



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
CAMPUS UNIVERSITÁRIO MINISTRO PETRÔNIO PORTELLA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIAS APLICADAS A
ANIMAIS DE INTERESSE REGIONAL (PPGTAIR/UFPI)**

FRANCISCO ALYSON SILVA OLIVEIRA

**ANÁLISE DA DISTRIBUIÇÃO DA RAIVA OVINA E CAPRINA NO BRASIL: UMA
CONTRIBUIÇÃO PARA A VIGILÂNCIA EM SAÚDE ANIMAL**

Orientador: Prof. Dr. David Germano
Gonçalves Schwarz

Teresina

2024

FRANCISCO ALYSON SILVA OLIVEIRA

**ANÁLISE DA DISTRIBUIÇÃO DA RAIVA OVINA E CAPRINA NO BRASIL: UMA
CONTRIBUIÇÃO PARA A VIGILÂNCIA EM SAÚDE ANIMAL**

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 Diagnósticos Avançados em Medicina Veterinária e linha de pesquisa Diagnóstico e Terapêutica em Medicina Veterinária, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências

.

Orientador: Prof. Dr. David Germano
Gonçalves Schwarz

Teresina

2024

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

O48a Oliveira, Francisco Alyson Silva.
Análise da distribuição da raiva ovina e caprina no Brasil: uma contribuição para a vigilância em saúde animal / Francisco Alyson Silva Oliveira. -- 2024.
56 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. Risco de raiva. 2. Análise espaço-temporal - raiva. 3. Epidemiologia. 4. Pequenos Ruminates. I. Schwarz, David Germano Gonçalves. II. Título.

CDD 636.953

Bibliotecário: Rafael Gomes de Sousa - CRB3/1163

FRANCISCO ALYSON SILVA OLIVEIRA

**ANÁLISE DA DISTRIBUIÇÃO DA RAIVA OVINA E CAPRINA NO BRASIL: UMA
CONTRIBUIÇÃO PARA A VIGILÂNCIA EM SAÚDE ANIMAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Tecnologias Aplicadas a Animais de Interesse Regional, da Universidade Federal do Piauí, como requisito à obtenção do título de Mestre em Ciência.

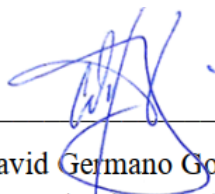
Área de Concentração: Diagnósticos Avançados em Medicina Veterinária.

Linha de pesquisa: Diagnóstico e Terapêutica em Medicina Veterinária.

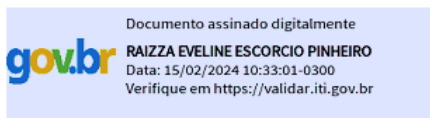
Orientador: Prof. Dr. David Germano Gonçalves Schwarz.

Aprovado em 08 de Fevereiro de 2024

BANCA EXAMINADORA



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



Profa. Dra. Raizza Eveline Escórcio Pinheiro
(Examinadora interna) / DMV/UFPI



Prof. Dr. Abelardo Silva Júnior
(Examinador externo) / UFAL

Á Deus, aos meus pais e irmãos, a minha
esposa, dedico está dissertação

AGRADECIMENTO

Agradeço a Deus, por me dar forças para continuar na vida acadêmica, por me ajudar a ultrapassar todos os obstáculos encontrados até aqui, agradeço a toda a minha família pelo compartilhamento necessário para minha construção, em especial, aos meus Pais, Raimundo Domingos Oliveira e Maria Odalea Silva, pela confiança durante todo o período que fiquei distante, pela motivação e suporte para que eu prosseguisse nos estudos.

À minha esposa, Rívanni Jeniffer Castro. Por toda a compreensão, carinho e estímulo para que eu pudesse concluir essa fase tão importante para mim. Aos meus amigos que construí durante toda a minha vida acadêmica. Com grande carinho aos que tanto me auxiliaram, me forneceram abrigo e estimularam durante essa jornada acadêmica (Caio Farias Cabral, Juliana Fontelles e Marrie Farias).

Minha gratidão ao meu orientador Professor Dr. David Schwarz, pela paciência, pelos ensinamentos necessários para o meu amadurecimento do pensamento científico, por sua dedicação, compreensão, parceria e apoio na realização deste trabalho.

Agradeço a Universidade Federal do Piauí – UFPI, por abrir as portas e permitir o meu ingresso na instituição, por fazer parte da minha vida e contribuir no desenvolvimento do pensamento crítico, agradeço também a toda equipe de professores pelos ensinamentos, tornando-me mais qualificado para o exercício da minha profissão, de modo a contribuir da melhor forma para a sociedade. Agradeço também a Cordenação de Aperfeiçoamento de Pessoas de Nível Superior – CAPES, pelo apoio financeiro.

EPÍGRAFE

“Educação não transforma o mundo. Educação muda as pessoas. Pessoas transformam o mundo”

(Paulo Freire)

RESUMO

Como o Brasil possui o maior território da América do Sul e faz fronteira com outros 10 países, o controle da raiva é estratégico para evitar sua propagação transfronteiriça. Entretanto, a raiva em pequenos ruminantes é negligenciada no Brasil. O presente estudo avaliou a distribuição espaço-temporal e a tendência temporal da raiva em pequenos ruminantes no Brasil entre 2005 e 2022. Foram utilizados dados oficiais sobre a notificação de casos de raiva e a densidade populacional de caprinos e ovinos dos estados brasileiros. Foram realizadas epidemiologia descritiva, análise temporal de clusters de alto risco e tendências temporais. Todos os estados notificaram casos de raiva, com exceção do Distrito Federal, Roraima, Amapá, Amazonas e Rondônia. Em ovinos foram notificados 170 casos, com destaque para o Paraná (25,88%). Foram 62 casos em caprinos, com destaque para Bahia (37,10%) e Maranhão (19,35%). Entretanto, o Espírito Santo apresentou o maior risco de incidência (RI) para ambas as espécies. Os maiores picos de RI ocorreram em 2005, 2006 e 2013. Uma tendência temporal de redução de casos em caprinos ocorreu no Nordeste e Sul do Brasil. Em ovinos, as regiões Norte, Nordeste, Suldeste e Sul apresentaram tendência de queda. Foram formados três clusters de alto risco: o cluster principal para caprinos ocorreu em 2006; envolvendo o Distrito Federal, Maranhão e Tocantins; e, para ovinos, entre 2005 e 2013; no Distrito Federal, Minas Gerais, Espírito Santo, Rio de Janeiro, São Paulo e Paraná. A raiva em caprinos e ovinos ocorre em todas as regiões brasileiras, com áreas de alto risco nas regiões Nordeste, Sudeste e Sul e risco de transmissão transfronteiriça. Estes resultados fornecem uma base científica para as autoridades de saúde animal melhorarem o controle da raiva em pequenos ruminantes, evitando ao mesmo tempo o risco de propagação transfronteiriça.

Palavras-chave: Risco de raiva, análise espaço-temporal, epidemiologia, tendência temporal, pequenos ruminantes.

ABSTRACT

Since Brazil has the largest territory in South America and borders 10 other countries, rabies control is strategic for preventing its cross-border spread. However, rabies in small ruminants is neglected in Brazil. The present study evaluated the spatiotemporal distribution and temporal trend of rabies in small ruminants in Brazil between 2005 and 2022. Official data on the notification of rabies cases and the population density of goats and sheep from the Brazilian states were used. Descriptive epidemiology and temporal analysis of high-risk clusters and temporal trends were performed. All states reported cases of rabies, with the exception of the Federal District, Roraima, Amapá, Amazonas and Rondônia. In sheep, 170 cases were reported, with an emphasis on Paraná (25.88%). There were 62 cases in goats, with an emphasis on Bahia (37.10%) and Maranhão (19.35%). However, Espírito Santo presented the highest IR for the species. The highest peaks in IR occurred in 2005, 2006 and 2013. A temporal trend toward a reduction in cases in goats occurred in northeastern southern and south Brazil. In sheep, the north, northeast, southeast and south regions showed a downward trend. Three high-risk clusters were formed: the main cluster for goats occurred in 2006; in the Federal District, Maranhão and Tocantins; and, for sheep, between 2005 and 2013; and in the Federal District, Minas Gerais, Espírito Santo, Rio de Janeiro, São Paulo and Paraná. Rabies in goats and sheep occur in all Brazilian regions, with high-risk areas in the Northeast, Southeast and South regions and a risk of cross-border transmission. These results provide a scientific basis for animal health authorities to improve rabies control in small ruminants while avoiding the risk of transboundary spread.

Keywords: Rabies risk, space-time analysis, epidemiology, temporal trend, small ruminants.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Organização político-administrativa do Brasil (Figura 1A). Cores diferentes representando 5 regiões brasileiras com suas respectivas unidades federativas (estados) identificadas pelas siglas: Acre (AC); Amazonas (AM); Amapá (AP); Pará (PA); Rondônia (RO); Roraima (RR); Tocantins (TO); Alagoas (AL); Bahia (BA); Ceará (CE); Maranhão (MA); Paraíba (PB); Pernambuco (PE); Piauí (PI); Rio Grande do Norte (RN); Sergipe (SE); Goiás (GO); Mato Grosso (MT); Mato Grosso do Sul (MS); Distrito Federal (DF); Minas Gerais (MG); Espírito Santo (ES); Rio de Janeiro (RJ) e São Paulo (SP); Paraná (PR); Santa Catarina (SC) e Rio Grande do Sul (RS). Globo mundial mostrando os limites territoriais do Brasil com os demais países da América do Sul (Figura 1B).....	25
Figura 2 - Distribuição espacial do total de casos de raiva (círculos vermelhos), média populacional (escala verde) de caprinos (Figura 2A) e ovinos (Figura 2B) e risco de incidência de raiva em caprinos (Figura 2C) e ovinos (Figura 2D) (/100 mil animais) entre os anos de 2005 e 2022, segundo estados brasileiros.....	28
Figura 3 - Distribuição do número total de casos e risco de incidência de raiva em caprinos e ovinos no Brasil, entre 2005 e 2022.....	31
Figura 4 - Frequência absoluta de casos notificados de raiva em caprinos e ovinos segundo os meses do ano entre 2005 e 2018, no Brasil.	32
Figura 5 - Clusters de alto risco para ocorrência de raiva em pequenos ruminantes no Brasil entre 2005 e 2022. As demarcações vermelhas A, B e C são clusters para caprinos. As demarcações azuis representam grupos de ovelhas. As cores sólidas representam os clusters secundários	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Descrição do total de casos de raiva em caprinos e ovinos segundo regiões e estados brasileiros, com suas respectivas frequências e risco de incidência entre 2005 e 2022.	29
Tabela 2 - Análise de regressão joinpoint das tendências temporais da raiva em caprinos no Brasil, 2005 a 2022.	34
Tabela 3 - Análise de regressão joinpoint das tendências temporais da incidência de raiva em ovinos no Brasil, de 2005 a 2022.....	35

LISTA DE SIGLAS

CN: Corpúsculo de Negri

DSA: Defesa Sanitária Animal

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

ICC: Inoculação em Camundongos

ICTV: Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus

IFD: Imunofluorescência Direta

MAPA: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento

MS: Ministério da Saúde

OIE: Organização Mundial de Saúde Animal

OMS: Organização Mundial da Saúde

PNCRH: Programa Nacional de Controle da Raiva dos Herbívoros

PNSCO: Programa Nacional de Sanidade de Caprinos e Ovinos

RABV: Vírus Rábico

RI: Risco de Incidência

RRs: Risco Relativo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	OBJETIVOS	15
2.1	Objetivos gerais	15
2.2	Objetivos específicos.....	15
3	REFERENCIAL TEÓRICO	16
3.1	Criação de pequenos ruminantes no Brasil.....	16
3.2	Histórico e epidemiologia da raiva.....	17
3.3	Vírus da raiva.....	19
3.4	Transmissão	20
3.5	Manifestações clínicas.....	20
3.6	Diagnóstico.....	21
3.7	Tratamento.....	22
3.8	Programas nacionais.....	22
4	METODOLOGIA	25
4.1	Coleta de dados	25
4.2	Análise epidemiológica descritiva	26
4.3	Tendência temporal.....	26
4.4	Análise de cluster	27
5	RESULTADOS	28
5.1	Epidemiologia da raiva no espaço e no tempo.....	28
5.2	Análise de cluster de alto risco	32
5.3	Análise de tendência temporal	34
6	DISCUSSÃO	36
7	CONCLUSÃO	46
	REFERÊNCIAS	47

1 INTRODUÇÃO

As doenças transfronteiriças são uma ameaça global que pode afetar rebanhos de diferentes espécies animais e prejudicar as economias dos países desenvolvidos que possuem elevados padrões tecnológicos de produção, bem como dos países subdesenvolvidos que utilizam os rebanhos principalmente para subsistência. Entre as espécies animais, os pequenos ruminantes têm importância socioeconômica, ambiental e cultural em diferentes graus de acordo com o país; porém, no Brasil, essas espécies são tradicionalmente criadas em sistemas de pastagens extensivas e de baixa tecnologia em regiões menos produtivas do que em regiões de produção pecuária (SIMÕES et al., 2021). No entanto, entre os países da América do Sul, o Brasil ainda possui o maior número de rebanhos caprinos e ovinos (FAOSTAT, 2022), com um tamanho de rebanho de aproximadamente 12 milhões de cabeças de caprinos e 21 milhões de cabeças de ovinos (IBGE, 2023). A criação desses animais evoluiu de forma setORIZADA no país, principalmente na região sul, onde era produzida a lã, e na região nordeste, onde eram criados rebanhos para subsistência familiar (SORIO, 2017). Ainda assim, no Brasil, existem regiões com alta tecnologia para produção de pequenos ruminantes e outras com baixa qualidade e eficiência produtiva, implicando na utilização de diferentes estratégias de controle e vigilância para a transmissão de agentes infecciosos entre rebanhos (SIMÕES et al., 2021).

Dentre as doenças obrigatórias de vigilância e notificação no Brasil para pequenos ruminantes, a raiva ainda é negligenciada. O vírus da raiva (RABV) pertence à família *Rhabdoviridae* e a espécie *Lyssavirus rabies* (ICTV, 2022). Possui sete genótipos distribuídos em diferentes continentes, mas apenas o genótipo 1 (RABV) está presente nos países latino-americanos (OIE, 2021). Aproximadamente 7 variantes antigênicas do RABV já foram encontradas no Brasil; dentre elas, a variante 3 (AgV-3) é a mais comumente relatada em caprinos e ovinos, sendo os morcegos hematófagos os principais responsáveis pela manutenção e disseminação da doença através dos ciclos rural, aéreo e silvestre (FAVORETTO et al., 2002).

Entre os morcegos vampiros, *Desmodus rotundus* é a principal espécie responsável por casos frequentes de raiva nas Américas e foi encontrado desde o norte do México até o centro do Chile e leste do Uruguai (KOOPMAN, 1988). Esta espécie transmite o RABV através da saliva ao morder suas presas para obter sangue para alimentação, e essas lesões são comuns em animais de fazenda (OMS, 2021).

Embora a raiva ocorra em herbívoros em todo o Brasil, sua incidência varia de acordo com a espécie animal e região geográfica (MAPA, 2023). Estas diferenças podem estar

relacionadas com a forma como os hospedeiros terminais (herbívoros) são criados, como: i) elevada densidade populacional e/ou a baixa cobertura vacinal dos rebanhos; ii) período de incubação viral mais longo (>260 dias), iii) alta agressividade e iv) fortes interações entre indivíduos (DAVIS et al., 2012; Morters et al., 2013). Essas características podem ser agravadas por condições biogeográficas, como o movimento de *D. rotundus* para áreas superiores a 1.500 metros acima do nível médio do mar, aumento da temperatura e redução da precipitação (BÁRCENAS-REYES et al., 2019).

Além de ser o maior país em extensão territorial da América do Sul, o Brasil também contém os maiores rebanhos bovinos (OCDE/FAO, 2019), e a produção pecuária é importante para os mercados nacionais e internacionais. Além disso, em todo o Brasil, os bovinos são as espécies ruminantes mais afetadas pela raiva entre os herbívoros (MAPA, 2023). Curiosamente, caprinos e ovinos, quando criados extensivamente ou em pequenas superfícies, muitas vezes compartilham as mesmas áreas de pastagem que os bovinos, resultando no aumentando da densidade de animais disponíveis para o ataque de morcegos, portanto, apresentam grande potencial epidemiológico para os rebanhos brasileiros (ARAÚJO FILHO; CRISPIM, 2002; AGUILERA, 2017). Segundo Andrade et al. (2016), as razões para esse comportamento epidemiológico baseiam-se na expansão da pecuária brasileira, associada ao desmatamento de seus biomas, que criou características ambientais favoráveis para *D. rotundus*. Devido à sua ampla distribuição geográfica e à livre circulação do vírus entre diferentes espécies de morcegos, estabeleceu-se o risco de perpetuação e disseminação de casos de raiva mesmo em áreas consideradas livres da doença (BÁRCENAS-REYES et al., 2019). Além disso, devido à grande capacidade dos morcegos vampiros percorrerem distâncias superiores a 10 km em quase todos os tipos de cobertura vegetal (MEDINA et al., 2006), o vírus da raiva pode atravessar estados e países que fazem fronteira com o Brasil, aumentando o risco de casos em Países vizinhos.

