



UNIVERSIDADE JOSÉ DO ROSÁRIO VELLANO

INSTITUTO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS

LEVANTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO DA RAIVA  
NO ESTADO DE MINAS GERAIS NO PERÍODO  
DE 2002 A 2006.

**RODRIGO DE SOUZA FERREIRA**

Alfenas - MG

2007



UNIVERSIDADE JOSÉ DO ROSÁRIO VELLANO

INSTITUTO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS

LEVANTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO DA RAIVA  
NO ESTADO DE MINAS GERAIS NO PERÍODO  
DE 2002 A 2006.

**RODRIGO DE SOUZA FERREIRA**

Dissertação apresentada à Universidade José do Rosário Vellano – UNIFENAS, como parte das exigências do curso de Mestrado em Ciência Animal para obtenção do título de “Mestre”.

Orientador: Prof. Dr. João Evangelista Fiorini

Co-Orientadora: Profa. Dra. Rogéria Maria Alves de Almeida

Alfenas - MG

2007

Ferreira, Rodrigo de Souza

Levantamento epidemiológico da raiva no estado de Minas Gerais, no período de 2002 a 2006/. -- Rodrigo de Souza Ferreira. -- Alfenas: Unifenas, 2007.

82p.

Orientador: Prof. Dr. João Evangelista Fiorini

Dissertação: (Mestrado em Ciência Animal) –  
Universidade José do Rosário Vellano

1. Epidemiologia. 2. Raiva. I. Título.

CDU: 636:616.988.21 (043)

## EPÍGRAFE

“Faça o que for necessário para ser feliz. Mas não se esqueça que a felicidade é um sentimento simples, você pode encontrá-la e deixá-la ir embora por não perceber sua simplicidade.”

Mário Quintana

## DEDICATÓRIA

A Deus e a tudo o que ele representa, por ter me proporcionado a alegria de viver cada dia mais profundamente.

À pessoa que deu nova dimensão em minha vida. Com amor, a você Risley, minha esposa, cuja dedicação e entusiasmo motivam-me cada dia mais a conquistar os meus sonhos.

Ao meu pai, que infelizmente não está mais conosco, mas que com certeza está muito feliz por mais esta conquista em minha vida.

À minha mãe, por tudo que já me proporcionou para hoje poder obter esta nova conquista.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Prof. Dr. João Evangelista Fiorini, meu orientador pela colaboração, confiança e dedicação em todas as horas para o desenvolvimento deste trabalho, contribuindo para minha formação técnica e humana.

À Profa. Dra. Rogéria Maria Alves de Almeida, minha co-orientadora, pela colaboração no desenvolvimento do projeto de pesquisa e desta dissertação.

Ao Prof. MSc. Denismar Alves Nogueira, pela realização das análises estatísticas e ensinamentos essenciais sobre modelos de séries temporais.

Ao Prof. Vinícius Vieira Vignoli, pelo grande incentivo, colaboração e versão do texto em inglês.

Ao Prof. Dr. José Ailton da Silva, por proporcionar meios de ensinamento sobre a distribuição espacial da raiva e pelo repasse de conhecimento prático sobre esta área.

Aos Profs. Dr. João Flávio Panatoni Martins e Dr. Roberto Mendes Porto Filho, pela gentileza de aceitarem compor a banca examinadora.

Ao Prof. Dr. Rony Antônio Ferreira, pela colaboração na correção desta dissertação.

Aos técnicos do Laboratório de Biologia e Fisiologia de Microrganismos Elias Mateus Venâncio e Maria Aparecida Pereira, pela colaboração técnica.

Ao Instituto Mineiro de Agropecuária (IMA), pela cessão e autorização do uso dos dados sobre diagnóstico da raiva e controle de morcegos hematófagos no período de 2002 a 2006.

Ao Laboratório de Zoonoses da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte, pela cessão e autorização do uso dos dados sobre diagnóstico da raiva no período de 2005 a 2006.

À Coordenadoria de Controle de Zoonoses da Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, pela cessão e autorização de casos positivos de raiva em humanos, cães, gatos e morcegos no período de 2002 a 2004.

## RESUMO

FERREIRA, Rodrigo de Souza. **Levantamento epidemiológico da raiva no estado de Minas Gerais, no período de 2002 a 2006**. Orientador: Prof. Dr. João Evangelista Fiorini. Co-orientadora: Profa. Dra. Rogéria Maria Alves de Almeida. Alfenas: ICA/UNIFENAS, 2007. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal).

A raiva é uma enfermidade infecto-contagiosa que acomete os mamíferos, inclusive o homem, presente em todos os continentes, com exceção da Oceania. É causada pelo gênero *Lyssavirus*, caracterizando-se por uma encefalomielite aguda e fatal. No Brasil, a raiva é considerada endêmica, apesar de que a raiva dos herbívoros é mais predominante nos estados de Minas Gerais e Goiás, respectivamente, em ordem decrescente. O principal transmissor da raiva ao ser humano é o cão, seguido pelos morcegos. Os morcegos hematófagos são os principais responsáveis pela transmissão da raiva aos herbívoros. Objetivou-se avaliar o diagnóstico da raiva humana e animal no estado de Minas Gerais, observando-se, por meio de análises estatísticas de séries temporais, a tendência e a sazonalidade da raiva bovina. Foram analisadas 8.906 amostras por meio da IFD (imunofluorescência direta) de diversas espécies animais, inclusive humana, no período de 2002 a 2006. As amostras compostas por fragmentos de tecido nervoso eram provenientes de animais e humanos com sintomatologia nervosa e suspeita clínica de raiva. Das amostras analisadas, 1.533 (17,21%) tiveram resultado positivo pelo exame de IFD. As amostras negativas (7.373, que equivalem a 82,79% do total) foram submetidas ao exame de IC (inoculação em camundongos), obtendo resultados positivos para raiva em 71 amostras (0,96% das amostras submetidas à IC). Dentre as espécies submetidas aos exames (IFD e IC) para diagnóstico da raiva, a espécie com maior número de casos positivos foi a bovina (1.344 casos), seguida pela eqüina (140), morcegos (71), canina (30), humana (05), suína (04), caprina (03), ovina (03), felina (gatos domésticos com 02 casos), asinina (01) e bubalina (01). A raiva bovina foi submetida a análises estatísticas utilizando-se do teste do sinal (Cox-Stuart) ajustado a um modelo de regressão para determinar a tendência e teste de Fisher para determinar a sazonalidade. Quanto à tendência desta enfermidade em bovinos, detectou-se a sua existência em caráter decrescente do número de casos positivos de raiva numa proporção de 0,1427 casos por mês. Determinou-se também uma sazonalidade cíclica caracterizada pela existência de 3 ciclos anuais (janeiro a abril, maio a agosto e setembro a dezembro), sendo os meses de maior ocorrência de raiva bovina, os meses de fevereiro (1º ciclo), julho (2º ciclo) e outubro (3º ciclo) e uma característica semelhante de cada ciclo em todos os anos pesquisados. A raiva bovina foi diagnosticada em todas as 10 macrorregiões de Minas Gerais, mas a predominância foi nas regiões Sul, Central e Triângulo Mineiro e as regiões com menor número de focos foram a Norte, Noroeste e Jequitinhonha/Mucuri. Quanto ao controle de morcegos *Desmodus rotundus*, foram cadastrados 5.294 abrigos onde 39.137 morcegos desta espécie foram capturados e tratados com pasta vampiricida. A raiva é uma doença que necessita, para seu controle, de atividades contínuas de vigilância epidemiológica, educação sanitária, imunização dos animais e controle populacional de seus transmissores.



## ABSTRACT

### **Epidemiological assessment of rabies in the State of Minas Gerais, Brazil, in the 2002-2006 period.**

Rabies is an infectious and contagious disease that affects mammals, including humans, and is present in all the continents, except Oceania. It is caused by the genus *Lyssavirus* and is characterized by acute and fatal encephalitis. In Brazil, rabies is considered endemic, but in herbivorous animals it predominates in the states of Minas Gerais and Goiás, respectively and in decreasing order. The main transmitters of rabies to humans are dogs, followed by bats. As regards herbivorous animals, the main transmitters are hematophagous bats. The purpose of this paper was to evaluate the diagnosis of human and animal rabies in the State of Minas Gerais, observing by means of statistical analyses of time series the tendency and seasonability of bovine rabies. Eight thousand and nine hundred and seven samples were analyzed by means of DIF (direct immunofluorescence) of several animal species, including humans, in the 2002-2006 period. The samples, composed by fragments of nervous tissue, came from animals and humans with nervous symptoms and clinical signs of rabies. Among the samples, 1.533 (17.21%) were DIF positive. The DIF negative samples (7.373, or 82.79%) were submitted to the MI (mouse inoculation) examination and gave rabies-positive results in 71 samples (0.96%). Of all the species submitted to DIF and MI examinations, the highest number of positive cases occurred in bovines (1.344 cases), followed by equines (140), bats (71), dogs (30) humans (5), swines (4), goats (3), sheeps (3), cats (2), asinines (1) and buffaloes (1). Bovine rabies was statistically analyzed by means of the sign test (Cox-Stuart) adapted to a regression model to determine tendency, and the Fisher test to determine seasonability. With regard to tendency in bovines, a decreasing number of rabies-positive cases was detected at a proportion of 0.1427 cases a month. A cyclical seasonability, characterized by the existence of 3 annual cycles (January to April, May to August, and September to December), was also determined, where bovine rabies occurred mainly in February (first cycle), July (second cycle) and October (third cycle), with a similar characteristic of each cycle in all the years of the study. Bovine rabies was diagnosed in all the 10 macro-regions of Minas Gerais, but it was predominant in the South, the Center, and in the Minas Gerais "Triangle" (*Triângulo Mineiro*). The regions with the least number of focuses was the North, the Northwest, and the *Jequitinhonha/Mucuri* Valley. For controlling bats *Desmodus rotundus*, 5.294 shelters were registered, where 39.137 bats of such a species were captured and treated with a bat killing paste. Rabies is a disease that needs, for its control, continuous activities of epidemiological vigilance, sanitary education, animal immunization and populational control of its transmitters.

