estudada compreende todo o estado do Espírito Santo. Os dados analisados são referentes aos diagnósticos da raiva realizados no período de 1994 a 2013 pelas técnicas de Imunofluorescência Direta e Inoculação Intracerebral em Camundongos. As espécies acometidas pela doença foram separadas nas seguintes categorias: humanos, animais de companhia, animais de produção, quirópteros e animais silvestres/outros. **Resultados.** Foram examinadas, neste período, 22.854 amostras e a raiva foi diagnosticada em 1.925, sendo 80,9% em animais de produção, seguidos por animais de companhia (16,9%) e quirópteros (1,8%), caracterizando as três principais classes de hospedeiros da doença no estado. Em humanos e em animais silvestres, juntamente com outras espécies animais, a raiva foi encontrada em uma frequência percentual de 0,3 e 0,05 do total de exames realizados, respectivamente. Observa-se que a circulação viral entre os animais de produção se mantém em níveis elevados por todo o período estudado. Na classe dos animais de companhia, podemos observar uma considerável mudança ao longo dos anos, encontrando-se valores mais altos de 1994 a 2002 e valores próximos de zero a partir de 2003. A raiva em quirópteros pode ser observada em vários momentos no decorrer do tempo, observando-se uma tendência crescente de ocorrência da doença nos últimos anos avaliados. **Conclusões.** Apesar do sucesso com a ausência de casos em humanos e o controle da raiva em animais de companhia, podemos apontar a necessidade de melhorias nas campanhas de controle e vigilância da raiva em animais de produção, em morcegos e em animais silvestres.

Palavras-chave: Epidemiologia, raiva, *Lyssavirus*, diagnóstico, zoonoses

ABSTRACT

Introduction. Rabies is a zoonotic disease caused by a virus of the genus *Lyssavirus* that affects the central nervous system (CNS). It is characterized as an acute viral encephalomyelitis of progressive evolution, affecting different species of terrestrial and aerial mammals, representing a serious public health problem worldwide. The objective of this study was to describe the epidemiology of rabies over the years in the state of Espírito Santo, with intent to evaluate the effectiveness of control measures and to understand the current epidemiology of rabies in the state. **Methods.** This study is descriptive and ecological, being the study population that represented by all the state of Espírito Santo. The data under analysis were obtained through the diagnosis of rabies in the period from 1994 to 2013 by direct immunofluorescence technique and intracerebral inoculation in mice. The species affected by the disease were separated into the following categories: human, pets, farm animals, bats and wild animals/other. **Results.** Along this period of time, 22,854 samples were examined and the rabies was diagnosed in 1,925, with 80.9% of the cases observed in livestock, followed by pets (16.9%) and bats (1.8%), comprising the three major classes of hosts of the disease in the state. In humans and wild animals, as long as in other animal species, rabies was found in percentage of 0.3 and 0.05 of the total, respectively. It is observed that the viral transmission among farm animals is maintained at high levels throughout the study period. In the class of pets, we can observe a considerable change over the years, with higher values from 1994 to 2002 and figures close to zero or zero from 2003 on. Rabies in bats can be seen at several times along the period, disclosing a growing trend of disease occurrence towards more recent years. **Conclusions.** Despite the success with the absence of human cases and control of rabies in pets, we can point to the need for improvements in the control campaigns and rabies surveillance in farm animals, bats and wild animals.

Keywords: Epidemiology, rabies, *Lyssavirus*, diagnosis, zoonoses

INTRODUÇÃO

A raiva é causada por um vírus do gênero *Lyssavirus*, que acomete o sistema nervoso central (SNC). É caracterizada como uma encefalomielite viral aguda de caráter progressivo, que acomete diferentes espécies de mamíferos terrestres e aéreos, representando um sério problema de saúde pública em todo o mundo^{1,2,3}.

Segundo dados da OMS, os cães são os principais hospedeiros e transmissores da raiva. Eles são a fonte de infecção nas cerca de 50.000 mortes por raiva humana registradas anualmente na Ásia e na África. Dessas, de 30 a 50% ocorrem em crianças^{4,5}.

Nos países onde não há raiva canina, nem morcegos hematófagos, como nos Estados Unidos da América (EUA) e Canadá, a maioria dos casos de raiva humana tem como transmissores os morcegos insetívoros^{4,6}. O papel desta categoria de quirópteros na cadeia de transmissão da raiva recentemente também emergiu, como uma ameaça à saúde pública, na Austrália, em toda a América Latina e na Europa ocidental⁴.

Em animais silvestres terrestres, a raiva também ocorre mundialmente. Até mesmo mortes de humanos após exposição a carnívoros selvagens podem ser observadas, porém são casos com relatos menos frequentes^{4,7}.

No Brasil, a raiva é considerada endêmica, e as ocorrências de casos, em diferentes espécies animais, são observadas em grau diferenciado de acordo com a região geopolítica^{8,9}.

Pode ser observada em estudos realizados em vários estados e regiões do país, assim como em outros países da América Latina, a diminuição da ocorrência de raiva em cães e gatos e o aumento em herbívoros e animais silvestres^{10,11,12}. A partir dos anos de 2002 e 2003, quando foram iniciadas em áreas consideradas de risco duas campanhas de vacinação por ano, uma grande diminuição de casos de raiva em cães e gatos foi observada. Passou-se de 635 casos em 2003 para 274 em 2009⁹.

Nas áreas urbanas, tem-se observado um aumento gradual da raiva em quirópteros¹⁰. Nos municípios que enviam amostras regularmente, tem-se encontrado altos índices de positividade^{9,16,17}. Diversos casos de morcegos positivos, de diversas espécies, assim como variantes virais de morcegos em animais de estimação e silvestres terrestres foram encontrados. Até mesmo casos humanos positivos com transmissão originada de morcegos foram diagnosticados nos últimos anos em vários estados brasileiros^{18,19,20,21}, demonstrando a importância do envio de amostras para diagnóstico e das ações de vigilância entre esses animais. Nos animais silvestres terrestres, observa-se maior número de registros em canídeos, seguidos por primatas não humanos^{13,14,15}.

Diante das modificações e das interações dos perfis epidemiológicos da raiva em diversos estados do Brasil e no mundo, estudar como ocorre a circulação viral no estado do Espírito Santo é essencial para que ações possam ser estabelecidas para o controle da doença.

O objetivo deste estudo foi caracterizar o perfil epidemiológico da raiva no Espírito Santo ao longo de vinte anos, a partir da análise dos casos confirmados laboratorialmente, em cada espécie de hospedeiro da doença, com intuito de avaliar a efetividade de ações de controle e compreender as características epidemiológicas atuais da raiva no estado.

METODOLOGIA

Realizou-se um estudo descritivo, do tipo ecológico, em todo estado do Espírito Santo, compreendendo seus 78 municípios.

O estado do Espírito Santo fica localizado no Sudeste do Brasil e possui área geográfica de 46.095,583 Km², com uma população estimada em 3.839.366 habitantes²².

Foram analisados dados referentes ao diagnóstico laboratorial da raiva no período de 1994 a 2013, compreendendo 20 anos de análise. Essas informações foram coletadas do Laboratório de Diagnóstico da Raiva do Instituto de Defesa

Agropecuária e Florestal do Espírito Santo (LDR/IDAF), laboratório que atende a toda demanda de diagnóstico desta natureza no estado.

Os diagnósticos referentes à espécie humana foram solicitados também ao Instituto Pasteur/São Paulo - SP, para avaliar a existência de algum diagnóstico realizado que não tivesse sido solicitado ao LDR/IDAF.

As técnicas diagnósticas utilizadas pelos laboratórios são as preconizadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS): a Imunofluorescência Direta-IFD²³ e a prova biológica (Inoculação Intracerebral em Camundongos-IICC), considerada comprovação do resultado do primeiro teste²⁴.

Um levantamento do número de materiais enviados anualmente para diagnóstico da raiva foi realizado, sendo as espécies separadas nos seguintes grupos: humanos; animais de companhia, compreendendo os cães e felinos domésticos; animais de produção, compreendendo os herbívoros domésticos e suínos; quirópteros, representando os morcegos hematófagos e não hematófagos; e animais silvestres/outros, que compreendem os canídeos silvestres e primatas não humanos, assim como outras espécies enviadas que não se enquadram nas categorias anteriores, como hamsters e ratos.

Os materiais enviados foram quantificados quanto à sua condição de negativo ou positivo para o vírus da raiva.

Observou-se o total de amostras analisadas nos vinte anos de estudo, em cada grupo de hospedeiro e seu percentual de positividade para raiva, assim como em cada ano do período que compreende o estudo.

Essas análises possibilitaram a construção de uma série histórica para demonstrar a frequência de diagnósticos da raiva, segundo seu hospedeiro, caracterizando o perfil epidemiológico da raiva no estado e suas modificações ao longo dos anos.

Os dados foram armazenados em programa Microsoft Office Excel, versão 2010.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Espírito Santo, sob registro 364.771, recebendo também autorização para utilização dos dados do IDAF e Instituto Pasteur/SP.

RESULTADOS

De acordo com os registros do LDR/IDAF e Instituto Pasteur/SP, examinou-se, no período de 1994 a 2013, 22.854 amostras. Deste número de amostras recebidas pelo laboratório, 99 (0,43%) foram consideradas impróprias para a realização das técnicas diagnósticas. Diante deste fato, essas amostras foram excluídas das análises no presente estudo.

Dos exemplares que passaram pelo diagnóstico da raiva, 13 (0,06%) foram de humanos, 18.263 (80,3%) de animais de companhia, 3.031(13,3%) de animais de produção, 1.311(5,8%) de quirópteros e 136 (0,6%) de animais silvestres e outros animais.

Do total, a raiva foi diagnosticada em 1.925 amostras, 80,9% dos casos observados em animais de produção, seguidos por animais de companhia (16,9%) e quirópteros (1,8%), caracterizando as três principais classes de hospedeiros da doença no estado. A raiva em humanos e em animais silvestres, juntamente com outros animais, teve um percentual abaixo de um no total de casos, representando 0,3% e 0,05% respectivamente.

Na Tabela 1 podemos observar a evolução da raiva no período estudado, demonstrada pela quantidade de casos e percentual de positivos relacionados ao total de amostras examinadas em cada ano, em classes distintas dos principais hospedeiros da zoonose, encontrados no estudo.

A Figura 1 nos fornece a visualização gráfica da série histórica da raiva no estado do Espírito Santo. Nesta figura podemos observar a tendência linear do percentual de positividade nas classes de hospedeiros consideradas mais relevantes dentro dos vinte anos analisados.

A circulação viral entre os animais de produção se mantém em níveis elevados por todos os anos de estudo, sendo a maior, em valor absoluto, em todos os anos, exceto em 1995, com número de casos igual ao de animais de companhia.

Em todos os anos o valor percentual de positivos em animais de produção se mantém acima de 25% do total de amostras examinadas anualmente (tabela 1), com

o menor valor em 2005 (26,2%) e o maior em 2001 (60,6%). Dos vinte anos estudados, treze se encontram com percentual de positivos acima de 50% do total de amostras examinadas. Isso demonstra que, em 65% do período estudado, mais da metade dos exames realizados em animais de produção detectaram a presença do vírus rábico. Apesar dos valores elevados de positividade da doença nesta categoria de hospedeiro, podemos observar que a tendência linear de diagnósticos sofre uma pequena diminuição (figura 1A).

Tabela 1 – Valores absolutos e percentuais de positividade de raiva por ano no ES, por classes dos principais hospedeiros, 1994 a 2013. (P) Diagnósticos positivos; (%) Percentual de positivos em relação às amostras examinadas no ano; (T) Total de examinados por ano.

CLASSES DE HOSPEDEIROS						
Ano	Animais de Companhia		Animais de Produção		Quirópteros	
	P (%)	T	P(%)	T	P(%)	T
1994	102 (28,4)	359	121 (57,3)	211	0 (0,0)	11
1995	120 (15,5)	775	120 (59,7)	201	1 (12,5)	8
1996	21 (3,2)	647	95 (56,9)	167	0 (0,0)	23
1997	3 (0,5)	571	107 (60,1)	178	0 (0,0)	7
1998	1 (0,2)	559	74 (59,7)	124	1 (5,0)	20
1999	16 (1,5)	1076	65 (51,2)	127	0 (0,0)	31
2000	19 (1,7)	1121	63 (51,6)	122	0 (0,0)	52
2001	19 (1,2)	1641	94 (60,6)	155	1 (1,6)	61
2002	19 (1,5)	1270	116 (56,9)	204	3 (8,3)	36
2003	2 (0,1)	1377	119 (53,8)	221	2 (3,1)	64
2004	0 (0,0)	1226	43 (42,2)	102	2 (4,7)	43
2005	0 (0,0)	1151	27 (26,2)	103	0 (0,0)	59
2006	2 (0,2)	1165	34 (37,4)	91	3 (1,6)	193
2007	1 (0,1)	1161	33 (35,5)	93	1 (1,2)	85
2008	0 (0,0)	883	56 (53,3)	105	1 (1,6)	64
2009	0 (0,0)	639	82 (50,9)	161	2 (2,2)	90
2010	0 (0,0)	679	98 (54,7)	179	5 (6,3)	80
2011	1 (0,1)	690	69 (41,6)	166	1 (1,8)	55
2012	0 (0,0)	685	91 (49,2)	185	5 (3,2)	157
2013	0 (0,0)	588	52 (38,2)	136	6 (3,5)	172
Total	326 (1,8)	18263	1559 (51,4)	3031	34 (2,6)	1311

Na classe dos animais de companhia podemos observar uma considerável mudança ao longo dos anos.

Nos dois primeiros anos, a raiva em animais de companhia se mantém em um percentual acima de 10% do total de examinados, chegando ao primeiro ano do estudo em 28,4% e passando a 15,5% em 1995, apesar do aumento no número de casos diagnosticados. Após este período, uma queda acentuada de diagnósticos pode ser observada, quando em 1997 e 1998 o percentual de positivos chega a valores menores que um, 0,5 e 0,2 respectivamente.

Em 1999, o percentual de casos aumenta, se mantendo em níveis acima de um por cento por um período de quatro anos, até o ano de 2002. A partir de 2003, a quantidade de casos de raiva em animais de companhia volta a diminuir a níveis percentuais menores que um.

Destaca-se que, a começar de 2004, podemos visualizar a não ocorrência de raiva nesta classe de animais em alguns anos. No intervalo de onze anos, 2003 a 2013, sete deles não tiveram diagnósticos de raiva em animais de companhia. Neste período, alguns casos puderam ser observados em 2003, 2006, 2007 e 2011.

Raiva em quirópteros pode ser observada em vários momentos no decorrer dos anos estudados, inicialmente sendo intercalados com ausência de diagnóstico em alguns anos, ressaltando que, a partir de 2006, a raiva em quirópteros foi encontrada em todos os anos subsequentes, mantendo percentuais acima de um até o ano de 2013. Analisando a linha de tendência de positividade das amostras a partir deste período, podemos indicar uma evolução crescente de ocorrência da doença no grupo que compreende esta espécie (figura 1C).

