

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
VETERINÁRIAS
CURSO DE DOUTORADO**

**PERDAS ECONÔMICAS E EFICIÊNCIA DA VACINAÇÃO
ANTIRRÁBICA EM BOVINOS**

Ana Karla Moulard de Mello

CAMPO GRANDE, MS

2018

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
VETERINÁRIAS
CURSO DE DOUTORADO**

**PERDAS ECONÔMICAS E EFICIÊNCIA DA VACINAÇÃO
ANTIRRÁBICA EM BOVINOS**

ECONOMIC LOSSES AND EFFICIENCY OF RABIES VACCINATION IN
CATTLE

ANA KARLA MOULARD DE MELLO

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Antônio do Amaral Lemos

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Ciências Veterinárias.
Área de concentração: Clínica médica, cirurgia, anestesiologia e diagnóstico em animais.

CAMPO GRANDE, MS

2018



Ministério da Educação
Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Coordenadoria de Pós-Graduação (CPG/PROPP)



Ata de Defesa de Tese
Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias
Doutorado

Aos vinte e quatro dias do mês de agosto do ano de dois mil e dezoito, às catorze horas, na sala F da Pós-Graduação da FAMEZ, da Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, reuniu-se a Banca Examinadora composta pelos membros: Ricardo Antonio Amaral de Lemos (UFMS), Claudio Severo Lombardo de Barros (UFMS), Danilo Carloto Gomes (UFMS), Flavia Barbieri Bacha (UNIGRAN) e Ricardo Carneiro Brumatti (UFMS), sob a presidência do primeiro, para julgar o trabalho da aluna: **ANA KARLA MOULARD DE MELLO**, CPF 76727360197, do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Curso de Doutorado, da Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, apresentado sob o título "**PERDAS ECONÔMICAS E EFICIÊNCIA DA VACINAÇÃO ANTIRRÁBICA EM BOVINOS**" e orientação de Ricardo Antonio Amaral de Lemos. O presidente da Banca Examinadora declarou abertos os trabalhos e agradeceu a presença de todos os Membros. A seguir, concedeu a palavra à aluna que expôs sua Tese. Terminada a exposição, os senhores membros da Banca Examinadora iniciaram as arguições. Terminadas as arguições, o presidente da Banca Examinadora fez suas considerações. A seguir, a Banca Examinadora reuniu-se para avaliação, e após, emitiu Parecer exposto conforme segue:

EXAMINADOR

Dr. Ricardo Antonio Amaral de Lemos
Dra. Flavia Barbieri Bacha (Externo)
Dr. Danilo Carloto Gomes
Dr. Ricardo Carneiro Brumatti
Dr. Claudio Severo Lombardo de Barros
Dra. Karine Bonucielli Brum (Suplente)
Dr. Carlos Eurico dos Santos Fernandes (Suplente)

ASSINATURA

[Assinatura de Ricardo Antonio Amaral de Lemos]
[Assinatura de Flavia Barbieri Bacha]
[Assinatura de Danilo Carloto Gomes]
[Assinatura de Ricardo Carneiro Brumatti]
[Assinatura de Claudio Severo Lombardo de Barros]
[Assinatura de Karine Bonucielli Brum]
[Assinatura de Carlos Eurico dos Santos Fernandes]

AValiação

[Assinatura] APROVADA
[Assinatura] APROVADA
[Assinatura] APROVADA
[Assinatura] APROVADA
[Assinatura] APROVADA
[Assinatura] APROVADA
[Assinatura] APROVADA

RESULTADO FINAL:

☒ Aprovação

☐ Aprovação com revisão

☐ Reprovação

OBSERVAÇÕES:

Nada mais havendo a ser tratado, o Presidente declarou a sessão encerrada e agradeceu a todos pela presença.

Assinaturas:

[Assinatura]
Presidente da Banca Examinadora

[Assinatura]
Aluna

À minha família

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais Aroldo e Alaídes por todas oportunidades a mim oferecidas, sem eles nada disso seria possível.

Ao meu esposo Rony e meu filho Fernando que, com muito carinho e apoio, não mediram esforços para que eu concluísse esta etapa da minha vida.

Ao professor Dr. Ricardo Antônio Amaral de Lemos, pela orientação, apoio e confiança, além do empenho dedicado à elaboração deste *trabalho*.

Também sou grata ao professor Dr. Ricardo Carneiro Brumatti, que apoiou esta pesquisa e contribuiu com a metodologia utilizada para as análises.

Agradeço à cada membro do corpo docente, à direção e a administração dessa instituição de ensino.

À Agência Estadual de Defesa Sanitária Animal e Vegetal (IAGRO) pela cessão dos formulários do PNCRH para análise.

A todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigado.

“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê.” (Arthur Schopenhauer)

Resumo

Mello, A. K. M. Perdas econômicas e eficiência da vacinação antirrábica em bovinos. Ano. 2018 f. 46 Tese de Doutorado - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, 2018.

A raiva é uma enfermidade prevalente em ruminantes e está entre as doenças neurológicas mais comuns ocasionando grandes perdas econômicas e embora estudos sobre o impacto econômico da raiva sejam realizados em diversos países, o foco destes estudos é principalmente em saúde pública, enfatizando os custos relacionados a prevenção da raiva em humanos, ou em cães ou animais selvagens. No Brasil, os prejuízos econômicos causados pela raiva em bovinos são comprovados por estudos sobre a prevalência da doença nas diferentes regiões do país, mas não existem estudos detalhados sobre as perdas causadas pela doença analisando as propriedades rurais, baseados em dados de um programa oficial de controle da doença. O objetivo deste trabalho foi avaliar os impactos econômicos e a eficiência da vacinação antirrábica de forma estratificada nas propriedades rurais em Mato Grosso do Sul (MS).

Abstract

Mello, A.K.M. Economic losses and efficiency of rabies vaccination in cattle. Ano. 2018 f. 46 Tese de Doutorado - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, 2018.

Rabies is a prevalent disease in ruminants and is among the most common neurological diseases causing great economic losses and although studies on the economic impact of rabies are carried out in several countries, the focus of these studies is mainly on public health, emphasizing the costs related to prevention of rabies in humans, or in dogs or wildlife. In Brazil, the economic damage caused by rabies in cattle is confirmed by studies on the prevalence of the disease in the different regions of the country, but there are no detailed studies on the losses caused by the disease by analyzing rural properties based on data from an official disease control. The objective of this work was to evaluate the economic impacts and the efficiency of stratified rabies vaccination in rural properties in Mato Grosso do Sul (MS).

Lista de Figuras

Figura 1- Mapa de Mato Grosso do Sul com destaques dos municípios onde ocorreram e número de surtos de raiva bovina no período de 2010 a 2016.	34
Figura 2- Histograma de distribuição dos valores em dólares do Patrimônio Estimado das propriedades rurais que apresentaram surtos de raiva bovina.	36
Figura 3- Histograma de distribuição dos valores em dólares das Perdas Econômicas Estimadas das propriedades rurais que apresentaram surtos de raiva bovina.	37
Figura 4 - Histograma de distribuição dos valores em dólares do Custo Estimado com a Vacinação nas propriedades rurais que apresentaram surtos de raiva bovina.	37
Figura 5 - Histograma de distribuição dos valores em percentuais da relação obtida entre o Custo Estimado com a Vacinação e as Perdas Econômicas estimadas para as propriedades rurais que apresentaram surtos de raiva bovina.	37

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Dados epidemiológicos dos surtos de raiva bovina em Mato Grosso do Sul no período de 2010 a 2016.....	35
--	----

Sumário

1. INTRODUÇÃO	12
2. OBJETIVOS	14
2.1 Objetivos Específicos:	14
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	15
3.1 Etiologia	15
3.2 Epidemiologia	15
3.3 Patogenia	17
3.4 Sinais Clínicos	18
3.5 Achados de necropsia e histopatologia.....	19
3.6 Diagnóstico	20
3.7 Tratamento, profilaxia e controle	21
3.8 Análises econômicas.....	23
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25
Artigo.....	28
ABSTRACT	28
RESUMO-	29
INTRODUÇÃO	29
MATERIAL E MÉTODOS	31
RESULTADOS	33
DISCUSSÃO.....	38
CONCLUSÕES	42
REFERÊNCIAS	42

1. INTRODUÇÃO

A raiva é uma doença aguda do Sistema Nervoso Central (SNC), caracterizada por uma encefalomielite fatal que afeta várias espécies animais. É causada por um vírus da família *Rhabdoviridae*, gênero *Lyssavirus*, (Swanepoel, 2004). Em bovinos é uma doença de curso agudo, invariavelmente fatal, transmitida através da saliva do morcego hematófago *Desmodus rotundus*, que acomete principalmente animais jovens (Barros et al. 2006).

Constitui-se como a doença neurológica viral de maior prevalência em bovinos (Sanches et al. 2000, Silva et al. 2001), de notificação obrigatória, considerada endêmica no Brasil e em muitas partes do mundo, tendo grande importância pelas perdas econômicas causadas na pecuária.

Na América Latina, em que a população de bovinos expostos sob risco é de aproximadamente 70 milhões estima-se um prejuízo de 50 milhões de dólares americanos para a indústria pecuária (King & Turner, 1993). No Brasil, estima-se que somente a raiva seja responsável por perdas anuais de aproximadamente 850.000 bovinos, o equivalente a 17 milhões de dólares (Lima et al. 2005).

No Brasil o montante de prejuízo que a raiva determina no rebanho pecuário brasileiro não está bem dimensionado (Brasil 2009). Vários estudos realizados no país (Sanches et al. 2000, Silva et al. 2000, Lemos 2005, Lima et al. 2005) apontam que a raiva bovina é responsável por importantes perdas econômicas, porém, os dados apresentados são muito discrepantes. Além disso, outros autores mencionam a dificuldade na obtenção de dados precisos sobre estas perdas (Oliveira et al. 2013, Andrade et al. 2014). A literatura existente sobre a economia da raiva e seu controle, na maioria dos casos resulta em estimativas mal documentadas que dificultam um cálculo preciso das perdas econômicas pela doença (Meltzer & Rupprecht 1998). Os custos são muitas vezes grosseiramente extrapolados a partir de pequenas a grandes populações.

Com a implantação do Programa Nacional de Controle da Raiva dos Herbívoros e Outras Encefalopatias (PNCRH), uma base de dados com as propriedades de risco e as ações de atendimento aos focos da doença tem sido criada pelo Serviço Oficial de Defesa Sanitária Animal, executor do PNCRH.