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Número de exames de imunofluorescência direta para diagnóstico da raiva animal e humana com resultados no estado de Minas Gerais, 2002-2006.....40

TABELA 2 – Número de exames de imunofluorescência direta para diagnóstico da raiva, por espécie, com resultados no estado de Minas Gerais no ano de 2002.....41

TABELA 3 – Número de exames de imunofluorescência direta para diagnóstico da raiva, por espécie, com resultados no estado de Minas Gerais no ano de 2003.....42

TABELA 4 – Número de exames de imunofluorescência direta para diagnóstico da raiva, por espécie, com resultados no estado de Minas Gerais no ano de 2004.....43

TABELA 5 – Número de exames de imunofluorescência direta para diagnóstico da raiva, por espécie, com resultados no estado de Minas Gerais no ano de 2005.....43

TABELA 6 – Número de exames de imunofluorescência direta para diagnóstico da raiva, por espécie, com resultados no estado de Minas Gerais no ano de 2006.....44

TABELA 7 – Número de diagnósticos positivos para raiva em exames de imunofluorescência direta e inoculação em camundongos, por espécie, no estado de Minas Gerais no período de 2002 a 2006.....45

TABELA 8 – Número de municípios com diagnóstico positivo para raiva (IFD e IC), divididos por espécie animal, no estado de Minas Gerais, 2002-2006.....46

TABELA 9 – Abrigos de morcegos cadastrados e número de morcegos capturados e tratados com pasta vampiricida, em Minas Gerais, 2002-2006.....54

## LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 – Composição da macrorregião Norte de Minas.....	74
QUADRO 2 – Composição da macrorregião Central.....	75
QUADRO 3 – Composição da macrorregião Triângulo Mineiro.....	76
QUADRO 4 – Composição da macrorregião Zona da Mata.....	77
QUADRO 5 – Composição da macrorregião Jequitinhonha/Mucuri.....	78
QUADRO 6 – Composição da macrorregião Noroeste de Minas.....	79
QUADRO 7 – Composição da macrorregião Alto Paranaíba.....	79
QUADRO 8 – Composição da macrorregião Rio Doce.....	80
QUADRO 9 – Composição da macrorregião Sul de Minas.....	81
QUADRO 10 – Composição da macrorregião Centro Oeste de Minas.....	82

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 – O morcego <i>Desmodus rotundus</i> .....	09
FIGURA 2 – Bovino com sintomas sugestivos de raiva.....	16
FIGURA 3 – Fragmento de SNC de cão com inclusões características de raiva na IFD.....	17
FIGURA 4 – Amostra de SNC de bovino colhida para exame de IFD e IC para raiva.....	33
FIGURA 5 – O Estado de Minas Gerais dividido em 10 macrorregiões.....	37
FIGURA 6: Número de exames positivos e negativos por IFD de raiva humana e animal no estado de Minas Gerais, no período de 2002 a 2006.....	41
FIGURA 7 – Distribuição espacial da raiva humana em Minas Gerais, no período de 2002 a 2006.....	47
FIGURA 8 – Distribuição espacial da raiva em cães e gatos em Minas Gerais, no período de 2002 a 2006.....	47
FIGURA 9 – Distribuição espacial da raiva em quirópteros em Minas Gerais, no período de 2002 a 2006.....	48

FIGURA 10: Casos confirmados de raiva bovina por diagnóstico laboratorial (IFD e IC) em bovinos no estado de Minas Gerais, no período de 2002 a 2006.....	49
FIGURA 11: Casos confirmados de raiva bovina por região de planejamento do estado de Minas Gerais, no período de 2002 a 2006.....	49
FIGURA 12: Média de casos confirmados de raiva bovina por região de planejamento do estado de Minas Gerais, no período de 2002 a 2006.....	50
FIGURA 13: Casos confirmados de raiva bovina por mês no estado de Minas Gerais, no período de 2002 a 2006.....	50
FIGURA 14: Série temporal mensal do número de diagnósticos positivos de raiva bovina no estado de Minas Gerais, no período de 2002 a 2006.....	51
FIGURA 15 – Distribuição espacial da raiva bovina em Minas Gerais, no período de 2002 a 2006.....	52
FIGURA 16 – Distribuição espacial da raiva eqüina em Minas Gerais, no período de 2002 a 2006.....	53
FIGURA 17 – Distribuição espacial dos diagnósticos positivos para raiva nas espécies asinina, bubalina, caprina, ovina e suína em Minas Gerais, no período de 2002 a 2006.....	53

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCZ – Coordenadoria de Controle de Zoonoses

EEB – Encefalopatia Espongiforme Bovina

FITC – Conjugado isotiocianato de fluoresceína

GO – Estado de Goiás

IBAMA – Instituto Brasileiro de Meio Ambiente e Recursos Naturais Renováveis

IC – Inoculação em Camundongos

IESA – Instituto Estadual de Saúde Animal

IFD – Imunofluorescência Direta

IMA – Instituto Mineiro de Agropecuária

LZ – Laboratório de Zoonoses da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte

MG- Estado de Minas Gerais

NMB – Cérebro de camundongo normal

OIE – Organização Mundial de Saúde Animal

OMS – Organização Mundial de Saúde

RNA – Ácido ribonucléico

RT-PCR – Reação em cadeia pela polimerase transcriptase reversa

SANI – Serviço de Saúde Animal

SE – Superintendência de Epidemiologia

SES-MG – Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais

SNC – Sistema Nervoso Central

SP – Estado de São Paulo

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	01
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	05
2.1 A RAIVA.....	05
2.1.1 Introdução.....	05
2.1.2 Histórico.....	06
2.1.3 Caracterização.....	07
2.1.4 Caracterização epidemiológica.....	08
2.1.5 A transmissão.....	08
2.1.6 Hospedeiros.....	12
2.1.7 Sintomas.....	13
2.1.7.1 A raiva furiosa.....	14
2.1.7.2 A raiva paralítica.....	14
2.1.7.3 A raiva muda ou atípica.....	15
2.1.8 Diagnóstico.....	16
2.1.8.1 Diagnóstico da raiva no Brasil.....	20
2.1.8.2 Diagnóstico da raiva no Estado de Goiás.....	20
2.1.8.3 Diagnóstico da raiva no Estado de São Paulo.....	22
2.1.8.4 Diagnóstico da raiva no Estado de Minas Gerais.....	22
2.1.9 A raiva humana.....	23
2.1.10 Controle e profilaxia.....	25
2.1.11 Métodos de controle do <i>Desmodus rotundus</i> .....	26
2.1.12 Legislação.....	28



2.1.13 Análises estatísticas.....	29
2.1.13.1 Séries temporais.....	29
3 MATERIAL E MÉTODOS.....	32
3.1 LOCAL DE COLETA DAS AMOSTRAS.....	32
3.2 COLETA DAS AMOSTRAS.....	32
3.3 A IMUNOFLUORESCÊNCIA DIRETA (IFD).....	33
3.3.1 Procedimento da IFD .....	33
3.4 A INOCULAÇÃO EM CAMUNDONGOS (IC) .....	34
3.4.1 Procedimento da IC.. .....	35
3.5 DADOS TERRITORIAIS E CLIMATOLÓGICOS DA REGIÃO.....	35
3.6 ANÁLISES ESTATÍSTICAS.....	38
3.6.1 O Modelo Estatístico.....	39
3.7 DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA RAIVA.....	39
4 RESULTADOS.....	40
4.1 NÚMERO DE DIAGNÓSTICOS DE RAIVA POR IFD.....	40
4.2 CASOS POSITIVOS DE RAIVA DIAGNOSTICADOS POR IFD E IC.....	45
4.3 DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL E DIAGNÓSTICOS DA RAIVA.....	46
4.3.1 Raiva humana.....	46
4.3.2 Raiva urbana.....	46
4.3.3 Raiva silvestre.....	46
4.3.4 Raiva rural.....	48
4.3.4.1 Raiva bovina.....	48
4.3.4.2 Raiva em outros herbívoros.....	51
4.4 CAPTURA E TRATAMENTO DE MORCEGOS HEMATÓFAGOS.....	52
5 DISCUSSÃO.....	55

5.1 RAIVA HUMANA.....	55
5.2 RAIVA URBANA.....	57
5.3 RAIVA SILVESTRE.....	58
5.4 RAIVA RURAL.....	58
5.5 EFICIÊNCIA DA IFD COMPARADA À IC.....	61
6 CONCLUSÃO.....	62
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	64
8 ANEXOS.....	74

## 1. INTRODUÇÃO

A pecuária brasileira está em crescente expansão. O rebanho bovino brasileiro no ano de 2002 era de cerca de 185 milhões de cabeças, sofrendo um aumento anual médio de 10 milhões. Enquanto isto, no estado de Minas Gerais, o rebanho de 2002 era aproximadamente de 20,5 milhões de cabeças, com aumento anual médio de 800 mil cabeças.

No Brasil o controle da raiva é dividido em dois Ministérios, ou seja, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) é responsável pelo controle da raiva dos herbívoros, enquanto o Ministério da Saúde (MS) é responsável pelo controle da raiva urbana (cães e gatos).

A raiva está presente em todos os continentes, com exceção da Oceania. Alguns países das Américas (Uruguai, Barbados, Jamaica e Ilhas do Caribe), da Europa (Portugal, Espanha, Irlanda, Grã-Bretanha, Países Baixos e Bulgária) e da Ásia (Japão) encontram-se livres da doença. Entretanto, determinados países da Europa (França, Inglaterra) e da América do Norte (EUA e Canadá) enfrentam ainda problemas quanto ao ciclo silvestre da doença.

No Brasil, a raiva pode ser considerada endêmica, em grau diferenciado de acordo com a região geopolítica. Na ausência de laboratório de diagnóstico em alguns estados brasileiros, é inegável que em muitas regiões esteja sendo subnotificada ou confundida por outras enfermidades.

É uma antropozoonose aguda do Sistema Nervoso Central (SNC) que pode acometer todos os mamíferos, inclusive os seres humanos. A Organização Mundial de Saúde Animal (OIE), em seu Código Sanitário para os Animais Terrestres, lista a raiva na categoria das enfermidades comuns a várias espécies.

É caracterizada por uma encefalomielite fatal causada por vírus do gênero

*Lyssavirus*. O vírus é usualmente de transmissão pelo contato direto e pouco resistente aos agentes químicos (éter, clorofórmio, sais minerais, ácidos e álcalis fortes), aos agentes físicos (calor, luz ultravioleta) e às condições ambientais, como dessecação, luminosidade e temperatura excessiva. Mesmo em condições ambientais adversas, o vírus da raiva pode manter sua infecciosidade por períodos relativamente longos, sendo então inativado naturalmente pelo processo de autólise.

O período de incubação da raiva é muito variável e, assim, o Código Sanitário para os Animais Terrestres, da OIE, relata que o período de incubação da raiva é de 6 meses.

Em países onde a raiva canina é controlada e não existem morcegos hematófagos, os principais transmissores são os animais silvestres terrestres, como as raposas (*Vulpes vulpes*), os coiotes (*Canis latrans*), os lobos (*Canis lupus*), as raposas-do-ártico (*Alopex lagopus*), os cães-guaxinins (*Nyctereutes procyonoides*), os guaxinins (*Procyon lotor*), os cangambás (*Mephitis mephitis*), entre outros.