Raiva em humanos foi diagnosticada em quatro dos vinte anos da presente análise, sendo um em 1994, dois em 1995, um caso em 2001 e o último caso em 2003, que foi diagnosticado pelo Instituto Pasteur/SP.

Na classificação de animais silvestres e outros, foi encontrado um caso de raiva em primata não humano, no ano de 2001.

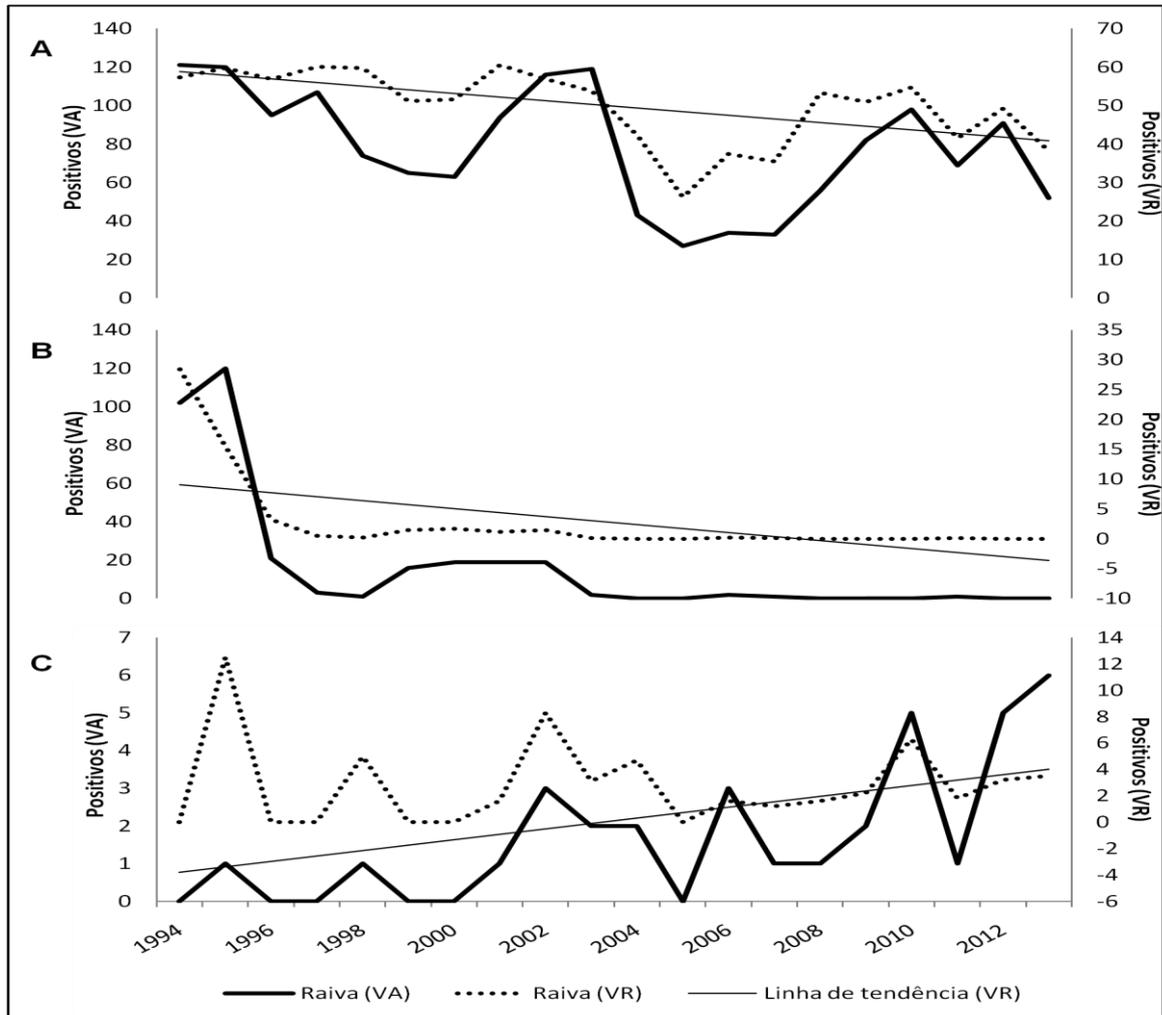


Figura 1. Evolução temporal da raiva em diferentes classes de hospedeiros, 1994 a 2013: (A) animais de produção; (B) animais de companhia; (C) quirópteros; (VA) valores absolutos; (VR) valores relativos.

DISCUSSÃO

Os dados apresentados demonstram no Espírito Santo mais de um ciclo de transmissão da raiva e a epidemiologia da doença, nos distintos hospedeiros do vírus, se apresenta com características diferenciadas e evoluindo de forma individualizada.

O número reduzido de casos de raiva humana acompanha a situação epidemiológica das Américas e reforça a tendência de redução no diagnóstico da enfermidade²⁵.

Os casos que ocorrem no Brasil são concentrados no Norte e principalmente na região Nordeste. Nos últimos sete anos, a raiva não é diagnosticada na região Sudeste, excetuando-se o estado de Minas Gerais, que teve relato da enfermidade no ano de 2012^{9,26}. O Espírito Santo apresenta um período de ausência da enfermidade em humanos de dez anos, o que demonstra concordância com a epidemiologia apresentada na maior parte da região.

Ao avaliar o grupo referente aos animais de companhia, o quantitativo de amostras enviadas se manteve alto em todos os anos na análise. Entretanto, a epidemiologia da doença nessas espécies animais no estado passa por drástica modificação, principalmente quando observamos os dados a partir de 2003, quando a frequência de casos demonstra valores abaixo de meio por cento e há ausência de ocorrência em diversos anos. Esta característica epidemiológica, a partir deste período, acompanha o observado em estudos que avaliaram a frequência da doença em cães e gatos no Brasil e avaliações realizadas em estados da região Sudeste^{9,10,18}. No sul do país, a característica epidemiológica encontrada é semelhante. Entretanto, a raiva perde seu caráter endêmico antes do encontrado no presente estudo, a exemplo do Rio Grande do Sul onde a raiva deixa de ser detectada em cães e gatos a partir do ano de 1989²⁷.

Essa mudança do perfil epidemiológico é de grande importância, devido ao fato de que na América Latina os animais de companhia, principalmente os cães, foram os responsáveis pela transmissão de 65% dos casos em seres humanos, segundo análise realizada no período de 1990 a 2003²⁸.

Apesar do êxito observado no controle da raiva em cães e gatos no estado, a característica epidemiológica da raiva em animais de produção segue-se endêmica, não sofrendo alterações consideráveis em vinte anos. A frequência da doença se mantém elevada, com a maioria dos exames realizados sendo positivos na maior parte dos anos avaliados.

Característica cíclica nos casos de raiva em animais de produção já foi demonstrada por pesquisadores, que concluíram que a raiva nesses animais era observada em níveis altos, após intervalos uniformes de baixa circulação viral²⁷. No entanto, observando os dados obtidos na presente análise, não é possível corroborar esta

afirmação. Ainda que possamos visualizar diminuição no número de casos em alguns anos com posterior aumento, essas alterações não ocorrem de forma intermitente e padronizada para determinar um comportamento cíclico da enfermidade nas espécies que compreendem este grupo de animais.

Em relação à raiva em morcegos, diversas espécies desses animais já foram relatadas com o vírus no Brasil. No ano de 2010, totalizou-se 41 espécies diagnosticadas, pertencentes a diferentes famílias e hábitos alimentares²⁹. Inúmeros estudos demonstram a presença do vírus nesta população de reservatórios. No estado de São Paulo, estudos demonstram um percentual de positividade, entre os anos de 1998 e 2003, variando de 0,8 a 1,9 %^{17,30}. No estado do Espírito Santo, no período de vinte anos, do total de amostras examinadas, foi encontrado o percentual de 2,6 %, uma frequência ligeiramente maior. Na cidade do Rio de Janeiro, somente nas espécies de morcegos não hematófagos, o percentual encontrado foi de 5,5 %³¹. Entretanto, o presente estudo não possibilitou a classificação das espécies enviadas para diagnóstico, o que poderia modificar a visão da circulação viral dentro das espécies com diferenciação pelo hábito alimentar.

A tendência crescente de casos em morcegos pode ser observada, porém deve ser avaliada com cautela devido a um aumento relevante no número de amostras enviadas para diagnóstico, da mesma forma que observado por pesquisadores da área²⁷.

Além do diagnóstico de raiva em morcegos, estudos demonstram que ao realizar provas sorológicas nestas espécies, observa-se a presença de anticorpos antirrábicos em um percentual ainda maior de animais, o que demonstra que o vírus da raiva circula ativamente entre eles³⁰.

A situação torna-se preocupante devido a relatos de casos de ocorrência de raiva em humanos transmitida por morcegos na América Latina. No Brasil, o cenário ganhou grande repercussão quando, nos anos de 2004 e 2005, foram notificados 62 casos de óbito nos estados do Pará (38 casos) e Maranhão (24 casos) com essa característica de transmissão^{9,19,20}. Acrescentam-se as descrições de casos de ataques aos animais domiciliados, como cães e gatos, por morcegos e a presença de animais infectados com o vírus por transmissão através deles^{21,32}.

Raiva em animais de produção ocorre pela ação de seu principal transmissor, o morcego hematófago *Desmodus rotundus*. Diante deste fato, a raiva nos herbívoros e suínos reflete a transmissão ativa do vírus pelos morcegos hematófagos, podendo indicar a circulação viral nesses reservatórios^{33,34}. A endemicidade observada no presente estudo na categoria animal que compreende os animais de produção deve ser considerada na avaliação da presença da doença nos morcegos.

A falta de dados relacionados à identificação das espécies de morcegos acometidas pela enfermidade nos limita aprofundar a avaliação do perfil da doença, quando se observa que cada espécie de morcego tem distintos hábitos alimentares, de moradia e deslocamento territorial. Desta forma, cada espécie participa de forma diferenciada na cadeia de transmissão da doença.

A ausência da raiva silvestre, em animais que não pertencem à classe dos quirópteros, em quase todo período do estudo, diferencia a situação epidemiológica do estado em relação à condição encontrada no Nordeste do Brasil, onde se encontra um risco elevado de transmissão pela circulação viral principalmente entre os canídeos silvestres e os primatas não humanos^{13,14,15}. Este cenário é semelhante ao de outros países das Américas que têm entre os principais reservatórios silvestres os guaxinins, gambás e raposas^{6,7}.

Vale ressaltar que o número de amostras analisadas provenientes de animais silvestres terrestres, em vinte anos, tem um quantitativo pequeno quando comparado às outras espécies animais, com um total de 136 amostras. Esse pequeno número de amostras pode não ser suficiente para demonstrar a circulação viral nesta categoria animal.

CONCLUSÕES

Os resultados encontrados nos permitiram conhecer as características epidemiológicas da raiva no Espírito Santo e identificar que as ações de controle realizadas levaram a epidemiologia da enfermidade a uma tendência decrescente no número total de casos nas espécies susceptíveis. No entanto, quando se realiza

uma avaliação nos grupos distintos das espécies, algumas observações podem ser feitas.

Apesar do sucesso com a ausência de casos em humanos e controle da raiva em animais de companhia, podemos apontar a necessidade de melhorias nas campanhas de controle e vigilância da raiva em animais de produção, em morcegos e em animais silvestres.

As características endêmicas apontadas no estudo sugerem reflexões pelos serviços de vigilância para a implementação de ações para melhor controle da raiva em animais de produção, com o propósito de diminuir o risco de contato de pessoas com reservatórios doentes, principalmente aqueles profissionais da área rural que lidam com esses animais, e de perdas econômicas provenientes da morte dos animais infectados.

Sugere-se maior atenção da vigilância em quirópteros e em animais silvestres, com o maior envio de amostras para diagnóstico laboratorial, para detecção da real situação epidemiológica nas espécies envolvidas. Também é importante uma melhor diferenciação das espécies nestes grupos, pois estratégias de controle de zoonoses devem levar em conta características comportamentais dos animais envolvidos.

REFERÊNCIAS

1. Kotait I, Nogueira VS Filho, Souza MCAM, Carrieri ML, Gomes MN, Peres NF. Manual de controle da raiva dos herbívoros. Manual 9, São Paulo: Instituto Pasteur; 2010.
2. Kotait I, Carrieri ML, Takaoka NY. Raiva – aspectos gerais e clínica. Manual 8, São Paulo: Instituto Pasteur; 2010.
3. World Organization for Animal Health. Rabies. *Hydrophobia, Lyssa*. Last updated: october 2009. [citado 23 maio 2013]. Disponível em: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Publications_%26_Documentation/docs/pdf/rabies.pdf.

4. World Health Organization. Rabies. Updated march 2013. [citado 23 maio 2013]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs099/en/index.html>.
5. Weyer J, Szmyd-Potapczuk AV, Blumberg LH, Leman PA, Markotter W, Swanepoel R, et al. Epidemiology of human rabies in South Africa, 1983-2007. *Virus res.* 2011; 155: 283-90.
6. Blanton JD, Dyer J, Mcbrayer J, Rupprecht CE. Rabies surveillance in the United States during 2011. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2012; 241(6): 712-22.
7. Velasco-Villa A, Reeder SA, Orciari LA, Yager PA, Franka R, Blanton JD, et al. Enzootic Rabies Elimination from Dogs and Reemergence in Wild Terrestrial Carnivores, United States. *Emerg. infect. dis.* 2008; 14(12): 1849-54.
8. Wada MY, Rocha SM, Aguiar-Filho LFC, Maia-Elkhoury ANS. Morcegos: a vigilância da raiva no ciclo aéreo. *SVS em Rede: Edição especial Raiva – junho 2010.* [citado 29 setembro 2012]. Disponível em: http://189.28.128.179:8080/svs_informa/edicao-especial-raiva-julho-2010.
9. Wada MY, Rocha SM, Maia-Elkhoury ANS. Situação da Raiva no Brasil, 2000 a 2009. *Epidemiol. serv. Saúde.* 2011; 20(4): 509-18.
10. Queiroz LH, Carvalho C, Buso DS, Ferrari CIL, Pedro DS. Perfil epidemiológico da raiva na região Nordeste do estado de São Paulo no período de 1993 a 2007. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2009; 42(1): 9-14.
11. Favi MC, Bassaletti AC, López JD, Rodríguez LA, Yung VP. Descripción epidemiológica del reservorio de rabia en murciélagos de la Región Metropolitana: Chile. 2000-2009. *Rev. chil. infectol.* [revista em la internet]. 2011; 28(3): 223-28.
12. Piñero C, Dohmen FG, Beltran F, Martinez L, Novaro L, Russo S, et al. High Diversity of Rabies Viruses Associated with Insectivorous Bats in Argentina: Presence of Several Independent Enzootics. *Plos negl. trop. dis.* 2012; 6(5): 1-9.