Assim, este trabalho teve como objetivo avaliar os impactos econômicos e a eficiência da vacinação antirrábica bovina de forma estratificada nas propriedades rurais em Mato Grosso do Sul (MS) através de um estudo retrospectivo nos Formulários de Investigação de Doenças – Inicial (FORM IN) e Complementar (FORM COM) das ações relativas ao controle da raiva dos herbívoros que compõe esta base de dados do PNCRH referentes ao período de 2010 a 2016 .

2. OBJETIVOS

Estimar as perdas econômicas decorrentes dos casos de raiva em bovinos e avaliar a eficiência da vacinação antirrábica bovina de forma estratificada, em cada propriedade em Mato Grosso do Sul através da análise dos formulários iniciais e finais de notificação da doença, pertencentes ao Programa Nacional de Controle da Raiva dos Herbívoros – PNCRH do período de 2010 a 2016.

2.1 Objetivos Específicos:

- Realizar análise dos informes mensais das ações relativas ao controle da raiva dos herbívoros de 2010 a 2016 da Agência Estadual de Defesa Sanitária Animal e Vegetal de Mato Grosso do Sul – IAGRO, com objetivo de estimar as perdas econômicas oriundas dos casos positivos para raiva em bovinos de cada propriedade que notificou surto da doença, considerando apenas o valor de abate dos animais.
- Estimar o custo da vacinação antirrábica bovina em cada propriedade que apresentou surto da doença e estabelecer uma relação entre o custo da vacinação e as perdas econômicas pela morte dos animais por raiva, avaliando a eficiência da vacinação.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Etiologia

A raiva é causada por um vírus RNA, envelopado pertencente ao gênero *Lyssavirus*, da família *Rhabdoviridae* (Swanepoel 2004) sendo sempre fatal, tanto nos animais quanto na espécie humana.

O vírus da raiva apresenta morfologia característica, em forma de bala de revólver, diâmetro médio de 75nm e comprimento de 100nm a 300nm, variando de acordo com a amostra considerada. O vírion é composto por um envoltório formado por uma dupla membrana fosfolipídica da qual emergem espículas de aproximadamente 9nm, de composição glicoproteica. Este envoltório cobre o nucleocapsídeo de conformação helicoidal, composto de um filamento único de RNA negativo e não segmentado (Brasil 2009).

De acordo com o Comitê Internacional de Taxonomia de Viroses, o gênero *Lyssavirus* possui 11 espécies, que correspondem a 11 genótipos diferentes. Cada variante de vírus é responsável pela transmissão do vírus entre membros da mesma espécie em uma dada área geográfica (Walker et al 2018).

Em seu genoma estão codificadas cinco proteínas das quais duas funcionam como antígenos principais. A primeira é uma nucleoproteína (antígeno interno e grupo específico) e a segunda é uma glicoproteína que induz a formação de anticorpos neutralizantes (antígeno de superfície) (Fernandes, 2007). O vírus é destruído por pH baixo e também por solvente de lipídeos (Barros et al. 2006).

O desenvolvimento de técnicas de tipificação antigênica com anticorpos monoclonais e a análise de sequências nucleotídicas representou um grande avanço e têm sido utilizadas para identificar variantes virais associando-as às principais espécies envolvidas na sua transmissão.

3.2 Epidemiologia

A raiva está distribuída em quase todo o mundo, sendo os herbívoros domésticos (bovinos, equinos, bubalinos, ovinos e caprinos) as espécies mais acometidas, sobretudo em áreas com a presença do morcego hematófago da espécie *Desmodus rotundus*.

A raiva ocorre em dois diferentes padrões epidemiológicos: raiva urbana com o cão doméstico como o reservatório principal e transmissor, e silvestre ou raiva rural, com espécies selvagens diferentes atuando como reservatórios e ou transmissores. (Heinemann et al 2002, Acha & Szyfres 2003).

Não há predisposição de raça, sexo ou idade (Langohr et al.2003), mas uma prevalência maior pode ser observada em animais jovens (Lemos 2005, Langohr et al. 2003). A ocorrência de numerosos casos em bezerros abaixo de um ano de idade (Lemos 2005) pode estar relacionada principalmente ao estado imunitário dessa categoria animal, uma vez que nessa fase ocorre o declínio da imunidade colostrar e os animais ainda não foram vacinados contra raiva, ou quando o foram, em grande parte dos casos não receberam reforço vacinal.

Na maioria dos focos, a morbidade é inferior a 10%, mas coeficientes superiores a 30% também são descritos. A letalidade é invariavelmente 100% (Lemos 2005; Langohr et al. 2003).

A doença ocorre em praticamente todos os meses do ano e o pico de prevalência tende a ser no outono (Mori & Lemos 1998). A sazonalidade deve-se ao ciclo biológico do morcego, principalmente a disputa entre os machos pelas fêmeas que ocorre na primavera. Outros relatos no Brasil revelam que a maioria dos diagnósticos de raiva bovina ocorrem nos meses de abril a agosto, e um menor número nos meses de setembro a março nos estados de Minas Gerais e São Paulo (Silva et al. 2001).

Além de sazonal, a raiva tende a ser cíclica, reaparecendo com periodicidade de aproximadamente 7 anos. Os ciclos ocorrem porque durante os picos de aparecimento dos casos clínicos nos herbívoros há também um maior número de morcegos infectados os quais morrem em grande quantidade. Os períodos de declínio correspondem ao tempo necessário para repovoar e reinfectar a colônia. A baixa reprodução dessa espécie, devido ao período gestacional de 7 meses e ao nascimento de apenas um filhote ao ano, favorece o seu controle populacional (Brasil 2009). Não existem evidências conclusivas da existência de portadores sãos entre os morcegos hematófagos, de modo que, a exemplo de outras espécies, a letalidade também é virtualmente 100% nessa espécie animal. A ciclicidade não representa o controle efetivo da doença (Mori & Lemos 1998).

As condições climáticas favoráveis, a presença de abrigos naturais e artificiais e a distribuição da população de bovinos são os fatores responsáveis pela estabilidade enzoótica da raiva numa determinada região (Barros et al. 2006). A manutenção da raiva no ambiente rural está ligada a alguns fatores, como: aumento da oferta de alimento, representada pelo significativo crescimento dos rebanhos; ocupação desordenada, caracterizada por grandes modificações ambientais, como desmatamento, construção de rodovias e de hidroelétricas, que alteraram o ambiente em que os morcegos viviam, obrigando-os a procurar novas áreas e outras fontes de alimentação; oferta de abrigos artificiais, representados pelas construções, como túneis, cisternas, casas abandonadas, bueiros, fornos de carvão desativados e outros (BRASIL, 2009).

Um fato a ser ressaltado na raiva bovina é o de que as marcas da espoliação dos bovinos pelos morcegos hematófagos nem sempre são percebidas pelos produtores, sendo frequente que os mesmos não observam a ocorrência de espoliação em suas propriedades. Isso se deve ao hábito alimentar dos morcegos que se alimentam durante a noite, através de pequenas incisões na pele dos bovinos, localizadas principalmente nas partes baixas dos membros inferiores. Devido à localização das lesões, o sangramento produzido é “lavado” pelo sereno, dificultando sua visualização (Lemos 2005).

3.3 Patogenia

A transmissão do vírus normalmente ocorre por meio da mordedura e/ou lambedura dos animais infectados que inocula o vírus contido na saliva (Brasil 2009). Existem alguns relatos da ocasional ocorrência da contaminação de feridas com saliva, a contaminação de mucosas e a transmissão por meio de aerossóis em ambientes fechados, como cavernas habitadas por morcegos infectados (King & Turner 1993). A possibilidade de sangue, leite, urina ou fezes conter quantidade de vírus suficiente para desencadear a raiva é remota (Brasil 2009).

Após a inoculação, o vírus replica nas células musculares próximas ao local da mordedura e progride para os terminais dos axônios motores e para os fusos neuromusculares. Posteriormente, migra de forma ascendente, por fluxo

axoplasmático retrógrado até a medula espinhal ou o tronco encefálico. Do encéfalo e da medula espinhal há disseminação centrífuga ao longo dos nervos periféricos para vários órgãos. Nas glândulas salivares, o vírus replica no epitélio acinar e brota para dentro do lúmen sendo eliminado na saliva (Swanepoel 2004).

Em bovinos naturalmente infectados com a forma parálitica da raiva, a dispersão periférica do vírus é escassa, sendo o mesmo isolado em 4,6% e 1.6% respectivamente em amostras da glândula salivar e da saliva (Delpietro et al., 2001). Essa condição, associada ao fato da espécie bovina não agredir outras espécies animais, torna os bovinos hospedeiros terminais da raiva, não tendo importância na transmissão da enfermidade (Lemos 2005).

3.4 Sinais Clínicos

O quadro clínico da raiva bovina é variável, e muitos dos sinais clínicos são comuns a outras enfermidades do SNC em bovinos. A variabilidade dos sinais clínicos e a sequência de sua progressão são determinadas principalmente pela concentração do inóculo viral, pela patogenicidade da cepa infectante, pela distância entre o local da inoculação e o encéfalo e pelo estado imune do animal (Barros et al. 2006).

Entre as diferentes espécies de mamíferos, o período de incubação é variável e dependerá da variante do vírus, da susceptibilidade e do estado imunitário do animal, do local da mordedura (quanto mais próximo do SNC, mais rápida será a evolução da doença), da quantidade de vírus inoculado e da idade do animal (Rodriguez et al. 2000; Kotait et al. 2009). O período de incubação em bovinos é de 2-12 semanas (Swanepoel 2004), mas períodos maiores têm sido relatados. Geralmente, os casos espontâneos ocorrem 30-60 dias após a infecção. O curso clínico médio da raiva é de 5 dias, variando de 2 a 10 dias (Langohr et al. 2003). A não observação de feridas não exclui a inoculação do vírus por um morcego infectado porque os sinais da mordedura podem não ser visualizados por serem pequenos e puntiformes ou por terem cicatrizado antes do desenvolvimento dos sinais clínicos (Green et al. 1992).

A raiva pode apresentar-se tanto na forma parálitica, como na furiosa, sendo mais frequente em bovinos a parálitica, caracterizada por paresia ascendente

(Langohr et al. 2003). Os sinais clínicos inicialmente observados são apreensão, ansiedade, midríase e pelos eriçados. Nessa fase inicial pode-se observar um curto período de excitação e agressividade, seguindo-se uma fase de depressão. Posteriormente são observados transtornos locomotores, caracterizados por incoordenação dos membros posteriores (Mori & Lemos 1998), evoluindo para paresia e paralisia flácida, relaxamento do esfíncter anal com protrusão do ânus, ausência de reflexo anal, paralisia da cauda, tremores da cabeça, diminuição da visão, opistótono, bruxismo, salivação, que pode ser abundante e espumosa, fezes ressequidas e escassas, retenção ou incontinência urinária e mugidos roucos (Mori & Lemos 1998, Langohr et al. 2003).

