



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS - CCA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIAS APLICADAS A ANIMAIS
DE INTERESSE REGIONAL (PPGTAIR)

PAULO GOMES DO NASCIMENTO CORRÊA

AVALIAÇÃO DO RISCO ESPACIAL DE SCRAPIE EM OVINOS NO BRASIL

TERESINA - PI

2024

PAULO GOMES DO NASCIMENTO CORRÊA

AVALIAÇÃO DO RISCO ESPACIAL DE SCRAPIE EM OVINOS NO BRASIL

Dissertação apresentada ao Programa de Pós - graduação em Tecnologias Aplicadas a Animais de Interesse Regional – PPGTAIR da Universidade Federal do Piauí – UFPI, na área de concentração Diagnóstico Avançados em Medicina Veterinária e linha de Pesquisa em Diagnóstico e Terapêutica em Medicina Veterinária, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. David Germano
Gonçalves Schwarz

Teresina – PI

2024

FICHA CATALOGRÁFICA
Universidade Federal do Piauí
Biblioteca Setorial CCA
Serviço de Representação Temática da Informação

C824a Corrêa, Paulo Gomes do Nascimento.
Avaliação do risco espacial de scrapie em ovinos no Brasil /
Paulo Gomes do Nascimento Corrêa. -- 2024.
37 f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Piauí, Centro
de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Tecnologias
Aplicadas a Animais de Interesse Regional, 2024.
“Orientador: Prof. Dr. “David Germano Gonçalves Schwarz.”

1. Análise de risco. 2. Análise espaço-temporal. 3. Cluster. 4.
Epidemiologia. I. Schwarz, David Germano Gonçalves. II. Título.

CDD 636.3

Bibliotecário: Rafael Gomes de Sousa - CRB3/1163

AVALIAÇÃO DO RISCO ESPACIAL DE SCRAPIE EM OVINOS NO BRASIL

Paulo Gomes do Nascimento Corrêa


Banca examinadora:



Prof. Dr. David Germano Gonçalves Schwarz
(Presidente / Orientador) UDESC

Documento assinado digitalmente
 MARI JOSÉ DOS SANTOS SOARES
Data: 05/02/2024 13:49:06-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Profa. Dra. Maria José dos Santos Soares
(Examinadora interna) / DMV/UFPI

Documento assinado digitalmente
 GLENDA LÍDICE DE OLIVEIRA CORTEZ MARINHO
Data: 08/02/2024 09:14:20-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Profa. Dra. Glenda Lídice de Oliveira Cortez Marinho
(Examinadora externa) DMVS/UFS

*Dedico aos meus pais, esposa,
familiares, amigos e professores.*

AGRADECIMENTO

É chegado o fim de mais um ciclo em minha vida. Ao longo dessa jornada acredito ter evoluído ao ponto de hoje reconhecer que a vida é assim, feitas de obstáculos, um mais difícil que outro. E é com essa maturidade, que venho agradecer aos que contribuíram para esse aprendizado.

Sou grato a Deus, por ter guiado meus passos, por toda força, coragem e sabedoria, mesmo em momentos complicados durante esse período.

Agradeço aos meus pais, Raimundo Nonato (meu mestre, incentivador e amigo) e Alcione Gomes (minha guerreira, luz, meu guia e minha vida), por todo apoio, esforço e amor, me acompanhando por toda vida e fazendo parte da minha construção profissional e pessoal.

Meu muito obrigado a minha esposa Karine Gomes e sua família pelo apoio, incentivo e compreensão.

Agradeço ao médico veterinário Isaac Ramon pela oportunidade ofertada a minha pessoa desde os tempos de graduação aos dias atuais.

Ao Prof. Dr. David Germano Goncalves Schwarz, pela orientação, ensinamentos, ajuda e dedicação ao meu aprendizado, além de seu carinho;

À Universidade Federal do Piauí (UFPI), pela oportunidade que me foi dada durante todos esses anos, desde o curso técnico até os dias atuais;

Por fim, agradeço à banca de defesa, pela confiança e a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Piauí (FAPEPI), pelo suporte financeiro para o andamento durante esses anos de Mestrado.

“É impossível avaliar a força que possuímos sem medir o tamanho do obstáculo que podemos vencer, nem o valor de uma ação sem sabermos o sacrifício que ela comporta.”

H. W. Beecher

RESUMO

A ovinocultura brasileira é uma atividade socioeconômica milenar e de grande importância para manutenção da renda e geração de emprego familiar. O Brasil é o maior produtor de ovinos da América do Sul, o que o torna um país estratégico para o controle de doenças infecciosas como o scrapie. Nesse sentido, o presente estudo buscou identificar as regiões dos estados brasileiros com maior risco de ocorrência de scrapie por meio de análises espaciais e espaço-temporais entre 2005 e 2021. A pesquisa de dados oficiais dos casos confirmados de scrapie em ovinos nos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal (DF) entre 2005 e 2021 foram obtidos no banco de dados oficial do Sistema Nacional de Saúde Animal Informações do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento e da Organização Mundial de Saúde Animal. Todos os casos de scrapie notificados no Brasil são monitorados pelos órgãos de defesa sanitária animal de cada estado, e todas as informações sobre surtos da doença são fornecidas em um banco de dados fornecido pelos órgãos de saúde animal de cada região ao Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento de Alimentos (MAPA). Foram coletados dados como número de animais positivos (variável dependente), ano de notificação e região (variável independente) dos casos notificados. No presente estudo, o scrapie foi notificado oficialmente em 74 casos em nove estados brasileiros entre 2005 e 2021. Entre todas as regiões brasileiras, o Sul com 54,06% (40/74), o Centro-Oeste com 28,38% (21/74) e o Sudeste com 16,21% (12/74) se destacaram com maiores frequências relativas no número de casos da doença. Entre os estados, Santa Catarina apresentou 35,14% dos casos notificados, e o risco de incidência (RI) foi de 91,9 por 100 mil ovinos. Os anos com maiores casos notificados foram 2012 (17 casos e RI = 2,11) e 2017 (16 casos e RI = 6,17). Houve a formação de um cluster primário no ano de 2017, formado apenas pelo estado de Santa Catarina, com risco relativo (RRs) = 313,97, e um cluster secundário formado pelos estados de Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Goiás, Tocantins, Minas Gerais e São Paulo no período de 2006 a 2009, com RR = 27,92. Todos os estados com casos notificados partilhavam fronteiras, demonstrando a capacidade da doença de se espalhar através das divisas estaduais. A propagação do scrapie deve ser evitada no Brasil através da implementação de medidas de vigilância epidemiológica.

Palavras-chave: análise de risco, análise espaço-temporal, cluster, epidemiologia

ABSTRACT

Brazilian sheep farming is an ancient socioeconomic activity of great importance for maintaining income and generating family employment. Brazil is the largest producer of sheep in South America, making it a strategic country for the control of infectious diseases such as scrapie. Goal: In this regard, the current study sought to identify the regions in Brazilian states most at risk of scrapie occurrence through spatial and spatiotemporal analyses between 2005 and 2021. Material and Methods: Official data Search Confirmed cases of scrapie in sheep in the 26 Brazilian states and Federal District (DF) between 2005 and 2021 were obtained from the official database of the National System of Animal Health Information from the Ministry of Agriculture, Livestock, and Supply and the World Organization for Animal Health. All cases of scrapie notified in Brazil are monitored by the animal health defense agency of each state, and all information on outbreaks of the disease is supplied in a database provided by the animal health agencies of each region to the Ministry of Agriculture, Livestock, and Food Supply (MAPA). Data were collected, such as the number of positive animals (a dependent variable), the year of notification, and the region (an independent variable) of the notified cases. Results: In the present study, scrapie was officially reported in 74 cases in nine Brazilian states between 2005 and 2021. Among all Brazilian regions, the South with 54.06% (40/74), the Midwest with 28.38% (21/74), and the Southeast with 16.21% (12/74) stood out with higher relative frequencies in the number of cases of the disease. Among the states, Santa Catarina presented 35.14% of the notified cases, and the risk of incidence (IR) was 91.9 per 100,000 sheep. The years with the highest reported cases were 2012 (17 cases and IR = 2.11) and 2017 (16 cases and IR = 6.17). There was the formation of a primary cluster in the year 2017, formed only by the state of Santa Catarina, with relative risk (RRs) = 313.97, and a secondary cluster formed by the states of Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Goiás, Tocantins, Minas Gerais, and São Paulo in the period from 2006 to 2009, with RRs = 27.92. Conclusion: All of the states with reported cases shared borders, demonstrating the disease's ability to spread across state lines. Scrapie must be prevented from spreading in Brazil by implementing active surveillance measures.

Keywords: risk analysis, spatiotemporal analysis, cluster, epidemiology

LISTAS DE FIGURAS

- FIGURA 1** Divisão política do Brasil. Cores diferentes representam diferentes regiões brasileiras, e os estados são identificados pelas seguintes siglas: Acre (AC); Alagoas (AL); Amapá (AP); Amazonas (AM); Bahia (BA); Ceará (CE); Distrito Federal (DF); Espírito Santo (ES); Goiás (GO); Maranhão (MA); Mato Grosso (MT); Mato Grosso do Sul (MS); Minas Gerais (MG); Pará (PA); Paraíba (PB); Paraná (PR); Pernambuco (PE); Piauí (PI); Rio de Janeiro (RJ); Rio Grande do Norte (RN); Rio Grande do Sul (RS); Rondônia (RO); Roraima (RR); Santa Catarina (SC); São Paulo (SP); Sergipe (SE); Tocantins (TO). A fronteira entre o Brasil e os demais países que compõem a América do Sul é representada pela cor cinza no mapa.
- FIGURA 2** Distribuição espacial da população ovina (A), número total de casos cumulativos de scrapie (B) e risco de incidência (por 100.000 ovinos) de scrapie (C) entre 2005 e 2021 no Brasil. O sistema de classificação de quebra natural (Jenks) foi utilizado para representar mais claramente a distribuição no espaço devido a distribuições desiguais de valores.
- FIGURA 3** Número total de casos e risco de incidência (por 100.000) de scrapie em ovinos entre 2005 e 2021 no Brasil.
- FIGURA 4** Distribuição espacial do risco de incidência de scrapie (/100.000) em ovinos por ano analisado de 2005 a 2021 nos estados brasileiros.
- FIGURA 5** Distribuição espaço-temporal do scrapie ovino no Brasil entre 2005 e 2021. A textura hachurada vermelha representa os agrupamentos formados: agrupamento primário (A) e clusters secundários (B).