13. Favoretto SR, Mattos CC, Morais NB, Araújo FAA, Mattos CA. Rabies in Marmosets (*Callithrix jacchus*), Ceará, Brasil. *Emerg. infect. dis.* 2001; 7(6): 1062-65.
14. Favoretto SR, Mattos CC, Morais NB, Carrieri ML, Rolim BN, Silva LM, et al. Rabies virus maintained by dogs in humans and terrestrial wildlife, Ceará State, Brazil. *Emerg. infect. dis.* 2006; 12(12): 1978-81.
15. Aguiar TDF, Costa EC, Rolim BN, Romijn PC, Morais NB, Teixeira MFS. Risco de transmissão do vírus da raiva oriundo de sagui (*Callithrix jacchus*), domiciliado e semidomiciliado, para o homem na região metropolitana de Fortaleza, Estado do Ceará. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2011; 44(3): 356-63.
16. Albas A, Souza EAN, Picolo MR, Favoretto SR, Gama AR, Sodré MM. Os morcegos e a raiva na região oeste do Estado de São Paulo. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2011; 44(2): 201-5.
17. Scheffer KC, Carrieri ML, Albas A, Santos HCP, Kotait I, Ito FH. Vírus da raiva em quirópteros naturalmente infectados no Estado de São Paulo, Brasil. *Rev. saúde pública.* 2007; 41(3): 389-95.
18. Barbosa TFS, Medeiros DBA, Da Rosa EST, Casseb LMN, Medeiros R, Pereira AS, et al. Molecular epidemiology of rabies vírus isolated from different sources during a bat-transmitted human outbreak occurring in Augusto Correa municipality, Brazilian Amazon. *Virology.* 2008; 370: 228-36.
19. Schneider MC, Romijn PC, Uieda W, Tamayo H, Da Silva DF, Belotto A. Rabies transmitted by vampire bats to humans: An emerging zoonotic disease in Latin America? *Rev. panam. salud pública.* 2009; 25(3): 260-9.
20. Da Rosa EST, Kotait I, Barbosa TFS, Carrieri ML, Brandão PE, Pinheiro AS. Bat-transmitted human rabies outbreaks, Brazilian Amazon. *Emerg. infect. dis.* 2006; 12(8): 1197-202.
21. Morikawa VM, Ribeiro J, Biondo AW, Fellini A, Bier D, Molento MB. Cat infected by a variant of bat rabies virus in a 29-year disease-free urban area of southern Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2012; 45(2): 255-6.

22. Instituto Brasileiro de Geografia e estatística - IBGE. Estados@. Espírito Santo. [citado 24 junho 2014]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?lang=&sigla=es>.
23. Dean DJ, Abelseth MK, Atanasiu P. The fluorescent antibody test. in: Meslin FX, Kaplan MM, Koprowski H, editor. Laboratory techniques in rabies. 4. th. Geneva: World Health Organization; 1996. p. 88-95.
24. Koprowski H. The mouse inoculation test. in: Meslin FX, Kaplan MM, Koprowski H, editor. Laboratory techniques in rabies. 4. th. Geneva: World Health Organization; 1996. p.80-87.
25. Belotto A, Leanes LF, Schneider MC, Tamayo H, Correa E. Overview of rabies in the Americas. *Virus res.* 2005; 111(1): 5-12.
26. Brasil. Ministério da Saúde. Portal de Saúde. Situação Epidemiológica – Dados. Casos confirmados de Raiva Humana, segundo UF de residência. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 1990 a 2014. [citado 30 dezembro 2014]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/752-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/raiva/11431-situacao-epidemiologica-dados>.
27. Teixeira TF, Holz CL, Caixeta SPMB, Dezen D, Cibulski SP, Silva JR, et al. Diagnóstico da raiva no Rio Grande do Sul, Brasil, de 1985 a 2007. *Pesqui. vet. bras.* 2008; 28(10): 515-20.
28. Schneider MC, Belotto A, Adé MP, Hendrickx S, Leanes LF, Rodrigues MJF, et al. Current status of human rabies transmitted by dogs in Latin América. *Cad. saúde pública.* 2007; 23(9): 2049-63.
29. Sodré MM, Gama AR, Almeida MF. Update list of bat species positive for rabies in Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.* 2010; 52(2): 75-81.
30. Almeida MF, Martorelli LFA, Sodré MM, Kataoka APAG, Rosa AR, Oliveira ML, et al. Rabies diagnosis and serology in bats from the State of São Paulo, Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2011; 44(2): 140-5.

31. Cabral CC, Morais CAN, Dias AVAB, Araújo MG, Moreira WC, Mattos GLM. Circulation of the rabies virus in non-hematophagous bats in the City of Rio de Janeiro, Brazil, during 2001-2010. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2012; 45(2): 180-3.
32. Torres FD, Valença C, Andrade GV Filho. First Record of *Desmodus rotundus* in urban área from the city of Olinda, Pernambuco, Northeastern Brazil: A case report. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.* 2005; 47(2): 107-8.
33. Brasil. Ministérios da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Controle da raiva dos herbívoros: manual técnico 2009. Brasília: MAPA; 2009.
34. Kotait I, Nogueira VS Filho, Souza MCAM, Carrieri ML, Gomes MN, Peres NF. Manual de controle da raiva dos herbívoros. Manual 9, São Paulo: Instituto Pasteur; 2010.

7.2. PROPOSTA DE ARTIGO 2

Distribuição espacial e temporal da raiva no Espírito Santo e avaliação de influências ambientais para circulação viral.

Autores:

Karina Miranda Marinho¹

Gustavo Rocha Leite²

Crispim Cerutti Junior²

1. Programa de Pós Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil.

2. Unidade de Medicina Tropical, Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

Distribuição espacial e temporal da raiva no Espírito Santo e avaliação de influências ambientais para circulação viral.

Autores:

Karina Miranda Marinho¹

Gustavo Rocha Leite²

Crispim Cerutti Junior²

1. Programa de Pós Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil.

2. Unidade de Medicina Tropical, Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil.

Karina Miranda Marinho

Endereço para correspondência: Departamento de Diagnóstico Laboratorial/IDAF/ES. Rua Desembargador José Fortunato Ribeiro, 95, 29066-070, Mata da Praia, Vitória-ES.

E-mail: Karina_miramar@yahoo.com.br

Tel: 55 27 33435773

RESUMO

Introdução. Doença causada por um *Rhabdovirus* do gênero *Lyssavirus*, a raiva conduz a uma encefalomielite progressiva, com letalidade em cerca de 100% dos casos, acometendo diferentes espécies de mamíferos terrestres e aéreos, inclusive o homem, levando a óbito cerca de 60 mil pessoas em todo mundo a cada ano. O objetivo do estudo é demonstrar a distribuição da raiva e sua evolução temporal no Espírito Santo e avaliar as características de distribuição no território e suas influências ambientais, entre os principais reservatórios da doença no estado.

Métodos. O presente estudo tem caráter descritivo e ecológico, baseado na distribuição dos casos de raiva diagnosticados entre os anos de 1994 e 2013, nas principais categorias de hospedeiros da doença no Estado. Os casos distribuídos pelos municípios foram correlacionados com variáveis ambientais de uso do solo e topografia do terreno.

Resultados. Foi evidenciado que a raiva em animais de produção tem distribuição por todas as regiões do estado, é endêmica por todo período e que as características de relevo do terreno influenciam na quantidade de casos da doença, enquanto a raiva em animais de companhia sofre drásticas modificações no decorrer do tempo, com grande diminuição de casos e municípios afetados. A raiva em morcegos é observada com tendência crescente de ocorrência.

Conclusões. Sugere-se aprimoramento das ações de vigilância e controle da raiva em animais de produção e morcegos, que apresentam características endêmicas e com tendência crescente, respectivamente, da mesma forma que intensificação da vigilância em locais de maior variação de relevo, que propiciam a presença de reservatórios da doença. Maiores investimentos em estudos que definam características ambientais que aumentam o risco de ocorrência da doença também são recomendados.

Palavras-chave: Raiva, *Lyssavirus*, análise espacial, zoonoses

ABSTRACT

Introduction. Disease caused by a *Rhabdovirus* of the genus *Lyssavirus*, the rabies causes encephalomyelitis of progressive evolution, with a mortality rate of about 100%, affecting different species of terrestrial and aerial mammals, including the

man, causing the death of about 60,000 people worldwide. The objective of the study is to demonstrate the distribution and the evolution of rabies in the Espírito Santo state and to evaluate the characteristics of its distribution in the territory and the influences of environmental factors for the main reservoirs of the disease in the state. **Methods.** This is a descriptive and ecological study, based on the distribution of rabies cases between 1994 and 2013 in the main categories of hosts of the disease in the state. The cases distributed by municipalities were correlated with environmental variables of land use and topography. **Results.** It was shown that rabies in farm animals is distributed along all the regions of the state, is endemic in all the period and that the landscape influences the number of cases of the disease, while rabies in pets suffers drastic change over the years, with reduction of both cases and affected municipalities. Rabies in bats is observed with an increasing trend. **Conclusions.** It is suggested the need of an improvement of the surveillance and control of rabies in farm animals and bats, which have endemic and growing trend characteristics, respectively, and the need of enhanced surveillance in sites of rugged landscape, which provide the presence of reservoirs of the disease. Greater investments in studies to define environmental characteristics that increase the risk of the disease are also recommended.

Keywords: Rabies, Lyssavirus, spatial analysis, zoonoses

INTRODUÇÃO

Doença causada por um *Rhabdovirus* do gênero *Lyssavirus*, a raiva acomete mamíferos terrestres e aéreos, inclusive o homem. Conduz a uma encefalomielite progressiva, com letalidade em cerca de 100% dos casos. A espécie de *Lyssavirus*, denominada *Rabies Virus*– RabV, ocasiona a enfermidade que possui distribuição mundial, levando à morte cerca de 60 mil pessoas em todo o mundo, sendo a maioria crianças com idade inferior a 15 anos. Desses casos, cerca de 90% são transmitidos por cães. Considerada uma doença negligenciada, foi controlada em diversos continentes, se mantendo em níveis elevados na Ásia e na África^{1,2}.

Em países do continente Europeu, da mesma forma que nos Estados Unidos da América e Canadá, lugares onde a raiva humana e canina foi controlada, a raiva em

animais silvestres começa a ser evidenciada, levando a um alerta dos serviços de saúde. Óbitos de pessoas infectadas pelo vírus com transmissão por carnívoros silvestres podem ser observados, porém são casos esporádicos. No entanto, a raiva transmitida por morcegos hematófagos e não hematófagos tem ganhado destaque nessas regiões^{1,3,4}.

Na década de 80, a Organização Panamericana de Saúde – OPS desenvolveu, por meio da Reunião de Diretores de Programas Nacionais de Prevenção e Controle da Raiva – REDIPRA, o “Plano de ação para a eliminação da raiva urbana na América Latina”⁵, que levou a um decréscimo, em torno de 80%, da doença em humanos nesta região⁶.

A partir de 1973, o panorama da doença no Brasil começou a ser modificado com a criação do Programa Nacional de Profilaxia da Raiva – PNPR. No entanto, um declínio considerável de raiva humana só pôde ser observado em meados da década de 80, com uma diminuição compatível com a observada na América Latina, em torno de 80%⁷. A raiva canina e felina acompanha o decréscimo observado em humanos, principalmente a partir de 2003. Entretanto, a circulação viral entre os animais silvestres, principalmente os morcegos, da mesma forma que a transmissão do vírus ao ser humano por meio desses animais, desperta a atenção sobre a vigilância envolvendo a epidemiologia da raiva no meio silvestre⁸.

Tanto morcegos hematófagos quanto não hematófagos são encontrados albergando o vírus da raiva e são classificados como vetores da doença em homens e animais. O elevado número de bovinos positivos para raiva em todo o país mostra uma alta presença da doença entre os morcegos hematófagos, o que pode ser também constatado por seres humanos que contraem o vírus em algumas regiões por meio desses animais^{8,9}. Municípios que enviam exemplares de morcegos não hematófagos para diagnóstico têm encontrado índices crescentes de diagnóstico positivo, ao mesmo tempo em que animais domésticos, como, por exemplo, cães e gatos, adoecem e morrem com a doença que foi transmitida a eles por essa categoria animal^{8,10,11,12}.

As mudanças na epidemiologia e distribuição da raiva no Brasil e no mundo nos levam a avaliar a necessidade de modificação das estratégias e ações de controle

da doença. No entanto, para que essas estratégias e ações possam ser inovadas, as características da enfermidade devem ser estudadas, no intuito de direcionar os serviços de vigilância em saúde.

Objetiva-se, neste estudo, apresentar a distribuição da raiva e sua evolução temporal no Espírito Santo e avaliar as características de distribuição no território e suas influências ambientais, entre os principais reservatórios da doença no estado.

METODOLOGIA

Realizou-se um estudo descritivo do tipo ecológico da distribuição espacial dos casos de raiva em todo Espírito Santo, tendo como unidade de análise os 78 municípios do estado. O estado do Espírito Santo fica localizado no Sudeste do Brasil e possui área geográfica de 46.095,583 Km², com uma população estimada em 3.839.366 habitantes¹³.

Seu território possui duas regiões ambientais distintas: o litoral, com extensão de 400 km, e o planalto. A região de planície compreende 40% da área do Estado e a região serrana, localizada no interior do Estado, possui altitudes superiores a 1.000 metros, com seu ponto máximo a 2.890 metros de altitude, caracterizado pelo Pico da Bandeira¹⁴.

Foram analisados dados referentes ao diagnóstico laboratorial da raiva no período de 1994 a 2013, compreendendo 20 anos de análise. Essas informações foram coletadas do Laboratório de Diagnóstico da Raiva do Instituto de Defesa Agropecuária e Florestal do Espírito Santo – LDR/IDAF, laboratório que atende a toda a demanda de diagnóstico desta natureza no estado. Os diagnósticos referentes à espécie humana foram solicitados também ao Instituto Pasteur/São Paulo – SP, para avaliar a existência de algum diagnóstico realizado que não havia sido solicitado ao LDR/IDAF.

As técnicas diagnósticas utilizadas pelos laboratórios são as preconizadas pela Organização Mundial de Saúde – OMS, sendo utilizada a técnica de Imunofluorescência Direta – IFD¹⁵ realizada simultaneamente com a prova biológica

(Inoculação Intracerebral em Camundongos – IICC), com intuito de confirmar o resultado da IFD¹⁶.

Um levantamento do número de casos de raiva por ano foi realizado, sendo as espécies separadas nos seguintes grupos: humanos; animais de companhia, compreendendo os cães e felinos domésticos; animais de produção, compreendendo os herbívoros domésticos e suínos; quirópteros, representando os morcegos hematófagos e não hematófagos; e animais silvestres/outros, que compreendem os canídeos silvestres e primatas não humanos, assim como outras espécies enviadas que não se enquadram nas categorias anteriores, como, hamsters e ratos.

Os casos diagnosticados foram organizados observando o grupo de espécie o qual pertencem, o município de procedência e o ano de envio, com o objetivo de definir a tendência espaço-temporal dos casos positivos.

Os dados foram armazenados em programa Microsoft Office Excel, versão 2010.