Na forma furiosa, há mugidos constantes e roufenhos, agressividade, hiperexcitabilidade, hiperestesia, prurido intenso e manifestações de irritação cutânea (Langohr et al. 2003, Swanepoel 2004).

Como mencionado anteriormente, a raiva pode apresentar variações no quadro clínico, e muitos dos sinais clínicos podem estar presentes em outras doenças que causam distúrbios nervosos, de maneira que o exame clínico não deve ser utilizado com único critério para o diagnóstico da enfermidade (Lemos 2005).

3.5 Achados de necropsia e histopatologia

As lesões da raiva são limitadas ao sistema nervoso central e perceptíveis apenas ao exame histológico (Jubb & Huxtable 1993). Não há lesões macroscópicas significativas (Fernandes & Riet- Correa 2007), embora durante a necropsia a hiperemia das leptomeninges seja frequentemente encontrada e possam ser observadas lesões secundárias tais como broncopneumonia aspirativa e distensão da bexiga por urina (Barros et al 2006). Os achados histopatológicos mais importantes incluem meningoencefalite e meningomielite linfoplasmocitária (Fernandes & Riet-Correa 2007) associadas com ganglioneurite nos gânglios e nervos cranianos e espinhais (Swanepoel 2004). A degeneração neuronal não é um aspecto característico da raiva, embora em algumas ocasiões possam ocorrer alguns neurônios individuais sofrendo neuroniofagia. Os manguitos perivasculares característicos da raiva são

formados principalmente por linfócitos e os nódulos gliais pelos menos no início, são formados por micróglia (Summers et al. 1995).

Em um estudo sobre a distribuição das lesões da raiva no encéfalo de bovinos (Langohr et al., 2003), observou-se que o mielencéfalo (bulbo), metencéfalo (ponte e cerebelo) e a medula espinhal cervical foram mais afetados que o diencéfalo (incluindo o tálamo) e o telencéfalo (incluindo o hipocampo). Essa diferença foi mais marcada quando o curso da doença foi abreviado pelo sacrifício do animal. Falso-negativos podem ocorrer nos casos em que se examinam apenas os hemisférios cerebrais de bovinos infectados pelo vírus da raiva. A maior severidade das lesões na medula espinhal, no cerebelo e no tronco encefálico sobre as lesões no telencéfalo pode ser explicada pela progressão axonal centrípeta do vírus até o SNC (Swanepoel 2004).

Uma característica no diagnóstico histológico da raiva é o achado de inclusões acidofílicas intracitoplasmáticas características, denominadas corpúsculos de Negri. Esses corpúsculos são bem definidos, arredondados, com 2 a 8 mm de diâmetro (Swanepoel 2004). Apesar de serem característicos para a raiva, não são evidentes em todos os casos, a frequência do aparecimento dos corpúsculos de Negri é inversamente proporcional ao grau de inflamação e não estão presentes em até 30% dos casos de raiva, pois certas cepas do vírus não produzem corpúsculos de inclusão (Jubb & Huxtable 1993). O cerebelo é o local mais indicado para a procura de Corpúsculos de Negri (Silva et al 2010).

A frequência e intensidade dos corpúsculos são maiores em animais que apresentam curso clínico da doença de mais de 4 dias (Langohr et al. 2003, Lima et al. 2005). Isto sugere que o diagnóstico histológico, assim como o diagnóstico por imunofluorescência, é mais fácil em animais com curso clínico mais prolongado. Com base neste fato é recomendável deixar evoluir a enfermidade antes de eutanasiar o animal ou deixar que este morra espontaneamente (Lima et al. 2005).

3.6 Diagnóstico

Atualmente, a imunofluorescência direta em tecidos refrigerados ou congelados é a técnica de preferência para diagnóstico da raiva pela sua rapidez

e acurácia (Zimmer et al. 1990, Teixeira et al. 2008). Entretanto, a inoculação intracerebral em camundongos é considerada a prova biológica mais segura, mas tem a desvantagem de retardar o estabelecimento do diagnóstico por, pelo menos, três semanas, que é o tempo necessário para a observação dos animais (Lemos 2005). O encéfalo (córtex, cerebelo e tronco cerebral) e a medula são as regiões de eleição para realização de IFD e ICC (Silva et al. 2010).

Resultados discrepantes entre as duas provas são frequentes e, dependendo da localização das lesões e das amostras analisadas, ambos diagnósticos podem ser negativos em casos de raiva (Lemos 2005). Em muitas ocasiões, o material é enviado fixado ao laboratório, impossibilitando a realização de IFD. Em razão disso, o conhecimento exato do tipo, da distribuição e da intensidade das lesões histológicas nas diferentes partes do sistema nervoso central de animais com raiva será de grande auxílio para o diagnóstico histopatológico e para a compreensão da patogenia da doença (Langohr et al. 2003). Além disso, evidenciam a importância do exame histológico sistemático em diferentes regiões do encéfalo para o diagnóstico da enfermidade, que é extremamente importante, também, para o diagnóstico diferencial com outras doenças do sistema nervoso dos herbívoros. Por outro lado, a localização da lesão das diferentes doenças no sistema nervoso pode ser estabelecida mediante um exame clínico correto determinando os sinais clínicos e a provável localização das lesões responsáveis por esses sinais (Lima et al. 2005).

A técnica de imuno-histoquímica tem sido utilizada como ferramenta importante no diagnóstico para raiva, especialmente quando os tecidos frescos não são mais disponíveis, quando os espécimes precisam ser transportados por longas distâncias para serem submetidos ao exame ou nas situações em que a raiva não era suspeita (Pedroso et al. 2008, Rissi et al. 2008).

3.7 Tratamento, profilaxia e controle

Não há tratamento e a doença é invariavelmente fatal, uma vez iniciados os sinais clínicos. Somente para o ser humano, as vacinas antirrábicas são indicadas para tratamento pós-exposição (Brasil 2009).

As medidas de profilaxia e controle baseiam-se no combate às populações de morcegos hematófagos e na vacinação dos bovinos. Em 1966 foi instituído o Plano de Combate à Raiva dos Herbívoros no Brasil, que em 2005 passou à Programa Nacional de Controle da Raiva dos Herbívoros (PNCRH), com o objetivo principal de diminuir a incidência da doença nos herbívoros domésticos, onde as principais atividades desenvolvidas são o controle populacional do morcego hematófago, a vacinação dos herbívoros domésticos, a vigilância epidemiológica e a educação em saúde animal (Brasil 2009).

O combate aos morcegos é realizado pelo método seletivo (uso de redes especiais e pasta anticoagulante), pois evita a destruição de espécies úteis de morcegos como os insetívoros e os frutívoros. Os trabalhos preventivos de controle de morcegos devem ser realizados na primavera, época em que está ocorrendo o acasalamento e conseqüentemente a disputa entre machos pelas fêmeas, que favorece a transmissão do vírus (Mori & Lemos 1998). O trabalho deve ser realizado de forma circunscrita e centrípeta nas propriedades perifocais, pois os morcegos transmissores do foco já estarão mortos pela enfermidade (Mori & Lemos 1998). A captura de morcegos deve ser realizada por veterinários do serviço oficial, ou em conjunto com a defesa sanitária animal, pois necessita de equipes devidamente treinadas, estruturadas e imunizadas (Lemos 2005)

A vacinação dos herbívoros no Brasil é regulamentada pela Instrução Normativa nº 5, de 1º de março de 2002 (Brasil 2009). Embora existam vacinas vivas atenuadas ou replicantes e vacinas inativadas para a raiva, atualmente no Brasil apenas o uso de vacinas inativadas é autorizado (Lemos 2005).

Em áreas de risco, todos os animais devem ser vacinados anualmente com aplicação de reforço 30 dias após, e deve ser adotada preferencialmente em bovídeos e equídeos com idade igual ou superior a 3 meses (Lemos 2005, Brasil 2009).

Os estados podem legislar complementarmente sobre a necessidade de vacinação compulsória e sistemática em áreas consideradas de risco, como é o caso do Mato Grosso do Sul que possui calendário com recomendação oficial sobre as épocas de vacinação contra a raiva. A época mais indicada para a vacinação é a que antecede o período de maior incidência de focos, no caso do

Mato Grosso do Sul o outono (abril, maio e junho) e nos casos de Minas Gerais e São Paulo a estação seca, que praticamente coincide com os meses do outono (Lemos 2005).

Atualmente, o Mato Grosso do Sul possui 12 municípios com vacinação obrigatória contra a raiva: Aquidauana, Anastácio, Corumbá, Miranda, Bonito, Coxim, Corguinho, Bodoquena, Rio Verde de Mato Grosso, Rio Negro, Jardim e Ladário. Esta vacinação é concomitante com a vacinação antiaftosa (PORTARIA/IAGRO/MS Nº 1.501, DE 5 DE MAIO DE 2008).

3.8 Análises econômicas

Embora estudos sobre o impacto econômico da raiva sejam realizados em diversos países, o foco destes estudos é principalmente em saúde pública, enfatizando os custos relacionados à prevenção da raiva em humanos, ou em cães ou animais selvagens. A literatura existente sobre a economia da raiva e seu controle, na maioria dos casos resulta em estimativas mal documentadas que dificultam um cálculo preciso das perdas econômicas pela doença (Meltzer & Rupprecht 1998).

Os custos são muitas vezes grosseiramente extrapolados a partir de pequenas a grandes populações. Isso ocorre porque o impacto econômico da raiva é provavelmente muito maior do que a mortalidade evidente, embora haja um número significativo de mortes relacionadas com a raiva em muitos países (Hampson et al. 2015).

Apesar da raiva em bovinos ser uma doença de notificação obrigatória, dados de vigilância confiáveis são difíceis de serem obtidos em países onde a doença é mais prevalente. Infelizmente, a maioria dos estudos específicos de cada país, que contêm estimativas do impacto econômico da raiva não contêm detalhes sobre as fontes de dados ou como as análises econômicas foram realizadas. Os autores não fornecem detalhes de como a mortalidade foi medida, nem relatam como as perdas foram estimadas, nem a base para o cálculo do valor dos animais mortos por raiva (Meltzer & Rupprecht 1998).