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Número total de casos, frequência relativa e risco de incidência de <i>Scrapie</i> em ovinos segundo regiões e estados brasileiros. Entre 2005 e 2021.	28
-----------------	--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Centro de Ciências Agrárias	CCA
Universidade Federal do Piauí	UFPI
Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento	MAPA
Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística	IBGE
Organização Mundial de Saúde Animal	OIE
Estados Unidos da América	EUA
Proteína Príon Celular	PrPc
Encefalopatas Espongiformes Transmissíveis	EETS
Encefalopatia Espongiforme Bovina	EEB
Proteína Prion Scrapie	PrP^{sc}
Folículos Linfoides	LF
Sistema de Recuperação Automática	SIDRA
Serviço Veterinário Oficial	SVO
Risco de incidência	RI
Risco relativo	RR
Open Source Geospatial Foundation	OSGeo
Programa de Pós-graduação em Tecnologias Aplicadas a Animais de Interesse Regional	PPGTAIR
Amazonas	AM
Acre	AC
Alagoas	AL
Amapá	AP
Bahia	BH
Ceará	CE
Distrito Federal	DF
Espirito Santos	ES
Goiás	GO
Maranhão	MA
Mato Grosso	MT
Mato Grosso do Sul	MS

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Minas Gerais	MG
Pará	PA
Paraíba	PB
Paraná	PR
Pernambuco	PE
Piauí	PI
Rio de Janeiro	RJ
Rio grande do Norte	RN
Rio Grande do Sul	RS
Rondônia	RO
Roraima	RR
Santa Catarina	SC
São Paulo	SP
Sergipe	SE
Tocantins	TO

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1 SCRAPIE	17
2.1.1 Histórico	17
2.1.2 Etiologia.....	17
2.1.3 Epidemiologia	18
2.1.4 Patogenia.....	19
2.1.5 Sinais clínicos	20
2.1.6 Diagnóstico e tratamento.....	20
2.1.7 Suscetibilidade genética do scrapie	21
2.1.8 Controle e profilaxia	22
3. OBJETIVOS	23
3.1 Objetivos gerais.....	23
3.2 Objetivos específicos.....	23
4. MATERIAL E MÉTODO	23
4.1. Pesquisa de dados oficiais	23
4.2. Análise de risco de incidência	25
4.3. Identificação do cluster	25
4.4. Apresentação gráfica de dados em mapas	26
5. RESULTADOS	26
5.1. Epidemiologia descritiva	26
5.2. Análise de casos no espaço-tempo	28
5.3. Distribuição espaço-temporal.....	30
6. DISCUSSÃO	30
7. CONCLUSÃO	34
8. REFERÊNCIAS	35

1. INTRODUÇÃO

O Brasil é um dos dezenove países com maior rebanho de ovinos do mundo, com mais de 20 milhões de cabeças. Além disso, a América do Sul representa 5,2% do rebanho ovino mundial, sendo o Brasil o maior produtor de ovinos com 31,6% do total, seguido pela Argentina com 22,3%, Peru com 17% e Bolívia com 11,6% do total (FAO, 2022). No território brasileiro, o estado da Bahia, na região Nordeste do Brasil, é o maior produtor de ovinos, com um total de 4.247.960 cabeças, seguido pelo Rio Grande do Sul, na região Sul do Brasil, com 3.030.419 ovinos (IBGE, 2021). Nesse contexto, a ovinocultura brasileira é uma atividade socioeconômica que se perpetua há gerações e se caracteriza por rebanhos comerciais ou pequenos rebanhos destinados à subsistência, dependendo da região brasileira. Portanto, a necessidade de conhecimento da distribuição espacial de doenças de notificação obrigatória em rebanhos ovinos, como o scrapie é fundamental para garantir a qualidade dos produtos de origem animal exportados, bem como para auxiliar na criação ou manutenção de estratégias para programas nacionais de controle e erradicação.

Scrapie é uma doença infecciosa que afeta ovinos e caprinos. Faz parte do grupo das Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis (EETs) ou doenças priônicas e possui caráter neurodegenerativo de evolução fatal, causada por uma alteração conformacional da proteína príon celular (PrP^c), dando origem à forma patogênica (PrP^{sc}). A doença pode se apresentar na forma clássica em ovinos e caprinos geneticamente suscetíveis ou na forma atípica que foi diagnosticada na Noruega, denominada “Nor98” e posteriormente observada em outras partes do mundo (OIE, 2018). A suscetibilidade das ovelhas ao scrapie é determinada geneticamente pelos polimorfismos nos códons 136 (A ou V), 154 (R ou H) e 171 (R, Q ou H) do gene PrP (WOOLHOUSE et al., 2004).

A principal forma de infecção parece ser através do trato digestivo, entretanto, sabe-se que pode ocorrer durante a gestação (no útero), durante o parto ou durante a amamentação. Ovelhas positivas permanecerão com o príon infeccioso por toda a vida, podendo eliminá-lo mesmo quando o animal estiver subclínico (CFSPH, 2016). Nas ovelhas, o período de incubação é longo, entre 2 e 5 anos. Os sinais clínicos são variados e podem incluir sinais não patognômicos como prurido,

hiperexcitabilidade, tremores e falta de coordenação ao caminhar, evoluindo para paralisia e morte (ANDRADE, 2015; OIE, 2018). A perda neuronal ocorre no cérebro devido à intensa vacuolização, ocorrendo degeneração dos tecidos do Sistema Nervoso Central (KIMBERLIN, 1990). O curso da doença após manifestação clínica pode durar entre 1 e 6 meses (COLLINGE et al., 2007).

Epidemiologicamente, o scrapie está distribuído em todo o mundo e, por compor o quadro das doenças priônicas de maior repercussão mundial, causa perdas econômicas significativas, mas aparentemente não é considerado uma zoonose. No entanto, Cassard et al. (2014) demonstraram que diferentes isolados de scrapie de proteínas príon humanas modificadas expressas em camundongos geneticamente modificados apresentavam características fenotípicas semelhantes às causadas pela doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) em humanos, apontando para um possível risco de transmissão.

No Brasil, o scrapie é de notificação obrigatória e os casos suspeitos devem ser imediatamente comunicados à autoridade de defesa sanitária animal de qualquer uma das instâncias brasileiras para que medidas de controle sanitário e epidemiológico e profilaxia possam ser tomadas no surto (BRASIL, 2008). O diagnóstico confirmatório do scrapie é realizado pela detecção de PrP^{sc} pela técnica imuno-histoquímica (OIE, 2018) em amostras da terceira pálpebra e/ou tecidos linfóides (MAPA, 2008). Confirmada a suspeita, a principal medida sanitária de prevenção e controle do scrapie é a proibição da importação de ovinos e caprinos ou de produtos de risco para a doença como material genético (ANDRADE, 2015).

Porém, esta doença é pouco estudada no Brasil e faltam estudos que analisem seu comportamento no espaço e no tempo em ovinos e caprinos. Devido à ocorrência do scrapie em pequenos ruminantes no Brasil, a vigilância geográfica é essencial para que o país não se torne um potencial disseminador transfronteiriço, comprometendo não só os rebanhos brasileiros, mas também os rebanhos ovinos dos países vizinhos.

Nesse sentido, o presente estudo buscou identificar as regiões dos estados brasileiros com maior risco de ocorrência de scrapie por meio de análises espaciais e espaço-temporais entre 2005 e 2021, com o objetivo de contribuir para a implementação de medidas de controle e vigilância do scrapie no Brasil.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 SCRAPIE

2.1.1 Histórico

De acordo com Roels et al. (2004) o scrapie é a mais antiga encefalopatia transmissível descrita na literatura, sendo que os primeiros relatos científicos foram produzidos ainda no século XVIII. Desde então, o scrapie em pequenos ruminantes vem sendo relatado em vários países, como Europa, Canadá, Estados Unidos da América (EUA), Finlândia, França, Itália, Suécia, Reino Unido, entre outros (CORREA, 2014).

Segundo Fernandes (1978), o primeiro diagnóstico dessa enfermidade no Brasil ocorreu no Rio Grande do Sul em 1978 em uma ovelha Hampshire Down de rebanhos ingleses. Em 1985, também foram diagnosticados no RS, ovinos importados do Reino Unido. Esses animais ainda estavam no período de quarentena e foram tomadas as medidas de emergência sanitária constituída de medidas de abate de todos os animais com a doença, assim como seus descendentes e contactantes, esses foram os primeiros casos oficiais a serem registrados pela OIE (CORREA, 2014).