Foi utilizado o Sistema Integrado de Bases Geoespaciais do Estado do Espírito Santo (GEOBASES) para a distribuição dos casos nos municípios do estado. Mapas temáticos com a distribuição da raiva e sua evolução temporal nos municípios do Espírito Santo foram elaborados, onde o número de casos foi representado em escala de cor, variando do branco, representando ausência de diagnóstico positivo, tons de cinza com o aumento do número de positivos para raiva, indo até o preto que demonstra, em cada mapa, os municípios com maior índice de positividade dentro da classe de hospedeiro analisada. Foram construídos seis mapas por grupo de hospedeiro. Um mapa referente ao período total de estudo foi seguido por mapas referentes a quadriênios dentro dos vinte anos de análise. Para demonstrar a raiva humana no estado, construímos quatro mapas referentes a cada ano de ocorrência da doença.

Na confecção dos mapas, utilizou-se o programa ESRI[®] ArcMap (versão 9.3).

Analisou-se a influência de duas variáveis ambientais na ocorrência da raiva nos municípios, nas categorias de espécies suscetíveis de maior importância epidemiológica: o percentual de pastagem e a topografia do terreno. Para esta

avaliação, foram utilizados um mapa de uso do solo com base na classificação LANDSAT, para calcular o percentual de pastagem em cada município, e um mapa de curvas de nível, para obtenção das características topográficas, ambos provenientes do GEOBASES.

As curvas de nível foram transformadas em elevações e declives de terrenos e as variações foram obtidas por meio de cálculo de desvio padrão e posteriormente média, dentro da área de cada município.

Foram identificadas associações entre o número de casos de raiva em cada grupo de reservatório e as variáveis ambientais por meio de diagramas de dispersão e de cálculos de correlação de Spearman.

Para as análises estatísticas, foi utilizado o programa IBM® SPSS, versão 20.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Espírito Santo, sob registro 364.771, recebendo também autorização para utilização dos dados do IDAF e Instituto Pasteur/SP.

RESULTADOS

Durante o período do estudo, foram diagnosticados 1.925 casos de raiva em diferentes espécies de mamíferos, sendo 1.559 casos observados em animais de produção, seguidos por animais de companhia (326) e quirópteros (34), caracterizando as três principais classes de hospedeiros da doença no estado. A raiva em humanos foi diagnosticada em cinco amostras e em animais silvestres em uma amostra.

Nas **Figuras 1, 2 e 3**, apresentamos mapas temáticos com a distribuição de casos de raiva nas três principais classes de hospedeiros de todo período estudado (1994-2013) e para quadriênios dentro do período (1994-1997, 1998-2001, 2002-2005, 2006-2009 e 2010-2013). Na **figura 4**, apresentamos mapas temáticos da raiva humana em cada ano de sua ocorrência.

Na **Figura 1**, podemos observar mapas temáticos da classe de hospedeiro representada pelos animais de produção, que compreende a classe com maior índice de positividade no ES.

Na análise referente ao período total do estudo, observamos que a raiva em animais de produção se distribui por todo estado do Espírito Santo, exceto em quatro municípios em que foi observada ausência de diagnósticos de raiva neste grupo de animais (figura1A): Alto Rio Novo, Mantenópolis, Marilândia e Sooretama. Nesta avaliação, 12 municípios, em 20 anos, tiveram número maior que 41 casos de raiva, representando os municípios com maior índice da doença. São eles: Alegre, Aracruz, Castelo, Colatina, Domingos Martins, Guaçuí, Ibirapu, João Neiva, Linhares, Mimoso do Sul, Santa Teresa e São Gabriel da Palha.

Avaliando os quadriênios, somente o município de Linhares, em um dos períodos (1994-1997), obteve positividade em valor maior que 41 casos (figura 1B). A partir de 1998, uma diminuição é observada, sendo o maior índice de diagnósticos positivos para raiva na faixa de 21 a 41 casos.

Com este quantitativo, observamos, no período de 1998 a 2001, os municípios de Domingos Martins e Mimoso do Sul (figura 1C), em 2002 a 2005, somente o município de Mimoso do Sul (figura 1D), da mesma forma que Domingos Martins, Santa Maria de Jetibá e Viana no período de 2010 a 2013 (figura1F). No período de 2006 a 2009, houve queda de positividade para raiva no estado, não sendo encontrado município com este quantitativo, observando-se no máximo 20 casos em animais de produção (figura 1 E).

Os mapas temáticos da classe dos animais de companhia são representados na **Figura 2**.

No mapa temático em que visualizamos todos os anos, podemos observar que, no estado do Espírito Santo, 23 municípios tiveram raiva em cães e gatos no período de 1994 a 2013 (figura 2A).

No período de 1994 a 1997, 15 municípios obtiveram diagnóstico positivo de raiva, sendo o maior número de casos detectado em Vila Velha e Cariacica, com mais de 42 diagnósticos, seguidos por Vitória, que se encontra na faixa de 21 a 41 casos.

Nos demais municípios com a enfermidade em animais de companhia, encontramos valores menores que 10 (figura 2B).

Observando os demais mapas temáticos (Figuras 2C, 2D, 2E e 2F), encontramos uma diminuição progressiva de municípios com a doença, assim como o número de casos diagnosticados.

Encontramos nove municípios com a doença entre os anos de 1998 e 2001, seguido de seis em 2002 a 2005, dois no período de 2006 a 2009 e um município em 2010 a 2013.

De todos esses períodos, podemos ressaltar que a maior parte dos diagnósticos de raiva se encontrou e persistiu por mais tempo na região metropolitana da Grande Vitória, nos municípios de Cariacica, Serra, Viana, Vila Velha e Vitória.

Em relação ao número de casos por município, no segundo período de análise (1998-2001), o valor máximo de diagnósticos passou para menos de 42 casos, chegando à faixa de quatro a nove diagnósticos no terceiro quadriênio (2002-2005). Nos dois últimos períodos (2006-2009 e 2010-2013) o total de casos nos municípios com a doença em animais de companhia atingiu valores menores que três.

Para a classe dos quirópteros, a **Figura 3** demonstra como a raiva se distribui no estado.

Um total de 17 municípios apresentou raiva em morcegos no Espírito Santo de 1994 a 2013 (figura 3A). A maior quantidade concentrou-se na capital Vitória, com surgimento a partir do ano de 2006 e aumento da faixa de dois a quatro casos para cinco a 10 casos a partir de 2010. (figuras 3E e 3F).

No período de 1994 a 1997, somente o município de Colatina teve diagnóstico de raiva em quirópteros (figura 3B). Entre 1998 e 2001 encontramos dois municípios: Domingos Martins e Mimoso do Sul (figura 3C). Nos demais períodos, observamos um aumento de municípios acometidos pela raiva em morcegos, cinco nos períodos 2002 a 2005 e 2006 a 2009 (figuras 3D e 3E) e quatro municípios no período de 2010 a 2013 (figura 3F).

Essas observações nos mostram uma tendência crescente da raiva nos animais pertencentes à classe dos quirópteros.

A raiva humana no Espírito Santo, com sua distribuição representada na **Figura 4**, foi diagnosticada em quatro, dos vinte anos analisados, e ocorreu em quatro municípios. Analisando os locais de ocorrência dos óbitos humanos podemos visualizar que a maioria dos casos teve sua ocorrência na região metropolitana da Grande Vitória, excetuando-se um caso de ocorrência no interior do Estado, no município de Laranja da Terra, sendo este o último caso de raiva humana observada no Espírito Santo até o ano de 2013, totalizando 10 anos com ausência de diagnóstico.

Comparando a análise espacial dos casos de raiva humana com os mapas temáticos dos demais hospedeiros da doença no estado, podemos observar que os quatro primeiros casos, de ocorrência em 1994, 1995 e 2001, têm concordância espacial com as localidades com maiores índices de raiva em animais de companhia. Nas mesmas localidades de ocorrência, também podem ser observados casos de raiva em animais de produção, porém em quantidade inferior.

Diferentemente, o último caso de raiva em humanos, de ocorrência em 2003, ocorreu em um município com ausência de raiva em animais de companhia durante todo o período avaliado. No mesmo município e na mesma época de ocorrência, podemos observar que a circulação viral existente se encontra entre os morcegos e os animais de produção.

Em animais silvestres, a raiva foi encontrada em somente um exemplar diagnosticado no município de Guarapari, na região litorânea do Estado.

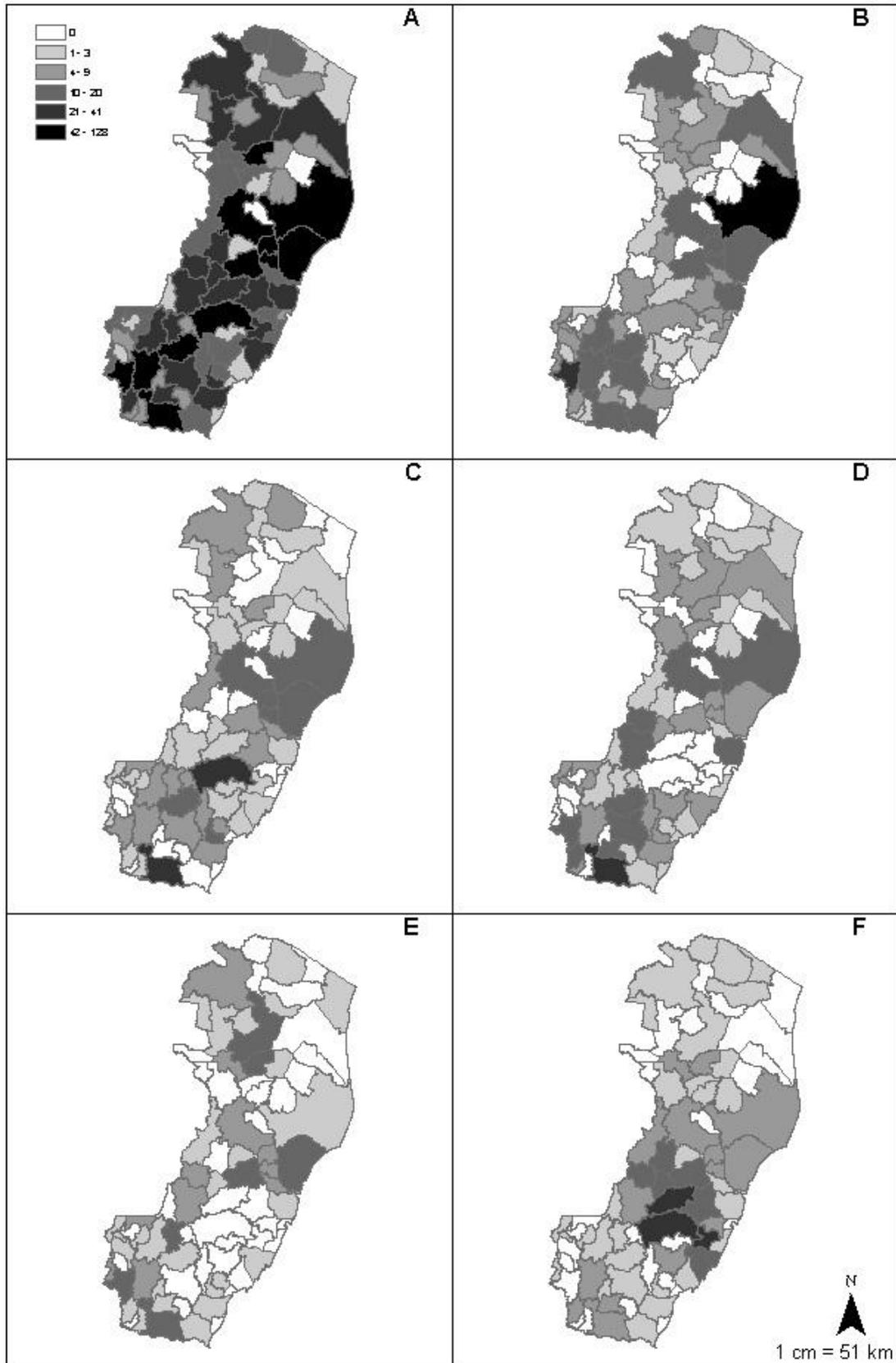


Figura 1. Mapas de distribuição de casos e evolução da raiva no Espírito Santo em animais de produção por períodos: (A) 1994-2013; (B) 1994-1997; (C) 1998-2001; (D) 2002-2005; (E) 2006-2009; (F) 2010-2013.

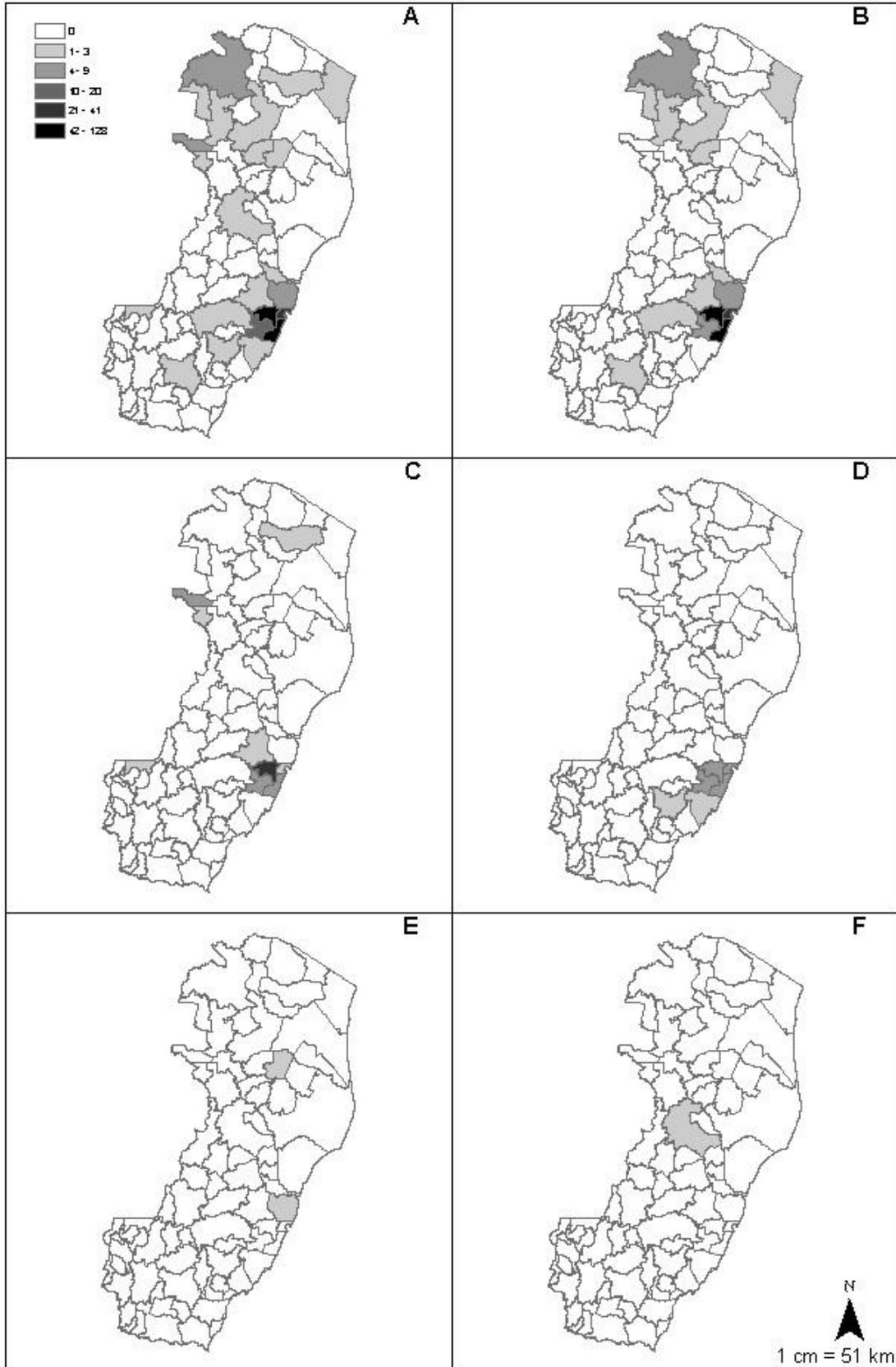


Figura 2. Mapas de distribuição de casos e evolução da raiva no Espírito Santo em animais de companhia por períodos: (A) 1994-2013; (B) 1994-1997; (C) 1998-2001; (D) 2002-2005; (E) 2006-2009; (F) 2010-2013.