Por outro lado, onde a doença em cães ainda não é controlada, como ocorre na maioria dos países dos continentes africano, asiático e latino-americano, o vírus é mantido por várias espécies de animais domésticos e silvestres.

No Brasil, a principal espécie animal transmissora da raiva ao ser humano continua sendo o cão, embora os morcegos estejam cada vez mais aumentando a sua participação, podendo ser os principais responsáveis pela manutenção de vírus no ambiente silvestre. Entre os animais silvestres da fauna brasileira, já foi diagnosticada raiva em raposas (*Dusicyon vetulus*), jaritacas (*Conepatus sp*), guaxinins (*Procyon cancrivorous*), sagüis (*Callithrix jachus*), cachorro-do-mato (*Cerdocyon thous*), morcegos hematófagos e não hematófagos.

Os morcegos são animais gregários que vivem em colônias de poucos a

milhares, alguns têm hábito crepuscular e a maioria hábito noturno, representando um grupo especializado dos mamíferos, a chamada ordem Chiroptera. Existem em todo o mundo, exceto nas regiões polares, destacando-se dos demais mamíferos por serem os únicos que tem o domínio do voo.

Os hábitos alimentares dos morcegos são variáveis. Os morcegos insetívoros alimentam-se de insetos e são importantes no combate a muitas pragas na agricultura; os frugívoros alimentam-se de frutas, sendo responsáveis pela dispersão de sementes; os polinívoros alimentam-se de pólen e néctar e são responsáveis pela polinização de plantas e árvores cujas flores só abrem à noite; os ictiófagos alimentam-se de pequenos peixes; os carnívoros alimentam-se de pequenos roedores, calangos, pássaros e pequenos morcegos, e os hematófagos que se alimentam de sangue, também chamados popularmente de vampiros.

A observação clínica permite levar somente à suspeição da raiva, pois os sinais da doença não são característicos e podem variar de um animal a outro ou entre indivíduos da mesma espécie. Não se deve concluir o diagnóstico de raiva somente com a observação clínica e epidemiológica, pois existem várias outras doenças e distúrbios genéticos, nutricionais e tóxicos nos quais os sinais clínicos são compatíveis com a raiva.

Ainda não existe, no mundo, até o momento, um teste diagnóstico laboratorial conclusivo antes da morte do animal doente que expresse resultados absolutos. No entanto, existem procedimentos laboratoriais padronizados internacionalmente, para amostras obtidas “post mortem” de animais ou humanos suspeitos de raiva, cuja aplicação é preferencialmente em tecidos removidos do SNC.

Este trabalho teve os objetivos principais, abaixo descritos:

- a) Avaliar o diagnóstico da raiva animal e humana em Minas Gerais, no período de 2002 a 2006;
- b) Avaliar o controle do morcego *Desmodus rotundus* em Minas Gerais, no período de 2002 a 2006;
- c) Determinar as regiões de Minas Gerais com maior número de diagnósticos positivos de raiva bovina;
- d) Determinar a tendência e a sazonalidade do número de diagnósticos positivos de raiva bovina por meio de técnicas de séries temporais;
- e) Determinar o modelo estatístico de séries temporais sobre a evolução do número de diagnósticos positivos da raiva bovina entre os anos de 2002 a 2006.

## **2. REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1 A RAIVA**

#### **2.1.1 Introdução**

Os distúrbios do sistema nervoso central (SNC) em bovinos abrangem um grupo de enfermidades importantes. Somente a raiva bovina é responsabilizada, em todo o mundo, por uma perda anual de cerca de 50 milhões de dólares (KING & TURNER, 1993). A importância dessas enfermidades cresceu desde o aparecimento da encefalopatia espongiforme bovina - EEB (WELLS et al., 1987), nos anos de 1985 e 1986, e sua importância política, social e de saúde pública foram ainda mais salientadas quando a EEB foi relacionada ao aparecimento de uma nova variante da doença humana CJD (Creutzfeldt-Jakob disease) na Inglaterra (WILL et al., 1996; ALMOND & PATTISON, 1997).

Calcula-se que a raiva mata 100.000 bovinos por ano na América Latina e gera perdas de 30 milhões de dólares. Metade desse prejuízo ocorre no Brasil, que tem, por ano, 40.000 a 50.000 bovinos vitimados por essa enfermidade, conforme dados oficiais do Ministério da Agricultura e estimativas de subnotificações. Além desses danos diretos, podemos citar alguns indiretos como a diminuição da qualidade do couro do animal, perda de peso e redução da produção de leite (FRANCO, 1998).

A enfermidade possui grande importância mundial por ser uma zoonose de grande relevância na saúde pública, embora tenha declinado a sua incidência no ciclo urbano na última década, em virtude da implantação, em 1973, do plano nacional de profilaxia da raiva e por uma maior conscientização da comunidade quanto ao risco de ter um animal não vacinado. No entanto, a raiva rural, representada pelos herbívoros de modo geral, vem aumentando devido a fatores

como falta de uma política de combate mais efetivo e o desequilíbrio ecológico, esse último, provocando a destruição de florestas e, conseqüentemente, a migração de morcegos hematófagos para as fazendas à procura de alimentos (FEITAL & CONFALONIERI, 1998). Os morcegos hematófagos são os principais transmissores da doença no meio rural, deslocando-se de seu habitat, geralmente cavernas localizadas em matas fechadas, para se esconderem em bueiros ou casas abandonadas no campo, disseminando a doença (LIMA, 2001).

### **2.1.2 Histórico**

É uma enfermidade conhecida há cerca de 4.000 anos, relatada por filósofos e mencionada por escritores e poetas gregos e romanos (BAER, 1991).

Foi reconhecida no Egito há 2.300 anos antes de Cristo (WHITE & FENNER, 1994; COLLIER & OXFORD, 2000), sendo que, na era pré-mosaica, eram previstas multas no código de Eshnunna da Mesopotâmia para os proprietários de “cães loucos” que agredissem pessoas (MATTOS, MATTOS & RUPPRECHT, 2001).

Os gregos denominaram a raiva de Lyssa que significa loucura. A infectividade da saliva dos animais doentes foi descrita por Celso no primeiro século e por Cardanos, que acreditava que o material infeccioso era um veneno, vírus em latim. Esta idéia persistiu até o século XIX, quando Pasteur demonstrou a causa da raiva (BAER, 1991).

Após os primeiros estudos sobre a transmissibilidade da raiva através da inoculação da saliva por Galtier, Pasteur inoculou saliva e fragmentos do sistema nervoso em animais e concluiu que o agente se tratava de um micróbio infinitamente pequeno e que este não se encontrava apenas na saliva, mas também no cérebro, gânglio e medula espinhal (BAER, 1991).

Pasteur observou também que os animais que se recuperavam após os



primeiros sintomas ficavam imunes a posteriores inoculações e assim discutiu a base teórica do processo da imunização. Após ensaios em cães, procedeu, em seis de julho de 1885, à primeira vacinação pós-exposição no homem. Paradoxalmente, as aplicações profiláticas antecederam o conhecimento do agente e, apesar de Pasteur ter demonstrado a possibilidade de vacinação em cães, somente em 1920 a imunização de animais domésticos foi desenvolvida e usada na prática (BAER, 1991).

A raiva bovina foi descrita no Brasil desde o início do século por Carini (1911). Historicamente teve sua distribuição e determinações influenciadas pelas modificações sofridas no espaço agrário devido às injunções do desenvolvimento econômico.

### **2.1.3 Caracterização**

A raiva, dentre as diversas zoonoses, é uma das mais importantes devido a sua evolução invariavelmente fatal (ANDRADE et al., 1999) e por apresentar ampla distribuição geográfica (CHOMEL, 1993). É uma enfermidade viral, freqüentemente transmitida pela mordida de animais raivosos e pela saliva. O vírus da raiva apresenta predileção pelo sistema nervoso central, portanto neurotrópico, causando encefalopatia e levando o paciente à morte (MURPHY & BAUER, 1974).

É causada pelo vírus do gênero *Lyssavirus* com característica neurotrópica, pertencente à família Rhabdoviridae (KAPLAN, KOPROWSKI & MESLIN, 1996) com material genético composto por RNA (GEORGE, 1994).

A transmissão ocorre em todos os mamíferos, inclusive o homem, através da inoculação do vírus por mordedura, arranhadura, lambedura, ou pelo contato da saliva com as membranas mucosas (KAPLAN, KOPROWSKI & MESLIN, 1996).

É considerada uma enfermidade de importância na saúde pública, por sua

evolução letal, pelo elevado número de casos humanos e de pessoas submetidas a tratamento anti-rábico anualmente. Na indústria pecuária, causa significativas perdas econômicas pela morte e espoliação de animais atacados pelo morcego (BELOTTO, 2000).

#### **2.1.4 Caracterização epidemiológica**

Os países sul-americanos, com exceção do Uruguai, assim como a África e países da Ásia, entre outros, se apresentam em condições endêmicas ou epidêmicas de raiva, sendo que no Brasil registra-se intensa incidência de raiva nas Regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste e em alguns Estados da Região Sudeste, enquanto a Região Sul é considerada área controlada (REICHMANN et al., 2000).

Segundo o Ministério da Saúde, foram noticiados no Brasil 1.746 casos de raiva canina em 1998 e 1.223 em 1999, com um envio de 20.717 e 30.059 amostras em cada ano, respectivamente. Vale considerar que o percentual de positividade foi reduzido de 8,5% em 1998 para 4,1% em 1999 (ARAÚJO, 2000).

No Estado de São Paulo, enquanto os casos de raiva em cães e gatos têm decrescido de forma acentuada, a raiva em herbívoros tem aumentado. No período de 1992 a 1998, a média de casos diagnosticados em herbívoros foi de 180 casos ao ano, e este número foi elevado em 2,5 vezes em 1999 (TAKAOKA, 2000).

#### **2.1.5 A transmissão**

Os principais reservatórios do vírus rábico na América Latina são os cães e os morcegos hematófagos. No caso de herbívoros, os morcegos hematófagos da espécie *Desmodus rotundus* (FIG. 01) são os principais responsáveis pela transmissão do vírus rábico e, de acordo com dados de Silva et al. (1996), passaram a ocupar o segundo lugar como transmissor da raiva humana a partir de 1985, representando cerca de 15% dos casos. No período de 1996 a 1999, o cão

continuou sendo o principal responsável pela transmissão da raiva aos humanos (73,1% dos casos), seguido pelo morcego (10,3%) e pelo gato (4,6%) (ARAÚJO, 2000).