O Brasil é um dos países que têm sofrido com perdas econômicas relevantes pela raiva dos herbívoros, entretanto, o montante de prejuízo que a

raiva determina no rebanho pecuário brasileiro não está bem dimensionado (Brasil 2009). Vários estudos realizados no Brasil (Sanches et al. 2000, Silva et al. 2000, Lemos 2005, Lima et al. 2005) apontam que a raiva bovina é responsável por importantes perdas econômicas, porém, os dados apresentados são muito discrepantes. Alguns autores mencionam que morrem anualmente 30.000 (Rodrigues da Silva et al. 2000) a 40.000 (Heinemann et al. 2002) bovinos causando perdas anuais estimadas em 15 milhões de dólares (Heinemann et al. 2002) e os autores mencionam a inexistência de dados oficiais exatos sobre as mortes causadas pela raiva bovina.

A subnotificação de casos é grande em algumas regiões, estima -se que, para cada caso notificado existam 10 outros que não o foram (Kotait et. al. 2009), quando observado que o número de mortes atribuídas à raiva contrasta grandemente com as mortes registradas em relatórios oficiais do governo. A dificuldade na obtenção de dados precisos sobre as perdas causadas pela raiva bovina no Brasil é mencionada por outros autores (Lemos 2005, Oliveira et al. 2013, Andrade et al. 2014).

A Organização Mundial de Saúde (OMS), em 1988, reconheceu a falta de dados econômicos relativos à raiva e sugeriram o desenvolvimento de um modelo que servisse de base para determinar os custos necessários para controle da doença, mas este modelo não apareceu na literatura (Meltzer & Rupprecht 1998).

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACHA, PN. and MALAGA-ALBA, A., 1988. Economic losses due to *Desmodus rotundus*. In GREENHALL, AM. and SCHMIDT, U. (Eds). **Natural History of Vampire Bats**. Florida: Boca Raton, CRC Press. p. 207-214.
- ANDRADE, J., AZEVEDO, S., PECONICK, A. P., PEREIRA, S., BARÇANTE, J., VILAR, A. L., & SILVA, M. 2014. Estudo retrospectivo da raiva no Estado da Paraíba, Brasil, 2004 a 2011. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, 51(3), 212-219. <https://doi.org/10.11606/issn.1678-4456.v51i3p212-219>
- BARROS C.S.L., DRIEMEIER D., DUTRA I.S. & LEMOS R.A.A. 2006. **Doenças do sistema nervoso de bovinos no Brasil**. Agnes, Montes Claros. 207p.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Controle da raiva dos herbívoros: manual técnico 2009** /Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Brasília: Mapa/ACS, 2009. 124 p.
- DELPIETRO, H. A.; LARGHI, O. P.; RUSSO, R. G. Virus isolation from saliva and salivary glands of cattle naturally infected with paralytic rabies. **Prev. Vet. Med.**, v. 48, p.223-228, 2001.
- FERNANDES C.G. & RIET-CORREA F. 2007. RAIVA, P.184-198. IN: RIET-CORREA F., SCHILD A.L., LEMOS R.A.A. & BORGES J.R.J. (Eds), **Doenças de Ruminantes e Equídeos. Vol.1. 3^{ed}**. Pallotti, Santa Maria.
- GREEN, S. L.; SMITH, L. L.; VERNAU, W. ; BEACOCK, S. M. Rabies in horses: 21cases (1970-1990). 1992 **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, n. 8, p. 1133-1137.
- HAMPSON K, COUDEVILLE L, LEMBO T, SAMBO M, KIEFFER A, ATTLAN M, et al. (2015) Estimating the Global Burden of Endemic Canine Rabies. **PLoS Negl Trop Dis** 9(4): e0003709. doi:10.1371/journal.pntd.0003709
- HEINEMANN, M. B., FERNANDES-MATIOLI, F. M. C., CORTEZ, A., SOARES, R. M., SAKAMOTO, S. M., BERNARDI, F., ... RICHTZENHAIN, L. J. (2002). Genealogical analyses of rabies virus strains from Brazil based on N gene alleles. **Epidemiology and Infection**, 128(3), 503–511. <https://doi.org/10.1017/S095026880200688X>
- JUBB K.V.F. & HUXTABLE C.R. 1993. The nervous system, p.267-437. In: Jubb K.V.F., Kennedy P.C. & Palmer N. (Eds), **Pathology of Domestic Animals. Vol.1. 4th ed**. Academic Press, San Diego.
- KING A. A. & TURNER G.S. Rabies: A review. *J. Comp. Path.* 108:1-39. 1993
- KOTAIT, I.; CARRIERI, M.L.; TAKAOKA, N.Y. **Raiva – Aspectos gerais e clínica**. São Paulo, Instituto Pasteur, 2009 (Manuais, 8) 49p. il.
- KOTAIT I, CARRIERI ML, CARNIELI-JUNIOR P, CASTILHO JG, OLIVEIRA RN, MACEDO CI, et al. Reservatórios silvestres do vírus da raiva: um desafio para a saúde pública [Internet]. São Paulo: **Secretaria Estadual de Saúde. Publicação Mensal sobre Agravos à Saúde Pública. Abril** 2007. Disponível em http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa40_raiva.htm/.

- LANGOHR I.M., IRIGOYEN L.F., LEMOS R.A.A. & BARROS C.S.L. 2003. Aspectos epidemiológicos, clínicos e distribuição das lesões histológicas no encéfalo de bovinos com raiva. **Ciência Rural**. 33(1):125-131.
- LEMOs R.A.A. 2005. **Enfermidades do sistema nervoso de bovinos de corte das regiões Centro-oeste e Sudeste do Brasil**. Tese de Doutorado, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Jaboticabal, 149p.
- LIMA E.F., RIET-CORREA F., CASTRO R.S., GOMES A.A.B. & LIMA F.S. 2005. Sinais clínicos, distribuição das lesões no sistema nervoso e epidemiologia da raiva em herbívoros na região Nordeste do Brasil. **Pesq. Vet. Bras.** 25(4):250-264.
- MELTZER, M. I., & RUPPRECHT, C. E. (1998). A Review of the Economics of the Prevention and Control of Rabies. Part 2: Rabies in Dogs, Livestock and Wildlife. **Pharmacoeconomics** Nov; 14 (5): 481-498, 14(4), 365–383.
- MORI A.E. & LEMOS R.A.A. 1998 **Raiva** In: Principais Enfermidades de Bovinos de Corte do Mato Grosso do Sul: reconhecimento e diagnóstico. UFMS, Campo Grande, MS. p.47-58
- OLIVEIRA M.S., FROTA F.P., CARVALHO M.P., BERSANO P.R.O., DIAS F.E.F., CAVALCANTE T.V., SANTOS H.D., MINHARRO S. 2013 Frequência da raiva em herbívoros e humanos no estado do Tocantins de 1999 a 2010: relatório técnico. **Acta Veterinaria Brasilica**, 7(3), 180-183
- PEDROSO P.M.O., PESCADOR C.A., BANDARRA P.M., RAYMUNDO D.L., BORBA M.R., WOUTERS F., BEZERRA JR P.S. & DRIEMEIER D. 2008. Padronização da técnica de imuno-histoquímica para raiva em amostras de tecido do sistema nervoso central de bovinos fixadas em formol e emblocadas em parafina. **Pesq. Vet. Bras.** 28(12):627-632.
- PORTARIA/IAAGRO/MS Nº 1.501, DE 5 DE MAIO DE 2008
- RISSI D.R., PIEREZAN F., KOMMERS G.D & BARROS C.S.L. 2008. Ocorrência de raiva em ovinos no Rio Grande do Sul. **Pesq. Vet. Bras.** 28(10):495-500.
- RODRIGUES DA SILVA, A. D. C.; CAPOREALE, G. M. M.; GONÇALVES, C. A.; TARGUETA, M. C.; COMIN, F.; ZANETTI, C. R.; KOTAIT, I. 2000 Antibody response in cattle after vaccination with inactivated and attenuated rabies vaccines. **Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo**, v. 42, p. 95-98.
- SANCHES A.W.D., LANGOHR I.M., STIGGER A.L., BARROS C.L.S. 2000 Doenças do sistema nervoso central em bovinos no Sul do Brasil. **Pesq. Vet. Bras.** 20(3):113-118.
- SILVA A.C.R., CAPOREALE G.M.M., GONÇALVES C.A., TARGUETA M.C., COMIN F., ZANETTI C.R., KOTAIT I. 2000 Antibody response in cattle after vaccination with inactivated and rabies vaccines. *Ver. Inst. Med. trop. S. Paulo* 42(2):95-98.
- SILVA J.A., MOREIRA E.C., HADDAD J.P.A., MODENA C.M., TUBALDINI M.A.S. 2001. Distribuição temporal e espacial da raiva bovina em Minas Gerais, 1976 a 1997. **Arq. Bras. Med. Vet. Zoot.** 53:263-272.

SILVA M.L.C.R., RIET-CORREA F., GALIZA G.J.N., AZEVEDO S.S., AFONSO J.A.B. & GOMES A.A.B. 2010. Distribuição do vírus rábico em herbívoros naturalmente infectados. **Pesq. Vet. Bras.** 30(11):940-944.

SUMMERS B.A., CUMMINGS J.F. & LAHUNTA A. 1995. **Veterinary Neuropathology**. Mosby, Baltimore, p. 95-99.

SWANEPOEL R. 2004. **Rabies** In: Coetzer J.A.W. & Tustin R.C. (Eds), Infectious Diseases.

TEIXEIRA T.F., HOLZ C.L., CAIXETA S.P.M.B., DEZEN D., CIBULSKI S.P., SILVA J.R., ROSA J.C.A., SCHMIDT E., FERREIRA J.C., BATISTA H.B.C.R., CALDAS E., FRANCO A.C. & ROEHE P.M. 2008. Diagnóstico de raiva no Rio Grande do Sul, Brasil, de 1985 a 2007. **Pesq. Vet. Bras.** 28(10):515-520.

ZIMMER, K.; WIEGAND, D.; MANZ, D.; FROST, J. W.; REINACHER, M.; FRESE, K. 1990 Evaluation of five different methods for routine diagnosis of rabies. **J. Vet. Med. B.**, v.37, p. 392-400.