Desde então, a doença tem sido relatada em outros estados, como, Mato Grosso do Sul, São Paulo, Paraná, Bahia e Santa Catarina (OIE, 2021). Os primeiros casos no Estado de Santa Catarina foram diagnosticados em 2011, seguido por quatro surtos em 2012, 2017 e 2019 (OIE, 2021).

2.1.2 Etiologia

Scrapie é uma encefalopatia espongiiforme transmissível de ovinos domésticos (*Ovis aries*) e caprinos (*Capra hircus*) que causa deterioração neurológica progressiva e morte (WOOLHOUSE et al., 1998; ANDRADE, 2015). Essa enfermidade, é caracterizada pelo acúmulo no sistema nervoso central (SNC) de uma isoforma

anormal (PrP^{Sc}) de uma proteína príon celular codificada pelo hospedeiro (PrP^C) (HUNTER et al., 2008).

Assim como scrapie em pequenos ruminantes, existem outras as enfermidades que fazem parte do grupo das Encefalopatias Transmissíveis, incluindo encefalopatia espongiforme bovina (EEB) em bovinos e a doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ) e Kuru em humanos (VAN KEULEN, 2008).

Atualmente são conhecidos dois tipos de tremor epizoótico ou scrapie: o tremor epizoótico clássico e o tremor epizoótico atípico (SOLA et al., 2023).

2.1.3 Epidemiologia

O tremor epizoótico clássico afeta caprinos e ovinos entre 2 aos 5 anos de idade e pode ser causada por diversas cepas de príons diferentes. Já, o tremor epizoótico atípico é causado por uma única cepa (Nor98), que geralmente afeta caprinos e ovinos com mais de 5 anos; os casos atípicos de tremor epizoótico parecem ser de natureza esporádica, embora vários estudos tenham demonstrado o carácter infeccioso desta estirpe (SOLA et al., 2023).

A transmissão pode ocorrer por via horizontal, na qual a infecção é transmitida de um animal a outro diretamente ou por contato indireto por meio de instalações contaminadas. A contaminação ambiental ocorre provavelmente por saliva, fezes, urina e tecidos infectados, como a placenta. Uma vez que o PrP^{Sc} é estável no solo, os animais se infectam por ingerir ou inalar poeira contaminada. Transmissão vertical, na qual existe a transmissão materna/fetal durante o período de gestação. Transmissão materna ao neonato através de saliva, leite ou contato íntimo no nascimento e amamentação (MEGID, 2016).

Mesmo o scrapie não sendo considerada zoonose, a situação sanitária de um país para essa enfermidade interfere sobremaneira no comércio internacional de ovinos e caprinos, seus produtos e subprodutos. No Brasil o scrapie em ovinos é de notificação obrigatória, e o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) tem trabalhado, dentro do Programa Nacional de Controle da Raiva dos Herbívoros e Controle das Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis, em um programa específico de controle do scrapie (RAKSA et al., 2016). Sua suspeita ou ocorrência deve ser imediatamente informada à autoridade de defesa sanitária animal

e de quaisquer das instâncias (Central e Superior, Intermediárias e Locais) do Sistema Unificado de Atenção a Sanidade Agropecuária (BRASIL, 2017).

2.1.4 Patogenia

A infecção ocorre por via oral, embora escarificações na pele e mucosas/conjuntiva danificadas são consideradas como vias alternativas de infecção (MOHAN, 2004). O agente infeccioso da scrapie está presente no ambiente de pastoreio e/ou em pastagens, sendo ingeridos durante o pastoreio nestes locais contaminados (DICKINSON, 1976). Entre outras vias a qual também se mostraram bem sucedidas em condições experimentais, são: a intracerebral, intraperitoneal, intravascular, intraocular, intranasal.

Os príons ingeridos passam pelo trato digestório e atravessam o epitélio intestinal graças à ação de enzimas digestivas, células dendríticas e células M, que é um tipo de célula epitelial especializada localizada no tecido linfóide associado ao intestino (GALT) das placas de Peyer (SOLA et al., 2023). A presença de príons nas placas de Peyer é essencial para o desenvolvimento da doença. Existe um acúmulo inicial no GALT que favorece fortemente a hipótese de transporte de príons através das células M porque os antígenos que foram transcitados pelas células M são transportados ativamente do lado basal das células M para o GALT subjacente pelas células dendríticas ou macrófagos. A primeira evidência imuno-histoquímica de PrP^{Sc} no GALT consiste no acúmulo intracelular dentro dos macrófagos do corpo tingível (TBM) nos folículos das células B (VAN KEULEN, 2008).

Para Sola et al. (2023) a extensão da replicação no tecido linfóide varia dependendo da cepa de príon envolvida e do genótipo do hospedeiro, com a maioria dos agentes clássicos do tremor epizoótico mostrando um forte linfotropismo, o que permite um diagnóstico precoce da doença através da detecção de príons.

Durante o estágio da neuroinvasão, o sistema nervoso entérico (SNE) é o primeiro tecido neural a ser infectado pelo agente scrapie. A estreita associação entre as placas de Peyer no intestino e o plexo submucoso e mioentérico do sistema nervoso entérico pode facilitar a infecção do SNE. A partir daí, o agente do tremor epizoótico segue vias neuronais eferentes parassimpáticas e simpáticas para finalmente obter acesso ao cérebro e à medula espinhal (VAN KEULEN, 2002). O acúmulo de PrP^{Sc} desencadeia uma resposta neurotóxica caracterizada por uma

neuroinflamação, alterações sinápticas, morte neuronal e vacuolização do neurópilo ou degeneração neuronal espongiiforme que, após um período de incubação de vários anos, se manifesta como um conjunto de sinais clínicos neurológicos que pode levar a morte do animal dentro de meses (SOLA et al., 2023).

2.1.5 Sinais clínicos

Segundo Vicarivento et al. (2008) os sinais clínicos iniciais incluem alterações comportamentais e dificuldade na ingestão alimentar. Com o avançar é observado um prurido geralmente na região da cabeça e dorso lombar, porém com a evolução do processo pode se estender por todo o corpo fazendo com o que haja perda significativa de lã no animal, alguns animais podem morder as partes inferiores do membros, tremores, ranger dos dentes (bruxismo), diminuição da ingestão de água, incoordenação motora, taquicardia e arritmias, o animal permanece em decúbito e o ato de levantar é bastante difícil, observa-se também alteração na motricidade do rúmen, ocorrendo também diminuição do nível de ingestão dos alimentos e da ruminação, emagrecimento, levando o animal a óbito (MEGID, 2016).

2.1.6 Diagnóstico e tratamento

Não há tratamento para o scrapie, é uma doença sempre fatal (CAMERON, 2014). Quanto ao diagnóstico, existem três tipos que podem ser feitos: o diagnóstico clínico, laboratorial e diferencial (MEGID, 2016).

O diagnóstico clínico é baseado em aspectos epidemiológicos (região geográfica, ocorrência da enfermidade, características de hereditariedade da enfermidade e exame clínico dos animais adultos (evolução do prurido, tremores, incoordenação motora, alterações de comportamento, entre outros (MEGID, 2016).

O diagnóstico laboratorial *anti-mortem* pode ser realizado pela imunohistoquímica (IHQ), com materiais de biópsia de tonsilas e tecido linfóide da terceira pálpebra. Esse método tem como vantagem a detecção da expressão da proteína específica do acúmulo de PrP^{Sc} no neurópilo e nas membranas neurais, mesmo sem haver a expressão morfológica de vacúolos. Como também existe a técnica *Western blot* que permite a caracterização de cepas de príons e o discernimento entre tremor epizootico clássico e atípico de acordo com o padrão

eletroforético, que varia entre as cepas na proporção relativa de glicofornas e nos locais de clivagem proteolítica (SOLA et al., 2023). Já como diagnóstico *post-mortem* bem definido é realizado pelo exame histopatológico de fragmento do SNC fixados em solução tamponada de formalina a 10%. São considerados positivos os animais que apresentam vacuolização intracitoplasmática neural característica. Condições com autólise, manipulação excessiva do encéfalo, fixação ou processamento inadequado podem levar a artefatos teciduais com formação de vacúolos, os quais podem ser confundidos com vacuolização patológica (MEGID, 2016).

Entre o diagnóstico diferencial estão presentes a toxemia de gestação, hipomagnesemia, listeriose, raiva, doença de Aujeszky (MEGID, 2016).

2.1.7 Suscetibilidade genética do scrapie

De acordo com Correa (2014) a predisposição genética resultantes da sequência dos genes da proteína PrP^c do hospedeiro, que os favorece a expressar a PcP^{sc} a ter a doença. Através da biologia molecular, inúmeras pesquisas têm sido realizadas visando detectar animais predispostos a sofrerem a infecção. Pois o grau de suscetibilidade genética ao o desenvolvimento do scrapie é considerado importante na seleção de animais resistentes à doença (QUEVEDO, 2024). Os polimorfismos significativos ligados ao risco de doença estão nos códons 136, 154 e 171 do gene PrP (DAWSON et al., 2008). As possibilidades de combinação dependem dos três códons. As letras representam as possíveis combinações de aminoácidos: códon 136: Alanina (A) ou Valina (V); Códon 154: Arginina (R) ou Histidina (H); Códon 171 Glutamina (Q) Arginina (R) ou Histidina (H) (CORREA, 2014). A classificação para as diferentes combinações alélicas, agrupando os genótipos em cinco grupos de risco (R1 a R5), sendo R1 o mais resistente e R5 o mais suscetível (DAWSON et al., 1998). Entretanto, é importante citar que para a ocorrência de scrapie é necessário que o animal tenha contato com o agente infeccioso; desta forma, não havendo este contato, a doença adquire um caráter exclusivamente genético (DAWSON et al., 2008).