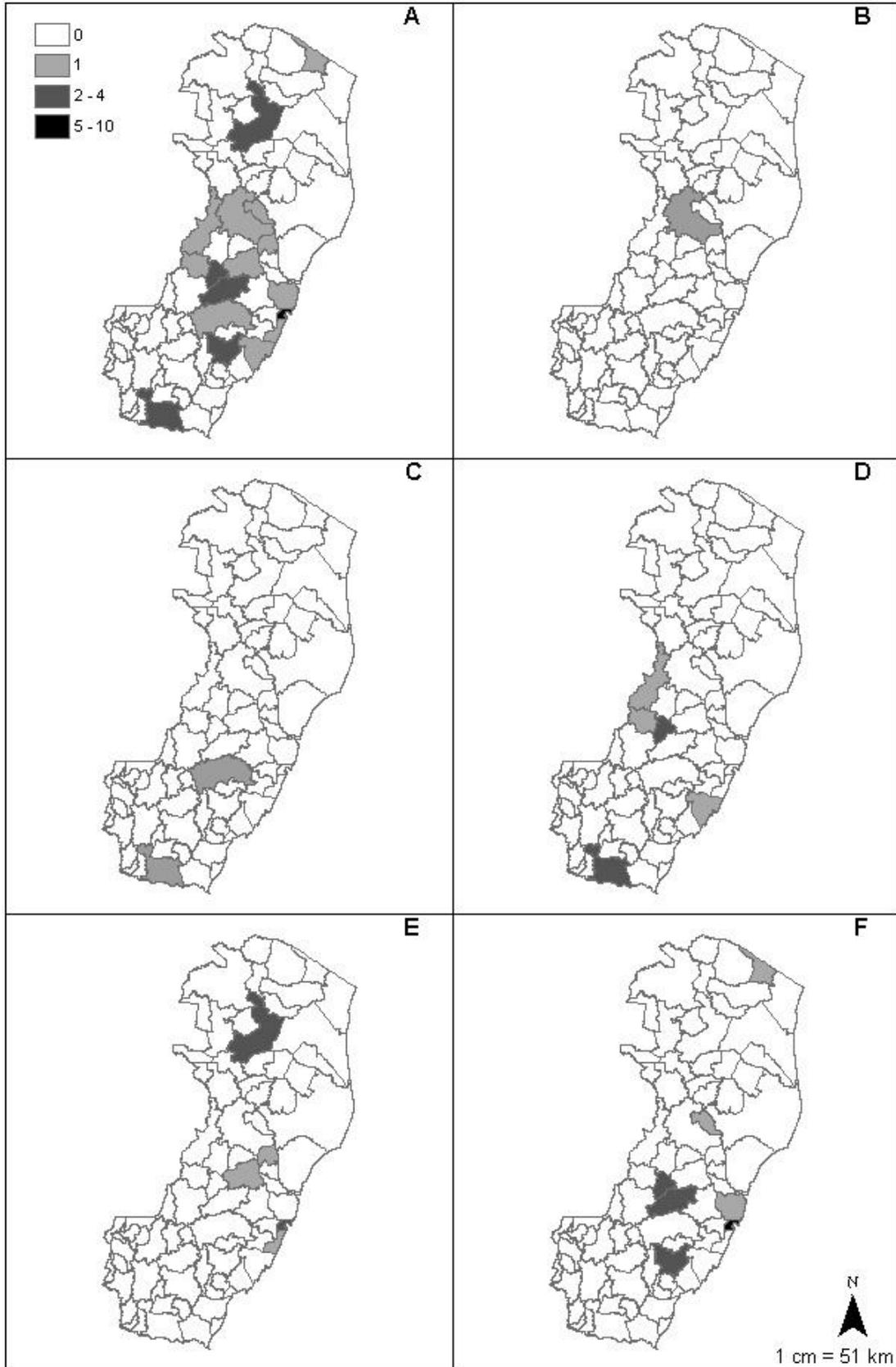


Figura 3. Mapas de distribuição de casos e evolução da raiva no Espírito Santo em quirópteros por períodos: (A) 1994-2013; (B) 1994-1997; (C) 1998-2001; (D) 2002-2005; (E) 2006-2009; (F) 2010-2013.

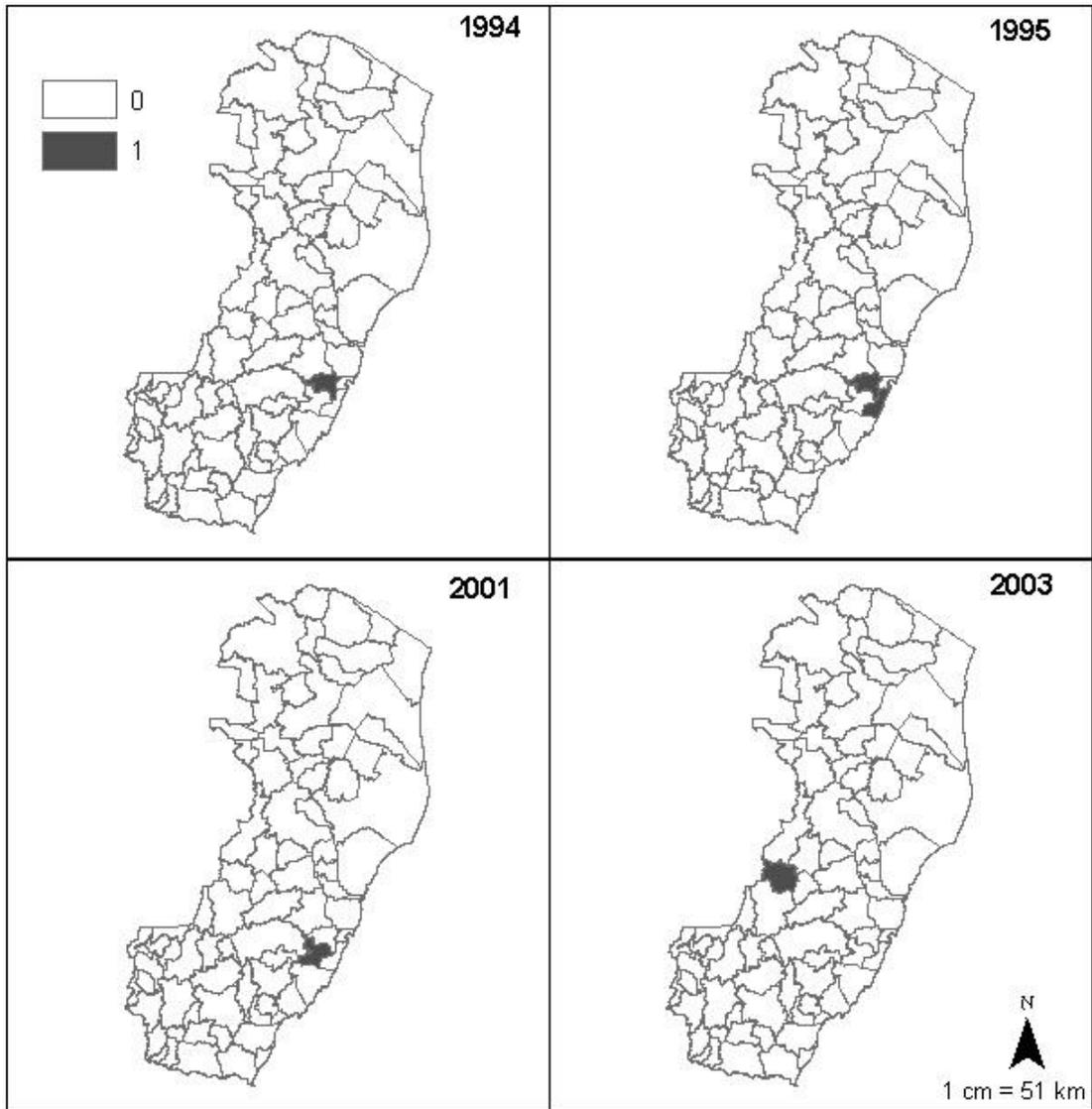


Figura 4. Mapas de distribuição de casos e evolução da raiva no Espírito Santo em humanos nos anos de ocorrência: 1994, 1995, 2001 e 2003.

As **figuras 5 e 6** apresentam diagramas de dispersão que correlacionam o número de diagnósticos de raiva por classe de hospedeiro, entre os anos de 1994 e 2013, em cada município, com duas variáveis ambientais: o percentual de pastagem e a variação das altitudes obtidas nos municípios, indicando o relevo da região.

O coeficiente de correlação de Spearman em cada situação foi calculado e observamos que, avaliando o percentual de pastagem dos municípios, não houve correlação entre a variável ambiental e os casos de raiva em animais de produção ($\rho = -0,120$; $p = 0,297$), em animais de companhia ($\rho = -0,127$; $p = 0,267$) e em

morcegos ($\rho = - 0,210$; $p= 0,065$), por não haver diferença estatisticamente significativa.

Na correlação entre a variação de altitude dos municípios e os casos de raiva nas espécies analisadas, podemos visualizar ausência de correlação na categoria que compreende os animais de companhia ($\rho= - 0,071$; $p= 0,535$) e no grupo representado pelos morcegos ($\rho= 0,080$; $p= 0,486$). Nestes casos, o *p-valor* também demonstra valores maiores que 0,05. Com nível de significância estatística ($p= 0,014$), observamos correlação positiva, $\rho = 0,277$, na análise que compreende os casos de raiva em animais de produção (figura 6 A).

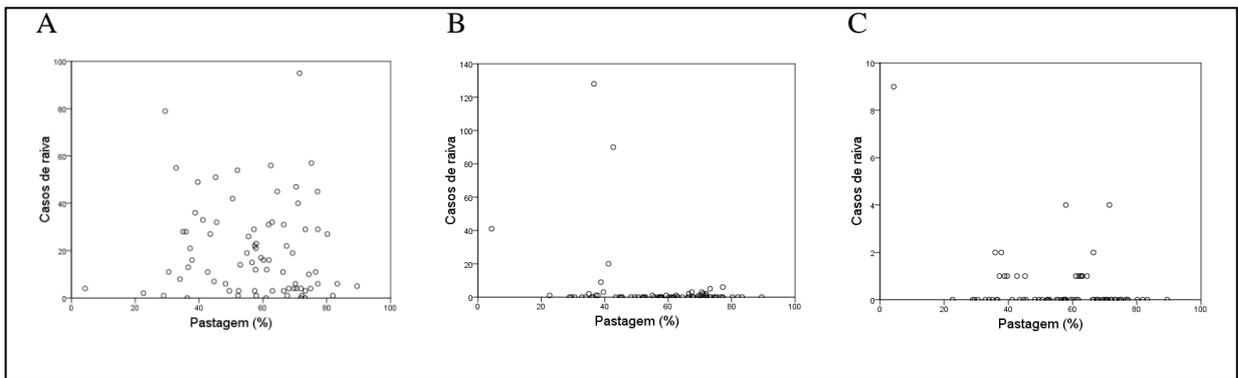


Figura 5. Diagramas de dispersão do número de casos de raiva (1994-2013), pelo percentual de pastagem dos municípios, por hospedeiro: (A) animais de produção; (B) animais de companhia; (C) quirópteros

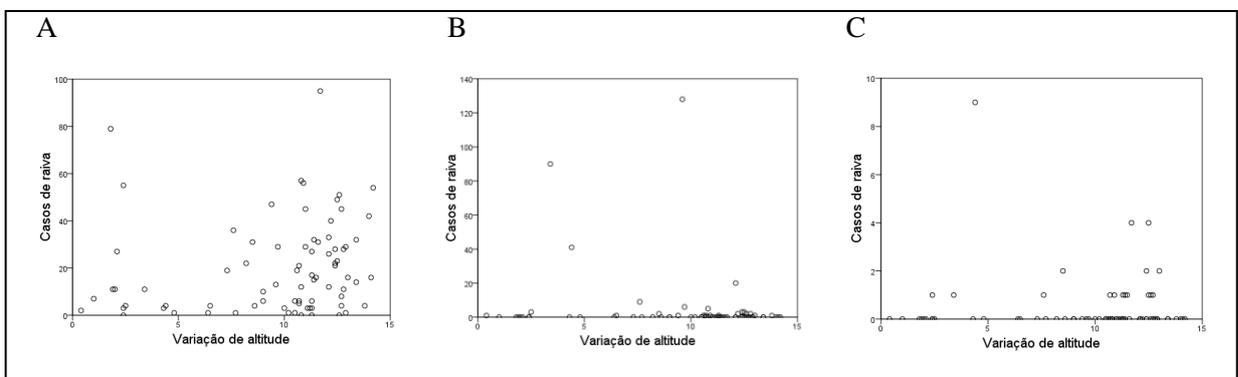


Figura 6. Diagramas de dispersão do número de casos de raiva (1994-2013), pela variação de altitude de cada município, por hospedeiro: (A) animais de produção; (B) animais de companhia; (C) quirópteros.

DISCUSSÃO

A partir das exposições realizadas em relação à distribuição da raiva no Espírito Santo, podemos observar que a raiva foi encontrada em diferentes hospedeiros nos vinte anos analisados e que a enfermidade tem características e evolução distintas em cada categoria.

Estratégias de campanha de vacinação antirrábica em animais de companhia, principalmente em caninos, contribuíram para uma célebre diminuição de casos da doença nessas espécies animais no Brasil, a partir de 2003⁸. Consolidando esta situação epidemiológica, o Espírito Santo demonstra, na presente análise de ocorrência da doença no estado, que a implantação de ações de controle da raiva canina e felina levou à diminuição da circulação viral, o que reforça o controle da enfermidade entre essas espécies na região Sudeste brasileira^{17,18}. Os locais de maior ocorrência de raiva em animais de companhia estão inseridos na região metropolitana da Grande Vitória, com Índices de Desenvolvimento Humano – IDH que variam, na época de ocorrência dos diagnósticos, entre médio e alto¹⁹, não podendo confirmar a hipótese de diversos autores de que a raiva nestes animais estaria relacionada a locais com menor desenvolvimento social e econômico, baseando as análises no IDH da região^{17,20,21}

A raiva humana esteve presente no Estado, mas o quantitativo de casos encontrado foi em número reduzido. Este pequeno número de casos da doença em humanos pode ser comparado com observações realizadas na América Latina⁶ e no Brasil⁷.