WALKER, P.J., BLASDELL, K.R., CALISHER, C.H., DIETZGEN, R.G., KONDO, H., KURATH, G., LONGDON, B., STONE, D.M., TESH, R.B., TORDO, N., VASILAKIS, N., WHITFIELD, A.E., AND ICTV REPORT CONSORTIUM. 2018, [ICTV Virus Taxonomy Profile: *Rhabdoviridae*](#), Journal of General Virology, 99:447–448

Artigo

Normatizado segundo Periódico: Pesquisa Veterinária Brasileira
www.pvb.com.br/br/instructions.pdf

Bovine rabies: economic loss and its mitigation through antirabies vaccination ¹

Ana Karla Moulard de Mello², Ricardo C. Brumatti³, Danielle A. das Neves⁴, Lilian Oliveira B. Alcântara⁴, Fábio S. Araújo⁴, Alberto de Oliveira Gaspar⁵ and Ricardo A. A. de Lemos^{3*}

ABSTRACT- Mello A.K.M., Brumatti R.C., Neves D.A, Alcântara L.O.B., Araújo F.S. Gaspar A.O. & Lemos R.A.A. 2018. Raiva em bovinos: perdas econômicas e sua mitigação através da vacinação antirrábica [**Bovine rabies: economic loss and its mitigation through antirabies vaccination**]. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(0):000-000. Laboratório de Patologia Animal, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS 79074-460, Brazil. lap.famez@ufms.br

Rabies is a prevalent disease in ruminants and is among the most common neurological diseases causing great economic losses. Data on the economic impact of rabies in livestock are available in several countries. However in Brazil this data address mainly public health point of view, emphasizing the costs related to prevention of rabies in humans, or in dogs or wildlife. In Brazil, the economic damage caused by rabies in cattle is confirmed by studies on the prevalence of the disease in the different regions of the country, but there are no detailed studies on the losses caused by the disease by analyzing rural properties based on data from an official disease control. The objective of this work was to evaluate the economic impact of bovine rabies and its mitigation through antirabies vaccination in rural properties in Mato Grosso do Sul, Midwestern Brazil.

¹ Received on
 Accepted for publication on
 Part of the doctoral thesis of the first author

² Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FAMEZ), Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

³FAMEZ-UFMS, Campo Grande, MS 79074-460, Brasil. *Autor para correspondência: lap.famez@ufms.br

⁴ Divisão de Defesa Sanitária Animal, Agência Estadual de Defesa Sanitária Animal e Vegetal (IAGRO), Av. Senador Filinto Muller 1146, Campo Grande, MS 79074-902.

⁵ Programa de Pós-graduação em Ciência Animal Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FAMEZ), Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

INDEX TERMS: Economic impact, antirabid vaccine, cattle.

RESUMO- A raiva é uma doença prevalente em ruminantes e a doença neurológica mais prevalente no Brasil, causando grandes perdas econômicas. Dados sobre o impacto econômico da raiva estão disponíveis em vários países. No entanto, no Brasil, esses dados se referem principalmente à saúde pública, enfatizando os custos relacionados à prevenção da raiva em humanos, em cães ou em animais selvagens. No Brasil, os danos econômicos causados pela raiva em bovinos são inferidos por estudos sobre a prevalência da doença nas diferentes regiões do país. Não há, no entanto, dados detalhados sobre os prejuízos causados pela doença conseguidos pela análise de dados baseados em estudo de propriedades rurais afetadas pela doença, realizada pelo pessoal do controle oficial da doença. O objetivo deste trabalho foi avaliar os impactos econômicos da raiva em bovinos e sua mitigação através da vacinação antirrábica

INTRODUÇÃO

A raiva é uma enfermidade que acomete o Sistema Nervoso Central (SNC), causada por um vírus do gênero *Lyssavirus*, família *Rhabdoviridae*, podendo atingir todos os mamíferos (Swanepoel 2004). Em bovinos é uma doença de curso agudo, invariavelmente fatal, transmitida através da saliva do morcego hematófago *Desmodus rotundus*, que acomete principalmente animais jovens (Barros et al. 2006). É uma enfermidade prevalente em ruminantes e está entre as doenças neurológicas mais comuns ocasionando grandes perdas econômicas, principalmente para os países em desenvolvimento (King & Turner 1993, Rupprecht et. al 2002, Lima et al. 2005).

Embora os prejuízos econômicos causados pela raiva em bovinos no Brasil sejam comprovados por estudos sobre a prevalência da doença nas diferentes regiões do país, (Langohr et al. 2003, Lima et al. 2005, Marcolongo-Pereira et al. 2011, Ribas et. al. 2013) não existem estudos detalhados sobre as perdas causadas pela doença. A estimativa destas perdas é prejudicada pela dificuldade em se obter dados confiáveis sobre a ocorrência da doença (Kotait et al. 1998, Braga et al. 2014,

Taylor et al. 2015). Buscando um controle efetivo da doença na população de herbívoros domésticos foi criado o Programa Nacional de Controle da Raiva dos Herbívoros (PNCRH), que implantou um sistema de informação e vigilância em áreas ou propriedades de risco e o atendimento aos focos da doença, preconizando a vacinação estratégica de espécies suscetíveis e o controle populacional de seu principal transmissor, o morcego hematófago.

Considerando que este é um programa oficial, os dados obtidos a partir das notificações são uma fonte importante para o estudo do impacto econômico causado pela raiva em bovinos no país. A Organização Mundial de Saúde (OMS), em 1988, reconheceu a falta de dados econômicos relativos à raiva e sugeriram o desenvolvimento de um modelo que servisse de base para determinar os custos necessários para controle da doença, mas este modelo não apareceu na literatura (Meltzer 1998).

Estudos sobre o impacto econômico da raiva são realizados em diversos países, porém o foco destes estudos é principalmente em saúde pública, enfatizando os custos relacionados a prevenção da raiva em humanos (Shwiff et al. 2007, Dhankhar et al. 2008, Anyam et al 2017), ou em cães ou animais selvagens (Knobel et al. 2005, Sterner et al. 2009, Hampson et al. 2015) que são potenciais transmissores da doença para humanos. Particularmente em relação a raiva bovina, um estudo detalhado foi realizado no México (Anderson et al. 2012) em uma análise de custo-benefício para avaliar a eficiência econômica do controle da raiva em morcegos hematófagos e compará-la com o controle da raiva em bovinos através da vacinação. Entretanto estudos analisando as perdas que ocorrem nas propriedades rurais, baseados em dados de um programa oficial de controle da doença, não foram encontrados na literatura consultada. Análises de impactos econômicos de doenças são relevantes para evidenciar a importância das políticas de defesa agropecuária e contribuir com a identificação de prioridades e também para subsidiar a tomada decisões por parte dos produtores rurais. Este trabalho teve como objetivo avaliar a eficiência econômica da vacinação antirrábica e os impactos econômicos por raiva bovina nas propriedades rurais em Mato Grosso do Sul (MS).

MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se estudo retrospectivo nos Formulários de Investigação de Doenças – Inicial (FORM IN) e Complementar (FORM COM) das ações relativas ao controle da raiva dos herbívoros da Agência Estadual de Defesa Sanitária Animal e Vegetal de Mato Grosso do Sul – IAGRO referentes ao período de 2010 a 2016, abrangendo toda a área do estado de Mato Grosso do Sul. Foram analisados os tamanhos das propriedades, localização das mesmas, as notificações de ocorrências da doença, número de animais do rebanho, número de animais mortos e a realização da vacinação antirrábica.

Para efeito de contagem, cálculo das perdas econômicas e análise do custo com vacinação foram considerados como caso de raiva todo bovino doente ou morto, proveniente de rebanhos com diagnóstico positivo para raiva pelas técnicas de imunofluorescência direta (IFD) e inoculação intracerebral em camundongos lactentes (IIC) realizadas pelo Laboratório de Diagnóstico de Doença dos Animais e Análise de alimentos – LADDAN pertencente ao IAGRO, durante o atendimento ao surto, de acordo com a orientação do Manual de Controle da Raiva dos Herbívoros (BRASIL 2009). Nas propriedades que ocorreram a morte de mais de um animal por rebanho considerou-se como surto de raiva bovina.

O valor de mercado do quilo pago por animal ao produtor rural, necessário para os cálculos de precificação do patrimônio informado como estoque de animais nas propriedades rurais, considerou a média das cotações informadas pelo CEPEA/ESALQ e BM&F Bovespa para o mês de julho de 2017, sendo esta a fonte oficial de cotação dos valores do boi gordo para o Brasil, e convertidos para dólares utilizando as cotações do Banco Central do Brasil para o mesmo período.

A morbidade foi calculada pela fórmula (THRUSFIELD,2004):

$$Morb. = \left(\frac{Total\ de\ Doentes}{Total\ População} \right) \times 100$$

Neste trabalho o patrimônio considerado foi o número de animais no rebanho. O valor do patrimônio por categoria animal foi estimado pelo valor pago por quilo de carne conforme peso aproximado dos animais em cada categoria:

$$PEs = (\text{quantidade de animais} \times (\text{Estimativa peso} \times \text{Estimativa de rendimento})) \times \text{US\$/KG}$$

O patrimônio estimado total foi calculado pela somatória do patrimônio estimado nas diferentes categorias.

As perdas econômicas por categoria foram estimadas pela somatória dos animais mortos na categoria multiplicado pela estimativa de peso e estimativa de rendimento, multiplicado pelo valor pago pelo quilo de carne conforme a seguinte fórmula:

$$PEcon\ Cat. = (\sum cab. cat. \times (Est. peso \times est. rend)) \times \text{US\$/Kg}$$

A estimativa da perda econômica total foi calculada pela somatória das perdas econômicas por categoria.

Para cálculo do valor médio da dose de vacina antirrábica praticado no mercado, foi realizada cotação de preços em revendas de produtos veterinários atuantes em Campo Grande, no estado de MS. O custo com a vacinação por categoria foi calculado pelo total de animais por categoria multiplicado pelo número de vezes que foram vacinados, multiplicado pelo valor pago por dose de vacina. Foram consideradas três doses de vacinação, sendo uma aos 3 meses, um reforço após 30 dias e uma revacinação anual, conforme Manual de Controle da Raiva dos Herbívoros. Todas as vacinas antirrábicas para uso veterinário no Brasil são regidas pela Portaria do Ministério da Agricultura nº 228, de 25.10.1988 (BRASIL, 2009). O custo total com vacinação foi calculado pela somatória do custo com vacinação nas diferentes categorias

$$Cvac/cat. = (\sum cab. cat \times \text{quantidade vacinação}) \times \text{US\$/dose}$$

A relação entre o custo da vacinação do rebanho e a perda econômica ocasionada pela morte dos animais por raiva foi estimada pela seguinte fórmula:

$$RelC.Vac./P.Econ = \left(\frac{C.Vac.T}{P.Econ.T} \right) \times 100$$

Os valores obtidos foram analisados para a obtenção da estatística descritiva com a determinação dos histogramas de ocorrências.

RESULTADOS

Apenas os dados obtidos nos formulários de investigação de doenças inicial - FORM – IN foram considerados, uma vez que, os formulários de investigação de doenças complementares FORM – COM apresentaram dados incompletos ou não foram preenchidos.