São considerados altamente susceptíveis, animais que apresentem no seu genótipo a combinação VRQ para o gene prnp, independentemente do outro alelo. São considerados como susceptíveis, ovinos que apresentem no seu genótipo a combinação alélica ARQ, AHQ, ou ARH para o gene prnp. São considerados

resistentes ao desenvolvimento de scrapie os ovinos que apresentem no genótipo dois alelos ARR para o gene prnp (WANG et al., 2008).

Algumas raças de ovinos como Dorper, White Dorper e animais cruzados com estas raças estão associados à maior suscetibilidade genética (ANDRADE et al., 2015). Outras raças que estão associadas à suscetibilidade genética são a Santa Inês, que é a raça mais criada no Brasil (MCMANUS et al., 2010; IANELLA et al., 2012), Suffolk (HAMIR et al., 2005), Cheviot e Poll Dorset (HOUSTON et al., 2015).

2.1.8 Controle e profilaxia

Entre as principais medidas sanitárias para prevenir e controlar essa enfermidade, é a proibição da importação de ovinos e caprinos, ou outros produtos de risco para a doença, de países onde a doença é enzoótica (ANDRADE, 2015). No caso de animais com suspeita clínica, o serviço de defesa sanitária animal deverá ser comunicado, para que a adoção de ações específicas. Visto que no Brasil é uma doença de notificação obrigatória (MEGID, 2016).

Segundo Vicarivento et al. (2008) alguns métodos de controle devem ser submetidos para evitar o surgimento dessa enfermidade. Entre eles, o primeiro método constitui do fato de muitos cordeiros nascidos de ovelhas infectadas se tornarem infectados, não importando o estágio do período de incubação da ovelha, quando nascerem. Com registros detalhados de casos da doença, se torna possível selecionar uma linha de fêmeas sadias para reduzir o número de cordeiros no rebanho com probabilidade elevada de serem infectados. Já o segundo método define que uma ovelha que apresenta o scrapie incubado, não manifestará somente um cordeiro com um risco elevado de ser infectado, mas também uma placenta infectada. Esta será uma fonte direta (comer a placenta) e indireta da infecção a outros carneiros que vêm no contato com ela. Visto isto, é importante a incineração e descarte desse material biológico, além do mais como também de todo o rebanho infectado pela doença.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivos gerais

Identificar as regiões dos estados brasileiros com maior risco de ocorrência de notificação oficial de scrapie por meio de análises espaciais e espaço-temporais entre 2005 a 2021.

3.2 Objetivos específicos

- Caracterizar espacialmente os casos notificados de scrapie em ovinos por estado brasileiro entre 2005 a 2021.
- Analisar espaço-temporal de casos notificados de scrapie em ovinos por estado brasileiro entre 2005 a 2021.
- Identificar aglomerados de estados com maior risco histórico de scrapie no Brasil.
- Contribuir no direcionamento dos recursos públicos e de ações de Defesa Sanitária Animal do Serviço Veterinário Oficial.

4. MATERIAL E MÉTODO

4.1. Pesquisa de dados oficiais

Casos confirmados de scrapie em ovinos nos 26 estados brasileiros e Distrito Federal (DF) (Fig. 1) entre 2005 e 2021 foram obtidos no banco de dados oficial do Sistema Nacional de Informações Sanitárias Animal do Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA, 2022) e da Organização Mundial de Saúde Animal (OIE, 2022). No Brasil, ovinos com diagnóstico oficial de scrapie são definidos por resultado imunohistoquímico positivo em amostras de tecido nervoso ou linfóide. Todos os casos de scrapie notificados no Brasil são monitorados pelos órgãos de defesa sanitária animal de cada estado, e todas as informações sobre surtos da doença são fornecidas em um banco de dados fornecido pelos órgãos de saúde animal de cada região ao Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA).

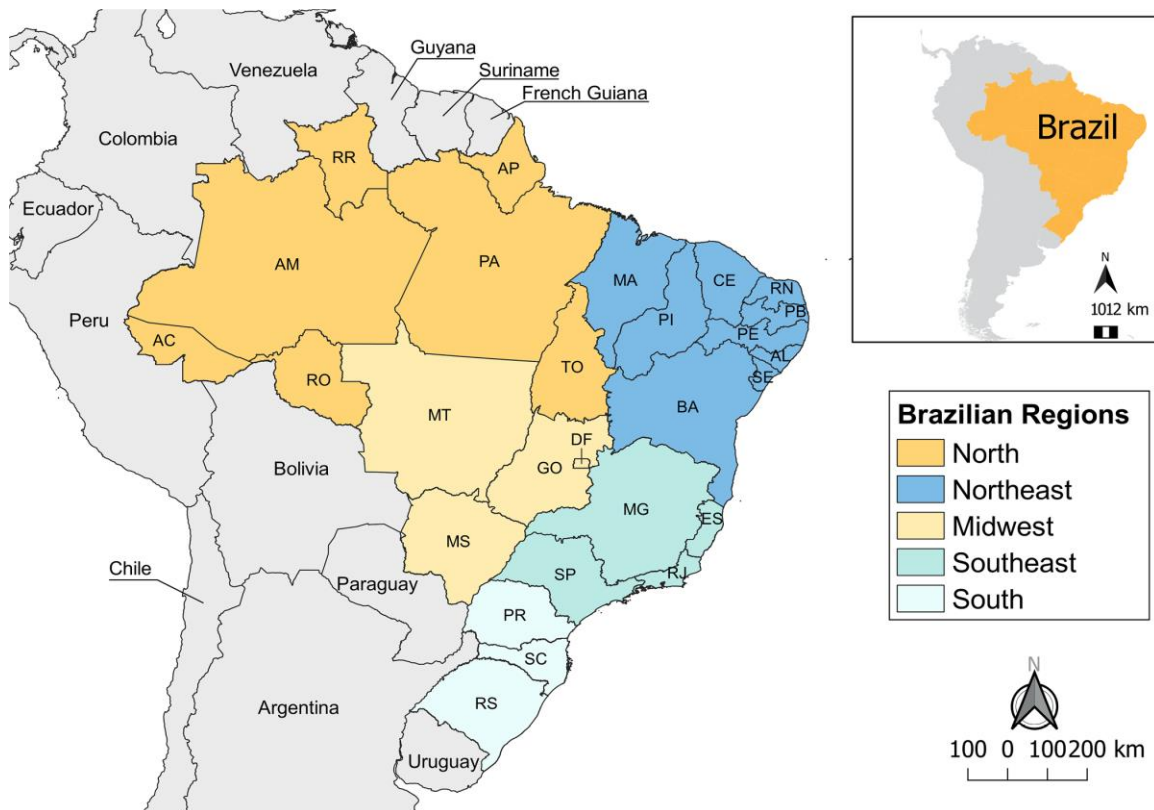


Figura 1. Divisão política do Brasil. Cores diferentes representam diferentes regiões brasileiras, e os estados são identificados pelas seguintes siglas: Acre (AC); Alagoas (AL); Amapá (AP); Amazonas (AM); Bahia (BA); Ceará (CE); Distrito Federal (DF); Espírito Santo (ES); Goiás (GO); Maranhão (MA); Mato Grosso (MT); Mato Grosso do Sul (MS); Minas Gerais (MG); Pará (PA); Paraíba (PB); Paraná (PR); Pernambuco (PE); Piauí (PI); Rio de Janeiro (RJ); Rio Grande do Norte (RN); Rio Grande do Sul (RS); Rondônia (RO); Roraima (RR); Santa Catarina (SC); São Paulo (SP); Sergipe (SE); Tocantins (TO). A fronteira entre o Brasil e os demais países que compõem a América do Sul é representada pela cor cinza no mapa.

Foram coletados dados como o número de animais positivos (uma variável dependente), o ano da notificação e a região (variável independente) dos casos notificados. Dado que o scrapie é uma doença frequentemente fatal nos ovinos, quaisquer casos positivos devem ser eliminados do rebanho. Assim, cada notificação representa um caso novo, sem sobreposição de notificações oficiais. O total de ovinos por estado e ano foram obtidos a partir de dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2022) por meio do Sistema de Recuperação Automática do IBGE

(SIDRA), referentes às populações de 2005 a 2021. Assim, considerou-se que a população total de ovinos por estado foi o número total de animais expostos. Todos os dados foram tabulados e organizados no software de planilha Microsoft Excel® 2016.

4.2. Análise de risco de incidência

O risco de incidência (RI) de scrapie em ovinos para cada estado e ano de 2005 a 2021 foi calculado e apresentado por meio de tabelas, gráficos e mapas. O RI foi calculado dividindo o número total de casos novos pelo número total de ovinos expostos no estado e/ou ano, multiplicado por 100.000, para obter um número inteiro representativo. Assim, o valor proporcional da RI foi utilizado nas análises subsequentes deste estudo.

4.3. Identificação do cluster

Análise estatística espaço-temporal retrospectiva foi realizada utilizando o software SaTScan™, versão 9.6, conforme descrito por Schwarz et al. (2021) e Oliveira et al. (2022). Clusters com maior risco de infecção entre 2005 e 2021 foram detectados pelo modelo discreto de Poisson. O cluster mais provável (cluster primário) é o limite geográfico com a menor probabilidade de que os riscos relativos (RR) tenham ocorrido por acaso. Por outro lado, os agrupamentos secundários foram formados de acordo com a razão de verossimilhança. A significância estatística dos clusters foi avaliada através de uma simulação de Monte Carlo utilizando 999 repetições. Os riscos relativos foram determinados para cada grupo gerado pelo programa, comparando a proporção do número de casos de scrapie pelo número de ovinos no ano analisado em relação ao ano anterior e pela razão entre o risco estimado dentro do cluster e o valor do risco estimado fora do cluster, conforme fórmula descrita por Liu et al. (2018):

$$RRs = \frac{c/E[c]}{(C - c)/(E[C] - E[C])} = \frac{C/E[c]}{(Cc)/(CE[c])}$$

onde “c” representa o número observado de casos dentro do cluster, “C” é o número total de casos nos conjuntos de dados e “E[C] = C”, uma vez que a análise é

considerada o número total de casos observados. As autocorrelações espaciais geográficas foram determinadas utilizando o software QGIS versão 3.12 (Open Source Geospatial Foundation, OSGeo, CHI, EUA).