Na América do Sul, com exceção do Chile e do Equador, o Brasil faz fronteira com outros 10 países (IBGE, 2022A), posicionando-o não apenas como um potencial fator de risco para a transmissão do RABV, mas também como um país estratégico para o controle e vigilância de casos da raiva em pequenos ruminantes. Curiosamente, no Rio Grande do Sul, estado brasileiro que faz fronteira com o Uruguai e a Argentina, entre 2012 e 2016, foram observados surtos de raiva envolvendo bovinos e ovinos associados a morcegos hematófagos, demonstrando a possibilidade de coinfeção com diferentes RABVs ou, ainda, indicando a

evolução do vírus e/ou introdução de novos vírus na população animal residente (CARGNELUTTI et al., 2017).

Em geral, cabras e ovelhas são altamente susceptíveis à infecção por RABV (BROOKES et al., 2007); no entanto, os casos são frequentemente subnotificados. Este fato ocorre porque caprinos e ovinos apresentam sinais clínicos progressivos e difíceis de diferenciar de outras doenças neurológicas, sendo a forma paralítica fatal a mais comum (HIGGINS; SNYDER, 2006). Além disso, a raiva em pequenos ruminantes tem sido pouco estudada no Brasil e faltam estudos que descrevam e analisem o comportamento desses animais no espaço-tempo em nível nacional. Além disso, os poucos estudos disponíveis são de nível estadual, como pode ser visto nos estados da Paraíba, Ceará e Rio Grande do Sul (SHOJI et al., 2006; DUART et al., 2019; RISSI et al., 2008), dificultando o reconhecimento de áreas de alto risco no Brasil, principalmente em relação a regiões que apresentam potencial “hotspot” e que necessitam de estratégias de atuação diferenciadas nos programas nacionais oficiais de controle e profilaxia.

Devido à importância da raiva no “One Health”, em 2002, o Brasil criou oficialmente o Programa Nacional de Controle da Raiva em Herbívoros (PNCRH) (MAPA, 2009A), sendo o órgão federal (MAPA) responsável pela coordenação e supervisão do programa estadual e órgãos municipais responsáveis pela execução das ações por meio da Defesa Sanitária Animal (DSA). Além disso, devido ao crescimento da demanda por produtos derivados de caprinos e ovinos, bem como de sua importância cultural e comercial, em 2004, o Brasil instituiu o Programa Nacional de Sanidade Caprina e Ovina (PNSCO), com o objetivo de realizar a vigilância epidemiológica e sanitária para a proteção de doenças que acometem caprinos e ovinos no Brasil por meio de ações definidas pela Defesa Sanitária Animal (DSA) e realizadas por serviços oficiais e veterinários privados. Juntos, os dois programas oficiais, PNCRH e PNSCO, buscam identificar e controlar a propagação de doenças de caprinos e ovinos nos estados brasileiros, agregando estratégias para uma vigilância transfronteiriça adequada.

Nesse contexto, o presente estudo buscou avaliar a distribuição geográfica da raiva em caprinos e ovinos e detectar áreas de alto risco de ocorrência no Brasil por meio de análise de tendência espaço-temporal e temporal entre 2005 e 2022.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos gerais

- Caracterizar epidemiológica dos casos e risco de incidência da raiva em caprino e ovinos nos estados e regiões brasileiras, por meio da distribuição espacial, temporal, espaço-temporal e de tendência no período de 2005 a 2022.

2.2 Objetivos específicos

- Identificar áreas que apresentam maiores números de casos de raiva em pequenos ruminantes no Brasil.
- Avaliar o risco de incidência da raiva em pequenos ruminantes e descrever as relações espaciais e temporais entre as áreas de alto e baixo risco.
- Identificar os estados e regiões brasileiras que apresentam tendência de aumento e diminuição do risco de raiva.
- Identificar clusters de alto risco relativo de infecção tanto para caprinos quanto para ovinos.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Criação de pequenos ruminantes no Brasil

Ainda são poucos os investimentos em tecnologias e no desenvolvimento da criação de pequenos ruminantes no Brasil. Como consequência, grande parcela dos produtores rurais não exerce a caprinovinocultura como principal atividade de produção, mas sim, dão preferência a bovinocultura de corte (SORIO, 2017). Segundo Monteiro et al. (2021), os principais problemas envolvendo a criação de caprinos e ovinos no Brasil estão relacionados ao baixo estímulo empreendedor, desqualificação da assistência técnica, o baixo atendimento à demanda em quantidade e qualidade, informalidade no abate, baixa logística, falta de estímulos ao consumo da carne e leite, doenças e problemas relacionados ao manejo. Apesar disso, o Brasil apresenta constante crescimento na produção desses animais, em especial o estado da Bahia, sendo observado o crescimento simultâneo de caprinos e ovinos de 2006 a 2017, com aumento de 18,38% (de 6,4 para 7,6 milhões) de caprinos e aumento de 15,94% (de 7,7 para 9 milhões) de ovinos (EMBRAPA, 2018). Não somente o efetivo de pequenos ruminantes está crescendo no Brasil, mas também, a sua qualidade e capacidade produtiva. Entre os mais citados estão: melhoramento genético, qualidade nutricional e sanitário, todos visando a otimização da produção de carne e leite (RESENDE et al., 2008). Nesse contexto, é interessante ressaltar que foi somente a partir da primeira década do século XXI que os caprinos e ovinos começaram a ganhar notoriedade sobre os aspectos produtivos e científicos, com merecida atenção dos pesquisadores para o desenvolvimento de novas metodologias e tecnologias que visam assegurar alto desempenho produtivo (RESENDE et al. 2010).

Segundo dados do IBGE (2023), o Brasil apresenta um pouco mais de 12 milhões de caprinos e cerca de 21,5 milhões de ovinos, sendo que a maior população de caprinos se encontra na região nordeste, seguida das regiões sul, suldeste, norte e centro-oeste. Por sua vez, em ovinos, a maior população se encontra nas regiões nordeste, sul, centro-oeste, norte e sudeste, respectivamente. Esses dados demonstram que as regiões nordeste e sul são as principais produtoras das duas espécies; apesar disso, essas regiões apresentam sistemas de criação distintas, com criação extensiva, com grande número de pequenos proprietários de terra e uma agricultura de pequena escala e baixa tecnologia na região nordeste, e uma criação de pequena a média escala e de sistema semi-intensivo na região sul (SOUZA; BARROS, 2017; SORIO,

2017). Vale ressaltar que a criação de ovinos na região sul é predominante de raças lanadas adaptadas ao clima subtropical, especializada em produção de lã e carne. Por outro lado, na região nordeste os ovinos pertencem a raças deslanadas, muito bem adaptadas ao clima tropical, devido sua rusticidade e sua boa adaptabilidade a diferentes ambientes (GOMES et al., 2014), essa característica é muito aproveitada no semiárido, visto o crescimento de 18% do número desses animais mesmo após cinco anos de seca severa registrada na região nordeste (EMBRAPA, 2018).

Ainda no Brasil, a caprinocultura e ovinocultura são atividades difundidas em todo o território, com mais de 80% dos estabelecimentos agropecuários apresentando menos de 50 hectares (IBGE, 2018). Isso demonstra que grande parte dos estabelecimentos agropecuários ainda são de pequenos e médios agricultores, que muitas vezes criam esses animais soltos no campo para se alimentarem da vegetação local, sendo de grande importância socioeconômica para o desenvolvimento do mercado local, fonte de renda e nutrição familiar (BATISTA; SOUZA, 2015). Mas, devido aos baixos níveis de organização muitas dessas pequenas propriedades não apresentam cadastro e nem certificação sanitária, o que acaba atrapalhando as ações de controle e prevenção dos programas nacionais, incluindo, dentre outras, as doenças de notificação obrigatória no país.

Embora as várias doenças infecciosas que envolvem o sistema nervoso de pequenos ruminantes sejam relatadas, a raiva ainda é pouco discutida, apesar de representar uma parcela importante nessa espécie (GUEDES et al., 2007). Contudo, os estudos sobre os aspectos epidemiológicos e anatomopatológicos destas enfermidades neurológicas também são escassos no Brasil. Dentre essas enfermidades, a raiva em pequenos ruminantes foi tratada de forma irrelevante por muitos anos no país. Isso, devido a sua maior ocorrência em bovinos. Porém, com o desenvolvimento de programas nacionais de controle da raiva bovina na América Latina e a vacinação sistêmica focada nos bovinos, notou-se que a raiva em outras espécies permanecia, por não haver uma população imunizada, e apenas começou a ser ressaltada em resultado do aumento de casos (KOTAIT et al., 2008).

3.2 Histórico e epidemiologia da raiva

Historicamente, a raiva é conhecida desde a antiguidade, com os primeiros registros no século XX a.C. na Mesopotâmia, relatados no código de Eshunna e nos escritos por Aristóteles, onde descreveu a doença em camelos, ruminantes e cavalos, minutando a

propagação da raiva pela mordedura (KOPROWSKI, 1996; VELASCO-VILLA et al., 2017). Aparentemente, a raiva era uma doença presente no cotidiano e bastante difundida, conhecidas por inúmeras civilizações e com registros por toda história (BAER et al., 1991).

Estudos filogenéticos sugerem que a Europa foi a progênie do vírus rábico (RABV) para o mundo, transmitidas pelos cães, denominado de ‘linhagem cosmopolita’. Inicialmente, a raiva urbana surgiu na Europa, provavelmente transmitida por animais silvestres, devido ao aumento das populações de cães associado a grandes assentamentos humanos, e durante a colonização na segunda metade do século XVIII com as viagens de cães infectados trazidos com seus donos para novas colônias (NADIN-DAVIS et al., 2004). Estudo feito por Velasco-Villa et al. (2017) através de análises históricas e filogenéticas mostrou que, antes da chegada dos primeiros colonizadores europeus, o vírus da raiva esteve presente apenas em morcegos e gambás, sendo a raiva canina rara ou ausente entre os cães domésticos nativos americanos.

Durante o período colonial, dois estágios epidemiológicos distintos de raiva circulando em cães e morcegos foram identificados na América Latina. No México, a enfermidade é conhecida desde 1790, enquanto que em outros países da América do Sul datam no início do século XIX. Na segunda metade do século XX, números significativos de casos foram relatados pelo México e Brasil, enquanto que no Equador e Colômbia números inferiores foram relatados (NADIN-DAVIS et al., 2004).

As formas epidemiológicas da raiva em animais podem ser divididas em: raiva urbana, onde o cão é a principal fonte de infecção para outros animais e para o homem; e raiva rural, transmitida pelo morcego hematófago *Desmodus rotundus* à diferentes espécies de animais domésticos, como bovinos, equinos caprinos e ovinos (MS, 2008). A raiva em herbívoros pode ser considerada endêmica no Brasil e em graus de maior e menor ocorrência, de acordo com a região (BRASIL, 2009).

Segundo Guedes et al. (2007), a raiva apresentou-se como a terceira maior doença do sistema nervoso central (SNC) em pequenos ruminantes entre janeiro de 2000 a maio de 2006 no semiárido, com 3 (8,8%) casos em caprinos e 3 (10,3%) em ovinos diagnosticados em alguns municípios da região do semiárido, sendo inferior apenas para doenças que geraram abscessos, com 12 casos (sendo 3 em caprinos e 9 em ovinos) e tétano com 10 casos (sendo 8 em caprinos e 2 em ovinos), representando uma parcela importante das enfermidades diagnosticadas nesta espécie.

Na região sul, dentre 13 amostras do SNC de ovinos obtidos de diversas regiões do estado do Paraná, 3 apresentaram resultados positivos pelos testes de inoculação em

camundongos e imunofluorescência direta no ano de 2007 (PATRÍCIO et al. 2009). Por outro lado, na região centro-oeste, precisamente no estado do Mato Grosso, foram notificados 2 casos de raiva em ovinos entre os anos de 2002 a 2011 (SILVA et al., 2017).

No nordeste do Brasil, Santos et al. (2016) relataram casos de raiva em herbívoros, sendo que dentre três amostras de caprinos e uma de ovino com síndrome nervosa, apenas um animal apresentou resultado laboratorial positivo para raiva no estado do Piauí, entre 2007 a 2011. Ainda, na região nordeste, especificamente no estado da Bahia, Souza et al. (2009), relataram dois casos de raiva envolvendo ovinos no ano de 2009, confirmadas pela imunofluorescência direta. Em Patos, estado da Paraíba, também confirmaram casos de raiva em ovinos e em outras espécies de animais (GOMES, 2004).

Em conjunto, os casos de raiva em pequenos ruminantes demonstram que no Brasil, embora com diferentes biomas, a doença tem se manifestado em diferentes estados. O meio ambiente associado às suas modificações, seja pelo desmatamento, ofertas de abrigos artificiais ou naturais, disponibilidade de alimento e significativo aumento do rebanho herbívoro, podem estar interligados com a ocorrência dessa enfermidade (YU et al., 2020; BRASIL, 2009).

3.3 Virus da raiva

A espécie *Lyssavirus rabies* é um vírus dotado de uma única molécula de RNA (ssRNA), não segmentado e de polaridade negativa (FAUQUET et al., 2005), e possui envelope em forma de “bala” contendo lipídeos, sendo destruído facilmente por solventes lipídicos como solução de sabão, éter, clorofórmio, acetona, etanol 45-70%, preparações de iodo e compostos de amônio quaternário, além de serem sensíveis à luz ultravioleta, calor e pH baixo (MESLIN et al., 1996).

No ano de 2022 foram definidas pelo ICTV (*International Committee on Taxonomy of Viruses*, 17 espécies virais do gênero *Lyssavirus* (ICTV, 2022), dentre elas, o rabies vírus, pertence ao genótipo 1, que compreende amostras clássicas do vírus da raiva (RABV), sendo mundialmente distribuído e infectando frequentemente os mamíferos, incluindo os morcegos hematófagos e não hematófagos das Américas (CAMPOS et al., 2011). Dado que todas as espécies de animais de sangue quente são passíveis de serem infectadas pelo RABV, a maioria dessas espécies, ao serem infectadas, tornam-se hospedeiros terminais, interrompendo o ciclo de disseminação viral para novos hospedeiros. Contudo, para garantir sua perpetuação na natureza, o RABV adaptou-se à determinadas espécies, através de modificações genômicas e

antigênicas, originando as variantes do RABV. Assim, esses animais são denominados de “hospedeiros naturais” (BATISTA et al., 2007).

No Brasil, as principais variantes associadas com seu reservatório animal são: variantes 1 e 2 que estão relacionadas a raiva na população de cães, também isolada em humanos e animais silvestres e; variante 3, presente na população de morcego hematófago e não hematófagos, além animais domésticos, silvestres terrestres e humanos; variante 4 presente em morcegos não hematófagos e animais de companhia (BRASIL, 2009).

Devido sua alta taxa de mortalidade, a raiva é uma doença de notificação obrigatória e de ação global, transmitida pela inoculação do vírus presente na saliva de animais infectados para outros sadios, principalmente por meio de mordeduras. Após o vírus ser inoculado, desenvolve uma encefalite aguda, levando as vítimas ao óbito em cerca de 100% dos casos. Por esse motivo, a raiva tornou-se uma doença de alto impacto no setor pecuário, na conservação da fauna selvagem e na saúde pública (M.S, 2008).

3.4 Transmissão

A raiva nos herbívoros ocorre anualmente no meio rural, sendo seu agente etiológico transmitida por três espécies de morcego hematófagos no Brasil: *Desmodus rotundus*, *Diaemus youngi* e *Diphyphylla ecaudata*, sendo encontrados na maior parte da América Latina, mas, somente, o *Desmodus rotundus* é importante na epidemiologia da doença nas Américas (VARGAS, 2001). A transmissão ocorre pela penetração do vírus contido na saliva de um animal infectado em ferimentos (MS, 2005), sendo que para caprinos e ovinos a via mais comum de infecção é a mordida de morcego hematófago ou de carnívoros selvagens. No entanto, cães e gatos domésticos, além de outras espécies podem transmitir o vírus pela mordedura e, mais raramente pela arranhadura e lambedura de mucosas ou feridas abertas (LECOLLINET et al., 2019; REED et al., 2000). Embora haja relatos da ocorrência de infecções por meio de aerossóis, membranas mucosas íntegras e por meio da via digestória, não há provas de infecção através da pele íntegra (MESLIN et al., 1996).

3.5 Manifestações clínicas

Os sinais clínicos da raiva são inespecíficos, mas todos apresentam comprometimento nervoso. Alguns sinais comumente encontrados em herbívoros portadores

do vírus são paralisia, isolamento (demonstrando certa apatia com perda de apetite), hipersensibilidade, sialorreia e disfagia (BRASIL, 2019). Segundo Lima et al. (2005), os graus de intensidade dos sinais clínicos dependem da região do SNC acometido, sendo observado principalmente no cérebro, tronco encefálico, medula espinhal e cerebelo, respectivamente. O período de incubação em caprinos e ovinos ocorrem entre 5 a 35 dias, e entre os achados clínicos em pequenos ruminantes estão: apatia, cegueira, convulsões periódicas, pressão de cabeça contra objetos, ataxia, baixo reflexo pupilar, rotação de cabeça, movimentos de pedalagem, salivação, paresia, decúbito lateral/esternal e opistótono (LIMA et al., 2005).