Foi observada a ocorrência de 52 surtos de raiva em 23 dos 79 municípios de Mato Grosso do Sul (Fig. 1), no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2016, nos quais 305 bovinos morreram.

O rebanho bovino do Mato Grosso do Sul, é constituído por 21,8 milhões de animais (IBGE, 2016) dos quais 9,50 milhões estão em áreas de ocorrência de focos e portanto, expostos ao risco da raiva bovina. Esse quantitativo é equivalente a 43,57% do rebanho do estado. Os dados epidemiológicos referentes aos surtos estão descritos na tabela 1.

Tabela 1- Dados epidemiológicos dos surtos de raiva bovina em Mato Grosso do Sul no período de 2010 a 2016.

Surto	Mês	Ano	Município	Total Animais Rebanho	Total Animais Mortos	Morbidade %
1	Janeiro	2010	Alcinópolis	5970	76	1.27
2	Fevereiro	2010	Pedro Gomes	1609	6	0.37
3	Março	2010	Alcinópolis	584	2	0.34
4	Março	2010	Alcinópolis	39	3	7.69
5	Agosto	2010	Alcinópolis	338	2	0.59
6	Dezembro	2010	Taquarussu	37	1	2.7
7	Dezembro	2010	Taquarussu	150	2	1.33
8	Dezembro	2010	Taquarussu	85	1	1.18
9	Março	2011	Aquidauana	996	6	0.6
10	Março	2011	Rio Brilhante	1282	5	0.39
11	Fevereiro	2011	Nova Alvorada do Sul	499	2	0.4
12	Março	2011	Cassilândia	234	6	2.56
13	Março	2011	Cassilândia	258	1	0.39
14	Outubro	2011	Cassilândia	182	1	0.55
15	Outubro	2011	Cassilândia	488	1	0.2
16	Outubro	2011	Cassilândia	57	1	1.75
17	Dezembro	2011	Nova Alvorada do Sul	441	3	0.68
18	Março	2012	Inocência	419	2	0.47
19	Maio	2012	Anastácio	903	12	1.33
20	Junho	2012	Miranda	421	3	0.71
21	Outubro	2012	Miranda	1430	1	0.07
22	Janeiro	2013	Caracol	572	5	0.87
23	Maio	2013	Inocência	636	4	0.63
24	Maio	2013	Mundo Novo	21	1	4.76
25	Junho	2013	Mundo Novo	22	1	4.55
26	Junho	2013	Mundo Novo	20	1	10
27	Setembro	2013	Sonora	5297	33	0.62
28	Fevereiro	2014	Bela Vista	2482	1	0.04
29	Março	2014	Taquarussu	10	2	20
30	Abril	2014	Bonito	1388	6	0.43
31	Abril	2014	Coxim	19	2	10.53
32	Abril	2014	Bonito	1024	10	0.97
33	Maio	2014	Bonito	318	4	1.26
34	Maio	2014	Bonito	18	2	11.11
35	Junho	2014	Sete Quedas	1196	3	0.25
36	Junho	2014	Bela Vista	533	9	1.69
37	Julho	2014	Sete Quedas	1106	2	0.18
38	Junho	2014	Inocência	139	3	2.16
39	Julho	2014	Pedro Gomes	595	2	0.34
40	Setembro	2014	Sete Quedas	1321	1	0.08
41	Outubro	2014	Tacuru	430	7	1.63
42	Outubro	2014	Sete Quedas	731	2	0.27
43	Novembro	2014	Bela Vista	231	2	0.87
44	Maio	2015	Rio Brilhante	68	2	2.94
45	Abril	2015	Pedro Gomes	661	9	1.36
46	Junho	2015	Bela Vista	1200	33	2.75
47	Julho	2015	Ribas do Rio Pardo	577	2	0.35
48	Julho	2015	Campo Grande	150	1	0.67
49	Março	2015	Corumbá	27	3	11.11
50	Março	2015	Pedro Gomes	150	1	0.67
51	Abril	2016	Nova Andradina	4268	6	0.14
52	Setembro	2016	Novo Horizonte do Sul	6210	8	0.13

TOTAL	47842	305
-------	-------	-----

O patrimônio total estimado para 39 propriedades variou até um limite superior de US\$ 500,000.00, e outras treze propriedades apresentaram valores acima disto (Fig. 2), caracterizando que a maioria se enquadra em pequenas e médias propriedades rurais. Em 47 propriedades a perda econômica estimada foi inferior a US\$ 5,000.00, sendo as demais caracterizadas com valores acima deste teto (Fig. 3).

Atualmente, o Mato Grosso do Sul possui 12 municípios com vacinação obrigatória contra a raiva: Aquidauana, Anastácio, Corumbá, Miranda, Bonito, Coxim, Corguinho, Bodoquena, Rio Verde de Mato Grosso, Rio Negro, Jardim e Ladário. Os valores estimados com gastos com a vacinação variaram de US\$ 2.00 a US\$ 1,437.00 por propriedade, em função do número de animais. Em 45 propriedades este custo foi inferior a US\$ 200.00. A média do custo de vacinação foi de US\$ 148.00. O gasto total com a vacinação de todo rebanho, em todas as propriedades onde os surtos de raiva foram notificados, foi de US\$ 7,716.12 (Fig. 4).

A relação entre a estimativa do custo com a vacinação antirrábica de todo o rebanho e da perda econômica estimada pela letalidade da doença por propriedade foi, em média, 9,74%. Em 37 propriedades esta relação foi inferior a 10% (Fig. 5). A relação entre o custo total com a vacinação e a perda econômica total de todas as propriedades foi de 5,8%. O valor médio da dose de vacina antirrábica praticado em MS em julho de 2017 era de US\$ 0,12 conforme cotação de preços realizada em lojas agropecuárias atuantes em Campo Grande.

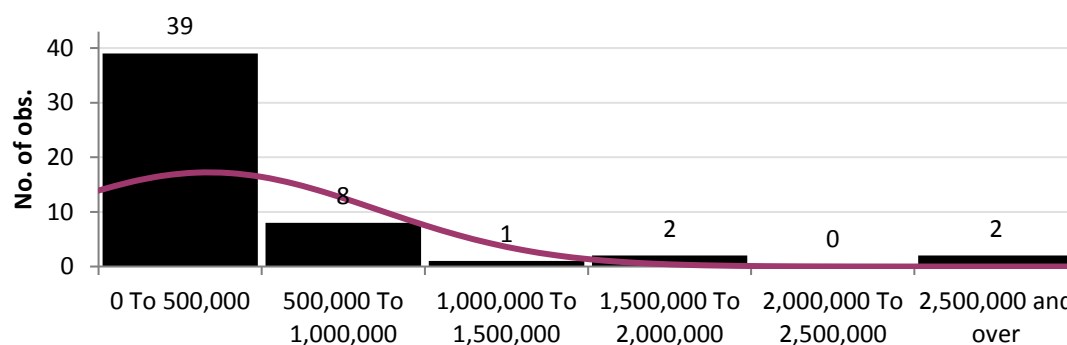


Figura 2- Histograma de distribuição dos valores em dólares do Patrimônio Estimado das propriedades rurais que apresentaram surtos de raiva bovina.

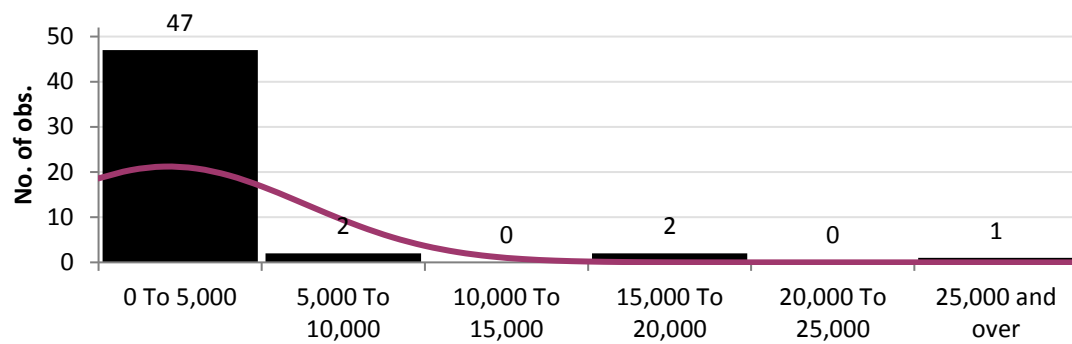


Figura 3- Histograma de distribuição dos valores em dólares das Perdas Econômicas Estimadas das propriedades rurais que apresentaram surtos de raiva bovina.

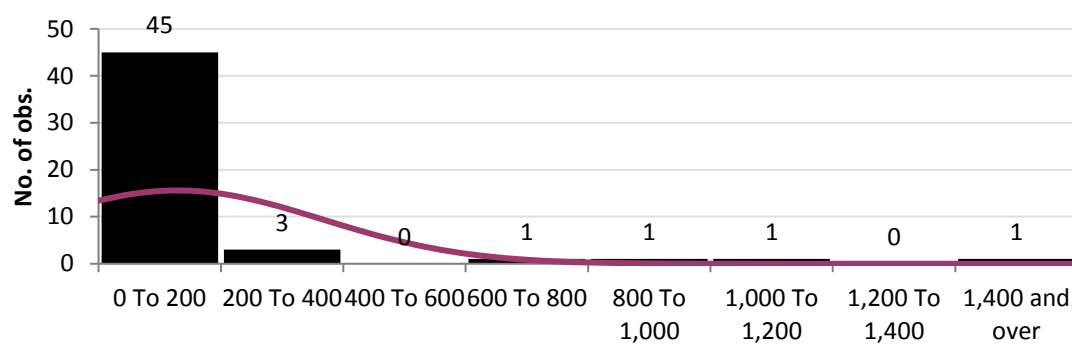


Figura 4 - Histograma de distribuição dos valores em dólares do Custo Estimado com a Vacinação nas propriedades rurais que apresentaram surtos de raiva bovina.