A comparação da distribuição dos casos de raiva humana com os demais mapas temáticos, dos diferentes hospedeiros animais, nos sugere os prováveis reservatórios na transmissão da raiva nessas ocasiões. Nos primeiros casos, sugere-se o envolvimento dos animais de companhia e, no último, o envolvimento de reservatório distinto representado pela circulação entre duas categorias animais, os morcegos e os animais de produção.

Até o ano de 2003, pesquisas mostram que 65% dos casos de raiva humana no Brasil e na América Latina tinham como transmissores os animais de companhia, principalmente os cães^{6,20}, o que reforça o envolvimento desses animais na transmissão da raiva nos casos humanos ocorridos em regiões com os maiores

índices de positividade da doença em cães e gatos. Da mesma forma, podemos apontar que à medida que se observa a diminuição da raiva canina e felina, no território, a raiva humana também começa a desaparecer do cenário local, reforçando a importância das ações de controle da doença nestas espécies por serem responsáveis pelo declínio de óbitos de pessoas infectadas com o vírus^{6,8,20}.

A região e período de ocorrência do último caso de raiva humana, ocorrido em 2003, no Espírito Santo, nos mostram conformidade com áreas de circulação viral em animais de produção e morcegos, sendo esses reservatórios, considerados de risco de transmissão da doença aos seres humanos²². Raiva humana transmitida por contato com animais de interesse econômico, como bovinos, equinos e suínos, representa casos pouco relatados na literatura e que acontecem, na maioria das vezes, por contato de profissionais da área veterinária, sem tratamento vacinal profilático, com secreções e carcaças de animais doentes⁸. Casos de raiva com transmissão por morcegos na América Latina são relatados constantemente e são observados desde a década de 70, em diferentes países desta região⁹. No Brasil, um importante fato elevou a atenção à vigilância da raiva em morcegos, quando, em 2004 e 2005, 62 óbitos humanos por raiva transmitida por morcegos foram observados, o que confirma a importância deste ciclo de transmissão da doença, da mesma forma que sua expansão^{8,23}.

Na ocorrência do Espírito Santo, o histórico da paciente infectada com o vírus indicava o contato com um morcego da espécie *Desmodus rotundus*. Ao observar o animal se alimentando do sangue de um bovino de sua propriedade, a paciente teria manipulado o morcego com as mãos com intenção de matá-lo. Após o diagnóstico da raiva na paciente, alíquotas de Sistema Nervoso Central – SNC foram enviadas ao Instituto Pasteur de São Paulo, para tipificação da variante viral, sendo confirmada a presença de vírus rábico proveniente de morcego hematófago.

O número crescente de casos em morcegos e de municípios acometidos pode ser observado nos mapas temáticos referentes à presença viral nesta classe de animais. A circulação viral na região metropolitana de Vitória, representando a maior parte dos diagnósticos nesta categoria animal, leva a uma situação de alerta epidemiológico. Municípios que enviam amostras destas espécies para diagnóstico vêm encontrando diversos casos de raiva, em diferentes espécies, com distintas

moradias e hábitos alimentares^{10,12,24,25}. Casos de ataques de morcegos a seres humanos e animais, da mesma forma que variantes virais provenientes deles encontradas nessas espécies diagnosticadas com a doença, são relatados na literatura científica^{11,23,26}.

O mapa temático que compreende a raiva em animais de produção nos mostra que a raiva nesta categoria de espécies tem característica endêmica no Espírito Santo, se distribuindo por todo estado, podendo ser considerada uma ligeira diminuição do quantitativo de casos, fato que está em conformidade com diferentes estados e regiões do país^{27,28}.

A doença nestes hospedeiros tem como principal transmissor o morcego hematófago. Dentre as espécies, *Desmodus rotundus* é a mais importante na cadeia de transmissão. A presença do vírus rábico entre os herbívoros e suínos, pode ser considerada como indicativo de raiva em morcegos hematófagos, devido ao fato de que os herbívoros e suínos são hospedeiros acidentais da doença, contribuindo como sentinelas para avaliação da doença entre esses morcegos^{8,29}. Diante disto, a descrição da enfermidade nos animais de produção, deve ser considerada para possibilitar a aferição da raiva na espécie de morcego transmissora da doença.

Acredita-se que, para a realização de medidas de controle da raiva em animais de produção, deve-se realizar o controle da população de morcegos hematófagos, considerando características ambientais para delimitar áreas de risco^{29,30}. A presença de pastagens é apontada como característica ambiental determinante para a presença do *Desmodus rotundus* e, conseqüentemente, para a circulação do vírus rábico entre os animais de produção^{29,31}. As correlações realizadas, com intuito de avaliar a concordância entre esta variável ambiental e a raiva em animais de produção e morcegos, não puderam corroborar tais afirmações nas duas categorias de reservatórios.

Da mesma forma que a presença de pastagens, o relevo também foi apontado como fator que contribui para presença da raiva em animais de produção. Altos índices de declividade e variação de altitude são consideradas características topográficas ideais para propiciar a presença de abrigos para os morcegos que atuam como

vetores da doença para esses animais³². A variação do relevo no Espírito Santo se apresenta estatisticamente correlacionada ao desfecho.

As análises de correlação entre as características ambientais e a frequência de casos de raiva em morcegos não demonstraram correlação estatística para as duas variáveis utilizadas. Entretanto, o número de casos de raiva nesta categoria animal, totalizando 34 diagnósticos, nos fornece um tamanho de amostra pequeno para avaliação. A baixa frequência de diagnósticos da doença, no presente estudo, pode ter ligação com a ausência de significância estatística na correlação entre as variáveis.

Diferentes espécies de morcegos já foram encontradas no Brasil com o vírus da raiva, de diferentes famílias, diferentes hábitos alimentares e com características distintas de abrigo e hábitos sociais³³. Diante deste fato, a identificação das espécies acometidas pela doença fornece informações importantes para avaliação do potencial ambiental para a presença do hospedeiro, do risco de transmissão ao ser humano e da propagação da doença entre os animais. Esses dados sobre as espécies acometidas pela raiva no estado não estavam disponíveis, ocasionando prejuízos nas análises realizadas.

A correlação entre características topográficas do terreno e a presença do vírus rábico em animais de produção foi demonstrada nesta avaliação. No entanto, outras características ambientais já foram destacadas como propícias a essas ocorrências. Dentre elas, estão: a presença de lavouras, elevados índices de precipitação e menores temperaturas^{31,32}. Essas características ambientais não foram analisadas no presente estudo.

A raiva em animais silvestres terrestres foi encontrada somente em um dos materiais analisados em vinte anos, discordando de observações realizadas em outros estados do Brasil, principalmente os que se localizam na região Nordeste. Nestas regiões, a circulação viral pode ser encontrada, com maior frequência, em diferentes espécies animais, incluindo os carnívoros silvestres e primatas não humanos^{34,35,36}.

A falta de georreferenciamento no local exato de ocorrência dos casos de raiva, da mesma forma que a ausência de dados referentes às variantes virais, ou até mesmo o sequenciamento genético dos casos da doença, limita nossa capacidade de

avaliar de maneira detalhada como o vírus se movimenta territorialmente e sua velocidade de dispersão.

A não diferenciação das espécies de morcegos não nos permitiu avaliar quais espécies oferecem risco na transmissão da raiva, principalmente quando observamos uma tendência crescente de morcegos positivos em regiões com intensa urbanização. O número de amostras positivas nestas espécies também limitou a possibilidade de avaliar a influência de condições ambientais na presença das espécies e manutenção do vírus.

Cálculos de incidência e risco da doença nas espécies de animais domésticos não foram possíveis pela dificuldade de obtenção de dados referentes à população animal em cada município, principalmente o número de cães e gatos.

CONCLUSÕES

As características epidemiológicas da raiva no estado do Espírito Santo, demonstradas neste estudo, revelam que as cadeias epidemiológicas de transmissão da doença estão presentes no estado.

O sucesso no controle da raiva em animais de companhia é diferente do que é observado em outras categorias animais, como a raiva em animais de produção e em morcegos.

Endêmica no estado, a raiva em herbívoros e suínos necessita de maior atenção dos programas de vigilância da doença nestas espécies animais, com intuito de aprimorar estratégias e ações para controle da enfermidade, evitando, desta forma, perdas econômicas ocorridas pela morte desses reservatórios e contato de pessoas com animais doentes. Sugere-se que ações de vigilância e controle da população de morcegos *Desmodus rotundus*, em locais com maior variação de relevo, sejam intensificadas, da mesma forma que orientações em relação à vacinação dos animais suscetíveis ao ataque desses morcegos.

Maior atenção poderia ser despendida na vigilância da raiva em morcegos na área urbana, considerando que a maioria dos casos é de ocorrência na capital do estado,

local de grande urbanização, que possibilita intenso contato de pessoas com animais infectados e conseqüentemente com o vírus. Envio de exemplares animais para diagnóstico e a tipificação das espécies animais são ações importantes para que a vigilância da doença nos morcegos seja pautada nas espécies acometidas, bem como nos hábitos alimentares e no comportamento desses animais, que são diferenciados em cada espécie.

Sugerem-se estudos mais abrangentes, relacionados às características ambientais presentes no estado que possam influenciar a presença dos reservatórios animais da enfermidade, tanto na área rural quanto na área urbana.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization - WHO. Rabies. Updated march 2013. [citado 23 maio 2013]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs099/en/index.html>.
2. World Organization for Animal Health - OIE. Rabies. *Hydrophobia, Lyssa*. Last updated: october 2009. [citado 23 maio 2013]. Disponível em: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Publications_%26_Documentation/docs/pdf/rabies.pdf.
3. Blanton JD, Dyer J, Mcbrayer J, Rupprecht CE. Rabies surveillance in the United States during 2011. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2012; 241(6): 712-22.
4. Velasco-Villa A, Reeder SA, Orciari LA, Yager PA, Franka R, Blanton JD, et al. Enzootic Rabies Elimination from Dogs and Reemergence in Wild Terrestrial Carnivores, United States. *Emerg. infect. dis.* 2008; 14(12): 1849-54.
5. Organización panamericana de salud – OPS. Estrategia y plan de acción para La eliminación de la rabia urbana em América Latina para El final de la década 1980, Guayaquil, 1983. Disponível em: < <http://www1.paho.org/spanish/ad/dpc/vp/redipra-1983.pdf?ua=1>>. Acesso em: 13 de janeiro de 2015.

6. Belotto A, Leanes LF, Schneider MC, Tamayo H, Correa E. Overview of rabies in the Americas. *Virus res.* 2005; 111(1): 5-12.
7. Schneider MC, Almeida GA, Souza ML, Moraes NB, Diaz RC. et al. Controle da raiva no Brasil de 1980 a 1990. *Rev. saúde pública.* 1996; 30(2): 196-203.
8. Wada MY, Rocha SM, Maia-Elkhoury ANS. Situação da Raiva no Brasil, 2000 a 2009. *Epidemiol. serv. Saúde.* 2011; 20(4): 509-18.
9. Schneider MC, Romijn PC, Uieda W, Tamayo H, Da Silva DF, Belotto A. Rabies transmitted by vampire bats to humans: An emerging zoonotic disease in Latin America? *Rev. panam. salud pública.* 2009; 25(3): 260-9.
10. Cabral CC, Moraes CAN, Dias AVAB, Araújo MG, Moreira WC, Mattos GLM. Circulation of the rabies virus in non-hematophagous bats in the City of Rio de Janeiro, Brazil, during 2001-2010. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2012; 45(2): 180-3.
11. Morikawa VM, Ribeiro J, Biondo AW, Fellini A, Bier D, Molento MB. Cat infected by a variant of bat rabies virus in a 29-year disease-free urban area of southern Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2012; 45(2): 255-6.
12. Scheffer KC, Carrieri ML, Albas A, Santos HCP, Kotait I, Ito FH. Vírus da raiva em quirópteros naturalmente infectados no Estado de São Paulo, Brasil. *Rev. saúde pública.* 2007; 41(3): 389-95.
13. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Estados@. Espírito Santo. [citado 24 junho 2014]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?lang=&sigla=es>.
14. Governo de Estado do Espírito Santo. Espírito Santo. Geografia. [citado 31 janeiro 2015] Disponível em: <http://www.es.gov.br/EspiritoSanto/paginas/geografia.aspx>.
15. Dean DJ, Ableseth MK, Atanasiu P. The fluorescent antibody test. in: Meslin FX, Kaplan MM, Koprowski H, editor. *Laboratory techniques in rabies.* 4. th. Geneva: World Health Organization; 1996. p. 88-95.

16. Koprowski H. The mouse inoculation test. in: Meslin FX, Kaplan MM, Koprowski H, editor. Laboratory techniques in rabies. 4. th. Geneva: World Health Organization; 1996. p.80-87.
17. Barbosa AD, Silva JA, Moreira EC, Meneses JNC, Magalhães DF, Menezes FL, et al. Distribuição espacial e temporal da raiva canina e felina em Minas Gerais, 2000 a 2006. *Arq. bras. med. vet. zootec.* 2008; 60(4): 837-42.
18. Queiroz LH, Carvalho C, Buso DS, Ferrari CIL, Pedro DS. Perfil epidemiológico da raiva na região Nordeste do estado de São Paulo no período de 1993 a 2007. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2009; 42(1): 9-14.
19. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Cidades@. [citado 31 janeiro 2015]. Disponível em: <http://www.cidades.ibge.gov.br/xtras/uf.php?lang=&coduf=32&search=espirito-santo>.
20. Schneider MC, Belotto A, Adé MP, Hendrickx S, Leanes LF, Rodrigues MJF, et al. Current status of human rabies transmitted by dogs in Latin América. *Cad. saúde pública.* 2007; 23(9): 2049-63.
21. Miranda CFJ, Silva JA, Moreira EC. Raiva humana transmitida por cães: áreas de risco em Minas Gerais, 1991-1999. *Cad. saúde pública.* 2003; 19(1):91-9.
22. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância epidemiológica. Caderno 13: raiva, 7 ed, Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
23. Da Rosa EST, Kotait I, Barbosa TFS, Carieri ML, Brandão PE, Pinheiro AS. Bat-transmitted human rabies outbreaks, Brazilian Amazon. *Emerg. infect. dis.* 2006; 12(8): 1197-202.
24. Albas A, Souza EAN, Picolo MR, Favoretto SR, Gama AR, Sodr e MM. Os morcegos e a raiva na região oeste do Estado de São Paulo. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2011; 44(2): 201-5.