3.6 Diagnóstico

O diagnóstico *ante mortem* da raiva é de difícil conclusão, devido os sinais clínicos da doença serem inespecíficos, mesmo em animais da mesma espécie. Além disso, não há diagnósticos laboratoriais que podem ser realizados com rapidez e precisão em amostras coletadas de um animal vivo (GREEN, 1993). Contudo, em diagnósticos *post mortem*, a histopatologia do encéfalo de animais suspeitos, a presença de corpúsculo de Negri é um sinal patognomônico da infecção pelo vírus da raiva, mas, sua ausência não invalida seu diagnóstico em casos de rápida evolução e óbito repentino, pois o tempo é insuficiente para formação das inclusões.

Para o diagnóstico laboratorial padronizado internacionalmente deve ser feita coleta *post mortem* de tecidos do encéfalo (MS, 2005). Em se tratando de pequenos ruminantes, Silva et al. (2010), recomendam a utilização de amostras da ponte, tálamo e bulbo do sistema nervoso central (SNC) para provas de imunofluorescência Direta (IFD) e inoculação em camundongos (ICC), devido à alta positividade em caprinos e ovinos; e que amostras de cerebelo são preferíveis para identificar Corpúsculos de Negri (CN). Além disso, Silva et al. (2010) preconizam o envio para o laboratório da metade do encéfalo cortado longitudinalmente juntamente com amostras de medula, justificada pelas prováveis amostras negativas detectadas em um dos testes IFD, ICC e CN, para que seja possível uma nova coleta da mesma ou outra região encefálica para novos exames. Ainda, como padronização internacional a IFD e o teste recomendado pela OMS e pela OIE, pois apresenta resultados confiáveis em 95% a 99% dos casos (BRASIL, 2009), e em casos de resultado inconclusivo, recomenda-se o reteste, o teste molecular ou bioensaio em camundongos (LECOLLINET et al., 2019).

3.7 Tratamento

Por ser um vírus de alta letalidade, não há descrição literária recomendada para tratamento em animais, sobretudo em caprinos e ovinos, visto que aumenta a possibilidade de exposição e transmissão à humanos, como observado no município de Mantena-MG, de um caso de raiva humana transmitida por um bovino infectado com a variante de morcego em 2023 (MS, 2023). Desse modo, após iniciado quadro clínico sugestivo da raiva, os procedimentos são relacionados apenas à sacrifício e confirmação pelos testes padronizados internacionalmente (SPICKLER, 2012).

3.8 Programas nacionais

No Brasil, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) é a entidade governamental responsável pela coordenação, normatização e supervisão do Programa Nacional de controle da Raiva dos Herbívoros (PNCRH). Este programa é responsável pela definição das estratégias e ações de controle e prevenção da doença por meio da Instrução Normativa Ministerial nº 05/2002. A execução do PNCRH é realizada pela Agência de Defesa Sanitária Agropecuária respectiva de cada estado e do Distrito Federal. Cada estado possui legislação própria com ações específicas (BRASIL, 2009), mas respeitando as diretrizes instituídas pelo órgão federal. Dentre as funções PNCRH incluem (i) monitoramento de abrigos de morcegos hematófagos; (ii) diagnóstico laboratorial dos animais suspeitos; (iii) vacinação de herbívoros domésticos; (iv) vigilância nas áreas de maior risco; (v) controle populacional de *D. rotundus*; (vi) comunicação de riscos nas áreas mais vulneráveis; (vii) cadastramento de imóveis rurais; (xiii) administração de recursos humanos; e (ix) educação em saúde, além de informar e repassar dados sobre as ações realizadas (MAPA, 2009A)

Em casos suspeitos de raiva em herbívoros, deve ser feita a notificação aos serviços veterinários oficiais dos estados ou secretarias municipais de saúde por meio do FORM-NOTIFICA. Trata-se de um formulário para notificar a presença de animais mortos ou com sinais sugestivos de raiva. Em casos de diagnóstico positivo processados nos laboratórios credenciados, os mesmos devem informar imediatamente o Serviço Estadual de Defesa Sanitária Animal e encaminhar as amostras negativas para diagnóstico diferencial (BRASIL, 2009). Após a confirmação de animais positivos para o vírus da raiva, uma equipe do serviço

oficial de defesa sanitária animal se deslocará em até 24 horas para a propriedade de origem do animal infectado para iniciar a investigação epidemiológica. (BRASIL, 2009).

Como medida profilática da raiva dos herbívoros preconizado pelo PNCRH, é utilizada vacina inativada na dose de 2mL por animal, independentemente da idade, por via subcutânea ou intramuscular. Em áreas endêmicas e na presença de surto, a vacina é utilizada sistematicamente em ruminantes e equinos com idade igual ou superior a 3 meses, sendo aplicada em duas doses para os primovacinados, com intervalo de 30 dias e posteriormente, reforço anual (MAPA, 2002; FLORES-CRESPO, 1998).

O controle populacional de *Desmodus rotundus* é uma medida importante de controle da infecção e baseia-se em método seletivo direto e indireto. No método seletivo direto é utilizado pasta vampiricidas a base de anticoagulantes, que é aplicada dorsalmente em morcegos capturados próximos de sua fonte de alimento ou em seu abrigo. Porém, para realizar essa captura, é necessária autorização do Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA). Já o método indireto deve-se aplicar a pasta anticoagulante ao redor de lesões recentes em herbívoros provocadas pelos morcegos, pois os morcegos hematófagos agressores tendem a retornarem ao mesmo ferimento em dias consecutivos (KOTAIT et al., 1998; BRASIL, 2009).

O Programa Nacional de Sanidade de Caprinos é outro programa vinculado ao MAPA, sendo instituído pela Instrução Normativa nº87/2004 (MAPA, 2009B). Este programa surgiu para assegurar a saúde e qualidade dos produtos de caprinos e ovinos por meio da prevenção e controle de doenças de notificação obrigatória. A lista de doenças de notificação obrigatória foi estabelecida pelo MAPA, através da instrução normativa nº 50/13 (BRASIL, 2013). Dentre elas, a raiva e a doença que requer notificação imediata em caso suspeito. As ações do PNSCO são definidas pelo Departamento de Defesa Animal, Departamento de Saúde Animal e pelo MAPA, sendo estas executadas pelos serviços oficiais estaduais e pelos médicos veterinários cadastrados ou responsáveis pela inspeção da propriedade ao qual é vinculado. Dentre as funções do PNSCO estão: i) registro sanitário de estabelecimentos de criação de pequenos ruminantes, ii) controle de trânsito de animais e iii) certificação voluntária de estabelecimentos de pequenos ruminantes, iv) vigilância epidemiológica e sanitária dos rebanhos, v) certificação de estabelecimentos (MAPA, 2009B).

Portanto, em conjunto, o PNCRH e o PNSCO apresentam como objetivo em comum, reduzir a prevalência da raiva em pequenos ruminantes por meio de suas estratégias de atuação, principalmente por meio da vigilância epidemiológica, cadastramentos de propriedades

criadoras de caprinos e ovinos, vacinação, controle de transmissores, além de outros procedimentos de defesa sanitária animal mencionados anteriormente.

4 METODOLOGIA

4.1 Coleta de dados

Os dados sobre casos notificados de raiva em pequenos ruminantes (caprinos e ovinos) de 26 estados brasileiros e do Distrito Federal (DF) (Figura 1) entre 2005 e 2022 foram obtidos no banco de dados do Sistema Nacional de Informações Sanitárias Animal do Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA, 2023). Foram coletadas informações oficiais como número de animais positivos (casos confirmados), ano de notificação e região (estado ou DF) dos casos notificados. Cada notificação representou um novo caso sem sobreposição de notificações oficiais, uma vez que o sistema de notificação não reconhece o mesmo animal confirmado para doença altamente letal. No Brasil é obrigatória a notificação imediata ao serviço veterinário oficial (SVO) de qualquer animal com sinais neurológicos; esses sinais são confirmados para raiva apenas por laboratórios oficiais ou credenciados pelo MAPA através da técnica de imunofluorescência direta (IFD) e/ou testes biológicos utilizando amostras de tecido cerebral (MAPA, 2009A).

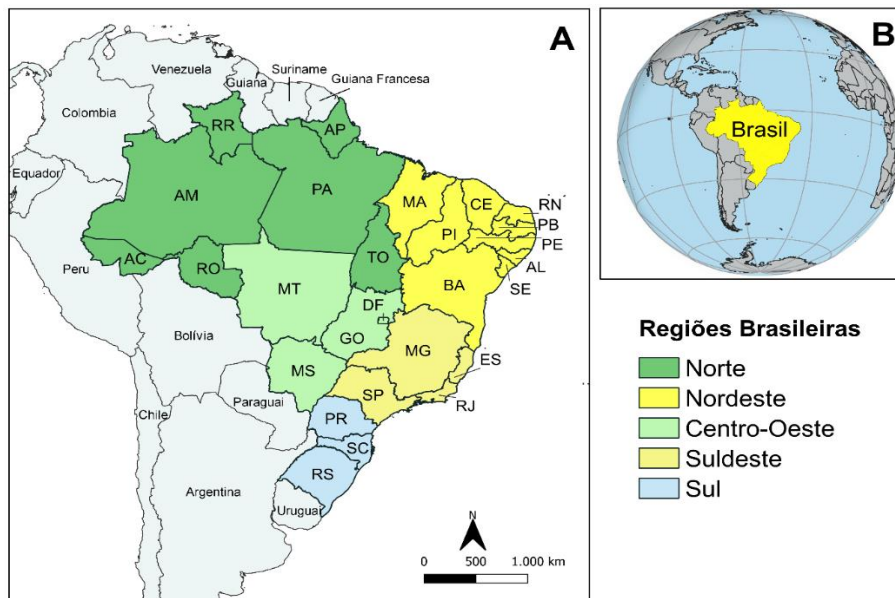


Figura 1 - Organização político-administrativa do Brasil (Figura 1A). Cores diferentes representando 5 regiões brasileiras com suas respectivas unidades federativas (estados) identificadas pelas siglas: Acre (AC); Amazonas (AM); Amapá (AP); Pará (PA); Rondônia (RO); Roraima (RR); Tocantins (TO); Alagoas (AL); Bahia (BA); Ceará (CE); Maranhão (MA); Paraíba (PB); Pernambuco (PE); Piauí (PI); Rio Grande do Norte (RN); Sergipe (SE); Goiás (GO); Mato Grosso (MT); Mato Grosso do Sul (MS); Distrito Federal (DF); Minas Gerais (MG); Espírito Santo (ES); Rio de Janeiro (RJ) e São Paulo (SP); Paraná (PR); Santa Catarina (SC) e Rio Grande do Sul (RS). Globo mundial mostrando os limites territoriais do Brasil com os demais países da América do Sul (Figura 1B).

O total de caprinos e ovinos por estado e ano foi obtido pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2023) por meio do Sistema de Recuperação Automática (SIDRA), referente ao censo demográfico disponível de 2005 a 2022. Para ovinos, a população no estado de Roraima entre os anos de 2005 a 2012 foi determinada por meio da média dos anos de 2013 a 2022, devido à ausência de registros populacionais oficiais. Todos os dados foram tabulados e organizados para análise em planilhas do Microsoft Excel® 2016.

4.2 Análise epidemiológica descritiva

O risco de incidência (RI) de raiva em pequenos ruminantes para cada estado e ano durante o período de 2005 a 2022 foi calculado e apresentado por meio de tabelas, gráficos e mapas. O cálculo do RI foi realizado dividindo o número total de casos novos pelo número total de caprinos ou ovinos em risco (expostos) no estado e/ou ano de notificação e multiplicando por 100 mil para obter um número inteiro representativo. Portanto, esse valor proporcional de RI foi utilizado nas análises subsequentes deste estudo. Para a avaliação temporal mensal dos casos registrados de raiva foi considerado apenas o período entre 2005 e 2018, pois os anos de 2019 e 2022 não incluem registros oficiais de cada mês.

Para elaboração dos mapas foram utilizadas as coordenadas geográficas fornecidas pelo IBGE; referente ao ano de 2019, foram utilizadas informações cartográficas contínuas na escala 1:250.000 (IBGE, 2019), e a classificação dos intervalos de classes para representação dos valores do mapa representados por cores foi realizada pelo método de quebras naturais (jenks).

4.3 Tendência temporal

Para analisar as tendências temporais, foram consideradas os RI de todos os estados e DF durante os anos de estudo por meio do software Joinpoint Regression Program, versão 4.9.0.0 (Kim et al., 2000). Uma mudança significativa na tendência linear foi analisada pela regressão de Poisson. Para esta análise, o ano foi considerado a variável independente e a IR (por 100.000 animais) foi considerada a variável dependente. Os anos de avaliação com valores iguais a zero (0) para o RI por região (estado brasileiro) foram substituídos pelo valor 0,5 para cada contagem para que a análise pudesse ser realizada no modelo de regressão linear (em escala logarítmica). Para descrever as tendências lineares por período, foram calculadas a

variação percentual anual (APC) e seu intervalo de confiança de 95%. Se o intervalo de confiança contivesse zero, não havia evidência que apoiasse a rejeição da hipótese nula (ou seja, APC = 0). A tendência foi classificada como crescente (APC positiva), decrescente (APC negativa) ou estacionária. Não foram apresentados os estados para os quais não foram detectadas diferenças significativas de variação durante os anos analisados, pois se assumiu que não mudaram ao longo do tempo; um valor de $P < 0,05$ foi considerado para indicar significância estatística.

4.4 Análise de cluster

A análise espaço-temporal retrospectiva foi realizada utilizando o software SaTScan™ versão 9.6 e dados de notificação oficial, conforme Schwarz et al. (2021), Oliveira et al. (2022) e Corrêa et al. (2023). Para analisar a detecção de clusters com alto risco de infecção relacionado ao tempo analisado (2005–2022), foi aplicado o modelo discreto de Poisson. Para tanto, o estado foi considerado a unidade de representação dos dados apresentados. O cluster mais provável, denominado cluster primário, foi a delimitação que representou o cluster menos provável de ter ocorrido devido ao acaso. Além do cluster de maior probabilidade, foram formados clusters secundários de acordo com a razão de verossimilhança. A significância estatística dos clusters foi avaliada através de uma simulação de Monte Carlo utilizando 999 replicações. O risco relativo foi determinado para cada cluster gerado pelo programa comparando a proporção do número de casos com o número de caprinos ou ovinos no ano analisado em relação ao ano anterior e pela razão entre o risco estimado dentro do cluster e o risco estimado fora do cluster, conforme fórmula descrita por Liu et al. (2018):

$$RR_s = \frac{c/E[c]}{(C - c)/(E[C] - E[c])} = \frac{c/E[c]}{(C-c)/(C-E[c])}$$

onde “c” representa o número observado de casos dentro do cluster, “C” representa o número total de casos nos conjuntos de dados e “ $E[C]=C$ ” representa o número total de casos observados.

As autocorrelações espaciais geográficas foram determinadas usando o software QGIS versão 3.12 (Open Source Geospatial Foundation, OSGeo, CHI, EUA).

5 RESULTADOS

5.1 Epidemiologia da raiva no espaço e no tempo

Durante os dezoito anos analisados, constatou-se que a distribuição média da população caprina por estado no Brasil estava concentrada na região Nordeste (Figura 2A), que possuía a maior população caprina do Brasil, com uma média de 9.412.062 caprinos, representados principalmente nos estados da Bahia, Piauí e Pernambuco, com valores superiores a 1.461.547 caprinos em cada estado (Figura 2A). Diferentemente da região Nordeste, nas demais regiões a população média era menor ou igual a 286.406 caprinos (Figura 2A). Para os ovinos, a média populacional foi bem distribuída pelas regiões brasileiras, com alta média populacional nas regiões Nordeste (11.171.284 ovinos) e Sul (4.555.382 ovinos) do Brasil, justamente nos estados da Bahia e Rio Grande do Sul, com valores acima 2 milhões de ovelhas (Figura 2B).