4.4. Apresentação gráfica de dados em mapas

A distribuição espacial e a interpretação dos resultados foram representadas pelas formações cartográficas definidas pelo Sistema de Informações Geográficas (SIG) utilizando o software Quantum GIS versão 3.16.7. Os separadores definidos para população total, total de casos e risco de incidência foram feitos com a escolha do método de categorização em quebras naturais (Jenks), definido em quatro classes. E para o risco de incidência ano a ano (2005–2021), foi utilizado o método de intervalos iguais para seis classes.

5. RESULTADOS

5.1. Epidemiologia descritiva

A distribuição da população total de ovinos por estado no Brasil entre os anos de 2005 e 2021 mostrou-se desigual, com maior número de animais encontrados na BA e RS (Fig. 2A). Durante o período do estudo, ocorreram 74 casos de tremor epizootico oficialmente confirmados, abrangendo a maior parte das regiões do Brasil, com exceção da região Norte (fig. 2B). As regiões Sul (54,06%), Centro-Oeste (28,38%) e Sudeste (16,21%) tiveram a maior frequência de casos. Por outro lado, a região Nordeste, com 1,35% (1/74) dos casos, foi a região com menor frequência relativa no período analisado (Tabela 1). Apenas nove estados brasileiros tiveram casos positivos de scrapie (fig. 2B): SC teve 35,14% (26/74); MT teve 17,57% (13/74);

RS teve 14,87% (11/74); SP teve 13,51% (10/74); MS teve 10,81% (8/74); PR teve 4,05% (3/74); e BA, MG e RJ tiveram 1,35% (1/74). Ao analisar a RI do scrapie nos estados, por 100 mil ovinos, foram encontrados dois grupos de estados com a mesma faixa de risco: o primeiro grupo, composto pelos estados do RS, PR, MG e BA, teve a menor faixa de risco (0,1 – 0,51 casos/100.000 ovinos); o segundo grupo, formado pelos estados de MT, MS, SP e RJ, apresentou faixa de risco de 0,51 a 3,18 casos/100 mil ovinos; e o estado de SC sozinho lidera a faixa de maior risco (fig. 2C), com RI de 91,9 (/100.000) (tabela 1).

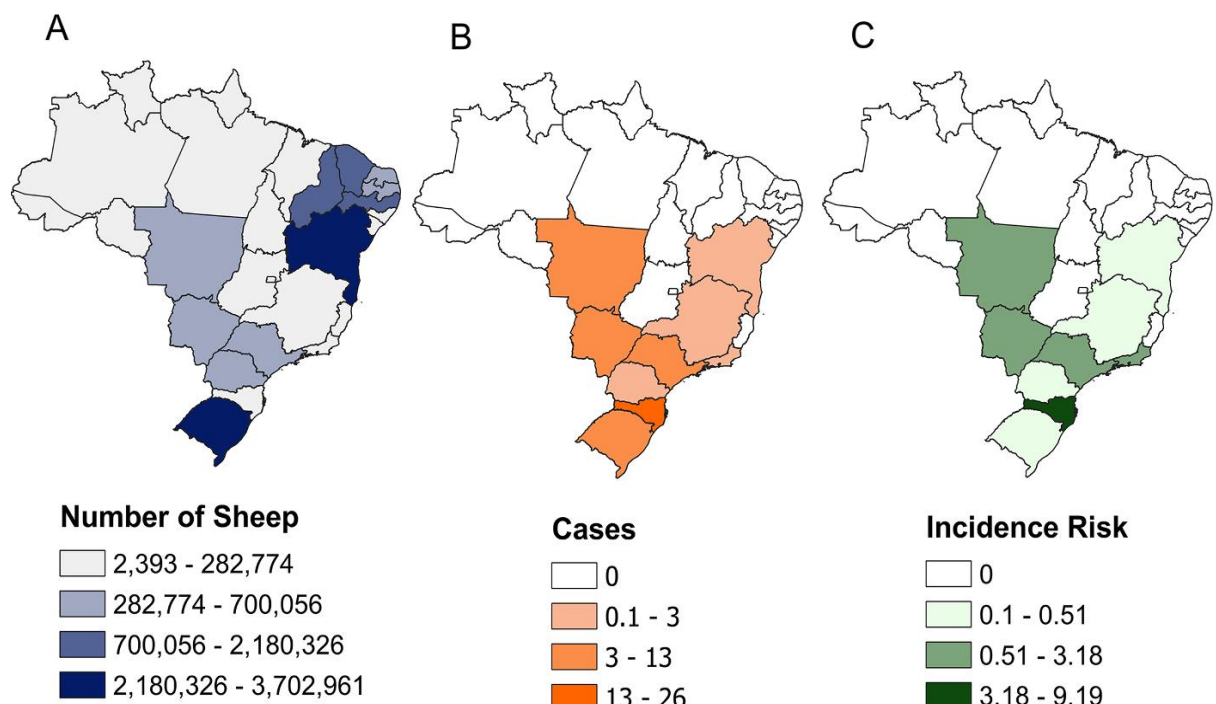


Figura 2. Distribuição espacial da população ovina (A), número total de casos cumulativos de scrapie (B) e risco de incidência (por 100.000 ovinos) de scrapie (C) entre 2005 e 2021 no Brasil. O sistema de classificação de quebra natural (Jenks) foi utilizado para representar mais clara mente a distribuição no espaço devido a distribuições desiguais de valores.

Tabela 1. Número total de casos, frequência relativa e risco de incidência de *Scrapie* em ovinos segundo regiões e estados brasileiros. Entre 2005 e 2021.

Regiões e estados	Casos (Nº)	Frequência relativa (%)	Risco de incidência (2005/ 2021)
Nordeste	1	1,35%	0,09
Bahia (BA)	1	1,35%	0,29
Centro-Oeste	21	28,38%	19,9
Mato Grosso (MT)	13	17,57%	31,82
Mato Grosso do Sul (MS)	8	10,81%	17,07
Sudeste	12	16,21%	17,4
Minas Gerais (MG)	1	1,35%	4,73
Rio de Janeiro (RJ)	1	1,35%	22,35
São Paulo (SP)	10	13,51%	25,5
Sul	40	54,06%	8,75
Paraná (PR)	3	4,05%	5,1
Santa Catarina (SC)	26	35,14%	91,9
Rio Grande do Sul (RS)	11	14,87%	2,97
TOTAL	74	100,0%	---

5.2. Análise de casos no espaço-tempo

A análise da distribuição temporal anual do número de casos e IR entre 2005 e 2021 para casos de scrapie em ovinos revelou picos nos anos de 2007 (12 casos e RI = 3,07); 2009 (9 casos e RI = 1,99); 2012 (17 casos e RI = 2,11); e 2017 (16 casos e RI = 6,17; Figura 3). Independentemente da região afetada, os casos de scrapie seguiram um padrão cíclico com intervalo de redução de casos variando de 1 a 3 anos. Assim, não houve relatos oficiais de casos de scrapie no Brasil em quatro anos: 2014,

2015, 2018 e 2020 (fig. 4). Ao avaliar espacialmente o maior RI no período estudado, constatou-se que em 2007 MT teve RI de 2,80 (por 100 mil ovinos), e em 2017 SC se destacou com RI de 6,17 (por 100 mil ovinos). Ainda assim, SC foi o estado com maior frequência anual de casos notificados da doença, totalizando cinco anos (2011, 2012, 2017, 219 e 2021). Porém, 2012 foi o ano que apresentou maior número de estados com casos positivos, abrangendo todos os estados da região Sul do Brasil: RS, SC e PR.

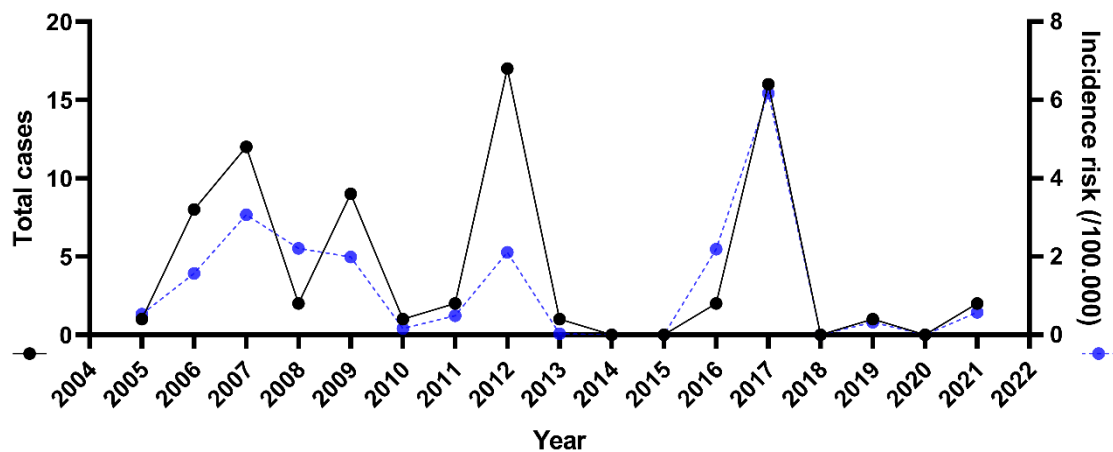


Figura 3. Número total de casos e risco de incidência (por 100.000) de scrapie em ovinos entre 2005 e 2021 no Brasil.