25. Almeida MF, Martorelli LFA, Sodré MM, Kataoka APAG, Rosa AR, Oliveira ML, et al. Rabies diagnosis and serology in bats from the State of São Paulo, Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2011; 44(2): 140-5.
26. Torres FD, Valença C, Andrade GV Filho. First Record of *Desmodus rotundus* in urban área from the city of Olinda, Pernambuco, Northeastern Brazil: A case report. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.* 2005; 47(2): 107-8.
27. Menezes FL, Silva JA, Moreira EC, Meneses JNC, Magalhães DF, Barbosa AD, et al. Distribuição espaço-temporal da raiva bovina em Minas Gerais, 1998 a 2006. *Arq. bras. med. vet. zootec.* 2008; 60(3): 566-73.
28. Teixeira TF, Holz CL, Caixeta SPMB, Dezen D, Cibulski SP, Silva JR, et al. Diagnóstico da raiva no Rio Grande do Sul, Brasil, de 1985 a 2007. *Pesqui. vet. bras.* 2008; 28(10): 515-20.
29. Brasil. Ministérios da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Controle da raiva dos herbívoros: manual técnico 2009. Brasília: MAPA; 2009.
30. Kotait I, Nogueira VS Filho, Souza MCAM, Carrieri ML, Gomes MN, Peres NF. Manual de controle da raiva dos herbívoros. Manual 9, São Paulo: Instituto Pasteur; 2010.
31. Silva JA, Moreira EC, Haddad JPA, Sampaio IBM, Modena CM, Tubaldini MAS. Uso da terra como determinante da distribuição da raiva bovina em Minas Gerais, Brasil. *Arq. bras. med. vet. zootec.* 2001; 53(3): 273-83.
32. Gomes MN, Monteiro AMV. Raiva bovina no estado de São Paulo e sua distribuição espacial entre 1992 e 2003. *Arq. bras. med. vet. zootec.* 2011; 63(2): 279-86.
33. Sodré MM, Gama AR, Almeida MF. Update list of bat species positive for rabies in Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.* 2010; 52(2): 75-81.
34. Favoretto SR, Mattos CC, Morais NB, Araújo FAA, Mattos CA. Rabies in Marmosets (*Callithrix jacchus*), Ceará, Brasil. *Emerg. infect. dis.* 2001; 7(6): 1062-65.

35. Favoretto SR, Mattos CC, Moraes NB, Carrieri ML, Rolim BN, Silva LM, et al. Rabies virus maintained by dogs in humans and terrestrial wildlife, Ceará State, Brazil. *Emerg. infect. dis.* 2006; 12(12): 1978-81.
36. Aguiar TDF, Costa EC, Rolim BN, Romijn PC, Moraes NB, Teixeira MFS. Risco de transmissão do vírus da raiva oriundo de sagui (*Callithrix jacchus*), domiciliado e semidomiciliado, para o homem na região metropolitana de Fortaleza, Estado do Ceará. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2011; 44(3): 356-63.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo ecológico nos possibilitou demonstrar a epidemiologia da raiva no estado do Espírito Santo. Foi possível verificar que, do ano de 1994 a 2013, as ações de controle realizadas levaram a epidemiologia da enfermidade a uma tendência decrescente no número total de casos nas espécies susceptíveis. No entanto, observamos que a enfermidade possui características diferenciadas de evolução ao longo dos anos em cada categoria de hospedeiro.

Foram evidenciadas áreas de risco elevado na transmissão da raiva em animais de companhia em anos anteriores. Na atualidade, a doença nesta classe de suscetíveis se mantém controlada, demonstrando sucesso das ações de controle da doença no estado e, como consequência deste sucesso, a raiva em humanos também não é observada desde o ano de 2004.

Circulação viral na área rural do estado se mantém por todo o período e por todo território, com índices elevados. A endemicidade da raiva em animais de produção nos aponta a necessidade de implementar ações de controle da doença nesta classe de animais e em seus transmissores. Sugere-se maior atenção em relação às propriedades localizadas em locais de circulação viral. Nestes locais, os proprietários dos animais devem ser informados do risco de transmissão da doença e da importância da vacinação das espécies suscetíveis.

Há necessidade de intensificação de estratégias de vigilância, com informação à população sobre os riscos de manipulação de animais suspeitos de doença, principalmente em casos de animais silvestres, e sobre a necessidade de comunicação ao serviço de vigilância local. Esta estratégia é particularmente importante quando se observa uma tendência crescente de animais positivos, em locais onde não existia circulação, como no caso de doença nos morcegos na região da Grande Vitória.

O aumento do envio de exemplares de animais silvestres terrestres e de morcegos para diagnóstico laboratorial da raiva deve ser considerado para detecção da real situação epidemiológica nas espécies envolvidas. Também é importante uma melhor

diferenciação das espécies nestes grupos, para melhor formulação de estratégias de controle da zoonose, pois espécies diferentes têm características comportamentais distintas que devem ser consideradas.

Estudos mais abrangentes devem ser realizados sobre as características territoriais do estado que possam estar relacionadas à presença dos reservatórios da doença e do vírus rábico, tanto na área urbana quanto na rural.

9. REFERÊNCIAS

ACHA, P. N.; SZYFRES, B. **Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales**. 2ª Ed. Washington: Organizacion Panamericana de La Salud, 1986, p.502-526.

AGUIAR, T. D. F. et al. Risco de transmissão do vírus da raiva oriundo de sagui (*Callithrix jacchus*), domiciliado e semidomiciliado, para o homem na região metropolitana de Fortaleza, Estado do Ceará. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Brasília, v. 44, n. 3, p. 356-363, maio/jun. 2011.

ALBAS, A. et al. Os morcegos e a raiva na região oeste do Estado de São Paulo. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Brasília, v. 44, n. 2, p. 201-205, mar./abr. 2011.

ALMEIDA, M. F. et al. Rabies diagnosis and serology in bats from the State of São Paulo, Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Brasília, v. 44, n. 2, p. 140-145, mar./abr. 2011.

BAER, G. M. The History of Rabies, In JACKSON, A. C.; WUNNER, W. H. (Eds). **Rabies**. 2 ed., Academic Press, Oxford, 2007, p. 1-22.

BARBOSA, A. D. et al. Distribuição espacial e temporal da raiva canina e felina em Minas Gerais, 2000 a 2006. **Arq. bras. med. vet. zootec.** Belo Horizonte, v. 60, n. 4, p. 837-842, 2008.

BARBOSA, T. F. S. et al. Molecular epidemiology of rabies vírus isolated from different sources during a bat-transmitted human outbreak occurring in Augusto Correa municipality, Brazilian Amazon. **Virology**, New York, v. 370, p. 228-236, Jan. 2008.

BELOTTO, A. et al. Overview of rabies in the Americas. **Virus res.**, Amsterdam, v. 111, n. 1, p. 5-12, 2005.

BLANTON, J. D. et al. Rabies surveillance in the United States during 2011. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v. 241, n. 6, p. 712-722, Sept. 2012.

BLECK, T. P. Rabies, in: GUERRANT, R. L.; WALKER, D. H.; WELLER, P. F. **Tropical infectious diseases: principles, pathogens & practice**. 2 ed., v. 1, Churchill Livingstone Elsevier, Philadelphia, 2006, p. 839-851.

BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. **Controle da raiva dos herbívoros: manual técnico 2009**. Brasília: MAPA; 2009a.

_____. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 50, de 24 de setembro de 2013. **Diário Oficial da União**, n. 186, 25 de setembro de 2013, Seção 1, p. 47.

_____. Ministério da Saúde. Portal de Saúde. **Situação Epidemiológica – Dados. Casos confirmados de Raiva Humana, segundo UF de residência. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 1990 a 2014**. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/752-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/raiva/11431-situacao-epidemiologica-dados>>. Acesso em: 30 de dezembro de 2014.

_____. Ministério da Saúde. Portaria nº 104, de 25 de janeiro de 2011. Define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme o disposto no Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI 2005), a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo o território nacional e estabelece fluxo, critérios, responsabilidades e atribuições aos profissionais e serviços de saúde. **Diário Oficial da União**, n. 18, 26 de janeiro de 2011c, Seção 1, p. 37-38.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. **Guia de Vigilância epidemiológica**, 7 ed. Brasília: Ministério da Saúde, Caderno 13: Raiva. 31 p., 2009b.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. **Normas técnicas de profilaxia da raiva humana**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011a.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. **Protocolo de tratamento da raiva humana no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011b.

CABRAL, C. C. et al. Circulation of the rabies vírus in non-hematophagous bats in the City of Rio de Janeiro, Brazil, during 2001-2010. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Brasília, v. 45, n. 2, p. 180-183, mar./abr. 2012.

CARVALHO, M. S.; SOUZA-SANTOS, R. Análise de dados espaciais em saúde pública: métodos, problemas e perspectivas. **Cad. saúde pública**, Rio de Janeiro v. 21, n. 2, p. 361-378, mar./abr. 2005.

CUTLER, S. J.; FOOKS, A. R.; VAN DER POEL, W. H. M. Public health threat of new, reemerging, and neglected zoonoses in the industrialized world. **Emerg. infect. dis.**, v. 16, n. 1, p. 1-7, jan. 2010.

Da Rosa, E. S. T. et al. Bat-transmitted human rabies outbreaks, Brazilian Amazon. **Emerg. infect. dis.**, v. 12, n. 8, p. 1197-1202, aug.2006.

DEAN, D.J.; ABELSETH, M.K.; ATANASIU, P. The fluorescent antibody test, in: MESLIN, F.X., KAPLAN, M.M., KOPROWSKI, H. (Eds.) **Laboratory techniques in rabies**. 4 ed., World Health Organization, Geneva, 1996, p. 88-95.

ELLIOTT, P.; WARTENBERG, D. Spatial Epidemiology: Current Approaches and Future Challenges. **Environ. health perspect.**, v. 112, n. 9, p. 998-1006, jun. 2004.

FAVI, C. M. et al. Descripción epidemiológica del reservorio de rabia en murciélagos de la Región Metropolitana: Chile. 2000-2009. **Rev. chil. infectol.**, Santiago, v. 28, n. 3, p. 223-228, jun. 2011.

FAVORETTO, S. R. et al. Antigenic Typing of Brazilian rabies virus samples isolated from animals and humans, 1989-2000. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, São Paulo, v. 44, n. 2, p. 91-95, mar./apr. 2002.

_____. Rabies in Marmosets (*Callithrix jacchus*), Ceará, Brasil. **Emerg. infect. dis.**, v. 7, n. 6, p. 1062-1065, nov./dec. 2001.

_____. Rabies virus maintained by dogs in humans and terrestrial wildlife, Ceará State, Brazil. *Emerg. infect. dis.*, v. 12, n. 12, p. 1978-1981, dec. 2006.

FOOKS, A. R. et al. Current status of rabies and prospects for elimination. **Lancet**, v. 384, p. 1389-1399, oct. 2014.

GOMES, M. N.; Monteiro, A. M. V. Raiva bovina no estado de São Paulo e sua distribuição espacial entre 1992 e 2003. **Arq. bras. med. vet. zootec.**, Belo Horizonte, v. 63, n. 2, p. 279-286, 2011.

GOVERNO DE ESTADO DO ESPÍRITO SANTO. ESPÍRITO SANTO. **Geografia**. Disponível em: <<http://www.es.gov.br/EspiritoSanto/paginas/geografia.aspx>>. Acesso em: 31 de janeiro 2015.

HANLON, C. A; NIEZGODA, M.; RUPPRECHT, C. E. Rabies in terrestrial animals, In JACKSON, A. C.; WUNNER, W. H. (Eds). **Rabies**. 2 ed., Academic Press, Oxford, 2007, p. 201-258.

HENNEKENS, C. H.; BURING, J. E. **Epidemiology in medicine**. Philadelphia: Library of Congress, 1987.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. **Estados@Espírito Santo**. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?lang=&sigla=es>>. Acesso em 24 de junho de 2014.

_____. **Cidades@**. Disponível em: <<http://www.cidades.ibge.gov.br/xtras/uf.php?lang=&coduf=32&search=espírito-santo>>. Acesso em: citado 31 janeiro 2015.

INTERNATIONAL COMMITTEE ON TAXONOMY OF VIRUSES – ICTV. **Virus Taxonomy**. Disponível em: <<http://ictvonline.org/virusTaxonomy.asp>>. Acesso em 02 de fevereiro de 2014.

ITO, M. et al. Genetic Characterization and Geographic Distribution of Rabies Virus Isolates in Brasil: Identification of two Reservoirs, Dogs and Vampires Bats. **Virology**, v. 284, p. 214-222, June 2001.

KOPROWSKI, H. The mouse inoculation test, in: MESLIN, F.X., KAPLAN, M.M., KOPROWSKI, H. (Eds.) **Laboratory techniques in rabies**. 4 ed., World Health Organization, Geneva, 1996, p.80-87.

KOTAIT, I.; CARRIERI, M. L.; TAKAOKA, N. Y. **Raiva – aspectos gerais e clínica**. Manual Técnico do Instituto Pasteur, n. 8, São Paulo, 2010.

KOTAIT, I. et al. **Manejo de quirópteros em áreas urbanas**. Manual Técnico do Instituto Pasteur, n. 7, São Paulo, 2003.

_____. **Manual de controle da raiva dos herbívoros**. Manual Técnico do Instituto Pasteur, n. 9, São Paulo, 2010.

MENEZES, F. L. et al. Distribuição espaço-temporal da raiva bovina em Minas Gerais, 1998 a 2006. **Arq. bras. med. vet. zootec.**, Belo Horizonte, v. 60, n. 3, p. 566-573, 2008.

MIRANDA, C. F. J.; Silva, J. A.; Moreira, E. C. Raiva humana transmitida por cães: áreas de risco em Minas Gerais, 1991-1999. **Cad. saúde pública**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 1, p. 91-99, jan./fev. 2003.

MORIKAWA, V. M. et al. Cat infected by a variant of bat rabies virus in a 29-year disease-free urban area of southern Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Brasília, v. 45, n. 2, p. 255-256, mar./abr. 2012.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE SALUD – OPS. Cooperación técnica de la OPS en sistemas de información geográfica aplicados en epidemiología (SIG-Epi) en las Américas. **Boletín Epidemiológico**. v. 17, n. 2, p. 8-10, jul. 1996.

_____. **Estrategia y plan de acción para La eliminación de la rabia urbana em América Latina para El final de la década 1980**, Guayaquil, 1983. Disponível em: <<http://www1.paho.org/spanish/ad/dpc/vp/redipra-1983.pdf?ua=1>>. Acesso em: 13 de janeiro de 2015.

_____. **Rabia. Situación América Latina**. Disponível em: <<http://www1.paho.org/Spanish/AD/DPC/VP/rabia-sit-americas.pdf>>. Acesso em: 25 de junho de 2014.

PIGNATTI, M. G. Saúde e ambiente: as doenças emergentes no Brasil. **Ambient. Soc.** [on line], Campinas, v. 7, n. 1, p. 133-147, jun. 2004.

PIÑERO, C. et al. High Diversity of Rabies Viruses Associated with Insectivorous Bats in Argentina: Presence of Several Independent Enzootics. **Plos negl. trop. dis.**, v. 6, n. 5, p. 1-9, May 2012.

QUEIROZ, L. H. et al. Perfil epidemiológico da raiva na região Noroeste do Estado de São Paulo no período de 1993 a 2007. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 42, n. 1, p. 9-14, jan./fev 2009.