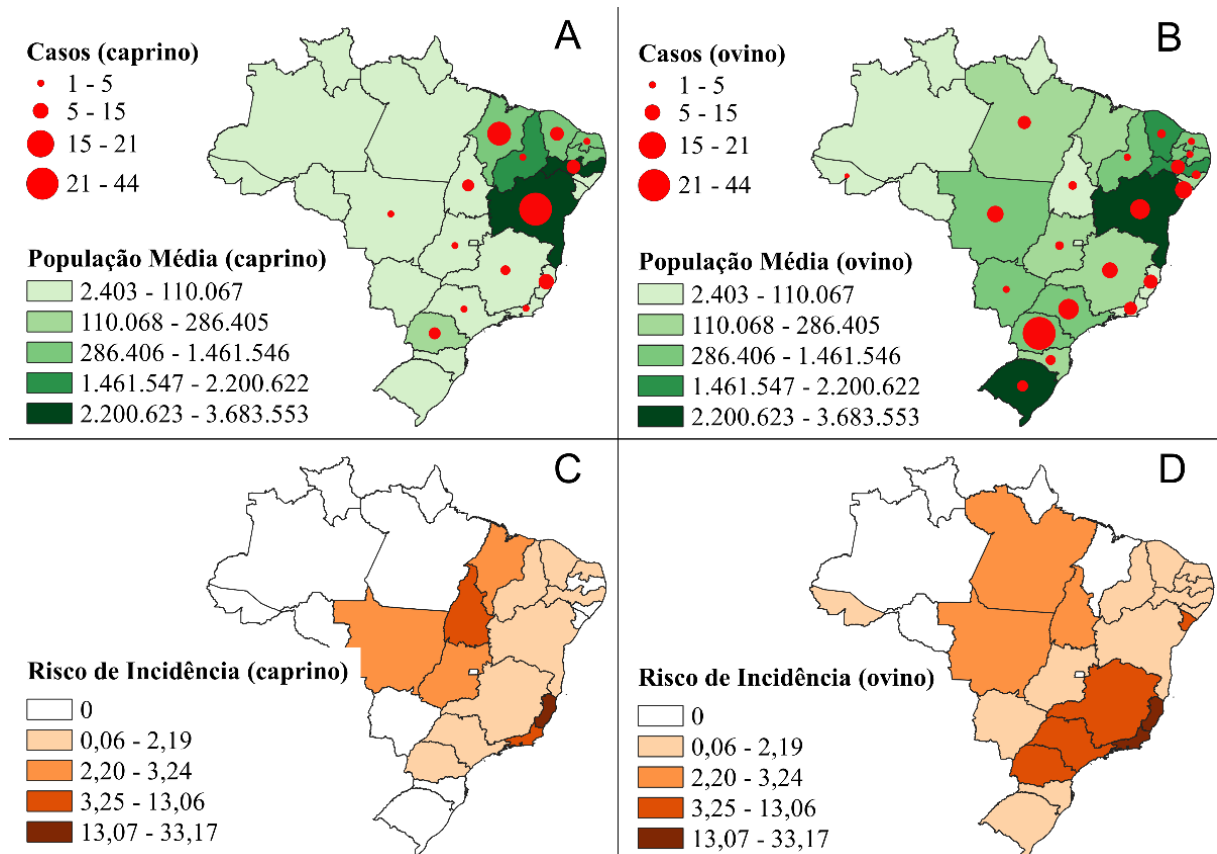


Figura 2 - Distribuição espacial do total de casos de raiva (círculos vermelhos), média populacional (escala verde) de caprinos (Figura 2A) e ovinos (Figura 2B) e risco de incidência de raiva em caprinos (Figura 2C) e ovinos (Figura 2D) (/100 mil animais) entre os anos de 2005 e 2022, segundo estados brasileiros

Sessenta e dois casos de raiva em caprinos e 170 casos em ovinos foram notificados oficialmente no Brasil entre 2005 e 2022 (Tabela 1). Desses caprinos, 72,58% (45/62) estavam no Nordeste e 14,52% (9/62) estavam no Sudeste. Por outro lado, 4,84% (3/62) dos casos foram verificados na região Norte, 4,84% (3/62) na região Sul e 3,23% (2/62) na região Centro-Oeste. Em relação às notificações nos estados, a Bahia se destacou com 37,10% (23/62) dos casos, seguida do Maranhão com 19,35% (12/62) e do Espírito Santo com 8,06% (5/62) (Tabela 1). Para ovinos, houve elevada ocorrência de casos notificados nas seguintes regiões: Sul, com 31,18% (53/170); o Nordeste, com 28,24% (48/170); e Sudeste, com 24,71% (42/170). Por outro lado, as regiões centro-oeste (9,41% [16/170]) e região Norte (6,47% [10/170]) tiveram menor número de casos. Entre os estados com maior frequência de casos de raiva em ovinos, 25,88% (44/170) estavam no Paraná, 10,0% (17/170) estavam em São Paulo e 9,41% (16/170) estavam na Bahia (Tabela 1).

Tabela 1 - Descrição do total de casos de raiva em caprinos e ovinos segundo regiões e estados brasileiros, com suas respectivas frequências e risco de incidência entre 2005 e 2022.

Regiões dos estados	Cap (n)	Ovi (n)	FR (%) Cap	FR (%) Ovi	RI Cap	RI Ovi
Norte	3	10	4,84	6,47	1,94	1,81
Acre (AC)	0	1	0,00	0,59	0,00	1,27
Pará (PA)	0	7	0,00	4,12	0,00	3,10
Tocantins (TO)	3	3	4,84	1,76	13,38	2,73
Nordeste	45	48	72,58	28,24	0,48	0,43
Alagoas (AL)	0	3	0,00	1,76	0,00	1,24
Bahia (BA)	23	16	37,10	9,41	0,74	0,46
Ceará (CE)	4	3	6,45	1,76	0,38	0,14
Maranhão (MA)	12	0	19,35	0,00	3,24	0,00
Piauí (PI)	1	2	1,61	1,18	0,07	0,14
Pernambuco (PE)	4	8	6,45	4,71	0,18	0,38
Paraíba (PB)	0	2	0,00	1,18	0,00	0,39
Rio Grande do Norte (RN)	1	2	1,61	1,18	0,23	0,28
Sergipe (SE)	0	12	0,00	7,06	0,00	6,87
Centro-Oeste	2	16	3,23	9,41	1,92	1,52
Goiás (GO)	1	3	1,61	1,76	2,83	1,90

Mato-Grosso (MT)	1	11	1,61	6,47	2,91	2,67
Mato-Grosso do Sul (MS)	0	2	0,00	1,18	0,00	0,43
Suldeste	9	42	14,52	24,71	4,50	6,15
Espírito Santo (ES)	5	8	8,06	4,71	33,17	20,07
Minas Gerais (MG)	2	10	3,23	5,88	2,01	4,74
Rio de Janeiro (RJ)	1	7	1,61	4,12	4,33	15,79
São Paulo (SP)	1	17	1,61	10,0	1,60	4,38
Sul	3	53	4,84	31,18	1,12	1,16
Paraná (PR)	3	44	4,84	25,88	2,18	7,52
Rio Grande do Sul (RS)	0	5	0,00	2,94	0,00	0,14
Santa Catarina (SC)	0	4	0,00	2,35	0,00	1,40
Total	62	170	100,00	100,00	-----	-----

n - número total de casos notificados; RI – risco de incidência ; FR – frequência relativa; Cap – caprinos; Ovi – Ovinos

No período estudado, as regiões com alta RI (por 100 mil animais) para raiva em caprinos foram Sudeste (RI = 4,50), Norte (RI = 1,94) e Centro-Oeste (RI = 1,92). Para os estados, houve risco elevado em ES (RI = 33,17) e TO (RI = 13,38) (Tabela 1). Entre os ovinos, as regiões de alto risco foram Sudeste (RI = 6,15), Norte (RI = 1,81) e Centro-Oeste (RI = 1,52), com alto risco para os estados do ES (RI = 20,07), RJ (RI = 15,79), PR (RI = 7,52) e SE (RI = 6,87) (Tabela 1). Espacialmente, a distribuição da RI (/100.000) em caprinos foi homogênea na faixa de RI = 0,06 a RI = 2,19, que se estendia da região Nordeste até a região Sul, formando um “corredor” de baixo risco entre os estados do RN, CE, PI, PE, BA, MG, SP e PR (Figura 2C). Por outro lado, estados com RI elevado (acima de 3,25), como ES com RJ e TO com MA, MT e GO, fazem fronteira entre si (Figura 2C). Apesar disso, os únicos estados brasileiros que não notificaram casos de raiva em caprinos foram AC, AM, AP, RO, PA, RR, PB, AL, SE, DF, MS, SC e RS (Figura 2C). Em ovinos, a distribuição espacial foi homogênea na faixa de IR = 0,06 a IR = 2,19, ligando o Nordeste ao Centro-Oeste e formando um “corredor” de baixo risco entre os estados do RN: CE, PI, PB, PE, AL, BA, GO e MS (Figura 2D). Da mesma forma, a distribuição foi homogênea para os estados com IR alto (acima de 3,25) envolvendo os estados MG de SP, PR, RJ e ES e (acima de 2,2 IR) os estados PA, TO e MT (Figura 2D). Os estados de RR, AM, RO, AP, MA e DF não indicaram casos de raiva em ovinos (Figura 2D).

A análise da distribuição temporal anual do total de casos e IR durante o período estudado para raiva em caprinos revelou variação assimétrica, com picos ocorrendo nos anos de 2006 (17 casos e IR = 0,16), 2007 (9 casos e IR = 0,09) e 2009 (8 casos e IR = 0,087) (Figura 3). Entre 2005 e 2009, a maior variação foi observada no número de casos e na RI durante todo o período do estudo, que apresentou picos e quedas sucessivos variando de 2 a 17 casos anuais (Figura 3). Além disso, houve um aumento repentino de casos entre 2005 (4 casos e RI = 0,04) e 2006 (17 casos e RI = 0,16), com uma diminuição subsequente em 2007 (9 casos e RI = 0,1) até 2008 (2 casos e RI = 0,1) RI = 0,02). De 2010 a 2022, nenhum caso superior a 5 ou uma IR de 0,05 foi notificado em cada ano subsequente; entretanto, o número de casos e a IR oscilaram no mesmo período. Além disso, não houve notificações oficiais em 2010, 2014 ou 2020 (Figura 3).

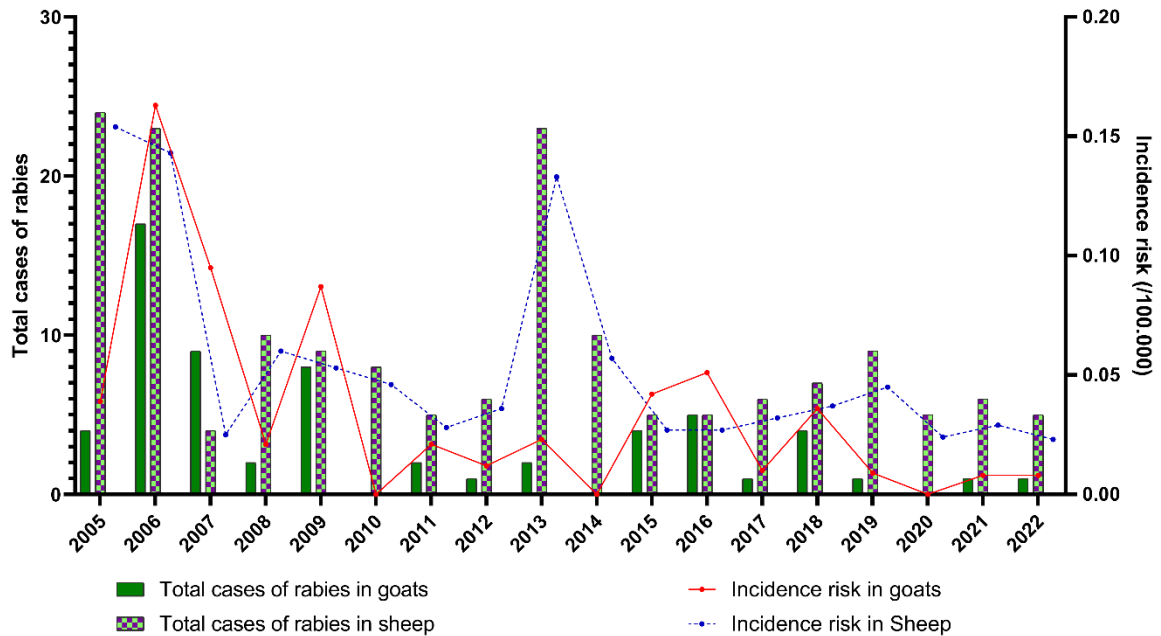


Figura 3 - Distribuição do número total de casos e risco de incidência de raiva em caprinos e ovinos no Brasil, entre 2005 e 2022.

Para ovinos, as distribuições temporais anuais do total de casos e IR atingiram o pico em 2005 (24 casos e IR = 0,154), 2006 (23 casos e IR = 0,143) e 2013 (23 casos e IR = 0,133) (Figura 3). De 2006 a 2007, houve redução no número de casos e IR, com queda acentuada de 23 casos (RI = 0,14) para 4 casos (RI = 0,02). Contudo, os valores aumentaram em 2008 (10 casos e RI = 0,06), seguido de redução gradual até 2011 (5 casos e RI = 0,03) (Figura 3). Porém, de 2012 (6 casos e RI = 0,04) a 2013 (23 casos e RI = 0,13), houve um aumento repentino de casos e RI, com queda consecutiva até 2015, quando foram atingidos 5 casos e RI = 0,03. A

partir de 2015, o número de casos e RI apresentou pouca variação, mas aumentou gradativamente, com apenas 9 casos em 2019 e $RI = 0,05$.

A Figura 4 mostra que os casos de raiva em pequenos ruminantes ocorreram em todos os meses do ano, com um padrão cíclico variando entre picos e declínios tanto para caprinos quanto para ovinos. Curiosamente, o número de casos notificados de raiva em ovinos é maior do que em caprinos na maioria dos meses do ano, com exceções nos meses de maio (7 ovinos e 13 caprinos) e novembro (4 ovinos e 13 caprinos). Para ovinos, os meses de março (29 casos) e agosto (20 casos) foram os meses com maior número de casos no Brasil. No entanto, foram notificados 4 e 5 casos cada para os meses de novembro e junho, respectivamente (Figura 4). A frequência de casos de raiva em caprinos diminuiu de janeiro a fevereiro, com um subsequente aumento gradual até maio, seguido de um declínio e pouca variação até outubro, um consequente pico em novembro, e uma queda repetida em dezembro.

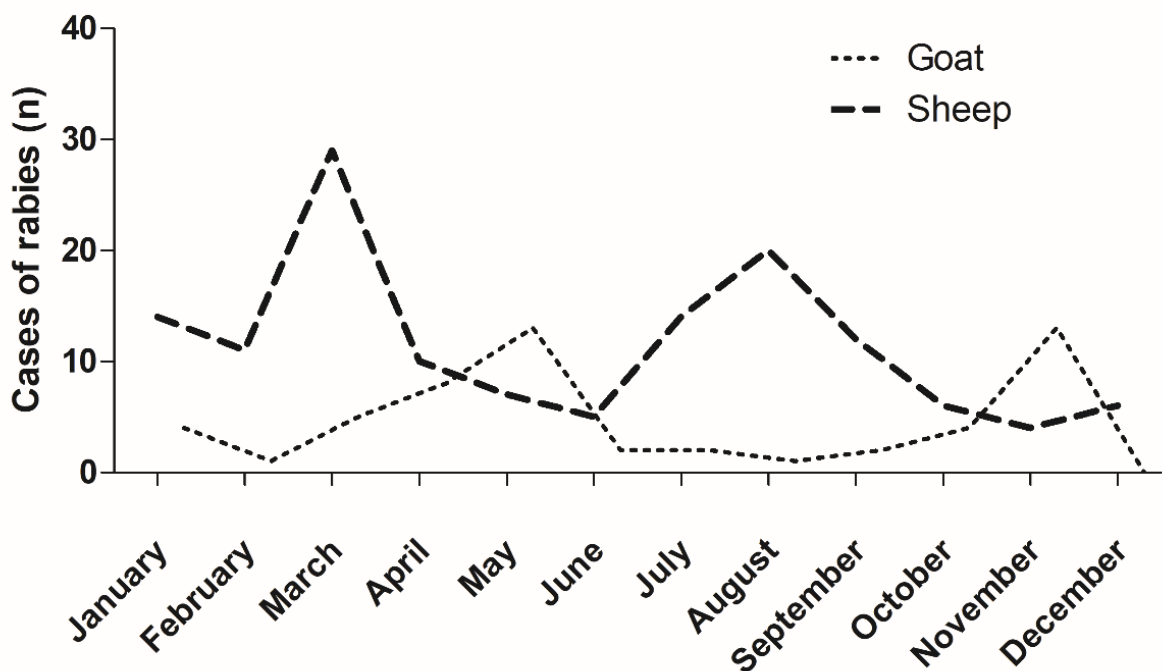


Figura 4 - Frequência absoluta de casos notificados de raiva em caprinos e ovinos segundo os meses do ano entre 2005 e 2018, no Brasil.