Em Botucatu, entre 1992 e 1993, Souza et al. (1993) pesquisaram a presença do vírus rábico em 216 quirópteros, encontrando-se dois morcegos frugívoros positivos, ambos *Carolia perspicillata* (0,92% - 2/216) e 1,43% dentre os não hematófagos (2/140). Porém, quando analisado o período entre 1992 e 2000, 3/1480 (0,2%) morcegos examinados foram positivos, mostrando uma baixa positividade para o isolamento do vírus (SOUZA et al., 2005). Um destes, hematófago (*Desmodus rotundus*), foi capturado no município de Anhembi, e os outros dois, insetívoros (*Tadarida brasiliensis* e *Molossus molossus*), em área rural de Botucatu, no período noturno.



FIGURA 1 – O morcego *Desmodus rotundus*.  
Fonte: própria

Os morcegos participam da cadeia de transmissão da doença assumindo um papel cada vez mais relevante (CUNHA et al., 2005). Segundo Uieda et al. (1996), a raiva já foi observada em 27 espécies de morcegos no Brasil, incluindo espécies hematófagas e não-hematófagas.

Cunha et al. (2005) descreveram pela primeira vez o isolamento e

identificação do vírus da raiva em morcego frugívoro, *Artibeus fimbriatus*, no município de São José do Rio Preto, SP, sendo que o animal se encontrava caído sob uma árvore, ainda vivo. Em agosto de 2003, Langoni et al. (2005), diagnosticaram como positivo, pelas provas de imunofluorescência direta, inoculação intracerebral em camundongos lactentes e reação em cadeia pela polimerase-transcriptase reversa (RT-PCR), um morcego frugívoro, *Artibeus lituratus*, encontrado caído no chão durante o dia, após colidir com a janela de um estabelecimento comercial em área urbana de Botucatu.

PASSOS et al. (1998) notificaram o primeiro caso de isolamento do vírus rábico em morcego insetívoro *Nyctinomops macrotis* capturado próximo à represa Billings e à mata Atlântica, no Município de Diadema, SP (Brasil), em março de 1997. A pesquisa do antígeno rábico no tecido cerebral do morcego apresentou resultado positivo na reação de imunofluorescência direta. O isolamento do vírus rábico no tecido cerebral e nas glândulas salivares do morcego foi obtido através da inoculação intracerebral em camundongos. O Município de Diadema não apresentava casos de raiva animal desde 1982, sendo este o primeiro relato da presença do vírus rábico em morcego insetívoro.

No Brasil, os morcegos hematófagos participam da cadeia epidemiológica da raiva, transmitindo esta enfermidade aos herbívoros domésticos (PASSOS et al., 1998).

Os morcegos não-hematófagos podem ser infectados ao compartilharem os mesmos abrigos com morcegos hematófagos portadores do vírus rábico. Com isto, os não-hematófagos infectados, quando encontrados vivos, mortos ou prostrados, em ambientes urbanos (UIEDA, HARMANI & SILVA, 1995), podem transmitir acidentalmente a enfermidade à espécie humana e a outros animais

através do contato direto (MARTORELLI et al., 1996).

MARTORELLI et al. (1995) isolaram o vírus rábico em um morcego insetívoro *Myotis nigricans*, no Município de Ribeirão Pires, localizado na Grande São Paulo, em 1994. O animal foi capturado em região de mata preservada, também próximo à represa Billings. Nesse município, a raiva não era diagnosticada desde 1984.

Em 1995, no Município de Jundiaí-SP, foi capturado em área central urbana um morcego insetívoro identificado como *Lasiurus borealis*, que apresentou resultado positivo nos exames laboratoriais para diagnóstico da raiva (MARTORELLI et al., 1996). Os autores fizeram considerações sobre a possibilidade de ocorrer acidentes com pessoas e animais envolvendo morcegos raivosos.

No Instituto Pasteur, Passos, Carrieri & Favoretto (1996a) realizaram estudo sobre o diagnóstico laboratorial da raiva, no período de 1985 a 1995, e constataram que os cães representavam o maior número de amostras examinadas, seguidos dos gatos, morcegos e outras espécies. Examinaram 416 morcegos provenientes da capital e do interior do Estado de São Paulo, diagnosticaram a raiva em 6 morcegos, sendo que 3 não eram hematófagos. Os morcegos raivosos eram provenientes do interior do Estado.

No período do surto de raiva que atingiu a cidade de Ribeirão Preto, SP, em 1995, Passos, Favoretto & Carrieri (1996b) examinaram 924 amostras de tecido nervoso de várias espécies animais, incluindo espécimes humanos. O índice de positividade alcançou o valor de 5,95%. A raiva foi diagnosticada em 49 (5,3%) cães; 3 gatos (0,3%); 1 bovino (0,1%); 1 morcego (0,1%) e 1 humano (0,1%). Constataram também que os cães representavam o maior número de amostras examinadas, seguidos dos gatos, morcegos e outras espécies. Nas 38 amostras de morcegos

analisadas, encontraram um resultado positivo para raiva, em morcego frugívoro identificado como *Artibeus lituratus*.

No Instituto Pasteur, Carrieri et al. (1996) realizaram o diagnóstico laboratorial da raiva em 45 amostras de quirópteros, provenientes de municípios do Estado de São Paulo, no período de junho de 1995 a junho de 1996. As espécies não hematófagas corresponderam a 82,2% das amostras analisadas. A raiva foi diagnosticada somente em uma amostra, no morcego identificado como frugívoro da espécie *Artibeus lituratus*.

#### **2.1.6 Hospedeiros**

É uma enfermidade que acomete todas as espécies homeotérmicas, sendo os principais hospedeiros os animais carnívoros e os quirópteros. Nestes últimos, o vírus pode permanecer nas glândulas salivares, permitindo a sua disseminação, sem haver a manifestação da enfermidade (MURPHY & BAUER, 1974).

O cão continua sendo o principal reservatório do vírus rábico para seres humanos, além da principal espécie responsável pelos agravos que resultam em tratamento para a profilaxia da raiva humana, em vários países, causando óbito de aproximadamente 55.000 pessoas a cada ano (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007).

Entre várias regiões endêmicas do Brasil, Mato Grosso, mais precisamente a baixada cuiabana, apresenta elevado número de casos de raiva canina, pois, segundo Blatt (2001), de 1997 a 2000 foram registrados 1.103 casos de raiva canina e felina, e o bairro Pedra 90, cuja localização é muito próxima à zona rural, assume posição de destaque no aparecimento desta enfermidade em Mato Grosso.

Caramori Júnior et al. (2003), investigando a raiva canina em um bairro de Cuiabá/MT, constataram que todas as informações obtidas indicaram a necessidade de realizar-se um constante trabalho educativo neste local. Foi descoberto que tanto na população canina como na felina a castração é um ato praticamente descartado, ocasionando com isso um descontrole total destas populações e conseqüentemente dificultando as ações de controle da raiva urbana. Além disso, muitos dos animais vivem soltos nas ruas, favorecendo a existência do elo fonte de infecção/animal susceptível para raiva e outras enfermidades infecciosas.

### **2.1.7 Sintomas**

Fundamentalmente, há três tipos clínicos de raiva nos animais domésticos, sendo eles: a raiva furiosa, a raiva paralítica e a raiva muda ou atípica, que se caracterizam por sinais e sintomas específicos (CORRÊA & CORRÊA, 1992).

Dentre os sintomas sistêmicos, podem ser detectados: sinais respiratórios, taquipnéia, bradipnéia, dispnéia, taquisfigmia, hipertermia, paralisias de rúmen e intestino, glicosúria e vários outros sinais e sintomas que podem acompanhar a raiva (CORRÊA & CORRÊA, 1992).

A raiva pode ser considerada como causa comum de convulsões. Os sintomas variam de acordo com a espécie animal, e mesmo dentro da mesma espécie, de acordo com a forma clínica assumida pela infecção (HIPÓLITO, 1949; WINGFIELD, 1998; MURRAY, 2000).

Para Corrêa & Corrêa (1992), passado o período de incubação, podem surgir diferentes sinais de raiva que podem depender da amostra e sua patogenicidade, da quantidade do inóculo inicial, das regiões lesadas, da espécie afetada e de outras variáveis conforme sugerem as observações de casos clínicos naturais e de casos de raiva experimental.

#### 2.1.7.1 A raiva furiosa

Essa é a clássica “síndrome do cachorro louco”, na qual o animal se torna irracional e agressivo. A expressão facial é de alerta e de ansiedade, com as pupilas dilatadas; um ruído leva ao ataque. Tais animais perdem toda a cautela e o medo dos inimigos naturais (FRASER, 1997). Assim como nos cães, os gatos apresentam-se com episódios de agressividade dirigidos a outros animais, ao próprio dono e/ou outras pessoas e qualquer coisa que se mova (THOMÉ, 1999).

Inicialmente, o vírus invade o sistema límbico do SNC, resultando em sinais de comportamento errático (como irritabilidade, inquietação, latidos, agressão episódica, ataques violentos a objetos inanimados, perambulação inexplicada e comportamento sexual anormal). Podem se desenvolver ataxia, desorientação e ataques convulsivos (BIRCHARD & SHERDING, 1998).

Ladram em latido bitonal ou uivam tristemente: às vezes, o latido ou uivo é rouco, revelando alteração nervosa das cordas vocais; a sede os leva à agressividade. Durante a crise, o animal deseja e não pode beber água para saciar a sede. Este fato se deve à paralisia do nervo faríngeo recorrente (CORRÊA & CORRÊA, 1992; FRASER, 1997).

A hidrofobia, que constituiu o sintoma mais característico da raiva, ocorrendo em 20 a 50% dos animais acometidos, é deflagrada pela dor associada à tentativa do paciente de deglutir a água (MURRAY, 2000).

#### 2.1.7.2 A raiva parálitica

A forma parálitica é caracterizada pelo animal se mostrar quieto e triste, predominando os sinais de paralisia (THOMÉ, 1999).

Desenvolvem-se paralisias progressivas do neurônio motor inferior, causando sinais de paresia ou paralisia ascendente dos membros (freqüentemente



afetando primeiro a extremidade mordida), paralisia laríngea (alteração no latido e dispnéia), paralisia faríngea (salivação e disfagia) e paralisia mastigatória (queda da mandíbula). Esses sinais são acompanhados por depressão, coma e morte por paralisia ou parada respiratória (BIRCHARD & SHERDING, 1998; MURRAY, 2000).

Segundo Corrêa & Corrêa (1992), em muitos animais, podem ser observadas alterações oculares como estrabismo divergente ou convergente. Dentre estas alterações destacam-se: desvio do eixo normal de um só globo; midríase em ambos os olhos, podendo ocorrer miose; dilatação de uma pupila e a outra normal ou em miose acentuada; pode ocorrer modificação da abertura pupilar e falta ou diminuição do reflexo de acomodação à luz.