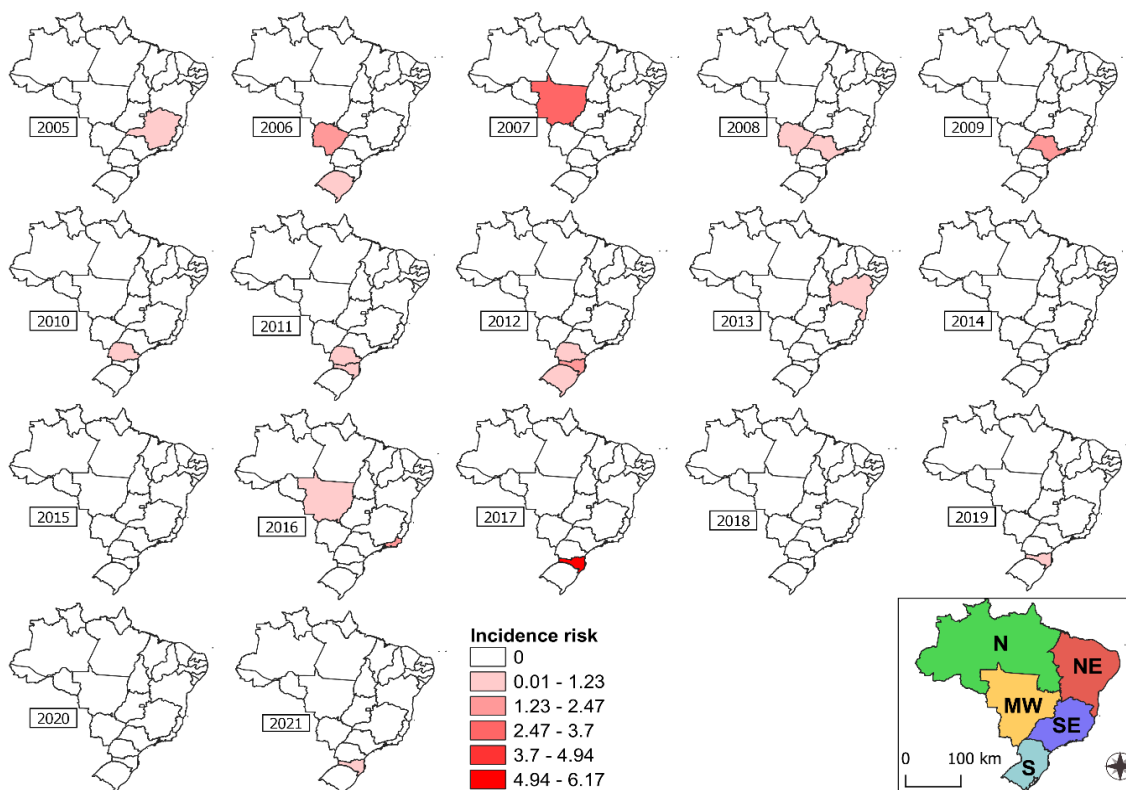


Figura 4. Distribuição espacial do risco de incidência de scrapie (/100.000) em ovinos por ano analisado de 2005 a 2021 nos estados brasileiros.

5.3. Distribuição espaço-temporal

Entre 2005 e 2021, uma análise espaço-temporal revelou a formação de dois clusters de alto risco para ocorrência de scrapie em ovinos. O cluster primário foi formado em 2017, abrangendo exclusivamente o estado de SC, localizado no sul do Brasil, com RRs = 313,99 (Fig. 5A). O cluster secundário foi formado entre 2006 e 2009, composto por seis estados (MT, MS, GO, TO, MG e SP) (Fig. 5B).

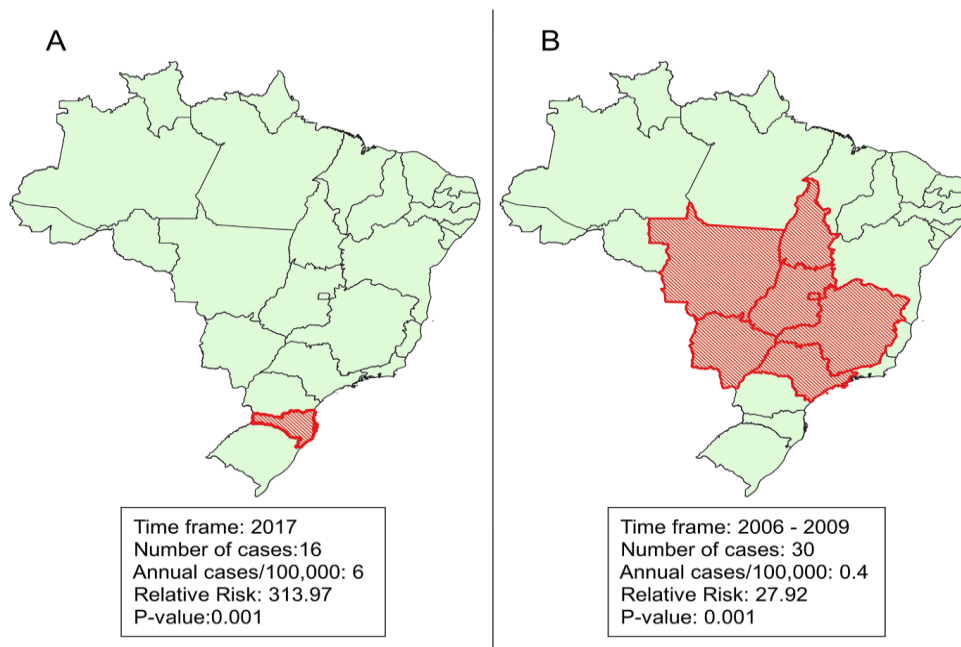


Figura 5. Distribuição espaço-temporal do scrapie ovino no Brasil entre 2005 e 2021. A textura hachurada vermelha representa os agrupamentos formados: agrupamento primário (A) e clusters secundários (B).

6. DISCUSSÃO

No Brasil, a ovinocultura é importante tanto para a produção comercial e para pequenos produtores de subsistência. Curiosamente, no Brasil, o tamanho médio do rebanho ovino é baixo, em torno de 29 animais, sendo o Nordeste a região com média de 24 ovinos por rebanho, valor inferior à média nacional (HERMUCHE et al., 2013). Estas características da criação do rebanho ovino, associadas ao comércio informal

de animais através das fronteiras, influenciam a propagação de doenças e a eficiência do caso notificação. No presente estudo constatou-se que os casos notificados de scrapie estão localizados em estados fronteiriços, formando um corredor das regiões Centro-Oeste e Nordeste até o Sul do Brasil, sendo o estado de SC a região com maior concentração de casos (Figura 2B). Curiosamente, os estados com maior número de notificações oficiais de scrapie são aqueles que fazem fronteira com outros países, como os estados do RS e SC que fazem fronteira com Argentina e Uruguai, bem como os estados de MT e MS que fronteira com Bolívia e Paraguai. Este fato torna-se ainda mais relevante quando se verifica que nos últimos anos ocorreram 2.034 casos de scrapie no Uruguai e 67 casos da doença na Bolívia (OIE, 2022). Esta relação entre fronteiras pode implicar um risco importante para a manutenção do prion nos rebanhos ovinos de ambos os países. Nisso contexto, segundo Oliveira et al. (2022), a caracterização espacial das doenças no Brasil permite que medidas de vigilância geográfica sejam adotadas simultaneamente por todos os países vizinhos para evitar a propagação da doença.

Infelizmente, nos países da América do Sul, a situação epidemiológica a caracterização e análise da propagação do scrapie no território são precárias e bastante diferentes do observado em outros continentes. Embora a doença tenha sido relatada em diferentes regiões produtoras de ovinos ao redor do mundo, é considerada endêmica em vários países da Europa, Canadá e Estados Unidos; na Austrália e na Nova Zelândia, contudo, são considerados livres da doença (DETWILER E BAYLIS, 2003; DAWSON et al., 2008).

Em nosso estudo, entre os 26 estados brasileiros e o DF, apenas nove estados relataram a ocorrência da doença em rebanhos. Curiosamente, no Nordeste apenas BA notificou casos nos anos avaliados; entretanto, nenhum estado da região Norte notificou casos da doença. Segundo Bezerra et al. (2022), embora alguns estados do Norte e Nordeste tenham praticado predominantemente a ovinocultura de subsistência com baixo nível de tecnologia e práticas sanitárias, alguns estados como PA, MA e RO aumentaram sua produção na última década (2010–2020), demonstrando preocupação com a qualidade dos rebanhos e seus subprodutos. Esse fato possivelmente demonstra que há subnotificação de casos de scrapie aos órgãos oficiais, seja pelo baixo nível de educação em saúde ou pela redução na busca ativa de imóveis não cadastrados nos órgãos estaduais de defesa sanitária.