5.2 Análise de cluster de alto risco

No período 2005-2022, verificou-se que tanto para caprinos quanto para ovinos, formaram-se três aglomerados significativos de alto risco para ocorrência de raiva (Figura 5). O agrupamento mais provável para caprinos (Figura 5A) ocorreu exclusivamente em 2006,

abrangendo partes das regiões Nordeste, Norte e Centro-Oeste, especificamente os estados do Maranhão e Tocantins e o Distrito Federal. Neste cluster, ocorreram 13 casos de raiva em caprinos, com $RR = 113,2$ vezes maiores ($P < 0,001$) para a ocorrência de raiva em caprinos dentro da área do cluster do que naqueles fora do cluster. Além disso, aglomerados secundários foram formados no Rio de Janeiro (Sudeste) em 2009, com 4 casos e $RR = 696,72$ ($P < 0,001$) (Figura 5B), e em 2007, na Bahia (Nordeste), com 8 casos e $RR = 8,15$. ($P < 0,02$) (Figura 5C). Porém, para ovinos, o cluster primário abrangeu todos os estados do Sudeste (MG; ES; RJ; SP), parte das regiões Sul (PR) e Centro-Oeste (DF), entre 2005 e 2013, com um total de 54 casos de raiva e $RR = 12,16$ vezes maiores ($P < 0,001$) para ocorrência da doença dentro do cluster do que para área fora dele (Figura 5D). Para os clusters secundários, a formação ocorreu em 2005 em Sergipe (Nordeste), com 11 casos e um $RR = 145,85$ ($P < 0,001$) (Figura 5E). O último cluster identificado ocorreu entre 2005 e 2007 e incluiu AP, PA e TO; localizava-se na região Norte do Brasil; e teve 6 casos e $RR = 14,34$ ($P < 0,01$) (Figura 5F).

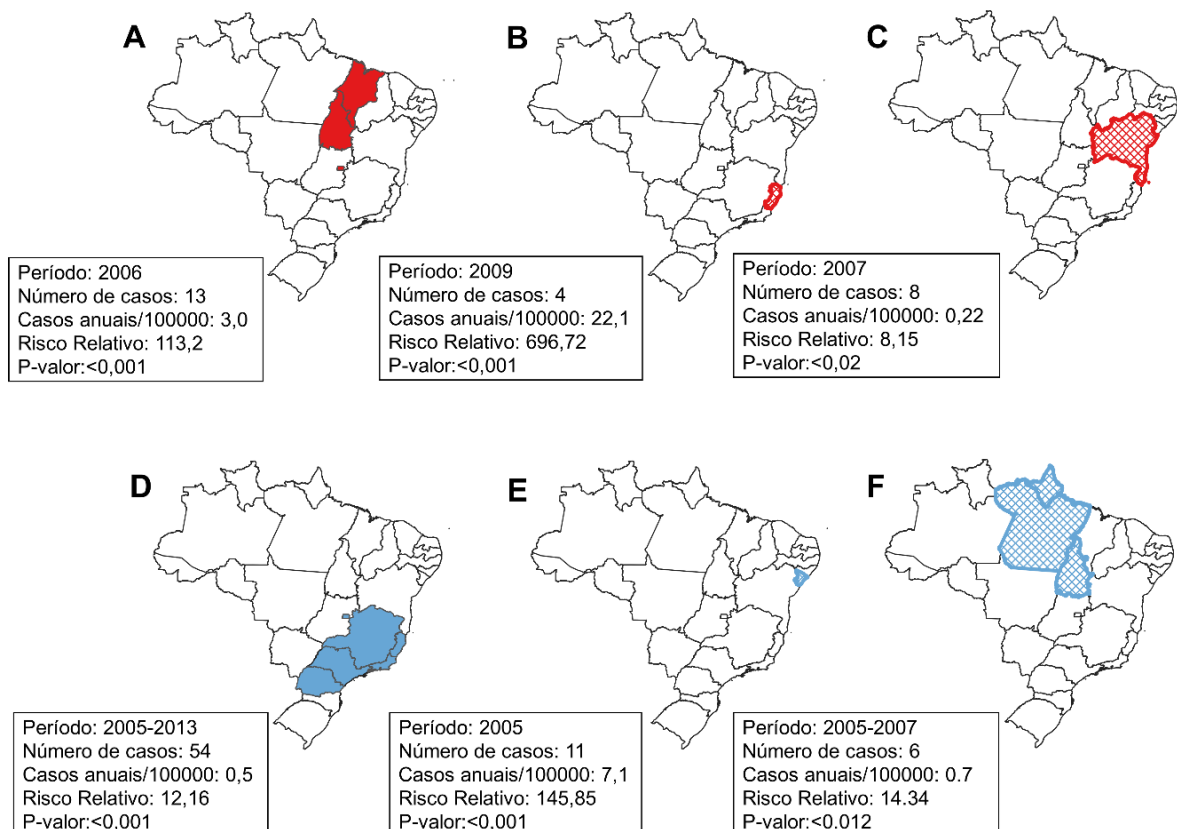


Figura 5 - Clusters de alto risco para ocorrência de raiva em pequenos ruminantes no Brasil entre 2005 e 2022. As demarcações vermelhas A, B e C são clusters para caprinos. As demarcações azuis representam grupos de ovelhas. As cores sólidas representam os clusters primários e as hachuradas os clusters secundários.

5.3 Análise de tendência temporal

Por meio da análise de tendência temporal das regiões e estados brasileiros entre os anos de 2005 e 2022. Foi observado que as regiões Norte, Centro-Oeste e Suldeste apresentaram tendência estável para o risco de raiva em caprinos. Por outro lado, foi constatada redução nos casos de raiva em caprinos no Nordeste (APC: -13,7) e Sul do Brasil (APC: -27,7), com destaque para os estados de MA (APC: -43,5), RJ (APC: -45,3) e PR (APC: -28,5), respectivamente (Tabela 2). Os demais estados que compõem essas regiões apresentaram redução no número de casos: GO (APC: -41,5), e SP (APC: -41,8), PE (APC: -19,0) e BA (APC: -8,9). Curiosamente, ES (APC: 30,7) e MT (APC: 7,9) foram os únicos estados brasileiros que apresentaram tendência crescente no RI, uma vez que os demais estados brasileiros apresentaram tendência estacionária.

Tabela 2 - Análise de regressão joinpoint das tendências temporais da raiva em caprinos no Brasil, 2005 a 2022.

Regiões	APC	95% IC	p-valor	Tendência
Norte	6	-5,8 – 19,3	0,312	Estacionária
Nordeste	-13,7*	-19,9 – -7,0	0,001	Diminuindo
Maranhão (MA)	-43,5*	-53,4 – -31,5	0,001	Diminuindo
Bahia (BA)	-8,9*	-17 – -0,2	0,047	Diminuindo
Pernambuco (PE)	-19*	-31,3 – -4,4	0,016	Diminuindo
Centro-Oeste	0,1	-8,2 – 9,0	0,989	Estacionária
Goiás (GO)	-41,5*	-50 – -31,5	0,001	Diminuindo
Mato Grosso (MT)	7,9*	0,1 – 16,4	0,049	Aumentando
Suldeste	-2,2	-22,1 – 22,8	0,838	Estacionária
Espírito Santo (ES)	30,7*	10 – 55,2	0,005	Aumentando
Rio de Janeiro (RJ)	-45,3*	-56,9 – -30,5	0,001	Diminuindo
São Paulo (SP)	-41,8*	-55,2 – -24,5	0,001	Diminuindo
Sul	-27,7*	-37,4 – -16,5	0,001	Diminuindo
Paraná (PR)	-28,7*	-39,1 – -16,4	0,001	Diminuindo

(*: tendência significativa; APC: variação percentual anual; IC 95%: intervalo de confiança de 95%).

Para os ovinos, apenas a região Nordeste (APC: -15,2), apresentou tendência de diminuição ao longo do tempo, enquanto que as regiões Norte, Centro-Oeste, Suldeste e Sul apresentaram estabilidade (Tabela 3). Em relação à tendência da raiva em ovinos distribuída por estado, os estados de TO (APC: -39,5), PA (APC: -6,3) SE (APC: -51,2), BA (APC: -8,1),

PB (APC: -32,4), PE (APC: -15,1), PI (APC: -16,7), GO (APC: -23,5) e RJ (APC: -40,8) e SC (APC: -9,0) apresentaram tendência significativa para reduzir o risco de novas infecções. Apenas o estado de MS (APC: 29,1) apresentou tendência de aumento da raiva em ovinos, os demais estados apresentaram tendência estacionária (Tabela 3).

Tabela 3 - Análise de regressão joinpoint das tendências temporais da incidência de raiva em ovinos no Brasil, de 2005 a 2022.

Regiões	APC	95% IC	p-valor	Tendência
Norte	-3,21	-8,6 – 2,5	0,246	Estacionária
Tocantins (TO)	-39,5*	-46,9 – -31,0	<0,001	Diminuindo
Pará (PA)	-6,3*	-11,7 - -0,6	0,003	Diminuindo
Nordeste	-15,2*	-19,4 – -10,7	<0,001	Diminuindo
Sergipe (SE)	-51,2*	-63,2 – -35,3	<0,001	Diminuindo
Bahia (BA)	-8,1*	-15,4 - -0,3	0,043	Diminuindo
Paraíba (PB)	-32,4*	-41,4 - -22,1	<0,001	Diminuindo
Pernambuco (PE)	-15,1*	-23,8 - -5,4	0,006	Diminuindo
Piauí (PI)	-16,7*	-25,5 - -6,8	0,003	Diminuindo
Centro-Oeste	1,5	-6,3 – 9,9	0,707	Estacionária
Goiás (GO)	-23,5*	-33,7 – -11,8	0,001	Diminuindo
Matogrosso do Sul (MS)	29,1*	10,4 – 51,0	0,003	Aumentando
Suldeste	-0,3	-5,6 – 5,2	0,897	Estacionária
Rio de Janeiro (RJ)	-40,8*	-46,2 – -34,9	<0,001	Diminuindo
Sul	-4,0	-14,0 – 7,2	0,444	Estacionária
Santa Catarina (SC)	-9,0*	-15,8 - -1,5	0,022	Diminuindo

(*: tendência significativa; APC: variação percentual anual; IC 95%: intervalo de confiança de 95%).

6 DISCUSSÃO

Desde 2002, o Brasil implementou o controle da raiva em herbívoros por meio da vacinação estratégica do gado e do controle da população de morcegos hematófagos. Apesar disso, a raiva em herbívoros ainda é a infecção mais comum no Brasil e, em 2023, mais de 96% dos casos notificados foram causados por animais do ciclo de transmissão rural (MAPA, 2023), demonstrando que o risco de raiva no Brasil envolve principalmente animais de fazenda. Neste contexto, o estudo da epidemiologia espacial permite aumentar as ações de vigilância, direcionando-as para regiões com maior risco de ocorrência de casos.

No presente estudo foi possível verificar que os casos de raiva em pequenos ruminantes estão bem distribuídos no Brasil, com notificações em todas as regiões brasileiras. Além disso, os estados brasileiros com casos confirmados de raiva em caprinos e ovinos estavam geograficamente conectados (Figura 2A e 2B). Conexão semelhante foi encontrada não apenas em estados com altas IR para caprinos, como ES e RJ (Figura 2C), mas também para ovinos, encontrada nos estados de ES, RJ, MG, SP e PR (Figura 2D). Com base na mesma metodologia do presente estudo, Oliveira et al. (2022) observaram que os estados brasileiros com maior IR para raiva em equinos eram vizinhos, comprovando que no Brasil os casos de raiva estão relacionados espacialmente pelas fronteiras interestaduais e que aparentemente, os estados do RJ e ES são regiões de alta incidência, independentemente da espécie animal. Fatores ambientais, sociais, económicos e/ou de transmissão podem influenciar o aumento de casos notificados nestas fronteiras. No entanto, para além da possibilidade de migração e movimentação de morcegos através das fronteiras, os animais infectados também podem representar um risco não só para os estados vizinhos, mas também para os países fronteiriços. Na verdade, com exceção do Chile e do Equador, o Brasil faz fronteira com todos os países da América do Sul (IBGE, 2022A), possibilitando a dispersão do RABV entre países e estados geograficamente adjacentes, conforme relatado por Guo et al. (2013), bem como para os estados espacialmente distantes, que desafiam a saúde animal e colocam em risco áreas controladas ou livres de raiva. O conhecimento da distribuição espacial da raiva no Brasil permite a criação de estratégias como medidas de vigilância epidemiológica em níveis geograficamente elevados pontos de risco, permitindo que ações sejam adotadas simultaneamente por todos os estados e países vizinhos.

O geoposicionamento do Brasil em relação aos demais países da América do Sul (Figura 1) favorece a disseminação de doenças virais com potencial migratório. Assim como o principal

transmissor do RABV na América do Sul, o morcego *Desmodus rotundus* tem capacidade de voar 20 km/dia do seu abrigo até sua fonte de alimento (Greenhall et al., 1983) e uma velocidade de migração anual de 10 a 200 km (Taddei et al., 1991). Considerando a capacidade de disseminação da raiva por longas distâncias, sua ocorrência em pequenos ruminantes em estados fronteiriços, como observado em AC, MT, MS, PR, SC e RS (Figura 2A, 2B), demonstra que os países sul-americanos devem atuar de forma conjunta para prevenir um aumento na incidência da raiva através da partilha de dados, investigações epidemiológicas internacionais e controle da população de morcegos.

Espacialmente, entre 2005 e 2022, ocorreram casos de raiva em caprinos em todos os estados da região Sudeste e em alguns estados das regiões Nordeste, Centro-Oeste, Norte e Sul (Figura 2A). Embora os maiores números de casos ($n = 45$) de raiva em caprinos tenham se concentrado nos estados da região Nordeste (Figura 2A), os estados do TO (região Norte) e ES e RJ (região Sudeste) apresentaram os maiores valores de RI ($> 3,25$ casos/100 mil caprinos) (Figura 2C), o que pode estar relacionado à elevada população média de caprinos (9.412.062 cabeças) na região Nordeste (Figura 2A) pois, apesar do elevado porte populacional favorecer a ocorrência de casos, seu efeito é diluído pela população exposta, reduzindo o risco.

Em ovinos, os casos de raiva ocorreram em todos os estados costeiros do Nordeste, Sudeste e Sul do Brasil, além de todos os estados do Centro-Oeste do Brasil e partes dos estados do Norte do Brasil (Figura 2B). Curiosamente, MG, ES, RJ e SP (região Sudeste), SE (região Nordeste) e PR (região Sul) tiveram as maiores IR ($> 3,25$ casos /100.000 ovinos), e o maior número de ovinos também se estendeu ao litoral da região (Figura 2B). Portanto, tanto para caprinos quanto para ovinos, o elevado número de suscetíveis possivelmente influenciou no maior número de casos devido à maior disponibilidade de presas para morcegos hematófagos. Matulis et al. (2022) relataram a existência dessa correlação positiva, em que locais com alta densidade de bovinos também apresentaram elevado número de casos de raiva. Porém, é importante considerar que fatores ambientais também podem favorecer a ocorrência de casos de raiva, uma vez que todos os estados costeiros possuem em comum o Bioma Mata Atlântica (Brasil, 2020). Além disso, segundo Martins et al. (2009), esse bioma é habitado preferencialmente por morcegos hematófagos, tornando os locais mais propícios à ocorrência de raiva em caprinos e ovinos. Nesse contexto, as ações do PNCRH por meio da busca ativa e passiva de casos, bem como as ações do PNSCO por meio do cadastramento de propriedades, certificação de sanidade e controle de circulação de animais, devem ser direcionadas e intensificadas nos estados de regiões espacialmente próximas ao litoral brasileiro, pois

apresentavam maior densidade populacional de pequenos ruminantes e maior frequência de casos notificados.

No presente estudo, a distribuição da população média de caprinos foi homogênea na maioria dos estados brasileiros, com a maior média populacional (>110.068 cabeças) localizada nos estados da região Nordeste, com destaque para o estado da BA e PE, que possuem uma média de mais de 2 milhões de cabras (Figura 2A). Nesta região predomina o clima semiárido e as terras improdutivas, e as cabras estão bem adaptadas a estas condições ambientais (Simões et al., 2021) e são uma importante fonte de subsistência para a população local. Por outro lado, a população média de ovinos apresentou distribuição heterogênea no Brasil e concentrou-se principalmente nos estados da BA e RS (Figura 2B). Embora esses estados sejam os maiores produtores de ovinos, eles criam ovinos com diferentes habilidades, com raças produzidas em sistemas semiextensivos no RS e raças produzidas em sistemas extensivos na BA, o que pode influenciar no aumento de casos. Assim, três fatores podem ser considerados: i) espessura da lã – segundo Rissi et al. (2008) , a maior espessura da cobertura de lã presente nos ovinos pode dificultar a mordida dos morcegos; ii) modelo de criação – segundo Voigt et al. (2006), animais criados confinados e em alta densidade são uma fonte de alimento mais confiável e segura para morcegos hematófagos; e (iii) cobertura vacinal – segundo Hassine et al. (2021), o ressurgimento dos casos de raiva é consequência direta do número reduzido de animais vacinados. Isso pode ter favorecido a triplicação do número de casos encontrados na BA (n = 16) em relação ao número no RS (n = 5) (Tabela 1). Os maiores números de casos de raiva em ovinos foram encontrados nas regiões Sul, Nordeste e Sudeste (Tabela 1). No entanto, apenas PR (44 casos) representou o maior número absoluto de casos notificados para ovinos, e já foram registrados casos de raiva envolvendo gatos e morcegos não hematófagos portadores da variante AgV-3 (Ribeiro et al., 2018; Morikawa et al. , 2012), demonstrando que existe a possibilidade de outras formas de transmissão àquelas clássicas nos ciclos rural, urbano e silvestre. Além disso, o PR era um potencial centro epidêmico de transmissão e manutenção do RABV para os estados vizinhos, especialmente MS, SP e SC (Figura 2B). Esse fato é ainda mais relevante quando a variante RABV mantida por morcegos *D. rotundus* foi descrita em cães no Paraguai (Amarilla et al., 2017), assim como a ocorrência de surtos de raiva em bovinos em área livre da doença. na Argentina (Margineda et al., 2021), ambos fazendo fronteira com o Brasil através do PR.