Fraser (1997) afirmou que esses animais não ficam indóceis e raramente tentam morder. A paralisia progride rapidamente para todas as partes do corpo, seguida de coma e morte em algumas horas.

A sintomatologia da raiva em bovinos é basicamente nervosa, sendo o quadro paralítico mais evidenciado do que o quadro furioso, apresentando os seguintes sinais: isolamento do animal acometido em relação ao restante do rebanho, tristeza, hiperexcitabilidade, tremores musculares, sialorréia, dificuldade de deglutição, paralisia dos membros posteriores com decúbito e posterior morte entre 4 a 6 dias após o início do quadro (FAVERO, 2001) conforme pode ser visualizado na FIG. 2. Ainda são relatados movimentos de pedalagem, ranger dos dentes, anorexia, diminuição dos reflexos centrais e timpanismo (RADOSTITS et al., 2000).

#### 2.1.7.3 A raiva muda ou atípica

Para Birchard & Sherding (1998), a fase muda ou atípica é freqüentemente despercebida, mas podem ocorrer sinais sutis de alteração comportamental, febre, reflexos corneanos e palpebrais lentos e mastigação no local

da mordedura.



FIGURA 2 – Bovino com sintomas sugestivos de raiva.  
Fonte: própria

Conforme Hipólito (1949), o animal muda discretamente seus hábitos; não vão agradar o dono; atende-o só por insistência ou como se estivesse sem ânimo; come pouco; não abana a cauda quando agradado; procura ficar quieto; se possível sob um móvel ou num canto; não se interessa pelo que ocorre no ambiente e, em três a dez dias, pode ocorrer a morte.

Além dessas três formas clínicas de raiva, que podem ocorrer em qualquer espécie de mamíferos domésticos, é possível e comum a observação de formas mistas (CORRÊA & CORRÊA, 1992).

A variabilidade clínica da raiva deve-se a diferentes amostras do vírus sua patogenicidade e diferentes áreas lesadas do SNC (ETTINGER, 1992).

### **2.1.8 Diagnóstico**

O diagnóstico definitivo da raiva é laboratorial, já que não existem sinais clínicos ou lesões *post-mortem* que podem ser consideradas patognomônicas (CORRÊA & CORRÊA, 1992).

Segundo a WORLD ORGANIZATION FOR ANIMAL HEALTH (2004), o teste de imunofluorescência direta (IFD) é o mais utilizado, por ser mais rápido e por

propiciar resultados confiáveis em 90% a 99% dos casos. Apesar de o teste biológico de inoculação em camundongos (IC) ser mais sensível, o tempo necessário para a realização do diagnóstico é maior (21-30 dias), portanto, a IC é realizada concomitantemente com a IFD, como método complementar e confirmatório do diagnóstico.

O diagnóstico laboratorial da raiva utiliza uma metodologia padronizada, baseada largamente na utilização da imunofluorescência direta, usualmente em conjunto com a inoculação em camundongos lactentes ou cultivos celulares (KOPROWSKI, 1996; MESLIN & KAPLAN, 1996). Apesar da emergência de métodos moleculares de diagnóstico (BOURHY, KISSI & TORDO, 1993; SACRAMENTO et al., 1992; TORDO, SACRAMENTO & BOURHY, 1996), devido a sua alta sensibilidade e especificidade, a IFD permanece até o presente como método padrão utilizado na maioria dos laboratórios para orientação de procedimentos a serem adotados em tratamentos pós-exposição.

O animal cujo SNC foi acometido pela raiva, apresenta amostra submetida ao teste de imunofluorescência direta com características apresentadas na FIG. 3.

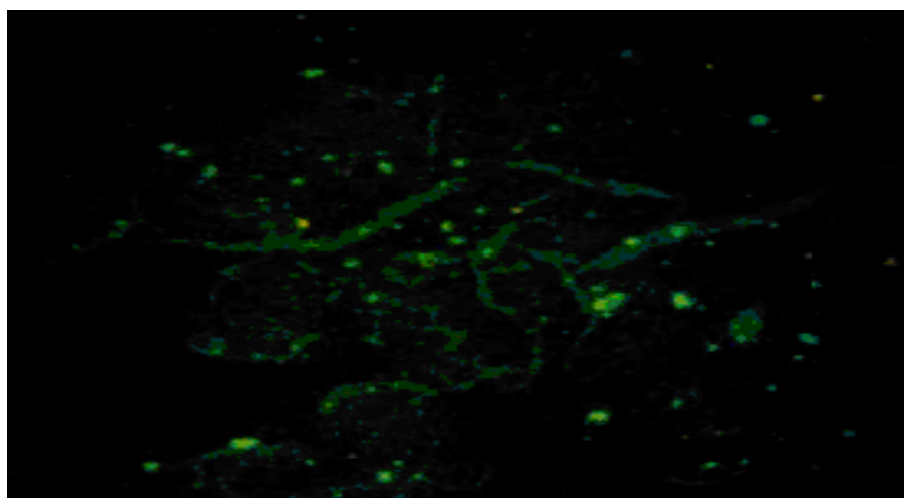


FIGURA 3—Fragmento de SNC de cão com inclusões características de raiva na IFD.  
Fonte: Silva, Morinishi & Nunes (2004)

Dependendo do treinamento do pessoal de laboratório, a IFD é capaz de

detectar índices iguais ou superiores a 100% das amostras infectadas, se tomada como “padrão ouro” a inoculação em camundongos lactentes (KOPROWSKI, 1996; MESLIN & KAPLAN, 1996).

A técnica padrão de IFD para o diagnóstico de raiva recomenda que o conjugado isotiocianato de fluoresceína (FITC) /anticorpo anti-rábico policlonal específico, quando produzido a partir de vírus multiplicado em cérebro de camundongos, seja pré-adsorvido, à proporção de 1/5, com uma suspensão de 20% de tecido nervoso de camundongos não infectados, denominada “cérebro de camundongo normal” (NMB) (ROEHE, SCHAEFER & PEREIRA, 2002).

Esta pré-adsorção tem como objetivo minimizar possíveis reações inespecíficas decorrentes da presença de tecido nervoso no imunógeno utilizado na imunização dos animais (usualmente cobaias ou coelhos) para o preparo do conjugado (DEAN, ABELSETH & ATANASIU, 1996; LARGHI, 1971). Quando esta suspensão é adicionada sobre uma lâmina com um esfregaço de tecido nervoso infectado, deverá permitir a visualização da fluorescência característica, indicativa da presença do antígeno viral (ROEHE, SCHAEFER & PEREIRA, 2002).

Paralelamente, outra alíquota do conjugado é pré-adsorvida, na mesma proporção, a uma suspensão de tecido nervoso infectado com a amostra de vírus rábico padrão (IMB). Este passo tem a finalidade de proporcionar a inibição do conjugado, o qual deverá ser totalmente adsorvido ao antígeno viral presente na suspensão de tecido infectado. Assim, quando a suspensão contendo IMB for colocada sobre tecido infectado, não deverá ser observada fluorescência, evidenciando a especificidade da reação. Entretanto, para que a prova seja realizada com segurança, é fundamental que sejam utilizados reagentes corretamente padronizados e devidamente titulados (ROEHE, SCHAEFER &

PEREIRA, 2002).

ROEHE, SCHAEFER & PEREIRA (2002) verificaram que a eficácia do teste de IFD para diagnóstico de raiva pode ser aumentada substancialmente com o aumento dos períodos de incubação de pré-adsorção do conjugado e destes sobre as impressões, sem modificar a essência do teste. O conjugado pode ser utilizado mais diluído, levando a uma maior eficiência do reagente. Com isto, pode-se obter uma maior eficácia no uso dos reagentes para diagnóstico de raiva, bem como facilitar a leitura das lâminas.

Em alguns laboratórios, em algumas circunstâncias, no diagnóstico *post-mortem* pode-se usar a técnica de RT-PCR (reverse transcription-polymerase chain reaction) para testar a presença do RNA viral no cérebro do animal suspeito. Esta técnica é feita com “primers” que amplificam o RNA genômico e seqüências de RNAm (MURPHY et al., 1999).

A técnica de PCR apresenta grande sensibilidade para identificação de pequenas concentrações de vírus rábico. Seu uso permitirá a identificação de vírus na saliva e urina, imediatamente após seu aparecimento, permitindo conhecer, com precisão, o período de eliminação do vírus, em relação ao aparecimento dos sintomas e morte dos animais. A técnica auxiliará, também, na rotina diagnóstica, permitindo analisar a presença do vírus em vários órgãos, além de sua presença no Sistema Nervoso Central e nas glândulas salivares (MANUAL..., 1999).

Esta técnica é 100 a 1000 vezes mais sensível do que os métodos padrões (IFD e IC) e é mais fácil quando o animal está impróprio para outros testes, como por exemplo, quando o animal morreu há muito tempo (MURPHY et al., 1999; ITO et al., 2001), embora existam controvérsias na sua utilização em diagnóstico de rotina (ITO et al., 2001).

Quando o indivíduo está vivo, só se usa a técnica de imunofluorescência ou RT-PCR em caso de suspeita de raiva humana (MURPHY et al., 1999).

#### 2.1.8.1 Diagnóstico da Raiva no Brasil

De acordo com o Ministério da Agricultura, os estados brasileiros com maior incidência de casos de raiva bovina são: Minas Gerais (quase 80% do total), Rio de Janeiro (pouco menos de 10% do total) e Espírito Santo (cerca de 7%). O número de casos registrados no estado de São Paulo é relativamente baixo. Calcula-se ainda que a raiva mate 100 mil bovinos por ano na América Latina (FRANCO, 1998; BARCELOS, FORMIGONI & ROLNIK, 2000).

Delpietro & Russo (1996), na Argentina, relataram que a raiva bovina se apresenta ao longo de todo o ano sem evidenciar estacionalidade nem relação com o regime de chuvas. Isto se deve ao fato de que o morcego hematófago se mantém ativo sexualmente em seu habitat. Alencar (1977) apontou a reprodução de morcegos hematófagos durante todo o ano no nordeste do Brasil.