RAPPUOLI, R. Inner workings: 1885, the first rabies vaccination in humans. **Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.**, v. 111, n. 34, p. 12273, aug. 2014.

RODRIGUEZ, L. L. et al. Rhabdoviridae. In: FLORES, Eduardo Furtado. **Virologia veterinária**. Santa Maria: Ed. da UFSM, 2007, p.689-719.

RUPPRECHT, C. E.; HANLON, C. A.; HEMACHUDHA, T. Rabies re-examined. **Lancet infect. dis.**, v. 2, june 2002.

SCHEFFER, K. C. et al. Vírus da raiva em quirópteros naturalmente infectados no Estado de São Paulo, Brasil. **Rev. Saúde Pública**, v. 41, n. 3, p. 389-395, jun. 2007.

SCHNEIDER, M. C. et al. Controle da raiva no Brasil de 1980 a 1990. **Rev. saúde pública**, v.30, n. 2, p. 196-203, 1996.

_____. Current status of human rabies transmitted by dogs in Latin América. **Cad. saúde pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 9, p. 2049-2063, set. 2007.

_____. Rabies transmitted by vampire bats to humans: An emerging zoonotic disease in Latin America? **Rev. panam. salud pública**, v. 25, n. 3, p. 260-269, 2009.

SILVA, J. A. et al. Uso da terra como determinante da distribuição da raiva bovina em Minas Gerais, Brasil. **Arq. bras. med. vet. zotec.**, Belo Horizonte, v. 53, n. 3, p. 273-283, 2001.

SODRÉ, M. M.; GAMA, A. R.; ALMEIDA, M. F. Update list of bat species positive for rabies in Brazil. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, v. 52, n. 2, p. 75-81, mar./abr. 2010.

STEELE, J. H. History of rabies. BAER, G. M. (Ed). **The natural history of rabies**, v. 1, cap.1. Academic Press, New York, 1975, p. 1-19.

TEIXEIRA, T. F. et al. Diagnóstico da raiva no Rio Grande do Sul, Brasil, de 1985 a 2007. **Pesqui. vet. bras.**, Rio de Janeiro v. 28, n. 10, p. 515-520, out. 2008.

TORRES, F. D.; Valença, C.; Andrade, G. V. Filho. First Record of *Desmodus rotundus* in urban área from the city of Olinda, Pernambuco, Northeastern Brazil: A case report. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, São Paulo, v. 47, n. 2, p. 107-108.

VELASCO-VILLA, A. et al. Enzootic Rabies Elimination from Dogs and Reemergence in Wild Terrestrial Carnivores, United States. **Emerg. infect. dis.**, v. 14, n. 12, p. 1849-1854, dec. 2008.

WADA, M. Y. et al. **Morcegos: a vigilância da raiva no ciclo aéreo. SVS em Rede: Edição especial Raiva – junho 2010.** Disponível em: <http://189.28.128.179:8080/svs_informa/edicao-especial-raiva-julho-2010>. Acesso em: 29 de setembro de 2012.

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

WEYER, J. et al. Epidemiology of human rabies in South Africa, 1983-2007. **Virus res.**, v. 155, p. 283-290, Jan. 2011.

WIKTOR, T. J.; FLAMAND, A.; KOPROWSKI, H. Use of monoclonal antibodies in diagnosis of rabies virus infection and differentiation of rabies and rabies-related viruses. **J. virol. methods**, v. 1, p. 33-46, Mar. 1980.

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

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **Rabies**. Updated march 2013a. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs099/en/index.html>>. Acesso em: 23 de maio de 2013.

_____. **Rabies**. Disponível em: <<http://www.who.int/rabies/en/>>. Acesso em: 24 de junho de 2014.

_____. **Rabies - Bulletin - Europe**, v.37, n.2, apr./jun. 2013b. Disponível em: <http://www.who-rabies-bulletin.org/About_Rabies/Classification.aspx>. Acesso em 02 de fevereiro de 2015.

_____. **WHO Expert Consultation on Rabies: First Report**. Geneva, Switzerland, 2004.

WORLD ORGANIZATION FOR ANIMAL HEALTH – OIE. Criterios de inscripción de enfermedades, infecciones e infestaciones en la Lista de la OIE. **Código Sanitario para los animales terrestres**, v. 1, 2013. Disponível em: <http://www.oie.int/index.php?id=169&L=2&htmfile=chapitre_1.1.2.htm>. Acesso em 20 de junho de 2014.

_____. **Rabies. Hydrophobia, Lyssa**. Last updated: october 2009. Disponível em: <http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Publications_%26_Documentation/docs/pdf/rabies.pdf>. Acesso em: 23 de maio de 2013.

APÊNDICES

APÊNDICE A. TERMO DE CONSENTIMENTO DO IDAF/ES

IDAF
INSTITUTO DE DEFESA AGROPECUÁRIA
E FLORESTAL DO ESPÍRITO SANTO

SECRETARIA DE AGRICULTURA,
ABASTECIMENTO, AQUICULTURA E PESCA



FORMULÁRIO DE AUTORIZAÇÃO PARA PESQUISA DE BANCO DE DADOS

Autorizo a utilização dos dados referentes aos exames realizados pelo Laboratório de Diagnóstico da Raiva do Instituto de Defesa Agropecuária e Florestal do Espírito Santo-IDAF, para trabalho de pesquisa em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Espírito Santo-UFES, sob o título "Avaliação do perfil epidemiológico da raiva no estado do Espírito Santo e sua distribuição espacial, por meio da análise dos diagnósticos laboratoriais entre os anos de 1994 e 2013.", da aluna Karina Miranda Marinho, orientada pelo Professor Dr. Crispim Cerutti Júnior.

Vitória, 24 de junho de 2013.

DAVI DINIZ CARVALHO
Diretor Presidente do IDAF

APÊNDICE B. TERMO DE CONSENTIMENTO DO IP/SP



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

FORMULÁRIO DE AUTORIZAÇÃO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS

Autorizo a utilização dos dados referentes aos exames realizados pelo Laboratório de Diagnóstico da Raiva do Instituto Pasteur – São Paulo, dos materiais provenientes do estado do Espírito Santo, para trabalho de pesquisa em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Espírito Santo-UFES, sob o título "Avaliação do perfil epidemiológico da raiva no estado do Espírito Santo e sua distribuição espacial, por meio da análise dos diagnósticos laboratoriais entre os anos de 1994 e 2013.", da aluna Karina Miranda Marinho, orientada pelo Professor Dr. Crispim Cerutti Júnior.

São Paulo, 17 de abril de 2014

LUCIANA HARDT GOMES
Diretora Geral do Instituto Pasteur/SP

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

Avaliação do perfil epidemiológico da raiva no estado do Espírito Santo e sua distribuição espacial, por meio da análise dos diagnósticos laboratoriais entre os anos de 1994 e 2013.

MÊS/ANO:	MUNICÍPIO	DIAGNÓSTICO POSITIVO (ESPÉCIES)										DIAGNÓSTICO NEGATIVO (ESPÉCIES)									
		H	C	F	B	E	MH	MNH	AP	AS	H	C	F	B	E	MH	MNH	AP	AS		
	AFONSO CLAUDIO																				
	AGUA DOCE DO NORTE																				
	AGUIA BRANCA																				
	ALEGRE																				
	ALFREDO CHAVES																				
	ALTO RIO NOVO																				
	ANCHIETA																				
	APIACA																				
	ARACRUZ																				
	ATILO VIVACQUA																				
	BAIXO GUANDU																				
	BARRA DE SÃO FRANCISCO																				
	BOA ESPERANCA																				
	BOM JESUS DO NORTE																				
	BREJETUBA																				
	CACHOEIRO DE ITAPEMIRIM																				
	CARIACICA																				
	CASTELO																				
	COLATINA																				
	CONCEICAO DA BARRA																				
	CONCEICAO DO CASTELO																				
	DIVINO DE SAO LOURENCO																				
	DOMINGOS MARTINS																				
	DORES DO RIO PRETO																				
	ECOPORANGA																				
	FUNDAO																				
	GOVERNADOR LINDENBERG																				
	GUACUI																				
	GUARAPARI																				
	IBATIBA																				

LEGENDA: H- humano, C-canino, F-felino, B- bovino, E- equino, MH- morcego hematófago, MNH- morcego não hematófago, AP- Outros animais de produção (exceto bovinos e equinos) e AS- animais silvestres (exceto morcegos).

APÊNDICE C. FICHA DE COLETA DE DADOS

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

MÊS/ANO:	MUNICÍPIO	DIAGNÓSTICO POSITIVO (ESPÉCIES)										DIAGNÓSTICO NEGATIVO (ESPÉCIES)									
		H	C	F	B	E	MH	MINH	AP	AS	H	C	F	B	E	MH	MINH	AP	AS		
	IBIRACU																				
	IBITIRAMA																				
	ICONHA																				
	IRUPI																				
	ITAGUACU																				
	ITAPEMIRIM																				
	ITARANA																				
	IUNA																				
	JAGUARE																				
	JERONIMO MONTEIRO																				
	JOAO NEIVA																				
	LARANJA DA TERRA																				
	LINHARES																				
	MANTENOPOLIS																				
	MARATAIZES																				
	MARECHAL FLORIANO																				
	MARLANDIA																				
	MIMOSO DO SUL																				
	MONTANHA																				
	MUCURICI																				
	MUNIZ FREIRE																				
	MUQUI																				
	NOVA VENECIA																				
	PANCAS																				
	PEDRO CANARIO																				
	PINHEIROS																				
	PIUMA																				
	PONTO BELO																				
	PRESIDENTE KENNEDY																				
	RIO BANANAL																				
	RIO NOVO DO SUL																				
	SANTA LEOPOLDINA																				
	SANTA MARIA DE JETIBA																				

LEGENDA: H- humano, C-canino, F-felino, B- bovino, E- equino, MH- morcego hematófago, MINH- morcego não hematófago, AP- Outros animais de produção (exceto bovinos e equinos) e AS- animais silvestres (exceto morcegos).

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

MÉDANO: MUNICÍPIO	DIAGNÓSTICO POSITIVO (ESPÉCIES)										DIAGNÓSTICO NEGATIVO (ESPÉCIES)									
	H	C	F	B	E	MH	MNH	AP	AS		H	C	F	B	E	MH	MNH	AP	AS	
SANTA TERESA																				
SAO DOMINGOS DO NORTE																				
SAO GABRIEL DA PALHA																				
SAO JOSE DO CALCADO																				
SAO MATEUS																				
SAO ROQUE DO CANAA																				
SERRA																				
SOORETAMA																				
VARGEM ALTA																				
VENDA NOVA DO IMIGRANTE																				
VIANA																				
VILA PAVAO																				
VILA VALERIO																				
VILA VELHA																				
VITORIA																				

OBS: _____

LEGENDA: H- humano, C-canino, F-felino, B- bovino, E- equino, MH- morcego hematófago, MNH- morcego não hematófago, AP- Outros animais de produção (exceto bovinos e equinos) e AS- animais silvestres (exceto morcegos).

ANEXOS

ANEXO

I.

Parecer

DO

CEP

CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE/UFES



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação do perfil epidemiológico da raiva no estado do Espírito Santo e sua distribuição espacial, por meio da análise dos diagnósticos laboratoriais entre os anos de 1994 e 2013

Pesquisador: CRISPIM CERUTTI JUNIOR

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 10483813.5.0000.5000

Instituição Proponente: Centro de Ciências da Saúde

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 304.771

Data da Relatoria: 28/08/2013

Apresentação do Projeto:

Em relação à fonte de infecção, a cadeia epidemiológica da raiva é didaticamente dividida em quatro ciclos: urbano, rural, silvestre aéreo e silvestre terrestre. Diante das modificações e das interações dos perfis epidemiológicos da raiva em diversos estados do

Brasil e no mundo, estudar como ocorre a circulação viral no estado do Espírito Santo é essencial para que ações possam ser estabelecidas para o controle da doença.

O Presente estudo é de caráter observacional descritivo. Serão avaliadas a frequência e a evolução temporal da raiva, assim como sua distribuição espaço-temporal no período avaliado. Será efetuado um levantamento do número de materiais enviados anualmente para

diagnóstico da raiva, diferenciando-os por espécie. Os dados serão colhidos nos livros de registro de exames existentes no Laboratório de Diagnóstico da Raiva do Instituto de Defesa Agropecuária e Florestal

Endereço: Av. Marechal Campos 1408

Bairro: SN

CEP: 29.040-091

UF: ES

Município: VITORIA

Telefone: (27)3335-7211

E-mail: cep.ufes@hotmail.com ; cep@ccs.ufes.br

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE/UFES**



Continuação do Parecer: 364.771

do Espírito Santo IDAF. As espécies serão separadas nos seguintes grupos: humanos; caninos; felinos; bovídeos; equídeos; quirópteros hematófagos; quirópteros não hematófagos; mamíferos silvestres e outros animais de produção. Os ciclos da doença serão padronizados de acordo com a literatura. Os dados serão armazenados em programa Excel, versão 2010.

Para elaboração de mapas e visualização da distribuição espacial e evolução da doença, será utilizado o programa TerraView versão 4.2.2. Os dados serão exportados para o sistema Geobases para geoprocessamento. A análise de dados compreenderá o período de 1994 a 2013.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Determinar o perfil epidemiológico da raiva no estado do Espírito Santo ao longo dos anos, associando-o aos ciclos epidemiológicos da doença descritos na literatura.

Objetivo Secundário:

Descrever a distribuição espaço-temporal dos casos de raiva indicando sua localização e a época de ocorrência (mês e ano) no estado do Espírito Santo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O estudo é do tipo observacional. Portanto, nenhuma intervenção será realizada em humanos ou em animais, não concorrendo o estudo para qualquer risco ou exposição adicional para as espécies registradas.

Benefícios:

Diante das modificações e das interações dos perfis epidemiológicos da raiva em diversos estados do Brasil e no mundo, estudar como ocorre a circulação viral no estado do Espírito Santo é essencial para que ações possam ser estabelecidas para o controle da doença.

Endereço: Av. Marechal Campos 1408

Bairro: S/N

CEP: 29.040-091

UF: ES Município: VITÓRIA

Telefone: (27)3335-7211

E-mail: cep.ufes@hotmail.com ; cep@ccs.ufes.br

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE/UFES**

Continuação do Parecer: 364.771

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os ciclos predominantes de circulação do vírus da raiva e sua distribuição espacial devem influenciar o risco ao qual os seres humanos estão sujeitos. Sua compreensão deverá ser pertinente para o planejamento de ações de prevenção.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos adequados conforme a Res. 400/12.

Recomendações:

Projeto adequado conforme a Res. 400/12

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto adequado conforme a Res. 400/12

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

VITÓRIA, 19 de Agosto de 2013

Assinador por:

Karina Tonini dos Santos Pacheco
(Coordenador)

Endereço: Av. Marechal Campos 1408

Bairro: S/N

CEP: 29.040-091

UF: ES

Município: VITÓRIA

Telefone: (27)3335-7211

E-mail: cep.ufes@hotmail.com ; cep@ccs.ufes.br