A comprovada possibilidade de migração da variante RABV da Amazônia para a Cordilheira dos Andes no Peru foi descrita por Ulloa-Stanojlovic e Dias (2020), que

demonstraram o risco local de dispersão do vírus e sua potencial influência no surgimento de novos casos além-fronteiras, como observado no estado do AC, que foi positivo para raiva em ovinos limítrofes aos estados brasileiros que foram negativos para exame oficial casos (Figura 2B). Este estado faz fronteira com o Peru e a Bolívia, países com casos frequentes de raiva doméstica (Meske et al., 2021). Situação semelhante pode ter ocorrido no RS devido ao surgimento de casos de raiva em bovinos em 2007 no Uruguai decorrentes da migração de morcegos hematófagos (Nuñez et al., 2019) ou mesmo da circulação de duas linhagens distintas de RABV geneticamente relacionados ao estado de SC, Uruguai e Argentina, que são vizinhos do estado do RS (Almeida et al., 2020). Esses dados demonstram que é necessário compartilhar e atualizar imediatamente informações entre estados brasileiros e países vizinhos sobre a ocorrência de raiva em pequenos ruminantes para evitar maiores perdas na produção, especialmente no estado do RS, que, além de ter a maior média população ovina (superior a 2,1 milhões) (Figura 2B), também é um dos maiores produtores de carne e lã do Brasil (Silva et al., 2013).

No presente estudo, na região Sudeste do Brasil, 4,5 casos/100.000 caprinos e 6,15 casos/100.000 ovinos apresentaram a maior IR de raiva em pequenos ruminantes (Tabela 1), representada principalmente pelos estados do ES (IR = 33,17 caprinos; IR = 20,07 ovinos) e RJ (IR = 4,33 caprinos; IR = 15,79 ovinos). Esses estados também apresentavam o maior risco de raiva em cavalos (Oliveira et al., 2022). O elevado valor de IR observado no estado do ES pode ser justificado pelo maior aumento da vigilância ativa e pelo maior número de testes realizados em animais com doenças nervosas, que se intensificou a partir de 2006 (MAPA, 2013). Isso demonstra que o controle estratégico dos órgãos de proteção à saúde animal de cada estado é provavelmente responsável pelo maior número de casos detectados, bem como pelo aumento da IR em pequenos ruminantes. Além disso, através da análise filogeográfica de difusão contínua realizada por Vieira et al. (2013), foi demonstrado que no ES, três cepas de RABV isoladas de herbívoros e morcegos exibiram um padrão de dispersão centrífuga, com surtos começando em uma área central e movendo-se espacialmente em direção a áreas periféricas, com velocidade média de propagação de 8 km/ ano. Esse comportamento de disseminação viral pode ser verificado pelos nossos achados, uma vez que os estados da região Sudeste apresentaram elevada IR de raiva em ovinos, principalmente entre os estados do ES e RJ. Diferentemente do ES, a vigilância ativa no RJ é oscilante, com tendência de redução do total de exames disponíveis para detecção da raiva. Apesar disso, casos de raiva em herbívoros são frequentemente notificados no estado (MAPA, 2013). Esse comportamento instável da

vigilância epidemiológica favorece a ocorrência de subnotificações, demonstrando a existência de um risco ainda maior do que o apresentado neste estudo. Segundo Benavides et al. (2017), devido à subnotificação, é possível que o número de casos de raiva em regiões subnotificadas seja quatro vezes maior do que o notificado oficialmente.

Embora as regiões Norte (14 casos) e Centro-Oeste (18 casos) tenham apresentado baixo número de casos notificados de pequenos ruminantes, apresentaram IR elevada em comparação às regiões Nordeste e Sul (Tabela 1). Curiosamente, ao avaliar a tendência temporal entre essas regiões, constatou-se que em caprinos, apenas as regiões Nordeste (APC: -13,7), Suldeste (APC: -2,2) e Sul (APC: -27,7) (Tabela 2) demonstraram tendência decrescente significativa na IR. Esses dados sugerem que as medidas de controle e profilaxia são eficazes nessas regiões. O mesmo foi observado para MA (APC: -43,5), BA (APC: -8,9), PE (APC: -19,0), GO (APC: -41,5), RJ (APC: -45,3), SP (APC: -41,8) e PR (APC: -28,7). Contudo, dados oficiais mostraram que no MA, PE, GO, SP e RJ houve redução da vigilância ativa nos últimos anos, com ações descontinuadas, tornando esse cenário propenso à subnotificação de casos. Por outro lado, a vigilância ativa e o número de exames permaneceram estáveis no PR e crescente em praticamente todo o período na BA (MAPA, 2013). Em conjunto, esses achados revelam que as estratégias de controle da raiva no PR e na BA estão intimamente relacionadas às características desejáveis de notificação e controle da doença, pois mesmo com notificações constantes, o risco diminui anualmente.

Em ovinos, a região Norte (APC: -3,21), Nordeste (APC: -15,8), Suldeste (APC: -0,3) e Sul (APC: -4,0) apresentaram tendência decrescente, sendo SE (APC: -51,2) o estado que apresentou o maior decréscimo na tendência (Tabela 3), este resultado demonstra que as medidas adotadas no estado estão sendo eficientes, por outro lado, sugeri também que as notificações por parte dos proprietários só ocorrem quando boa parte do rebanho e perdida, o que acaba gerando uma queda significativa no IR ao longo do tempo. Embora tenha havido uma tendência de diminuição dos casos de raiva em caprinos e ovinos na região Nordeste, verificou-se que para os cavalos a tendência de raiva aumentou (APC: 8,9) entre 2010 e 2019 (Oliveira et al., 2022). Curiosamente, os estados do MT (APC: 7,9), ES (APC: 30,7) e MS (APC: 29,1) foram os únicos estados brasileiros que apresentaram tendência crescente de casos de raiva. Portanto, os órgãos governamentais devem estar atentos ao aumento gradativo do risco de raiva em pequenos ruminantes nestes estados. Em especial o MT, pois Achados de Matta et al. (2010), também observaram tendência crescente de raiva em bovinos no estado entre 1996 e 2006, além disso, foram identificadas amostras de espécies geneticamente semelhantes de RABV em

diferentes áreas geográficas, provavelmente devido ao intenso comércio de animais associado à presença de rios com matas ciliares, montanhas com cavernas e áreas preservadas que facilitam a permanência de morcegos na região e reduzir as diferenças de nucleotídeos e aminoácidos no gene RABV N (Pimentel et al., 2022).

Na região Norte, a tendência da raiva em caprinos (Tabela 2) foi estacionária, semelhante ao observado em estudo recente de casos notificados de raiva para espécies equinas no Brasil (Oliveira et al., 2022). Embora a tendência da raiva em caprinos na região Norte tenha sido estacionária, ela permaneceu em risco elevado (APC = 6,0) em relação à região Centro-Oeste (APC = 0,1), destacando a presença de 13,38 casos de raiva por 100 mil caprinos no TO (Tabela 1). Neste estado, até 2012, houve redução no número de exames e oscilações na vigilância ativa da raiva em herbívoros (MAPA, 2013), alertando o serviço estadual de defesa sanitária animal para uma possível subnotificação de casos. Portanto, mesmo que nossos dados tenham sido obtidos na base de dados oficial da esfera federal, é provável que a subnotificação tenha ocorrido devido a falhas no fornecimento de dados do serviço estadual ou até mesmo por parte dos proprietários em não procurarem o serviço de defesa, agravando os já elevados resultados do IR no TO.

Embora a raiva em pequenos ruminantes tenha sido relatada na maioria dos estados brasileiros, cinco estados (RR, AP, AM, RO e DF) não notificaram nenhum caso da doença nos 18 anos analisados. Esses dados devem ser analisados com cautela, pois a ausência de notificação pode não representar a ausência de casos reais de raiva. Devido à falta de recursos financeiros, à fragilidade dos serviços oficiais na busca ativa e às diferenças de extensões territoriais e ambientais entre os estados brasileiros, a notificação de casos e a resposta aos surtos por parte do Serviço Veterinário Oficial (SVO) são difíceis. Por exemplo, o AM, que não apresentou notificações, tem a maior extensão territorial, com 1.559.255.881 m² e períodos de enchentes e grandes áreas de matas densas; entretanto, o ES, que apresentou a maior IR em ambas as espécies, possui área de 46.074.448 m² e pouca influência climática no meio ambiente (IBGE, 2022B). Estas diferenças territoriais podem influenciar a ocorrência das chamadas “áreas silenciosas”, nas quais presumivelmente não há casos de raiva, mas há potencial para a propagação do RABV, causando casos não notificados (MAPA, 2013). Portanto, no presente estudo, a ausência de casos e risco para raiva em alguns estados aponta para o aprimoramento das ações da PNCRH, com a aplicação de medidas estratégicas baseadas na situação particular de cada estado, pois podem influenciar o desempenho final do ações do programa.

A análise das distribuições temporais anuais da raiva em caprinos e ovinos (Figura 3) revelou que no período estudado (2005–2022), houve um padrão irregular de positividade para raiva, com aumentos e diminuições no número de casos e IR. Esse comportamento irregular pode estar associado a criação desses animais no Brasil, em que somente após a ocorrência de um surto, ocorrerá a vacinação de todo o plantel da áreas acometida, como também de todas as propriedades vizinhas criadoras de herbívoros (Brasil, 2009), o que reduzirá a ocorrência de novos casos de raiva por alguns anos, até que se forme um novo plantel de animais não imunizados, devido ao nascimento e/ou introdução de novos animais, o que acarretará novamente em outro surto, com posterior vacinação e seguida redução de casos. Contudo, ao contrário dos ovinos, nos quais foram constatados casos todos os anos, para os caprinos, 2010, 2014 e 2020 foram os anos sem relatos de casos de raiva. Conforme explicado anteriormente, a caprinocultura está concentrada no Nordeste, que possui características predominantemente familiares e de subsistência (Viana et al., 2022), onde os proprietários raramente notificam o SVO quando um animal apresenta sinais clínicos neurológicos, favorecendo a ocorrência de áreas silenciosas. Isso demonstra que é necessário implementar ações de educação em saúde e incluir o cadastramento de propriedades familiares e de subsistência no PNSCO. Para caprinos, os anos com maior número de casos e IR ocorreram em 2006 (17 casos e $RI = 0,16$) e 2007 (9 casos e $RI = 0,1$), respectivamente, com poucas variações de amplitude nos anos subsequentes. Para ovinos, houve três anos com amplitudes elevadas, a saber, 2005 (24 casos e $RI = 0,15$), 2006 (23 casos e $RI = 0,14$) e 2013 (23 casos e $RI = 0,13$). Curiosamente, logo após os anos de pico, em geral, houve uma diminuição subsequente no número de casos, independentemente da espécie de pequenos ruminantes. Este comportamento já foi observado anteriormente em outras espécies (Oliveira et al., 2022) e refere-se principalmente à intensificação da busca passiva quando os proprietários são alertados para o crescente número de casos na região, buscando implementar a vacinação dos animais suscetíveis e notificando Órgãos do SVO (MAPA, 2009A).

No presente estudo foi possível verificar que a infecção pelo RABV em pequenos ruminantes ocorreu em todos os meses do ano no Brasil entre 2005 e 2018 (Figura 4), demonstrando um padrão sazonal cíclico inversamente proporcional à espécie em que ocorreu o pico de casos de uma espécie ocorreu no intervalo entre os picos de outra espécie. O mesmo comportamento cíclico da raiva não foi observado nas espécies equinas (Oliveira et al., 2022) ou em outras doenças que foram analisadas pela mesma metodologia, como o mormo (Fonseca-Rodríguez et al., 2019) e a brucelose em búfalos (Schwarz et al., 2021) no Brasil. Esta

descoberta demonstrou que a ciclicidade mensal é particular para pequenos ruminantes no Brasil, com números maiores de casos ocorrendo em março e agosto para ovinos e maio e novembro para caprinos. De forma geral, este estudo destaca que as ações conjuntas da Defesa Sanitária Animal devem ser direcionadas nos meses anteriores a cada pico para cada espécie. Assim, as associações de criadores podem auxiliar os órgãos federais na conscientização dos pequenos produtores e na intensificação da vacinação estratégica.

Ao analisar a formação do cluster mais provável de raiva em caprinos (cluster primário), foi possível verificar uma formação em 2006 composta pelos estados de MA, TO e DF, com risco 113,2 ($P < 0,001$) vezes maior de uma cabra infectada pelo RABV dentro deste cluster do que em estados fora do cluster (Figura 5A). Por outro lado, para ovinos, o cluster mais provável ocorreu entre 2005 e 2013 e incluiu DF, MG, ES, RJ, SP e PR, com risco 12,16 ($P < 0,001$) vezes maior de uma ovelha se tornar positiva dentro desta região (Figura 5D). Esses dados revelam que os aglomerados mais prováveis para caprinos e ovinos foram formados em regiões extremas do Brasil, revelando que para caprinos, houve alta formação de risco em curto espaço de tempo, observada principalmente nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste do Brasil. Por outro lado, em ovinos, os casos de raiva foram constantes, com alto risco relativo durante 9 anos, ocorrendo principalmente nos estados das regiões Sudeste e Sul do país. Como o risco de infecção pelo RABV em caprinos era 10 vezes maior que em ovinos, fica evidente a necessidade de implementação de recursos financeiros para ações de vigilância geográfica, especialmente nas regiões Norte e Nordeste, assim como a necessidade de aumentar o número efetivo de médicos veterinários treinados para responder a surtos da doença nesta espécie. Carneiro e Kaneene (2018) e Schwarz et al. (2021) relataram anteriormente a necessidade de atenção dessas regiões brasileiras no controle da brucelose, mas aparentemente essa necessidade abrange também o PNCRH.

Agrupamentos secundários foram formados para caprinos no ES (Figura 5B), que apresentou risco 696,72 vezes maior de ocorrência de raiva em 2009, e na BA (Figura 5C), que apresentou risco 8,15 vezes maior de ocorrência de raiva em 2007. Curiosamente, ES foi o estado que apresentou maior IR para caprinos (33,17/100 mil) e ovinos (20,07/100 mil) (Tabela 1). Este estado também inclui processos geomorfológicos que fornecem abrigo para *D. rotundus*, com formações rochosas espalhadas por diversas áreas (Vieira et al., 2013), proporcionando condições para a permanência do RABV nos morcegos. Por outro lado, embora BA não tenha apresentado IR elevada (0,74/100 mil) em comparação com ES (33,17/100 mil) e TO (13,38/100 mil), foi o estado com maior população média de caprinos. Considerando a

maior população em risco, o número de casos pode aumentar, conforme Matulis et al. (2022), o número de animais está diretamente relacionado ao número de casos de raiva. Nesse sentido, o estado da BA apresenta grande potencial para aumento da ocorrência de raiva devido à grande disponibilidade de presas para alimentação dos morcegos hematófagos. Nessas regiões, deve ser instituída vacinação com a maior cobertura possível para evitar o risco crescente à saúde animal e humana. Por outro lado, em ovinos, formaram-se dois agrupamentos secundários: SE (Figura 5E) em 2005, com RR = 145,85, e AP, PA e TO no período entre 2005 e 2007 (Figura 5F), com RR = 14,34. Curiosamente, SE apresentou 11 casos de raiva (Figura 5E) em um único ano; esse achado mostra que a notificação pelos proprietários no SE ocorre principalmente em decorrência da perda de grande número de animais, conforme relatado por Dognani et al. (2016), em que o produtor rural aciona o SVO somente após a posterior morte de vários animais. Dentre os estados que compõem o último cluster para caprinos (Figura 5C), apenas PA e TO apresentaram casos de raiva desta espécie no período estudado (Tabela 1), demonstrando que AP está espacialmente incluído em uma zona de alto risco para raiva em caprinos, apesar da ausência de casos. A formação de clusters de alto risco aponta para a necessidade de priorizar ações profiláticas, como a vacinação, mas também de implementar ações punitivas rigorosas contra os proprietários que não vacinam seus animais, especialmente em áreas de alto risco. Contudo, percebe-se que estão sendo realizadas ações voltadas à notificação e vacinação no PNCRH, mas essas ações carecem de regularidade e de estratégias condizentes com as situações particulares desses estados.