Curiosamente, SC foi o estado com maior notificação de scrapie casos durante os 17 anos de análise, com RI de 91,9 casos por 100 mil ovinos, sendo considerado, portanto, um “hot spot” da doença no Brasil. Contudo, esses achados devem ser interpretados com cautela, pois segundo Schwarz et al. (2021), o maior número de casos pode estar diretamente relacionado à maior eficiência dos órgãos locais de defesa sanitária animal. No sul do país, a ovinocultura é frequentemente associada à lavoura e à pecuária de corte, agregando renda ao agricultor (DEBORTOLI et al., 2021). Neste sistema de criação, a sanidade dos ruminantes é pressuposto essencial para os produtores, principalmente no estado de SC, onde é considerada uma região livre de febre aftosa e sem vacinação. Desta forma, a educação sanitária para os produtores e as ações do Serviço Veterinário Oficial (SVO) são mais eficientes porque existe um interesse privado na manutenção do estado sanitário dos rebanhos.

Além disso, ao analisar a distribuição de casos e RI anualmente, foi constataram que os anos de pico de notificações (2007, 2009, 2012 e 2017) foram seguidos por reduções repentinas de casos, mas com RI variável (fig. 3). Este comportamento cíclico também foi verificado por Schwarz et al. (2021) ao analisarem a distribuição anual de casos e RI (por 100 mil) de brucelose e tuberculose em búfalos no Brasil entre 2012 e 2019. Isso pode ser explicado pelo fato de que quando surge um surto de uma doença, há uma mobilização de medidas para concentrar o controle realizado pelo SVO, reduzindo o número de casos. Com a redução da vigilância epidemiológica após a contenção do surto, novos casos poderão surgir nos anos subsequentes. Portanto, há necessidade de ações não fragmentadas entre os diferentes órgãos estaduais de defesa sanitária animal, a fim de aumentar a intercomunicação e manter a vigilância ativa além das fronteiras estaduais.

Na análise espaço-temporal, constatou-se que os estados das regiões Sudeste, Centro-Oeste e Sul foram as que mais notificaram a doença. Dentre eles, PR e SC foram os que mais se repetiram entre os 17 anos de estudo, 3 e 5 vezes, respectivamente (fig. 4). Embora os dados oficiais de notificação de casos da federação estejam concentrados em nível estadual, para SC os municípios notificados em 2019 e 2021 foram Lages e Blumenau, respectivamente, ambos não fazendo fronteira com países vizinhos, mas sendo rotas de trânsito de animais. Ainda assim, SC teve um RI de 6,17 casos para cada 100 mil ovinos presentes no estado, demonstrando o maior risco de infecção entre todos os anos avaliados. Observa-se também que, especialmente, tanto SC quanto PR são estados fronteiriços, reforçando

a possibilidade de exposição direta ou indireta entre rebanhos da região. Além disso, estudo realizado por Andrade et al. (2015), ao avaliarem rebanhos de ovinos Dorper e White Dorper com histórico de surtos de scrapie no Sul do Brasil, encontraram a ocorrência de animais com genes de resistência à infecção ARR/ARR em cerca de 4% dos animais e altas frequências para os genótipos de suscetibilidade: ARQ/ARQ, ARQ/ARR e ARQ/VRQ. Assim, aparentemente tanto as raças Dorper puras quanto as mestiças Dorper e White Dorper apresentaram a mesma suscetibilidade à infecção.

De acordo com a Figura 4, é possível observar que os casos notificados de scrapie no Brasil do ano de 2005 ao ano de 2012 foram notificados percorrendo um caminho entre fronteiras estaduais, a partir de 2005 em MG, passando pelos estados MS (2006), MT (2007), novamente MS e SP (2008), PR (2010), SC (2011) e finalmente no RS em 2012. Esse padrão de novos casos demonstra falha nas medidas sanitárias envolvendo as fronteiras dos estados, pois em caso de notificação de scrapie, as agências de defesa da saúde animal do estado afetado e dos estados vizinhos deveriam estar mais alertas para prevenir a propagação da doença.

Na verdade, a região Sul do Brasil, especialmente o estado de SC, representou uma importante fonte de scrapie, uma vez que um cluster primário foi formado exclusivamente no estado de SC em 2017 (Fig. 5A). Naquele ano, os rebanhos ovinos daquele estado apresentavam risco 313, 97 vezes maior de infecção e, conseqüentemente, de ocorrência da doença em relação a outros estados. Curiosamente, ainda em 2017, Quevedo et al. (2024) relataram um surto de scrapie em 16 ovelhas Dorper e mestiças em Pouso Redondo, município do estado de SC. Aparentemente, a presença dos genótipos ARQ/VRQ mais suscetíveis em animais da região reforça a possibilidade de que os estados do Sul do Brasil sejam constituídos por raças ovinas com maior suscetibilidade à infecção. Além disso, formou-se um cluster secundário abrangendo os estados de MT, MS, AL, GO, DF, SP e MG entre os anos de 2006 e 2009 (Fig. 5B), apresentando risco 27,92 vezes maior de um ovino ser positivo para scrapie dentro desses estados quando comparado com outros estados fora do cluster. Curiosamente, entre os estados que formaram o cluster secundário, em 2006, MT teve um surto de scrapie em um rebanho de ovelhas Suffolk que já havia adquirido 116 ovelhas do PR em 2001 (LEAL et al., 2015), demonstrando a importância da disseminação da doença no espaço através da aquisição de animais infectados. Assim, segundo Leal et al. (2012), a identificação dos ovinos afetados no período pré-clínico é essencial para o controle do scrapie, eliminando ovinos que

poderiam ser fontes potenciais de infecção para outros animais em seus próprios rebanhos ou em outros rebanhos.

Embora este estudo tenha utilizado dados oficiais de notificação de casos, deve-se observar que existe a possibilidade de vieses que não podem ser controlados antecipadamente, nomeadamente: i) a ocorrência de subnotificação de casos, quando não é notificada ao SVO; ii) não transferência de dados dos órgãos estaduais de Defesa Sanitária Animal para a base federal; iii) ocorrência de animais subclínicos e, portanto, não notificados; e iv) baixos recursos do orçamento federal para vigilância ativa. Contudo, o presente estudo reforça a importância de estudos que abordem a relação de notificação entre os estados brasileiros e apontem para a potencial transmissão do agente através das fronteiras.

7. CONCLUSÃO

No Brasil, o scrapie ovino foi notificado em nove estados, todos eles estados fronteiriços, demonstrando que a doença vem se espalhando de forma eficiente pelas fronteiras estaduais de 2005 a 2021. Santa Catarina se destaca entre os estados com maior prevalência de infecção devido à maior frequência de casos notificados e RI. Não houve casos notificados em nenhum estado da região Norte. Em conjunto, esses achados reforçam a necessidade de implementar vigilância ativa em todas as unidades federativas das regiões brasileiras, aumentar a educação sanitária para os pequenos produtores e aumentar a fiscalização da circulação de animais entre as fronteiras estaduais e entre os países limítrofes, com o objetivo de controlar a doença no Brasil. Este é o primeiro estudo que demonstra a disseminação do scrapie em todos os estados brasileiros. Além disso, devem ser realizados estudos, principalmente nas regiões Norte e Nordeste, para o diagnóstico e notificação da doença para facilitar as ações de saúde no país.

8. REFERÊNCIAS

- ANDRADE, C.P., OLIVEIRA, E.C., LEAL, J.S., ALMEIDA, L.L., CASTRO, L.A., SILVA, S.C., DRIEMEIER, D., 2015. Report of outbreaks of classical scrapie in Dorper sheep and associated prion protein gene polymorphisms in affected flocks. **Tropical Animal Health and Production**, 47(6), 1203–1212.
- BEZERRA, A.S., SOUZA, C.C.F., SANTOS, M.A.S., MARTINS, C.M., LOPES, M.L.B., HOMMA, A.K.O., JÚNIOR, J.B.L., 2022. **Short report: Spatial distribution and growth of sheep farming in Brazilian Amazon**. Plos One. 1, 1-11.
- BRASIL, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento [2017]. **Manual de Legislação: programas nacionais de saúde animal do Brasil. Manual técnico**. Brasília: MAPA/SDA/SDA, 2017. Disponível em <<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/saude-animal-e-vegetal/saude-animal/arquivos-das-publicacoes-de-saude-animal/manual-de-legislacao-saude-animal-low.pdf/view>> Acesso em 12/2023.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa Nº 15, de 02 de abril de 2008**. Brasília: Diário Oficial da União, 2008. Disponível em: http://www3.servicos.ms.gov.br/iagro_ged/pdf/2551_GED.pdf. Acesso 12 nov. 2023
- CAMERON, C., BELL-ROGERS, P., MCDOWALL, R., REBELO, A. R., & CAI, H. Y. Prion protein genotypes of sheep as determined from 3343 samples submitted from Ontario and other provinces of Canada from 2005 to 2012. **Canadian Journal of Veterinary Research**, 78(4), 260, 2014.
- CASSARD, H., TORRES, J.M., LACROUX, C., DOUET, J.Y., BENESTAD, S.L., LANTIER, F., LUGAN, S., LANTIER, I., COSTES, P., ARON, N., REINE, F., HERZOG, L., ESPINOSA, J.C., VINCENT BERINGUE, V., OLETTI, O.A., 2014. Evidence for zoonotic potential of ovine scrapie prions. **Nature communications**. 5:521.
- CFSPH, 2016. **The Center for Food Security and Public Health**. Scrapie. 1-14. <https://www.cfspht.org/Factsheets/pdfs/scrapie.pdf> . Accessed: December, 2022.
- COLLINGE, J.; CLARKE, A.R., 2007. A general model of prion strains and their pathogenicity. **Science**, 318 (5852), 930–936.
- CORREA, G. L. F. **Estudo retrospectivo das causas de morte de ovinos diagnosticados no setor de patologia veterinária UFRGS: 2002 – 2012**. Dissertação de mestrado. Programa de Pós-graduação em ciências veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, p. 50. 2014
- DAWSON, M., MOORE, R.C., BISHOP, S.C., 2008. Progress and limits of PrP gene selection policy. **Vet Res** 39 (4), 25. <https://doi.org/10.1051/vetres:2007064>

DAWSON, M.; HOINVILLE, L.J.; HOSIE, B.D.; HUNTER, N. Guidance on the use of PrP genotyping as an aid to the control of clinical scrapie. Scrapie Information Group. **Veterinary Record**. v.142, n.23, p.623-625, 1998.