#### 2.1.8.2 Diagnóstico da Raiva no Estado de Goiás

Segundo Santos et al. (2006), de um total de 24.722 amostras analisadas no estado de Goiás entre 1976 e 2001, 5.471 (22,1%) apresentaram reação positiva para raiva e 19.241 (77,9%) foram negativas. Observando o número de casos registrados anualmente, pode-se notar que houve uma oscilação do número de casos positivos com picos de registros em 1991 (536 casos) e em 1996 (524 casos). Porém, ao se considerar o total de exames realizados por ano, o percentual de positividade oscilou no período estudado, chegando a 10,9% em 2001. Houve oscilações no percentual de positividade até o ano de 1996, e depois ocorreu uma diminuição gradativa, chegando a 10,9% em 2001. Os casos de raiva em cães e gatos têm decrescido de forma acentuada, sendo registrados 25 casos em cães e 2

em gatos no ano de 2001. Em bovinos, eqüinos e quirópteros, o número de casos vem aumentando, sendo que do ano de 2000 para 2001 houve um crescimento de 16,4% para os casos em bovinos, atingindo 67,5% de amostras positivas (249/369) em 2001.

Este decréscimo no índice de positividade reflete, principalmente, o número de casos de raiva em caninos e felinos, porém não representa os de bovinos, de eqüinos e de quirópteros, pois o número de casos nessas espécies vem crescendo nos últimos anos. Em 1989 apenas 12,9% (8/62) das amostras de bovinos analisadas eram positivas, porém, em 1999 este valor foi de 36,4% (67/184), passando para 58,0% (131/226) em 2000 e 67,5% (249/369) em 2001, ou seja, houve um aumento de 16,4% no último ano (SANTOS et al., 2006).

Os casos de raiva diagnosticados na espécie eqüina no Estado de Goiás eram, em média, de dois por ano entre 1984 e 1999, perfazendo uma média de 34,5% do total de amostras analisadas para essa espécie nesse período. Entretanto, em 2000 esse valor aumentou para 10 (71,4% das amostras de eqüino analisadas) e 17 (85,0%) em 2001. Os resultados registrados nesta publicação, referentes ao incremento do número de casos de raiva em herbívoros, nos últimos anos no Estado de Goiás, estimularam a Agência Rural a estabelecer como método de controle a obrigatoriedade da vacinação anti-rábica para bovídeos, eqüídeos, ovinos e caprinos nas regiões definidas como de alto e médio risco (GOIÁS, 2002).

Amostras oriundas de morcegos até 1997 perfizeram uma média de remessa ao laboratório de sete amostras por ano, sendo que, a partir de 1998, o número de amostras analisadas aumentou (329), mas não foi detectado nenhum animal positivo. Já em 1999, houve uma amostra positiva das 477 analisadas; em 2000, seis positivas em 113 amostras e em 2001, 61 amostras positivas em 449

(13,6%). Tais resultados servem de alerta aos profissionais da área, para que intensifiquem a atuação no controle populacional de quirópteros, a qual deve ser conduzida de acordo com o estabelecido no Programa Nacional de Controle da Raiva dos Herbívoros (PNCRH), respeitando-se os critérios ecológicos (BRASIL, 2002a).

#### 2.1.8.3 Diagnóstico da Raiva no Estado de São Paulo

No estado de São Paulo, enquanto o número de casos de raiva em cães e gatos tem decrescido de forma acentuada, a raiva em herbívoros tem aumentado. No período de 1992 a 1998, a média de casos diagnosticados de raiva em herbívoros foi de 180 casos ao ano, sendo que em 1999 ocorreu aumento de 2,5 vezes no número de casos positivos (TAKAOKA, 2000).

#### 2.1.8.4 Diagnóstico da Raiva no Estado de Minas Gerais

Silva et al. (2001) realizaram um estudo espaço-temporal da raiva bovina em Minas Gerais, onde analisaram 7.526 fichas de diagnóstico de raiva por imunofluorescência direta, de 1976 a 1997, observando-se tendência crescente anual não só de diagnóstico positivo para raiva, com predominância nos meses de abril a agosto, como também de municípios positivos, caracterizando intensa expansão da raiva bovina em Minas Gerais.

Segundo Valente & Amaral (1972), cada caso com diagnóstico de raiva implica na existência, em média, de seis animais mortos pela doença, contrastando com o relato de Souza (1998), informando que, conforme o Instituto Mineiro de Agropecuária (IMA), em Minas Gerais, cada ocorrência equivale a 50 cabeças de gado de corte que contraíram a doença.

No estado de Minas Gerais, foram detectados 690 casos de raiva em bovinos no ano de 1997 (RENTERO, 1998), contrastando com 652 casos relatados



por Silva et al. (2001). Enquanto em 1998 os registros passaram de 900 casos (RENTERO, 1998).

Com isto, segundo Silva et al. (2001), considerando-se a relação de Valente & Amaral (1972) infere-se que em Minas Gerais, no ano de 1997, o número real de casos seria de aproximadamente 4.000 bovinos com raiva, o que representaria prejuízos da ordem de dois milhões de reais/ano, levando-se em conta apenas o valor de abate. Entretanto, se fosse utilizada a relação de Souza (1998), o número de bovinos acometidos com raiva seria de 30.600 animais.

Os registros anteriores da raiva bovina em Minas Gerais não mostraram ampla difusão (MELO, SANTOS & PASSOS, 1948). Entretanto, Silva et al. (2001) verificaram que, em seis anos, a partir de 1976, a doença difundiu-se rapidamente, aparecendo em vários municípios contíguos, formando uma frente epidêmica que continua avançando no Estado. Essa configuração espacial parece com as características de frentes epidêmicas relatadas por Delpietro & Russo (1996) na Argentina.

O órgão responsável pela saúde animal em Minas Gerais tentou, em vários momentos, conter a raiva bovina nas áreas onde se constataram os primeiros focos. Exemplo disso foi o IESA no início da década de 80, com o aparecimento da doença no nordeste do Estado, quando as medidas de vacinação bovina e o combate aos morcegos hematófagos não foram suficientes para impedir que outros municípios fossem atingidos, conforme relatado por Lobato (1986) e comprovado pelo mapeamento do presente estudo. Deve-se levar em conta que as medidas de combate apresentaram solução de continuidade e pouca persistência.

#### **2.1.9 A raiva humana**

A cada ano, mais de 50 mil humanos morrem vítimas da raiva nos países

menos desenvolvidos (BORGES, 1998; SPENCER, 1994), sendo 90% no sudeste asiático. Países da América Latina, como Peru, Equador, México e Brasil, também ainda não conseguiram controlar a raiva urbana, na qual o cão representa a principal fonte de infecção. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (1992), o cão é responsável por 99% dos casos de raiva humana e por 92% dos tratamentos pós-exposição que ocorrem em todo o mundo.

Conforme a Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (2004), os itens abaixo relacionados devem ser ressaltados quanto ao diagnóstico da raiva humana, sendo eles:

- Os profissionais da saúde não aventam a hipótese diagnóstica de raiva, esperando sinais e sintomas exuberantes de livros e textos científicos, e os médicos formados em nosso meio a partir da década de 1980, provavelmente, nunca viram um óbito pela doença;
- A sintomatologia dos casos de raiva humana, por variantes do vírus da raiva que não são próprias do cão, pode não ser mais a clássica, com hidrofobia e aerofobia;
- A hipótese de ocorrência de raiva deve ser considerada nos quadros neurológicos de encefalite, com sinais e sintomas clássicos da doença e, também, naqueles que apresentem prurido (geralmente no local da agressão) e/ou sensação de parestesia ("dormência" ou "formigamento"), paresias e paralisias;
- A presença de outros sinais e sintomas, como tremores ou convulsões, dor de garganta ou dificuldade de deglutição, sinais de desidratação com acúmulo de saliva na boca, rouquidão, soluços, pigarro, náuseas, vômitos, diarreia e febre baixa, devem servir também de alerta como sugestivos de raiva;
- Qualquer espécie de morcego pode transmitir a raiva. Em 2003, no

estado de São Paulo, foram registrados mais de 100 casos de raiva em morcegos, sendo a grande maioria de espécies não hematófagas (95%);

- Os morcegos hematófagos provocam mordeduras para se alimentar e outras espécies de morcegos não hematófagas podem agredir, numa atitude defensiva ao se sentirem ameaçados, como, por exemplo, ao serem manuseados ou pisoteados;

- O encontro de morcegos caídos no chão, voando durante o dia, que se chocam contra muros ou paredes, são sinais indicativos de raiva, e devem ser encaminhados para laboratório de forma segura;

- Quando uma doença como a raiva atinge o "status" de controle, é necessário que se estabeleça uma maior vigilância em animais e humanos;

- Os profissionais de saúde devem lembrar que a raiva pode ser transmitida por outros mamíferos, como morcegos, animais silvestres terrestres e do meio rural, e não somente por cães e gatos;

- O diagnóstico *ante-mortem* dos casos de raiva é dificultoso, demorado e mesmo quando negativo não descarta a raiva. Como a doença é fatal, é importante que sejam coletados fragmentos do SNC (nunca colocar em formol) *post-mortem*, para o diagnóstico laboratorial;

- Nos casos em que existe histórico epidemiológico e quadro clínico compatível com raiva, mesmo que a pessoa já tenha falecido, devem ser efetuados todos os esforços para a elucidação do caso, incluindo a exumação.

#### **2.1.10 Controle e profilaxia**

O controle e a prevenção da raiva passam pela vacinação efetiva do rebanho e pelo controle da população de transmissores dessa doença. A erradicação completa contempla duas vertentes: A primeira seria a vacinação

continuada e efetiva em áreas persistentes da doença, a segunda o controle residual de infestações em áreas de risco (VUILLAUME, BRUYERE & AUBERT, 1998).

O programa de controle da raiva deve ser intensificado através da imunização de toda a população animal exposta ao risco de contato com animais raivosos, a fim de diminuir a população de suscetíveis, além da captura e do sacrifício de animais errantes. A população humana deve ser informada sobre a transmissão da raiva, suas formas de prevenção e os cuidados no manuseio com animais silvestres, especialmente os morcegos, bem como ser orientada a procurar os serviços ambulatoriais após os acidentes provocados pelo contato direto com esses animais (PASSOS et al., 1998).

Na profilaxia da raiva dos herbívoros, deve-se utilizar vacina inativada, na dosagem de 2mL, administrada pelo proprietário, através da via subcutânea ou intramuscular. A vacinação de bovídeos e eqüídeos com idade inferior a três meses e a de outras espécies poderá ser realizada a critério do médico veterinário (BRASIL, 2002a).

Os animais primovacinaados deverão ser revacinaados 30 dias após o recebimento da primeira dose e a duração da imunidade das vacinas para uso em herbívoros, para efeito de revacinação, será de no máximo 12 meses (BRASIL, 2002a).

O efeito de uma dose de reforço da vacina anti-rábica em bovinos foi avaliado por Albas et al. (1998), que confirmaram que o reforço 30 dias após a primeira dose de vacina proporcionou nível mais elevado de anticorpos que persistiram por até 270 dias na maioria (81%) dos animais revacinaados.