No presente estudo foi possível identificar diferenças na distribuição de casos, população e IR de raiva em caprinos e ovinos no Brasil, bem como tendências temporais e clusters de alto risco, durante os 18 anos do estudo. Esses resultados são importantes para direcionar recursos para programas nacionais de combate à raiva nos estados brasileiros. Porém, embora este estudo tenha identificado ocorrências regionais e estaduais, não foi possível determinar a distribuição da raiva em nível municipal. Limitação semelhante foi relatada por Fonseca-Rodrigues et al. (2019) ao avaliar a distribuição do mormo e por Schwarz et al. (2021) ao realizar avaliações espaço-temporais de brucelose e tuberculose em búfalos. Além disso, ao utilizar dados secundários, podem ocorrer perdas de informações de casos entre organismos nacionais e internacionais durante a transferência ou fornecimento da base oficial de municípios, estados e federações. Isso ocorreu com dados fornecidos pela Organização Mundial de Saúde Animal (WOAH), que relatou 71 casos de raiva em caprinos e 152 casos em ovinos de 2005 a 2021 no Brasil, discordando dos apresentados pelo MAPA, com 61 casos em caprinos

e 156 ovinos no mesmo período no Brasil. Portanto, os dados dos casos notificados no presente estudo foram obtidos a partir de dados oficiais do governo federal, não sendo possível determinar a presença de subnotificações ou erros na transmissão das informações. No entanto, até o momento, esta abordagem é uma metodologia útil para a tomada de decisões de ação do governo brasileiro, pois é capaz de distribuir melhor os recursos financeiros alocados para ações de controle da raiva em diferentes níveis de governo (Federação, estados e municípios).

Os resultados do presente estudo são inéditos para as espécies caprinas e ovinas no Brasil e indicam que o PNCRH e o PNSCO requerem maior atenção. Além disso, dado o número reduzido de publicações sobre raiva em pequenos ruminantes, novos estudos devem ser realizados com base nos resultados deste trabalho, avançando principalmente na identificação de casos em nível municipal e internacional e envolvendo todas as espécies de animais suscetíveis, inclusive apresentar o panorama atual de riscos e direcionar com precisão os veterinários na implementação da saúde animal, humana e ambiental.

7 CONCLUSÃO

Apesar de pouco notificada, a raiva ocorre anualmente e em todas as regiões brasileiras, com maior ocorrência nas regiões que possuem as maiores médias populacionais de animais (Nordeste e Sul) do Brasil, entretanto, são os estados do ES e RJ (Sudeste) que apresentam maior risco de raiva para pequenos ruminantes. Além disso, esses dados demonstram a importância dos caprinos e ovinos no PNCRH e no PNSCO e revelam os estados que necessitam de maiores esforços do SVO na vigilância ativa e passiva, na vacinação, na educação sanitária, no controle do trânsito de animais e no controle da população de morcegos para prevenir e controlar a propagação do RABV através das fronteiras estaduais e internacionais. Este é o primeiro estudo avaliando comparativamente as distribuições espacial, temporal e espaço-temporal da raiva em caprinos e ovinos em todos os estados e regiões brasileiras.

REFERÊNCIAS

AGUILERA, CMM, 2017. Estudo do auge e declínio da ovinocultura em estâncias tradicionais de Bagé-RS. 18 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização)-Curso de Pós-Graduação em Gestão e Inovação do Agronegócio, Universidade Federal do Pampa, Dom pedrito , RS.

ALMEIDA, Gisane L. de CARGNELUTTI, J. F., RIES, A. S.; FERREIRA, José C.; ROSA, Júlio C. A.; BATISTA, Helena B. C. R.; FLORES, Eduardo F.; WEIBLEN, Rudi. Sequence analysis of nucleoprotein gene reveals the co-circulation of lineages and sublineages of rabies virus in herbivorous in Rio Grande do Sul state, Brazil. **Brazilian Journal Of Microbiology**, [S.L.], v. 51, n. 2, p. 837-846, 17 jan. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s42770-020-00226-z>.

AMARILLA, A. C. F.; POMPEI, J. C. A.; ARAUJO, D. B.; VÁZQUEZ, F. A.; GALEANO, R. R.; DELGADO, L. M.; BOGADO, G.; COLMAN, M.; SANABRIA, L.; IAMAMOTO, K. Re-emergence of rabies virus maintained by canid populations in Paraguay. **Zoonoses And Public Health**, [S.L.], v. 65, n. 1, p. 222-226, 14 set. 2017. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/zph.12392>.

ANDRADE, Fernanda A. G. de; GOMES, Murilo N.; UIEDA, Wilson; BEGOT, Alberto L.; RAMOS, Ofir de S.; FERNANDES, Marcus E. B.. Geographical Analysis for Detecting High-Risk Areas for Bovine/Human Rabies Transmitted by the Common Hematophagous Bat in the Amazon Region, Brazil. **Plos One**, [S.L.], v. 11, n. 7, p. 157332, 7 jul. 2016. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0157332>.

ARAÚJO FILHO, JA, CRISPIM, SMA, 2002. Pastoreio combinado de bovinos, caprinos e ovinos em áreas de caatinga no nordeste do Brasil. In: I CONFERÊNCIA VIRTUAL SOBRE PRODUÇÃO ORGÂNICA DE BOVINOS, CORUMBÁ, MS :CONCÓRDIA. CD ROM. BAER, George M. (Ed.). (1991). **The Natural History of Rabies** (2ª ed.). Routledge. <https://doi.org/10.1201/9780203736371>.

BÁRCENAS-REYES, Isabel; NIEVES-MARTÍNEZ, Diana Paulina; CUADOR-GIL, José Quintín; LOZA-RUBIO, Elizabeth; GONZÁLEZ-RUIZ, Sara; CANTÓ-ALARCÓN, Germinal Jorge; MILIAN-SUAZO, Feliciano. Spatiotemporal analysis of rabies in cattle in central Mexico. **Geospatial Health**, [S.L.], v. 14, n. 2, p. 1-7, 6 nov. 2019. PAGEPress Publications. <http://dx.doi.org/10.4081/gh.2019.805>.

BATISTA, N.L., SOUZA, B.B., 2015. Caprinoovinocultura no semiárido brasileiro – fatores limitantes e ações de mitigação. **Agropecuária Científica no Semiárido**. V. 11, p. 01-09; jun, 2015.

BENAVIDES, Julio A.; PANIAGUA, Elizabeth Rojas; HAMPSON, Katie; VALDERRAMA, William; STREICKER, Daniel G.. Quantifying the burden of vampire bat rabies in Peruvian livestock. **Plos Neglected Tropical Diseases**, [S.L.], v. 11, n. 12, p. 6105, 21 dez. 2017. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0006105>.

BRASIL, 2019. Mapa. Secretaria de Defesa Agropecuária. **Mapa lança nova página do Programa de Controle da Raiva dos Herbívoros**. Disponível em:

<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/noticias/mapa-lanca-nova-pagina-do-programa-de-controle-da-raiva-dos-herbivoros>. Acesso em: 16 mar. 2021.

Brasil, 2020. Ministério do Meio Ambiente, MMA, BRASIL. Biodiversidade Brasileira. Disponível em: <https://antigo.mma.gov.br/biodiversidade/biodiversidade-brasileira.html>

BRASIL. Instrução Normativa nº50, de 24 de setembro de 2013. Lista de doenças de notificação obrigatória ao Serviço Veterinário Oficial. Diário Oficial da União, Brasília, seção 1, n.186, p 47, 25 set. 2013.

BRASIL. Mapa. Secretaria de Defesa Agropecuária. **Controle da Raiva dos Herbívoros**. 2. ed. Brasília/DF: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2009. 125 p.

BROOKES, Sharon M.; KLOPFLEISCH, Robert; MÜLLER, Thomas; HEALY, Derek M.; TEIFKE, Jens P.; LANGE, Elke; KLIEMT, Janette; JOHNSON, Nick; JOHNSON, Linda; KADEN, Volker. Susceptibility of sheep to European bat lyssavirus type-1 and -2 infection: a clinical pathogenesis study. **Veterinary Microbiology**, [S.L.], v. 125, n. 3-4, p. 210-223, 15 dez. 2007. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.05.031>.

CAMPOS, Angélica Cristine de Almeida. Estudo genético da variante do vírus da raiva mantida por populações do morcego hematófago *Desmodus rotundus*. 2011. Tese (Doutorado em Biotecnologia) - Biotecnologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011. Doi:10.11606/T.87.2011.tde-14092011-175622. Acesso em: 2021-07-17.

CARGNELUTTI, J. F.; QUADROS, J.M. de; MARTINS, M.; BATISTA, H.B.C.R.; WEIBLEN, R.; FLORES, E.F. Glycoprotein-G-gene-based molecular and phylogenetic analysis of rabies viruses associated with a large outbreak of bovine rabies in southern Brazil. **Archives Of Virology**, [S.L.], v. 162, n. 12, p. 3697-3704, 30 ago. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00705-017-3533-8>.

CARNEIRO, Paulo A.M.; KANEENE, John B.. Bovine tuberculosis control and eradication in Brazil: lessons to learn from the us and australia. **Food Control**, [S.L.], v. 93, p. 61-69, nov. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodcont.2018.05.021>.

CORREIA, Paulo Gomes do Nascimento; OLIVEIRA, Francisco Alyson Silva; CASTRO, Rivanni Jeniffer Souza; OLIVEIRA, Carlos Thiago Silveira Alvim Mendes de; MARINHO, Glenda Lídice de Oliveira Cortez; SILVA JÚNIOR, Abelardo; SFACIOTTE, Ricardo Antonio Pilegi; SCHWARZ, David Germano Gonçalves. Spatial risk assessment of ovine Scrapie in Brazil. **Microbial Risk Analysis**, [S.L.], v. 25, p. 100282, dez. 2023. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mran.2023.100282>.

DAVIS, April D.; DUPUIS, Michelle; RUDD, Robert J.. Extended Incubation Period of Rabies Virus in a Captive Big Brown Bat (*Eptesicus fuscus*). **Journal Of Wildlife Diseases**, [S.L.], v. 48, n. 2, p. 508-511, abr. 2012. Wildlife Disease Association. <http://dx.doi.org/10.7589/0090-3558-48.2.508>.

DOGNANI, Romerson; PIERRE, Elzira J.; SILVA, Maria do Carmo P.; PATRÍCIO, Maria A.C.; COSTA, Silvano C. da; PRADO, Jair R. do; LISBÔA, Júlio A.N.. Epidemiologia descritiva da raiva dos herbívoros notificados no estado do Paraná entre 1977 e 2012. **Pesquisa**

Veterinária Brasileira, [S.L.], v. 36, n. 12, p. 1145-1154, dez. 2016. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-736x2016001200001>.

DUARTE, Naylê Francelino Holanda; ALENCAR, Carlos Henrique; CAVALCANTE, Kellyn Kessiene de Sousa; CORREIA, Francisco Gustavo Silveira; ROMIJN, Phyllis Catharina; ARAUJO, Danielle Bastos; FAVORETTO, Silvana Regina; HEUKELBACH, Jorg. Increased detection of rabies virus in bats in Ceará State (Northeast Brazil) after implementation of a passive surveillance programme. **Zoonoses And Public Health**, [S.L.], v. 67, n. 2, p. 186-192, 3 dez. 2019. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/zph.12670>.

EMBRAPA, 2018. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA). Região é a única do país onde rebanhos de caprinos e de ovinos apresentam, simultaneamente, crescimento entre os anos de 2006 e 2017. ESTUDOS SOCIOECONÔMICOS E AMBIENTAIS PRODUÇÃO ANIMAL.

FAUQUET, Claude M.; MANILOFF, J.; LABALL; MAYO, Ma; DESSELBERGER, U. **Virus Taxonomy**: viii relatório do comitê internacional de taxonomia de vírus: Academic Press Elsevier, 2005. 1162 p.

FAOSTAT, 2022. Organización del Naciones Unidas para Alimentación y la Agricultura. Cultivos y productos de ganadería. Disponível em: <https://www.fao.org/faostat/es/#data/QCL>. Acesso em: 19 nov. 2023.

FAVORETTO, Silvana Regina; CARRIERI, Maria Luiza; CUNHA, Elenice Maria S.; AGUIAR, Elizabeth A.C.; SILVA, Luzia Helena Q.; SODRÉ, Miriam M.; SOUZA, Maria Conceição A.M.; KOTAIT, Ivanete. Antigenic typing of brazilian rabies virus samples isolated from animals and humans, 1989-2000. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, [S.L.], v. 44, n. 2, p. 91-95, abr. 2002. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0036-46652002000200007>.

FLORES-CRESPO, Raúl. **LA RABIA EN LAS DIFERENTES ESPECIES, SUS TRANSMISORES Y SU CONTROL**. México: Inifap, 1998. 31p

FONSECA-RODRÍGUEZ, Osvaldo; PINHEIRO JÚNIOR, José Wilton; MOTA, Rinaldo Aparecido. Spatiotemporal Analysis of Glanders in Brazil. **Journal Of Equine Veterinary Science**, [S.L.], v. 78, p. 14-19, jul. 2019. Elsevier BV.

GOMES, A.A.B., 2004. Epidemiologia da raiva: caracterização de vírus isolados de animais domésticos e silvestres do semi-árido paraibano da Região de Patos, Nordeste do Brasil. Universidade de São Paulo, Agência USP de Gestão da Informação Acadêmica (AGUIA). <http://dx.doi.org/10.11606/t.10.2004.tde-14012005-104243>

GOMES, F. D. S. C. M. et al. A Cadeia produtiva da ovinocultura do estado de Mato Grosso do Sul. In: CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ECONOMIA, ADMINISTRAÇÃO E SOCIOLOGIA RURAL, Goiânia, 2014 Anais. Sober, 2014.

GREEN, S.L.; SMITH, L.L.; VERNAU, W. & BEACOCK, S.M. Rabies in horses: 21 cases (1970-1990). **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 200, p. 1133-1137, 1992.

GREENHALL, Arthur M.; JOERMANN, Gerhard; SCHMIDT, Uwe; SEIDEL, Michael R. *Desmodus rotundus*. **Mammalian Species**, [S.L.], n. 202, p. 1, 8 abr. 1983. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.2307/3503895>.

GUEDES, Karla M.R.; RIET-CORREA, Franklin; DANTAS, Antônio Flávio M.; SIMÕES, Sara V.D.; MIRANDA NETO, Eldinê G.; NOBRE, Verônica M.T.; MEDEIROS, Rosane M.T.. Doenças do sistema nervoso central em caprinos e ovinos no semi-árido. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [S.L.], v. 27, n. 1, p. 29-38, jan. 2007. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-736x2007000100006>.

GUO, Zhenyang; TAO, Xiaoyan; YIN, Cuiping; HAN, Na; YU, Jinning; LI, Hao; LIU, Haizhou; FANG, Wei; ADAMS, James; WANG, Jun. National Borders Effectively Halt the Spread of Rabies: the current rabies epidemic in china is dislocated from cases in neighboring countries. **Plos Neglected Tropical Diseases**, [S.L.], v. 7, n. 1, p. 2039, 31 jan. 2013. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0002039>.

HASSINE, T. Ben; ALI, M. Ben; GHODHBANE, I.; SAID, Z. Ben; HAMMAMI, S.. Rabies in Tunisia: a spatio-temporal analysis in the region of capbon-nabeul. **Acta Tropica**, [S.L.], v. 216, p. 105822, abr. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2021.105822>.
Higgins, AJ, Synder, JR, 2006. O Manual Equino, 2ª ed. Elsevier Saunders, Londres, Reino Unido.

IBGE, 2018. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Estrutura Fundiária. Recuperado em: https://www.ibge.gov.br/apps/atlasrural/pdfs/02_00_Texto.pdf

IBGE, 2019. Mapas; Biomas e Sistema Costeiro-Marinho do Brasil 1:250000. Geociência, Cartas e Mapas, Brasil: Informações ambientais, Biomas. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Obtido em: <https://www.ibge.gov.br/geociencias/cartas-e-mapas/informacoes-ambientais/15842-biomas.html?=&t=acesso-ao-produto> Acessado em: Fev. 2023.

IBGE, 2022. Geociências, Cartas e Mapas. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Obtido em https://www.ibge.gov.br/geociencias/do_wnloads-geociencias

IBGE, 2022. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Geociências – Organização do Território; Estrutura territorial; Áreas Territoriais. Recuperado em: <https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/estrutura-territorial/15761-areas-dos-municipios.html> Acessado em: março de 2023.

IBGE, 2022. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Geociências – Atlas Nacional do Brasil. Recuperado em: <https://www.ibge.gov.br/geociencias/atlas/nacional/16360-atlas-nacional-do-brasil.html?=&t=acesso-ao-produto> Acessado em: novembro de 2023.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2023. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/3939#resultado>. acesso em: 14 de novembro de 2023.

ICTV: **Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus**. Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus. 2022. Disponível em: <https://ictv.global/taxonomy/>. Acesso em: 01 fev. 2023.

Kim, H., Fay, M.P., Feuer, E.J., Midthune, D.N., 2000. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat. Med.* 19, 335–351 doi:10.1002/ (SICI)1097-0258(20000215)19:3<335:AID-SIM336>3.0.CO;2-Z.

Koopman, KF, 1988. Systematics and distribution. In: Greenhall, AM, Schmidt, U. (Eds.), *Natural History of Vampire Bats*. CRC Press, Boca Raton, Florida, pp. KOPROWSKI, H. Lecture on rabies on the occasion of “The Year of Louis Pasteur”. **Research In Virology**, [S.L.], v. 147, n. 6, p. 381-387, nov. 1996. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0923-2516\(97\)85130-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0923-2516(97)85130-8).