DEBORTOLI, E.C., MONTEIRO A.L.G., GAMEIRO, H.A., SARAIVA, L.C.V.F., 2021. Meat sheep farming systems according to economic and productive indicators: A case study in Southern Brazil. **Brazilian Journal of Animal Science**, 50:e20200216.

DETWILER, L.A.; BAYLIS, M., 2003. The epidemiology of scrapie. *Revue Scientifique et Technique*. **Office International des Epizooties**, 22, (1), 121-143.

DICKINSON, A. G. Scrapie in sheep and goats. **Frontiers in Biology**, v.44, p.209-41, 1976.

FAO, 2022. Food and Agriculture Organization of the United Nations. **FAOSTAT Statistical Database**. <https://www.fao.org/faostat/en/#data/QCL>. Accessed: December, 2022.

FERNANDES., R. et al. 'Scrapie' em ovinos no Rio Grande do Sul. **Arquivos da Faculdade de Veterinária da UFRGS**, v.6, p.139–143, 1978. Available from: . Accessed: Oct. 12, 2023.

HAMIR, A. N. et al. Experimental transmission of sheep scrapie by intracerebral and oral routes to genetically susceptible Suffolk sheep in the United States. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.17, p.3–9, 2005. Available from: . Accessed: Jan. 02, 2023. doi: 10.1177/104063870501700103.

HEPPNER, F. L., CHRIST, A. D.; KLEIN, M. A.; PRINZ, M.; FRIED, M.; KRAEHENBUHL, J. P.; AGUZZI, A. Transepithelial prion transport by M cells. **Nature Medicine**, v.7, n.9, Sep, p.976-7, 2001.

HERMUCHE, P.M., MARANHÃO, R.L.A., GUIMARÃES, R.F, JÚNIOR, O.A.C., GOMES, R.A.T PAIVA, S.R., MANUS, C.M., 2013. Dynamics of Sheep Production in Brazil. **ISPRS International Journal of Geo-Information**. 2, 665-679.

HOUSTON, F. et al. Comparative Susceptibility of Sheep of Different Origins, Breeds and PRNP Genotypes to Challenge with Bovine Spongiform Encephalopathy and Scrapie. **PLoS ONE**, v.10, n.11, p.1-17. 2015. Available from: Accessed: Jan. 02, 2023. doi: 10.1371/journal.pone.0143251.

IANELLA, P. et al. PRNP haplotype and genotype frequencies in Brazilian sheep: Issues for conservation and breeding programs. **Research in Veterinary Science**, v.93, n.1, p.219–225, 2012. Available from: Accessed: Oct. 06, 2022. doi: 10.1016/j.rvsc.2011.06.025

IBGE, 2022. Pesquisa da pecuária municipal: Efetivo dos rebanhos, por tipo de rebanho, quadros públicos, acontecimento dos rebanhos (cabeças) 2022. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**. <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/3939>. Accessed: November de 2022

KIMBERLIN, R.H., 1990. Transmissible encephalopathies in animals. **Canadian Journal of Veterinary Research**, 54 (1), 30-37.

LEAL, J.S., CORREA G.L.F., BOOS, G.S., BIANCHI, M.V., BOABAID, F.M., LOPES, R.F.F., D. DRIEMEIER., 2015. Scrapie diagnosis in a goat and four Santa Inês sheep from the same herd in Brazil. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia**. 67 (6), 1625-1629.

LEAL, J.S., CORREA, G.L.F., DALTO, A.G., BOOS, G.S., OLIVEIRA, E.C., BANDARRA, P.M., LOPES, R.F.F., DRIEMEIER, D., 2012. Utilização de biópsias da terceira pálpebra e mucosa retal em ovinos para diagnóstico de scrapie em uma propriedade da região Sul do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 32(10):990-994.

LIU, M., LI, Q., ZHANG, Y., MA, Y., LIU, Y., FENG, W., HOU, C., AMSALU, E., LI, X., WANG, W., LI, W., GUO, X., 2018. Spatial and temporal clustering analysis of tuberculosis in the mainland of China at the prefecture level, 2005–2015. **Infectious Diseases of Poverty**. 7, 106.

MAPA, 2022. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento – **coordenação de informação e epidemiologia** – saúde animal, consultar casos. Disponível em: <http://indicadores.agricultura.gov.br/saudeanimal/index.htm>. (Accessed: November, 2022).

MCMANUS, C. et al. Genética e criação de ovinos em Brazil. **Revista Brasileira de Zootecnia**. v.39, p.236-246,2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbz/a/PYxpbSyrMVdv4 JXdKG8h7ZJ/?lang=em>. Acesso: 02 jan. 2024. doi: 10.1590/ S1516-35982010001300026

MEGID, J. & BRACARENSE, A. P. F. R. L. (2016). DOENÇAS CAUSADAS POR PRIONS. IN: MEGID, J., RIBEIRO, M. G. & PAES, A. C. (Eds). **Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia**. Roca, 423-435. 2016.

MOHAN, J.; BROWN, K. L.; FARQUHAR, C. F.; BRUCE, M. E.; MABBOTT, N. A. Scrapie transmission following exposure through the skin is dependent on follicular dendritic cells in lymphoid tissues. **Journal of Dermatological Science**, v.35, n.2, p.101-11, 2004.

OIE, 2018. **Office International des Epizooties. Scrapie**. Available online: https://www.woah.org/en/?s=&_search=scrapie. Accessed: December, 2022

OIE, 2022. **World Animal Health Information System WAHIS**. Available online: <https://wahis.woah.org/#/dashboards/qd-dashboard>. Accessed: January 2023.

OIE-WAHIS. World Organisation for Animal Health - World Animal Health Information System. **Veterinary Services through**, 2021. Available from: . Accessed: Oct. 12, 2023.

OLIVEIRA, F.A.S, CASTRO, R.I.S, OLIVEIRA, J.F, BARRETO F.M, FARIAS, M.P.O, MARINHO, G.L.O.C, SOARES, M.J.D.S, SILVA-JÚNIOR. A, SCHWARZ, D.G.G., 2022. Geographical and temporal spread of equine rabies in Brazil. **Acta Tropica**. 227, 106302.

QUEVEDO, L.S., ANDRADE, C.P., HEMCKMEIER, D., GIACOMINI, K., FERREIRA, F., CRISTO, T.G., DRIEMEIER, D., CASAGRANDE, R.A., 2024. Use of immunohistochemistry and prion protein gene genotyping for detection of Scrapie in sheep in the state of Santa Catarina, Brazil. **Ciência Rural**. 54 (1), e20220633

RAKSA, H.C; MIARA, L.C; MAIA, D; TIRABASSI, A.H; SOTOMAIOR, C.S. Biopsia retal em ovinos e caprinos para monitoramento e diagnóstico *ante mortem* de scrapie: número de folículos linfóides em duas colheitas consecutivas. **Cienc. anim. bras.**, Goiânia, v.17, n.3, p. 376-385 jul./set. 2016. DOI: 10.1590/1089-6891v17i325415

SCHWARZ, D.G.G., SOUSA JÚNIOR, P.F., SILVA, L.S., POLVEIRO, R.C., OLIVEIRA, J.F., FARIA, M.P. O., MARINHO, G.L.O.C., OLIVEIRA, R.P., MOREIRA, M.A.S., 2021. Spatiotemporal distribution and temporal trends of brucellosis and tuberculosis in water buffalo (*Bubalus bubalis*) in Brazil. **Preventive Veterinary Medicine**. 193, 105417.

SOLA, D.; BETANCOR, M.; MARCO LORENTE, P.A.; PÉREZ LÁZARO, S.; BARRIO, T.; SEVILLA, E.; MARÍN, B.; MORENO, B.; MONZÓN, M.; ACÍN, C.; ET AL. Diagnosis in Scrapie: Conventional Methods and New Biomarkers. **Pathogens** 2023, 12, 1399. <https://doi.org/10.3390/pathogens12121399>

VAN KEULEN, L. J. M.; VROMANS, M. E. W.; VANZIJDERVERELD, F. G. Early and late pathogenesis of natural scrapie infection in sheep. **Acta Pathologica, Microbiologica et Immunologica Scandinavica**, n. 110, p. 23–32. 2002. DOI: <https://doi.org/10.1034/j.1600-0463.2002.100104.x>

VAN KEULEN, L.; BOSSERS, A.; VAN ZIJDERVELD, F. TSE pathogenesis in cattle and sheep. **Vet. Res.** 2008, 39, 24. DOI: <https://doi.org/10.1051/vetres:2001121>

WANG Y., QIN Z., QIAO J. & ZHAO D. 2008. Polymorphisms of the prion protein gene in sheep of Inner Mongolia, China. **Virus Genes** 37:128-130.

WOOLHOUSE, M.E.J., COEN, P., MATTHEWS, L., FOSTER, J.D., ELSEN, J., LEWIS, R.M., HAYDON, D.T., HUNTER, N., 2001. A centuries-long epidemic of scrapie in British sheep?. **Trends in Microbiology**. 9 (2), 67-70.