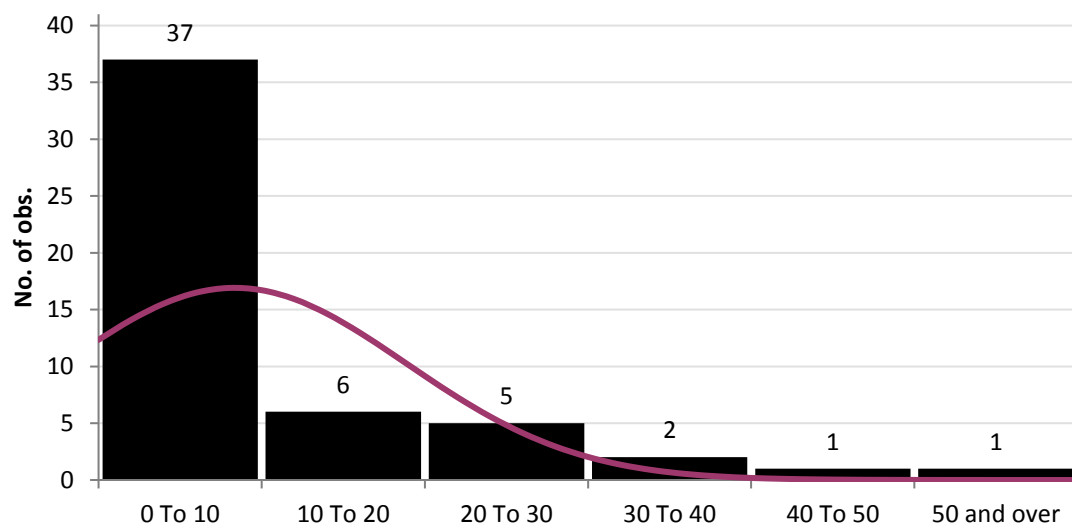


Figura 5 - Histograma de distribuição dos valores em percentuais da relação obtida entre o Custo Estimado com a Vacinação e as Perdas Econômicas estimadas para as propriedades rurais que apresentaram surtos de raiva bovina.

DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo demonstram que a raiva é uma doença frequente em bovinos em Mato Grosso do Sul ocorrendo em todos os anos do período estudado. Na área onde foram diagnosticados os surtos, concentra-se a maior parte da população bovina do estado. Ressalta-se que nos 23 municípios com ocorrência de raiva bovina, 12 encontram-se em área de vacinação obrigatória para a doença conforme a Portaria/IAGRO/MS nº3565/2016 de 01 de novembro de 2016. O critério adotado para a definição da área de vacinação obrigatória baseou-se no número de focos que ocorriam historicamente nesses municípios (BRASIL 2009). A vacinação demonstrou ser eficiente para a redução da doença, porém a continuação da ocorrência dos surtos evidencia a existência de falhas no processo de imunização dos bovinos.

Na maioria dos anos estudados (em cinco de sete anos), o número de surtos variou de seis a nove surtos por ano, com ocorrência de um pico em apenas um ano, e em dois anos, declínios importantes no número de surtos. O maior número de surtos diagnosticados em determinados anos pode ser atribuído às atividades de vigilância ativa desenvolvidas nas ações adotadas durante os focos de raiva (BRASIL 2009, Oliveira et al. 2013). O declínio seguido por elevação no número de surtos pode estar relacionado a ciclicidade da raiva no MS, fato descrito anteriormente por autores que mencionam ciclos com periodicidade de aproximadamente 7 anos (Mori & Lemos 1998). A ciclicidade da doença também é relatada no estado do Rio Grande do Sul (Teixeira et al. 2008). Atribui-se a ciclicidade ao maior número de morcegos infectados nos picos de surtos da doença nos herbívoros, e o declínio dos surtos ao tempo necessário para o repovoamento e reinfecções das colônias de morcegos, pois, a infecção é fatal nesta espécie e o crescimento das colônias é lento (Barros et al. 2006).

A avaliação econômica demonstra que, quando analisadas em sua totalidade, as perdas econômicas dos surtos notificados concentram-se em valores inferiores a US\$ 5,000.0. Em poucos surtos as perdas situaram-se entre US\$ 15,000.00 a US\$25,000.00. Esses dados demonstram a importância de analisar as perdas de forma estratificada focando nas ocorrências de cada propriedade, pois os dados

avaliados conjuntamente sem considerar os coeficientes de morbidade de cada surto, não refletem o potencial de risco para cada propriedade e podem passar a ideia de que a doença não representa riscos de perdas econômicas importantes para os produtores individualmente.

Isto é evidenciado quando se analisa o rebanho total das propriedades com focos da doença e se observa que em propriedades com o menor número de bovinos, ocorreram os maiores coeficientes de morbidade. Considerando que na raiva a letalidade é invariavelmente 100%, para cálculo das perdas todos os bovinos doentes, no momento da coleta dos dados, devem ser considerados mortos. Vários estudos realizados no Brasil (Sanches et al. 2000, Silva et al. 2000, Lemos 2005, Lima et al. 2005) apontam que a raiva bovina é responsável por importantes perdas econômicas, porém, os dados apresentados são muito discrepantes. Alguns autores mencionam que morrem anualmente 30,000 a 40,000 bovinos (Silva et al. 2000, Heinemann et al. 2002). Ressalta-se, porém, que esses estudos não se baseiam em levantamentos e os autores mencionam a inexistência de dados oficiais exatos sobre as mortes causadas pela raiva bovina.

A dificuldade na obtenção de dados precisos sobre as perdas causadas pela raiva bovina no Brasil é mencionada por outros autores (Lemos 2005, Oliveira et al. 2013, Andrade et al. 2014). Outros estudos baseados em levantamentos envolvendo séries históricas descrevem o número de casos diagnosticados nos períodos estudados, que apresenta grande variação de acordo com a região do país, porém não descrevem detalhes sobre os coeficientes de morbidade observados. Em estudo realizado na região central do Rio Grande do Sul (Sanches et al. 2000), em um período de trinta e cinco anos, foram diagnosticados 151 casos de raiva bovina, em um total de 6, 021 materiais encaminhados para diagnóstico. Nestes estudos as doenças nervosas representaram 9,1% do total de diagnósticos realizados e a raiva foi a principal doença neurológica, correspondendo a 49,5% dos casos com esta sintomatologia (Oliveira et al. 2013).

Estudo realizado no Paraná (Dognani et al 2016), que avaliou o período de 1997 a 2012, descreve a ocorrência de 2,331 (30,6%) casos em um total de 7,627 amostras enviadas para o diagnóstico da raiva. Em levantamento realizado no Rio Grande do Sul entre os anos de 1985 a 2007 (Teixeira et al. 2008), foram diagnosticados 670 casos de raiva em um total de 1,729 amostras. Outro estudo

realizado em Minas Gerais (Silva et al. 2001a), abrangendo o período de 2003 a 2010, revelou a ocorrência de 1,540 casos de raiva em um total de 3,073 amostras.

Apesar da relevância destes estudos para demonstrar a importância da raiva como causa de mortalidades em bovinos, a descrição dos coeficientes de morbidade dos surtos é fundamental para a estimativa das perdas econômicas causadas pela doença. Isto é evidenciado no presente estudo, pois dos 28 surtos diagnosticados em propriedades com até 500 bovinos, em 18 a morbidade foi superior a 1% e, destes, em seis foi superior a 5%. Quando analisadas as propriedades com mais de 500 bovinos, em apenas cinco a morbidade superou 1%; em nenhum surto esse coeficiente foi superior a 3%.

A metodologia utilizada para estimar as perdas econômicas por mortes de bovinos utilizada no presente estudo é semelhante às empregadas em outros trabalhos visando estimar as perdas econômicas causadas por uma determinada doença em bovinos (Heckler et al. 2018)

Outra metodologia empregada para estimar as perdas econômicas causadas por determinada doença é a utilização das bases de dados de laboratórios de diagnóstico (Lima et al, 2005). Nessa forma de abordagem, toma-se o percentual de casos de uma determinada doença sobre o total de casos diagnosticados e assume-se que essa doença é responsável pelo percentual no total de mortes do rebanho da região estudada. Em levantamento de doenças de bovinos realizado em Mato Grosso do Sul no período de 2008 a 2012 (Ribas et al. 2013), 15,92% foram casos de raiva. Assim, considerando que a mortalidade anual de bovinos no Brasil é estimada em 5% e que o rebanho do estado na época do estudo contabilizava 23 milhões de cabeças, 183,080 destas morreriam por raiva. No presente estudo, as mortes atribuídas à raiva em um período de quase sete anos totalizaram 305 bovinos. Essa discrepância não pode ser esperada considerando a existência de um programa oficial de controle da raiva bovina no Brasil, no qual é prevista a notificação obrigatória de casos da doença (Brasil 2009). Entretanto, esta notificação depende dos produtores rurais e assim, a precisão das metodologias utilizadas depende da melhora da coleta de dados pelo serviço veterinário oficial.

Os dados sobre as perdas causadas pela raiva bovina em outros países também são bastante imprecisos. Nas Américas Central e do Sul, a perda estimada pela doença é de 100,000 a 500,000 bovinos ao ano, porém não há dados suficientes

que determinem com precisão estes valores; além disso, presume-se que as perdas com mortalidades são maiores que o valor apresentado (Swanepoel 2004). Na realidade, há escassez de dados quando se refere à raiva bovina. Em diversos países, há maiores números de contabilidades da perda por morte de cães e outros canídeos e animais silvestres, como raposas (Swanepoel 2004). Um estudo mais antigo sobre a estimativa de dados demonstra que nas Américas anteriormente citadas, a perda anual de bovinos varia de dois a 32,200 animais, com variação de 5,000 a 22 milhões de dólares (Acha 1968). O impacto econômico da doença também é avaliado sob o ponto de vista da saúde pública, principalmente o custo com o tratamento pré e pós exposição em humanos

Com relação à vacinação, o custo total deste procedimento seria inferior a US\$ 200.00 em 45 das 52 propriedades estudadas. Quando o custo da vacinação é comparado às perdas dos bovinos mortos pela raiva, independentemente do rebanho bovino existente, o custo da vacina foi em média 9,74% da perda econômica estimada. Esses dados demonstram que a vacinação é um procedimento eficiente e viável economicamente para o controle da doença. Embora a vacinação antirrábica seja recomendada para o controle da doença (BRASIL 2009), não foram encontrados relatos detalhados sobre a eficiência econômica deste procedimento no Brasil. Em estudo realizado no México (Anderson et al. 2012), que comparou o impacto econômico dos custos com a prevenção da raiva bovina, concluiu-se que os gastos com a vacinação trazem maiores benefícios ao produtor que o controle de morcegos hematófagos.

Os dados obtidos no presente estudo demonstram que a avaliação correta dos prejuízos causados pela raiva requer uma metodologia apropriada baseada na coleta de dados individualizados referentes a cada ocorrência da doença. Ao se considerar que 43,57% do rebanho bovino do MS, encontra-se em área de risco, os coeficientes de morbidade não podem ser extrapolados para o rebanho total, mesmo em uma área geográfica limitada. Ressalta-se que o número de mortes pode ser superior ao descrito neste estudo, pois foram considerados os dados notificados no momento do atendimento ao foco, os quais provavelmente são inferiores aos dados finais do surto. A ausência de padronização nos procedimentos de coleta de dados também é um fator limitante para a elaboração de um modelo eficiente de estimativa das perdas econômicas causadas pela raiva bovina.