KOTAIT, Ivanete; GONÇALVES, Celso Alberto; PERES, Nilton Fidalgo; SOUZA, Maria Conceição Aparecida Macedo; TARGUETA, Mozart Couteiro. **Controle da Raiva dos Herbívoros**. São Paulo: Manual Técnico Instituto Pasteur, 1998. 23 p.

LECOLLINET, S.; PRONOST, S.; COULPIER, M.; BECK, C.; GONZALEZ, G.; LEBLOND, A.; TRITZ, P. Viral Equine Encephalitis, a Growing Threat to the Horse Population in Europe? **Viruses**, [S.L.], v. 12, n. 1, p. 23, 24 dez. 2019. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/v12010023>

LIMA, E.F.; RIET-CORREA, F.; CASTRO, R.S.; GOMES, A.A.B; LIMA, F.S. Sinais clínicos, distribuição das lesões no sistema nervoso e epidemiologia da raiva em herbívoros na região Nordeste do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [S.L.], v. 25, n. 4, p. 250-264, dez. 2005. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-736x2005000400011>.

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. *Infect. Dis. Poverty* 7, 106. [Http://10.1186/s40249-018-0490-8](http://10.1186/s40249-018-0490-8).

MAPA, 2009a. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Controle da Raiva dos Herbívoros: Manual Técnico 2009**, 2ª ed. MAPA/ACS, Brasília, DF.

MAPA, 2009b. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Programas Nacionais de Saúde Animal do Brasil: Manual de Legislação 2009**, 2ª ed. MAPA/ACS, Brasília, DF

MAPA, 2013. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Análise De Indicadores Epidemiológicos Da Raiva dos Herbívoros No Brasil**, DF. Brasil (Período De 2006/2012).

MAPA, 2023. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Coordenação de informação e epidemiologia-saúde animal**. Disponível em: <http://indicadores.agricultura.gov.br/saudeanimal/index.htm>

MARGINEDA, Carlos; GIANNITTI, Federico; LIGUORI, Esteban; RUSSO, Susana; CASTRO, Damian Jesús; ZIELINSKI, Gustavo. Brote de rabia pareasiente bovina en la región libre de enfermedad en la Argentina. **Revista Argentina de Microbiología**, [S.L.], v. 53, n. 2, p. 135-140, abr. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ram.2020.09.002>.

MARTINS, Felipe M; TEMPLETON, Alan R; PAVAN, Ana Co; KOHLBACH, Beatriz C; MORGANTE, João s. Phylogeography of the common vampire bat (*Desmodus rotundus*): marked population structure, neotropical pleistocene vicariance and incongruence between

nuclear and mtDNA markers. **Bmc Evolutionary Biology**, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 294, 2009. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2148-9-294>.

MATTA, G.C.A.; NOCITI, D.L.P.; CARVALHO, A.A.B.; NOCITI, R.P.; SAMARA, S.I. CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA RAIVA BOVINA NO ESTADO DE MATO GROSSO, BRASIL, NO PERÍODO DE 1996 A 2006. **Arquivos do Instituto Biológico**, [S.L.], v. 77, n. 4, p. 601-607, dez. 2010. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1808-1657v77p6012010>.

MATULIS, Graham A.; ALTANTOGTOKH, Doniddemberel; LANTOS, Paul M.; JONES, Jordan H.; WOFFORD, Rachel N.; JANKO, Mark; TSOGBADRAKH, Nyamdorj; BAYAR, Tserendovdon; GANZORIG, Sainkhuu; BOLDBAATAR, Bazartseren. Hotspots in a cold land-reported cases of rabies in wildlife and livestock in Mongolia from 2012–2018. **Zoonoses And Public Health**, [S.L.], v. 69, n. 6, p. 655-662, 18 maio 2022. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/zph.12954>.

MEDINA, Arnulfo; HARVEY, Celia A.; MERLO, Dalia Sánchez; VÍLCHEZ, Sergio; HERNÁNDEZ, Blas. Bat Diversity and Movement in an Agricultural Landscape in Matiguás, Nicaragua. **Biotropica**, [S.L.], v. 39, n. 1, p. 120-128, 21 dez. 2006. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1744-7429.2006.00240.x>.

MESKE, M.; FANELLI, A.; ROCHA, F.; AWADA, L.; SOTO, P.C.; MAPITSE, N.; TIZZANI, P., Evolution of Rabies in South America and Inter-Species Dynamics (2009–2018). **Tropical Medicine And Infectious Disease**, [S.L.], v. 6, n. 2, p. 98, 9 jun. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/tropicalmed6020098>.

MESLIN, F.X; KAPLAN, M.M.; KOPROWSKI, Hilary & World Health Organization. 1996. Laboratory techniques in rabies, 4th ed. World Health Organization.

MONTEIRO, M.G., BRISOLA, M.V., FILHO-VIEIRA, J.E.R., 2021. Diagnóstico da Cadeia Produtiva de Caprinos e Ovinos no Brasil. Brasília. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.38116/td2660>

MORIKAWA, Vivien Midori; RIBEIRO, Juliano; BIONDO, Alexander Welker; FELLINI, Anacleto; BIER, Daniele; MOLENTO, Marcelo Beltrão. Cat infected by a variant of bat rabies virus in a 29-year disease-free urban area of southern Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [S.L.], v. 45, n. 2, p. 255-256, abr. 2012. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0037-86822012000200022>.

MORTERS, Michelle K.; RESTIF, Olivier; HAMPSON, Katie; CLEAVELAND, Sarah; WOOD, James L. N.; CONLAN, Andrew J. K.. Evidence-based control of canine rabies: a critical review of population density reduction. **Journal Of Animal Ecology**, [S.L.], v. 82, n. 1, p. 6-14, 24 set. 2012. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2656.2012.02033.x>.

MS, 2005. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Guia de vigilância epidemiológica**. 6. ed. Brasília: Ministério da Saúde. 816 p. Disponível em: www.saude.gov.br/bv. Acesso em: 03 fev. 2023.

MS, 2008. MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL. Secretaria de vigilância em saúde departamento de vigilância epidemiológica. ISBN 978-85-334-1454-9: **Manual de Diagnóstico Laboratorial da Raiva**. 1 ed. Brasília: Ministério da Saúde. 108 p. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_diagnostico_laboratorial_raiva.pdf. Acesso em: 01 fev. 2023

MS, 2023. MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS). Casos de raiva humana segundo espécie animal de agressor, 1986-2023, Brasil. Recuperado em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/r/raiva/raiva-humana>

NADIN-DAVIS, S.A.; BINGHAM, J. Europe as a source of rabies for the rest of the world. In: KING, A.A.; FOOKS, A.R.; AUBERT, M.; WANDELER A.I. **Historical Perspectives of Rabies in Europe and the Mediterranean Basin**. Paris: World Organization for Animal Health (OIE), 2004.p.259-280.

NUÑEZ, G. Botto; BECKER, D. J.; PLOWRIGHT, R. K.. The emergence of vampire bat rabies in Uruguay within a historical context. **Epidemiology And Infection**, [S.L.], v. 147, p. 1-8, 2019. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/s0950268819000682>.

OECD/FAO, 2019. OECD-FAO Agricultural Outlook 2019-2028. OECD Publishing, Paris/ Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome. https://doi.org/10.1787/agr_outlook-2019-en.

OIE, 2021. Infection with rabies virus. Terrestrial Animal Health Code. World Organisation for Animal Health, pp. 1–6.

OLIVEIRA, F.A.S.; CASTRO, R.J.S; OLIVEIRA, J.F.; BARRETO, F.M; FARIAS, M.P.O; MARINHO, G.L.O.C.; SOARES, M.J.S.; SILVA-JUNIOR, A.; SCHWARZ, D.G.G. Geographical and temporal spread of equine rabies in Brazil. **Acta Tropica**, [S.L.], v. 227, p. 106302, mar. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2022.106302>.

OMS, 2021. Programa Regional das Américas para Prevenção e Controle da raiva transmitida por morcegos hematófagos (*D. rotundus*) em animais de produção suscetíveis. Disponível em: https://www.paho.org/sites/default/files/programaregional-prevencion-rabia_port_0.pdf. Acesso em: 21 de maio de 2023.

PATRÍCIO, M.A.C., RICHARTZ, R.R.T.B., WILLIG, F.H., SPONCHIADO, D., DITTRICH, R.L., FILHO-BARROS, I.R., 2009. Prevalência da raiva em bovinos, ovinos e caprinos no ano de 2007 no estado do Paraná. Anais do VIII Congresso Brasileiro de Buiatria. Ciência Animal Brasileira – Suplemento 1.

PIMENTEL, Maria Fernanda Aranega; NASSARDEN, Selma Maria; CÂNDIDO, Stéfano Luís; DUTRA, Valéria; NAKAZATO, Luciano. Genotyping of rabies positive samples isolated from animals in Mato Grosso and Rondônia – Brazil. **Infection, Genetics And Evolution**, [S.L.], v. 103, p. 105336, set. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.meegid.2022.105336>.

REED, Stephen M.; BAYLY, Warwick M. **Medicina Interna Equina**. Rio de Janeiro: Grupo Gen, 2000. 938 p

RESENDE, Kléber Tomás de; TEIXEIRA, Izabelle Auxiliadora Molina de Almeida; BIAGIOLI, Bruno; LIMA, Lisiane Dorneles de; BOAVENTURA NETO, Oscar; PEREIRA JUNIOR, João de Deus. Progresso científico em pequenos ruminantes na primeira década do século XXI. **Revista Brasileira de Zootecnia**, [S.L.], v. 39, n. , p. 369-375, jul. 2010. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-35982010001300040>.

RIBEIRO, Juliano; STAUDACHER, Claudia; MARTINS, Camila Marinelli; ULLMANN, Leila Sabrina; FERREIRA, Fernando; ARAUJO, João Pessoa; BIONDO, Alexander Welker. Bat rabies surveillance and risk factors for rabies spillover in an urban area of Southern Brazil. **Bmc Veterinary Research**, [S.L.], v. 14, n. 1, p. 1-22, 1 jun. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12917-018-1485-1>.

RISSI, Daniel R.; PIEREZAN, Felipe; KOMMERS, Glaucia D.; BARROS, Claudio S.L.. Ocorrência de raiva em ovinos no Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [S.L.], v. 28, n. 10, p. 495-500, out. 2008. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-736x2008001000009>.

Schwarz, D.G.G., de Sousa Júnior PF, Saraiva da Silva L, Polveiro RC, de Oliveira JF, Faria MPO, Marinho GLOC, de Oliveira RP, Moreira, MAS. Spatiotemporal distribution and temporal trends of brucellosis and tuberculosis in water buffalo (*Bubalus bubalis*) in Brazil. *Prev Vet Med*. 2021 Aug; 193:105417. Doi: 10.1016/j.prevetmed.2021.105417. Epub 2021 Jun 24. PMID: 34192652.

Shoji Y, Kobayashi Y, Sato G, Gomes AA, Itou T, Ito FH, Sakai T. Genetic and phylogenetic characterization of rabies virus isolates from wildlife and livestock in Paraíba, Brazil. *Acta Virol*. 2006;50(1):33-7. PMID: 16599183.

SILVA, Ana Paula S. Poeta; SANTOS, Diego V.; KOHEK JUNIOR, Ivo; MACHADO, Gustavo; HEIN, Héber E.; VIDOR, Ana Carla M.; CORBELLINI, Luis Gustavo. Ovinocultura do Rio Grande do Sul: descrição do sistema produtivo e dos principais aspectos sanitários e reprodutivos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [S.L.], v. 33, n. 12, p. 1453-1458, dez. 2013. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-736x2013001200010>.

SILVA, Maria Luana C.R; RIET-CORREA, Franklin; GALIZA, Glauco J.N; AZEVEDO, Sérgio s; AFONSO, José A.B; GOMES, Albério A.B. Distribuição do vírus rábico no sistema nervoso central em ruminantes naturalmente infectados. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [S.L.], v. 30, n. 11, p. 940-944, nov. 2010. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-736x2010001100007>.

SIMÕES, J.; ABECIA, J.A.; CANNAS, A.; DELGADILLO, J.A.; LACASTA, D.; VOIGT, K.; CHEMINEAU, P.. Review: managing sheep and goats for sustainable high yield production. **Animal**, [S.L.], v. 15, p. 100293, dez. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.animal.2021.100293>.

SORIO, A, 2017. Diagnóstico da oferta e demanda de ovinos e caprinos para processamento de carne, pele e leite na região central do Tocantins. Tocantins: Triunfal. Disponível em: <https://central3.to.gov.br/arquivo/405313/>

SOUZA, L. E. S.; BARROS, R. A. A. Territorialidade Econômica da Pecuária em Manuel Correia de Andrade. *Economia-Ensaio*, Uberlândia, v. 32, n. 1, p. 113-130, jul.-dez. 2017.
SOUZA, P.G.; AMARAL, B.M.P.M; GITTI, Clayton, B. 2000. Raiva animal na cidade do Rio de Janeiro: emergência da doença em morcegos e novos desafios para o controle. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, [S.L.], p. 119-124. M&W Comunicação Integrada Ltda - ME. <http://dx.doi.org/10.18241/0073-98552014731596>.

SOUZA, T.S., ROCHA, N.S., COSTA, J.N., ARAÚJO, B.R., CARVALHO, V.S., BATISTA, J.M., 2009. Raiva: relato de casos clínicos em ovinos. Anais do VIII Congresso Brasileiro de Buiatria. Ciência Animal Brasileira – Suplemento 1.

Taddei, VA, Gonçalves, CA, Pedro, WA, Tadei, WJ, Kotait, I., Arieta, C., 1991. Distribuição do Morcego Vampiro, *Desmodus Rotundus* (Chiroptera, Phyllostomidae) No Estado De São Paulo e a Raiva Dos Animais Domésticos. Impresso Especial Cati, Campinas, SP.

ULLOA-STANOJLOVIC, Francisco Miroslav; DIAS, Ricardo Augusto. Spatio-temporal description of bovine rabies cases in Peru, 2003–2017. **Transboundary And Emerging Diseases**, [S.L.], v. 67, n. 4, p. 1688-1696, 25 fev. 2020. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1111/tbed.13512>.

VARGAS, Agueda C. Doenças de Ruminantes e Equinos. 2. ed. São Paulo, SP: Varela Editora e Livraria Ltda., 2001. 426 p. Disponível em: <https://www.bibliotecaagptea.org.br/zootecnia/equinocultura/livros/DOENCAS%20DE%20RUMINANTES%20E%20EQUINOS.pdf>. Acesso em: 25 fev. 2021

VELASCO-VILLA, Andres; MAULDIN, Matthew R.; SHI, Mang; ESCOBAR, Luis E.; GALLARDO-ROMERO, Nadia F.; DAMON, Inger; OLSON, Victoria A.; STREICKER, Daniel, G.; EMERSON, Ginny. The history of rabies in the Western Hemisphere. **Antiviral Research**, [S.L.], v. 146, p. 221-232, out. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.antiviral.2017.03.013>

VIANA, Maira Pôrto; SILVA, José Dêvede da; LIMA, Ana Milena César; ALVES, Francisco Selmo Fernandes; PINHEIRO, Raymundo Rizaldo; COSTA, Diego Figueiredo da; SILVA, Glaucenyra Cecília Pinheiro da; NOGUEIRA, Denise Batista; AZEVEDO, Sérgio Santos de; ALVES, Clebert José. Risk factors associated with *Leptospira* sp. seroprevalence in goats in Northeast of Brazil. **Preventive Veterinary Medicine**, [S.L.], v. 208, p. 105751, nov. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.prevetmed.2022.105751>.

VIEIRA, Luiz Fernando Pereira; PEREIRA, Sílvia Regina Ferreira Gonçalves; CARNIELI, Pedro; TAVARES, Luiz Carlos Barbosa; KOTAIT, Ivanete. Phylogeography of rabies virus isolated from herbivores and bats in the Espírito Santo State, Brazil. **Virus Genes**, [S.L.], v. 46, n. 2, p. 330-336, 20 dez. 2012. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11262-012-0866-y>.

VOIGT, Christian C.; KELM, Detlev H.. HOST PREFERENCE OF THE COMMON VAMPIRE BAT (DESMODUS ROTUNDUS; CHIROPTERA) ASSESSED BY STABLE ISOTOPES. **Journal Of Mammalogy**, [S.L.], v. 87, n. 1, p. 1-6, fev. 2006. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1644/05-mamm-f-276r1.1>.

YU, Jing; XIAO,; YANG, Weihong; DELLICOUR, Simon; KRAEMER, Moritz U. G.; LIU, Yonghong; CAI, Jun; HUANG, Zheng X. Y.; ZHANG, Yuzhen; FENG, Yun. The impact of anthropogenic and environmental factors on human rabies cases in China. **Transboundary And Emerging Diseases**, [S.L.], v. 67, n. 6, p. 2544-2553, 21 maio 2020. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1111/tbed.13600>.