#### **2.1.11 Métodos de controle do *Desmodus rotundus***

As técnicas de controle populacional deste morcego hematófago são os

métodos seletivos diretos e indiretos, que serão descritos a seguir, porém devem atingir somente morcegos da espécie *Desmodus rotundus*, não causando nenhum dano ou transtorno a outras espécies de morcegos, como insetívoros, polinívoros, frugívoros, carnívoros e ictiófagos, pois estes últimos constituem fator primordial para o equilíbrio ecológico (BRASIL, 2005).

As técnicas de controle foram desenvolvidas mediante o emprego de anticoagulantes, conforme a biologia, habitat, área de ação, padrões alimentares, hábitos, organização social e comportamentos específicos desta espécie de morcego. 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, 2005).

O método seletivo direto é uma técnica que necessita de equipes treinadas e perfeitamente capacitadas para a execução da atividade dentro das normas de biossegurança, visto que apresenta certo grau de risco na execução das atividades, necessitando de cuidados especiais. Consiste na captura do morcego hematófago com redes de neblina, aplicação tópica do vampiricida em seu dorso e liberação do mesmo. Ao ser ingerido pelo morcego que entrar em contato, o princípio ativo provocará hemorragias internas, matando-o (BRASIL, 2005).

Esta técnica pode ser executada junto aos abrigos artificiais e naturais. Excepcionalmente e mediante autorização do IBAMA, poderá ser promovida captura no interior de abrigos naturais (BRASIL, 2005).

No método seletivo indireto não há necessidade da captura dos morcegos hematófagos e consiste na aplicação tópica de 2g de pasta vampiricida ao redor das mordeduras recentes destes morcegos. Nesse método somente são eliminados os morcegos hematófagos agressores, considerando que tendem a retornar em dias

consecutivos ao mesmo ferimento para se alimentar. Esta técnica deve ser realizada pelo proprietário do animal espoliado, sob orientação de médico veterinário e preferencialmente no final da tarde, permanecendo o animal no mesmo local onde se encontrava na noite anterior (BRASIL, 2005).

Outro método seletivo indireto, que também visa a eliminar apenas os morcegos hematófagos agressores, consiste na utilização de gel vampiricida no dorso do animal agredido. Entretanto é utilizado principalmente em animais criados extensivamente e compete ao produtor executá-lo (BRASIL, 2005).

#### **2.1.12 Legislação**

O Programa Nacional de Controle da Raiva dos Herbívoros (PNCRH) tem como objetivo baixar a prevalência da doença na população de herbívoros domésticos. A estratégia de atuação do Programa é baseada na vigilância epidemiológica, na orientação da vacinação dos herbívoros domésticos e no controle de morcegos hematófagos da espécie *Desmodus rotundus*, sempre que houver risco de transmissão da raiva aos herbívoros. Além disto, é necessária a utilização de outros procedimentos de defesa sanitária animal que visam à proteção da saúde pública e ao desenvolvimento de fundamentos de ações futuras para o controle dessa enfermidade (BRASIL, 2002a).

Quanto à qualidade das vacinas anti-rábicas produzidas, a legislação determina o uso de um selo de garantia (holográfico) em todos os frascos de vacinas contra a raiva dos herbívoros das partidas aprovadas e liberadas para comercialização. Este selo terá a finalidade de assegurar sua conformidade com as normas de controle da produção e comercialização de vacinas contra a raiva dos herbívoros e deve ter características de resistência e inviolabilidade (BRASIL, 2002b).

### 2.1.13 Análises estatísticas

Estatística é um conjunto de métodos usados para se analisarem dados. A estatística pode ser aplicada em praticamente todas as áreas do conhecimento humano, e em algumas áreas recebe um nome especial. Este é o caso da Bioestatística, que trata de aplicações da Estatística em Ciências Biológicas e da Saúde.

A palavra "Estatística" tem pelo menos três significados, sendo eles: a) coleção de informações numéricas ou *dados*; b) medidas resultantes de um conjunto de dados, como por exemplo, médias e c) métodos usados na coleta e interpretação de dados.

#### 2.1.13.1 Séries Temporais

Em países desenvolvidos, o ajustamento sazonal de séries temporais econômicas já é considerado desde há muito tempo uma prática oficial, principalmente a partir da disponibilidade de técnicas informatizadas de ajustamento sazonal (ARITA & DIAS, 2000). Porém, segundo Hotta (1988), a adoção de uma técnica de ajustamento em grande escala deve ser elaborada de maneira cuidadosa em países em desenvolvimento, como o Brasil, em razão destes estarem submetidos frequentemente a fortes mudanças estruturais e conjunturais, o que causa, segundo Dagum (1978), grandes irregularidades, comprometendo a utilização e os resultados do próprio ajustamento.

As séries temporais são subdivididas em quatro tipos, sendo elas: horizontal (ou estacionário), sazonal, cíclica e tendenciosa.

A série temporal horizontal ocorre quando os valores dos dados flutuam em torno de uma média  $Y$  constante. Já a sazonal existe quando uma série de tempo é influenciada por fatores sazonais, normalmente de efeito anual. A série

temporal cíclica consiste em influências de flutuações de médio a longo prazo, sendo pouco utilizada. Enquanto a série tendenciosa é caracterizada por um decréscimo ou crescimento dito secular nos dados.

As séries temporais são analisadas pela decomposição de três fatores, sendo eles: a tendência, os efeitos sazonais e o componente aleatório. A tendência é definida como sendo a “direção” da série temporal e, portanto, relaciona-se ao incremento ou ao decréscimo dos valores da mesma com o decorrer do tempo. A sazonalidade é interpretada como um movimento regular de uma série dentro de um ano. De outra forma, a sazonalidade pode ser interpretada como sendo a representação de movimentos sistemáticos causados por fenômenos não econômicos (THOMAS & WALLIS, 1971) como, por exemplo, mudanças climáticas, festas religiosas, feriados públicos, eventos esportivos regulares, entre outros. Por fim, a componente aleatória relaciona-se com os movimentos imprevistos, gerados aleatoriamente dentro de uma série, como greves, condições climáticas não sazonais, etc. (CAMPOS, 1991).

Conforme Nogueira & Sáfyadi (2000), de uma maneira geral uma série temporal, com  $t = 1, 2, \dots, n$  pode ser decomposta em termos de seus componentes, sendo assim:

$$Y_t = S_{(t)} + T_{(t)} + a_t$$

Onde:

$T_{(t)}$  = tendência que é caracterizada por aumento ou diminuição gradual das observações ao longo de um período;

$S_{(t)}$  = sazonalidade que mostra as flutuações ocorridas em subperíodos (como anos), ocorrendo, por exemplo, mensalmente;

$a_t$  = componente aleatório que mostra as oscilações irregulares causadas por fenômenos climatológicos excepcionais, intervenções governamentais etc.



A suposição usual é que  $a_t$  seja uma série puramente aleatória ou ruído branco, com média zero, variância constante e independente.

Segundo Morettin & Tolo (1987), é possível o uso de testes estatísticos de hipóteses para verificar se existe tendência na série. Vários testes podem ser adotados, mas aqui se considerará somente o teste do sinal (Cox-Stuart), o qual se baseia em agrupar as observações em pares. A cada par  $(Z_i, Z_{i+c})$  associa o sinal '+', se  $Z_i < Z_{i+c}$  e o sinal '-', se  $Z_i > Z_{i+c}$ , eliminando os empates, para  $c = N/2$ , em que  $N$  é o número de observações da série e  $Z_i$  é a observação ( $i = 1, \dots, N$ ). Se a probabilidade de sinais '+' for igual à probabilidade de sinais '-'; não existe tendência, caso contrário existe tendência. Para  $T > n-t$  existe tendência, em que  $T$  é o número de sinais positivos e  $t$  é encontrado numa tabela de distribuição binomial, com parâmetros  $p = 1/2$  e  $n$ , para um dado nível  $\alpha$ , se  $n \leq 20$  e para  $n > 20$ , pode-se usar distribuição normal em que o  $n$  é o número de pares.

Priestley (1989) propôs o teste de Fisher para verificar a existência de periodicidade na série, por meio da estatística  $g$ , em que  $I_p$  é o valor do periodograma no período  $p$ . Para  $P(g > z) = \alpha = n(1-z)^{n-1}$ , rejeita-se a hipótese se  $g \geq z$  para a não existência de periodicidade, aceitando que a série apresenta uma sazonalidade de período  $p$ .

### **3 MATERIAL E MÉTODOS**

#### **3.1. LOCAL DE COLETA DAS AMOSTRAS**

As amostras foram colhidas por médicos veterinários oficiais e autônomos, em todo estado de Minas Gerais, de animais com suspeita de raiva.

As informações deste estudo foram obtidas pela consulta aos Arquivos do Laboratório de Saúde Animal (LSA) e Gerência de Defesa Sanitária Animal (GDA) do Instituto Mineiro de Agropecuária (IMA). Foram obtidas também nos Arquivos do Laboratório de Zoonoses da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte (LZ/BH) e da Coordenadoria de Controle de Zoonoses pertencente à Superintendência de Epidemiologia da Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais (CCZ/SE/SES-MG) referentes ao período de 2002 a 2006.

A área do presente trabalho foi o Estado de Minas Gerais, com 853 municípios (ANUÁRIO ESTATÍSTICO DE MINAS GERAIS, 2002).

As informações trabalhadas corresponderam ao número de diagnósticos de raiva animal e humana durante todos os meses dos anos 2002 a 2006, divididos por municípios e regiões de planejamento atingidos pela doença.

As amostras de sistema nervoso central (SNC) de diferentes espécies animais (canina, felina, asinina, murina, animais silvestres, bubalina, bovina, eqüina, suína, caprina, ovina e quiróptera) e humanas provenientes de municípios do Estado de Minas Gerais foram analisadas pelas técnicas de imunofluorescência direta (IFD) e inoculação em camundongos (IC).

#### **3.2 COLETA DAS AMOSTRAS**

As amostras de tecido de sistema nervoso (SN) foram colhidas de animais e humanos com suspeita clínica de raiva. Para o diagnóstico preciso foram colhidas amostras de corno de Amon (ou hipocampo), cerebelo, córtex cerebral, bulbo e

medula dos animais que tenham morrido naturalmente da doença, ou seja, deve-se evitar o sacrifício. A FIG. 4 mostra uma colheita com identificação das amostras necessárias ao exame.