CONCLUSÕES

A raiva é uma causa potencial de perdas econômicas para a pecuária bovina em Mato Grosso do Sul. A vacinação é uma medida sanitária economicamente viável para minimizar as perdas independentemente do quantitativo do rebanho. É necessária a melhoria da eficiência na coleta de dados pelo sistema de vigilância epidemiológica da doença para melhor precificação dos surtos.

REFERÊNCIAS

- Acha, Pn. & Malaga-Alba, A. 1968. Economic losses due to *Desmodus rotundus*. In GREENHALL, AM. and SCHMIDT, U. (Eds). *Natural History of Vampire Bats*. Florida: Boca Raton, CRC Press. p. 207-214.
- Anderson, A. M.; Shwiff, S. A.; Gebhardt, K.; Ramirez, A. J.; Shwiff, S.; Kohler, D.; Lecuona, L. 2012. "Economic Evaluation of Vampire Bat (*Desmodus rotundus*) Rabies Prevention in Mexico". **USDA National Wildlife Research Center - Staff Publications**. 1091. http://digitalcommons.unl.edu/icwdm_usdanwrc/1091
- Andrade, J., Azevedo, S., Peconick, A. P., Pereira, S., Barçante, J., Vilar, A. L., & Silva, M. 2014. Estudo retrospectivo da raiva no Estado da Paraíba, Brasil, 2004 a 2011. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, 51(3), 212-219. <https://doi.org/10.11606/issn.1678-4456.v51i3p212-219>
- Anyiam, F., Lechenne, M., Mindekem, R., Oussigéré, A., Naissengar, S., Alfaroukh, I. O., Mbilo, C., Moto D. D., Coleman, P. G., Probst-Hensch, N., Zinsstag, J. 2017 Cost-estimate and proposal for a development impact bond for canine rabies elimination by mass vaccination in Chad. **Acta Tropica**, 175, 112–120. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2016.11.005>
- Barros C.S.L., Driemeier D., Dutra I.S. & Lemos R.A.A. 2006. **Doenças do sistema nervoso de bovinos no Brasil**. Agnes, Montes Claros. 207p.
- Braga, G. B.; Grisi-Filho, J. H.H.; Leite, B. M.; Sena, E. F.; Dias, R. A. 2014. Predictive qualitative risk model of bovine rabies occurrence in Brazil *Prev. Vet. Medicine* Volume 113, Issue 4, 536-546
- BRASIL. 2009. **Controle da raiva dos herbívoros: manual técnico 2nd ed.** Brasília: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. 124 p.
- CEPEA - Centro de Estudos Avançados em Economia Aplicada. Disponível em: ><http://www.cepea.esalq.usp.br/br/indicador/boi-gordo.aspx>
- Dhankhar, P.; Vaidya, S. A.; Fishbien, D. B.; Meltzer, M. I. 2008. Cost effectiveness of rabies post exposure prophylaxis in the United States. *Vaccine* v.26, p. 4251- 4255 2008
- Dognani, R., Pierre, E. J., Silva, C. P., Patrício, M. A. C., Costa, S. C., Jair, R., & Lisbôa, J. A. N. 2014. Caracterização Epidemiológica Da Raiva Dos Herbívoros No Estado Do Paraná Entre 1977 E, 36(12), 1145–1154. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2016001200001>

- Hampson K, Coudeville L, Lembo T, Sambo M, Kieffer A, Attlan M, et al. 2015. Estimating the Global Burden of Endemic Canine Rabies. *PLoS Negl Trop Dis* 9(4): e0003709. doi:10.1371/journal.pntd.0003709
- Heckler, Rubiane F., Lemos, Ricardo A.A. de, Gomes, Danilo C., Dutra, Iveraldo S., Silva, Rodrigo O.S., Lobato, Francisco C.F., Ramos, Carlos A.N., & Brumatti, Ricardo C. 2018. Blackleg in cattle in the state Mato Grosso do Sul, Brazil: 59 cases. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 38(1), 6-14. <https://dx.doi.org/10.1590/1678-5150-pvb-4964>
- Heinemann, M. B., Fernandes-Matioli, F. M. C., Cortez, A., Soares, R. M., Sakamoto, S. M., Bernardi, F., ... Richtzenhain, L. J. 2002. Genealogical analyses of rabies virus strains from Brazil based on N gene alleles. *Epidemiology and Infection*, 128(3), 503–511. <https://doi.org/10.1017/S095026880200688X>
- Knobel, D. L., Cleaveland, S., Coleman, P.G., Fèvre, E.M., Meltzer, M.I., Miranda, M.E., Shaw, A., Zinsstag, J., Meslin, F.X. 2005. Re-evaluating the burden of rabies in Africa and Asia. *Bull World Health Organ.* v. 83(5):360-8.
- IBGE 2016. Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Agropecuária, Pesquisa da Pecuária Municipal, Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. <https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/ppm/quadros/brasil/2016> Acesso em 22 de junho de 2018
- King A. A. & Turner G.S. 1993. Rabies: A review. *J. Comp. Path.* 108:1-39.
- Kotait, I., & Gonçalves, C. 1998. *Manual Técnico MAPA - Controle da raiva dos herbívoros. Manual Técnico do ...* (p. 15). Retrieved from <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=284192&indexSearch=ID>
- Langohr, I. M., Irigoyen, L. F., Lemos, R. A. A. de, & Barros, C. S. L. 2003. Aspectos epidemiológicos, clínicos e distribuição das lesões histológicas no encéfalo de bovinos com raiva. *Ciência Rural*, 33(1), 125–131. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782003000100020>
- Lemos, R. 2005. *Enfermidades Do Sistema Nervoso De Bovinos De Corte Das Regiões Centro-Oeste E Sudeste Do Brasil. Tese de Doutorado à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal*, 149.
- Lima E.F., Riet-Correa F., Castro R.S., Gomes A.B. & Lima F.S. 2005. Sinais clínicos, distribuição das lesões no sistema nervosos e epidemiologia da raiva em herbívoros na região Nordeste do Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 25(4):250-264
- Marcolongo-Pereira, C., Sallis, E. S. ., Grecco, F. B., Raffi, M. B., Soares, M. P., & Schild, A. L. 2011. Raiva em bovinos na Região Sul do Rio Grande do Sul: epidemiologia e diagnóstico imuno-histoquímico. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 31(4), 331–335. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2011000400010>
- Meltzer, M. I., & Rupprecht, C. E. 1998. A Review of the Economics of the Prevention and Control of Rabies. Part 2: Rabies in Dogs, Livestock and Wildlife. *Pharmacoeconomics* 1998 Nov; 14 (5): 481-498, 14(4), 365–383.
- Mori A.E. & Lemos R.A.A. 1998. **Raiva** In: Principais Enfermidades de Bovinos de Corte do Mato Grosso do Sul: reconhecimento e diagnóstico. UFMS, Campo Grande, MS. p.47-58.
- Oliveira M.S., Frota F.P., Carvalho M.P., Bersano P.R.O., Dias F.E.F., Cavalcante T.V., Santos H.D., Minharro S. 2013 Frequência da raiva em herbívoros e humanos no

- estado do Tocantins de 1999 a 2010: relatório técnico. *Acta Veterinaria Brasilica*, 7(3), 180-183
- Ribas, N.L.K.S., Carvalho, R.I, Santos, A.C., Valençoela, R.A., Gouveia, A.F., Castro, M.B., Mori, A.E. & Lemos, R.A. A. 2013. Doenças do sistema nervoso de bovinos no Mato Grosso do Sul: 1082 casos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 33(10), 1183-1194. <https://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2013001000003>
- Rupprecht, C. E.; Hanlon, C.A.; Hemachudha, T. 2002 Rabies re-examined. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 2, p. 327-343.
- Sanches A.W.D., Langohr I.M., Stigger A.L., Barros C.L.S. 2000. Doenças do sistema nervoso central em bovinos no Sul do Brasil. **Pesq. Vet. Bras.** 20(3):113-118.
- Silva A.C.R., Caporale G.M.M., Gonçalves C.A., Targueta M.C., Comin F., Zanetti C.R., Kotait I. 2000. Antibody response in cattle after vaccination with inactivated and rabies vaccines. **Inst. Med. trop. S. Paulo** 42(2):95-98.
- Silva J.A., Moreira E.C., Haddad J.P.A., Modena C.M., Tubaldini M.A.S. 2001. Distribuição temporal e espacial da raiva bovina em Minas Gerais, 1976 a 1997. **Arq. Bras. Med. Vet. Zoot.** 53:263-272.
- Swanepoel, R. 2004. Rabies. In: Coetzer, J. A. W.; Tustin, R. C. (Eds.). **Infectious diseases of livestock**. Cape Town: Oxford University Press. v. 2, p. 1123-1182.
- Shwiff, S. A, Sterner, R. T., Jay, M. T., Parikh, S, Bellomy, A., Meltzer, M. I., Rupprecht, C. E. & Slate, D. 2007. Direct and indirect costs of rabies exposure: a retrospective study in southern california (1998–2002) *J. Wildlife Diseases*, vol. 43, n. 2
- Sterner, R. T., Meltzer, M. I., Shwiff, S. A., Slate, D. 2009. Tactics and Economics of Wildlife Oral Rabies Vaccination, Canada and the United States. *Emerging Infectious Diseases* www.cdc.gov/eid • v. 15, n. 8.
- Taylor, L. H., Hampson, K., Fahrion, A., Abela-Ridder, B., & Nel, L. H. 2017. Difficulties in estimating the human burden of canine rabies. **Acta Tropica**, 165, 133–140. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2015.12.007>
- Teixeira T.F., Holz C.L., Caixeta S.P.M.B., Dezen D., Cibulski S.P., Silva J.R., Rosa J.C.A., Schmidt E., Ferreira J.C., Batista H.B.C.R., Caldas E., Franco A.C., Roehe P.M. 2008. Diagnóstico de Raiva no Rio Grande do Sul, Brasil, de 1985 a 2007. **Pesq. Vet. Bras.** 28(10):515-520.
- Thrusfield.M.V.- **Epidemiologia Veterinária** – Michael Thrusfield: (Tradução. Elizabeth Oliveira da Costa Freitas Guimarães) – São Paulo: Roca. 2004.