FIGURA 4 – Amostra de SNC de bovino colhida para exame de IFD e IC para raiva.  
Fonte: própria

### 3.3 A IMUNOFLUORESCÊNCIA DIRETA (IFD)

A técnica de IFD é uma prova imunológica utilizada para detectar o antígeno rábico em amostras de tecido cerebral infectadas, através da reação antígeno-anticorpo. Foi descrita por Kaplan, Koprowski & Meslin (1996) e World Organization for Animal Health (2004) e baseia-se na pesquisa de antígeno rábico na amostra-teste (“imprints” de cerebelo, hipocampo e córtex), através de um conjugado contendo anticorpo marcado com uma substância fluorescente, o isotiocianato de fluoresceína.

#### 3.3.1 Procedimento da IFD

- Foram feitas impressões duplas de corno de Amon, cerebelo, córtex cerebral, bulbo e medula em lâminas de vidro com extremidades foscas, devidamente identificadas com o número do material e fragmentos utilizados;
- Além de lâminas do material suspeito, foram feitas lâminas de material sabidamente positivo e negativo (lâminas controle);

- As lâminas foram deixadas à temperatura ambiente até secarem;
- As impressões das lâminas foram fixadas em acetona à -20°C por 30 minutos;
- As lâminas foram retiradas da acetona e deixadas para secar à temperatura ambiente;
- As impressões foram delimitadas com esmalte branco ou vermelho;
- As impressões foram cobertas com o conjugado previamente titulado e diluído com cérebro normal (CN) e CVS a 20%;
- As lâminas foram incubadas em câmara úmida a 37°C por 30 minutos;
- As lâminas foram enxaguadas em tampão fosfato (PBS) com pH de 7,4 a 7,8 e em seguida imersas em PBS por 10 minutos;
- As lâminas foram retiradas, secas à temperatura ambiente e montadas com glicerina tamponada com pH de 7,4 a 7,8 e cobertas com lamínulas;
- A leitura foi realizada em microscópio de imunofluorescência utilizando objetiva de imersão. A lâmina controle positiva e a negativa foram as primeiras a serem examinadas e este procedimento é importante para determinar a especificidade da fluorescência. Se os controles positivos e negativos aparecessem satisfatórios, as impressões dos materiais recebidos para diagnóstico eram observadas.

### **3.4 A INOCULAÇÃO EM CAMUNDONGOS (IC)**

O teste de IC é uma prova biológica para isolamento do vírus rábico, havendo correlação entre os resultados desta prova e da técnica de IFD. Foi descrita por Kaplan, Koprowski & Meslin (1996) e World Organization for Animal Health - OIE (2004), no qual uma suspensão a 10% (0,03mL) da amostra-teste é inoculada intracerebralmente em um grupo de oito camundongos recém-desmamados. Segue-

se a observação por 21 dias (amostras de origem canina e felina), ou por 30 dias (amostras de origem bovina, eqüina e de quirópteros). A partir do quinto dia, qualquer camundongo com sinais sugestivos da enfermidade é submetido à prova de IFD.

#### **3.4.1 Procedimento da IC**

- Foram realizadas inoculações intracerebrais com 0,03mL de suspensão a 10% dos materiais suspeitos;
- Os camundongos foram observados durante o período citado acima, com registro em fichas de observação, de todos os sinais clínicos, usando os seguintes símbolos: N (normal), A (arrepiaado), I (incoordenado), P (paralítico) e M (morto).

As mortes ocorridas até 48 horas após a inoculação são devidas a traumas ou infecções bacterianas.

Após o período determinado, foi realizado o teste de IFD com amostras de tecido de SN (sistema nervoso) de todos os camundongos que morreram após o quinto dia de observação.

Os camundongos que apresentam quadro paralítico podem ser sacrificados e seu cérebro retirado para confirmação pela IFD.

#### **3.5 DADOS TERRITORIAS E CLIMATOLÓGICOS DA REGIÃO**

O Estado de Minas Gerais é uma das 27 unidades da República Federativa do Brasil, na América do Sul, com área aproximada de 588.383,60 Km<sup>2</sup>, correspondendo a 7% da área total do Brasil e a 63% da Região Sudeste (ANUÁRIO ESTATÍSTICO DE MINAS GERAIS, 2002). Está localizado na região Sudeste do Brasil, juntamente com os Estados do Espírito Santo, Rio de Janeiro e São Paulo. Seu território fica entre as paralelas de 14°13'58" de latitude norte e 22°55'20" de

latitude sul e os meridianos de 39°51'23" e 51°02'44" a oeste de Greenwich, possuindo uma distância linear de 986 Km no sentido Norte-Sul e de 1.248 Km no Sentido Leste-Oeste (FUNDAÇÃO JOÃO PINHEIRO, 2007).

O Estado limita-se ao norte e nordeste com a Bahia, a leste com o Espírito Santo, a sudeste com o Rio de Janeiro, ao sul e sudeste com São Paulo, a oeste com Mato Grosso do Sul e a noroeste com Goiás e Distrito Federal (ANUÁRIO ESTATÍSTICO DE MINAS GERAIS, 1994).

O clima predominante é o tropical de altitude, com temperaturas médias anuais inferiores a 20°C na maior parte do Estado, e com as estações úmida e seca bem definidas.

O território estadual é composto, em grande escala, por terras altas, como atestam as serras do Caparaó, do Itatiaia, da Mantiqueira, que abrigam picos famosos incluídos entre os maiores do Brasil, como o Pico da Bandeira (2.890m), Pico das Agulhas Negras, Pico do Cristal e Pedra da Mina, para citar apenas os que passam dos 2.700 m de altitude. A discriminação por município também o comprova com bastante clareza: 67 (7,9% do total) estão situados a mais de 1.000 m de altitude, 28 a mais de 1.100 e 10 (Bom Repouso, Datas, Diamantina, Gonçalves, Maria da Fé, Marmelópolis, Matutina, Munhoz, São Tomé das Letras e Senador Amaral) destacam-se pela altitude superior a 1.200 m. Em contrapartida, na linha abaixo dos 200 m, contam-se 23; destes, 9 situam-se em altitude inferior a 150, ressaltando Aimorés e Nanuque, menos de 100. Outrossim, convém frisar: a altitude média municipal em Minas aproxima-se dos 685 m, acima do nível do mar (ANUÁRIO ESTATÍSTICO DE MINAS GERAIS, 2002).

O Estado de Minas Gerais possui hoje 853 municípios e encontra-se dividido em dez macrorregiões distintas, geográfica e economicamente, chamadas

regiões de planejamento, que incluem: Alto Paranaíba, Centro-Oeste, Zona da Mata, Norte, Sul, Central, Jequitinhonha-Mucuri, Noroeste, Rio Doce e Triângulo (FUNDAÇÃO JOÃO PINHEIRO, 2007), conforme pode ser visualizado na FIG. 5.

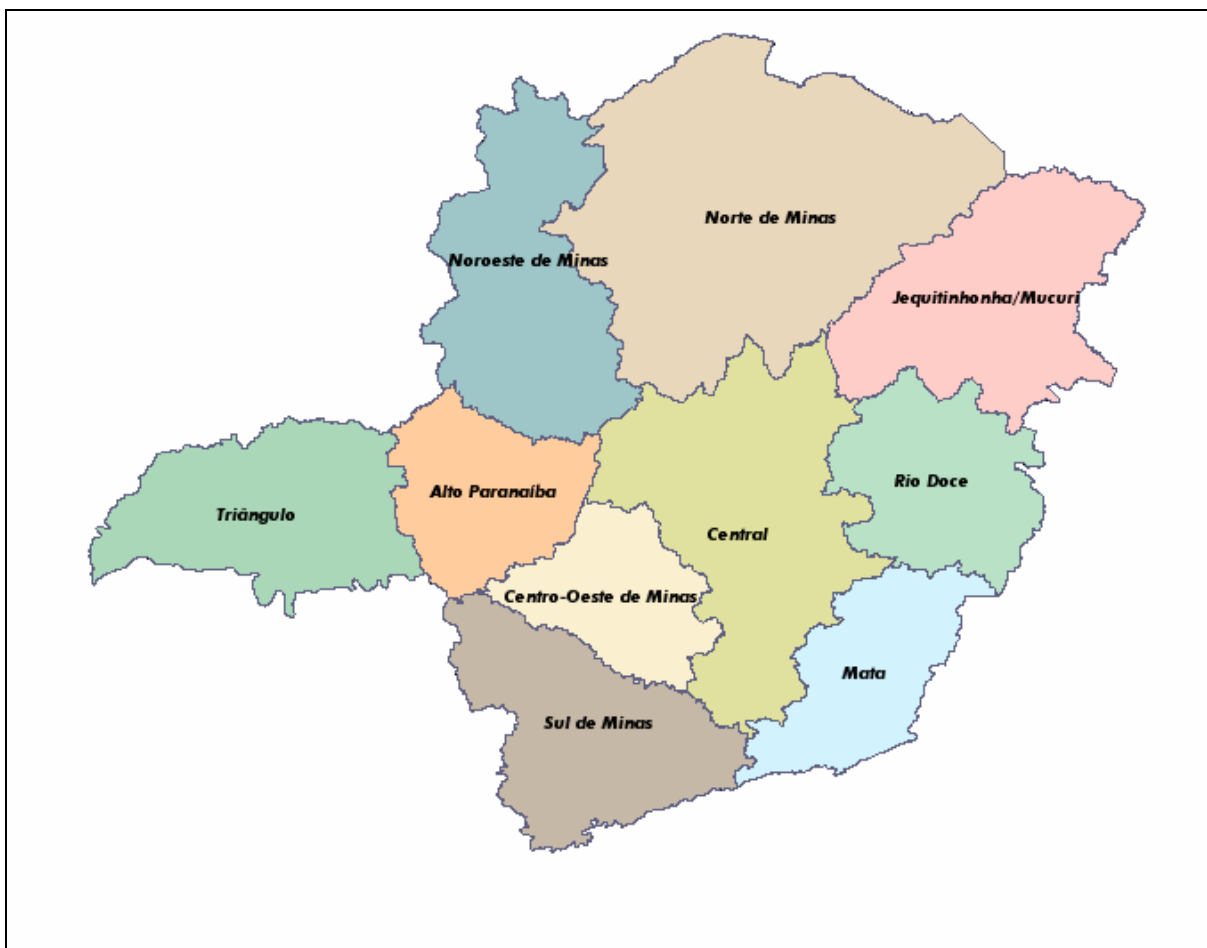


FIGURA 5 – O Estado de Minas Gerais dividido em 10 macrorregiões.  
Fonte: FUNDAÇÃO JOÃO PINHEIRO (2007)

A composição das dez regiões de Planejamento de Minas Gerais pode ser visualizada nos QUADROS (1 a 10 - ANEXO A).

O principal rio que banha o Estado de Minas Gerais é o São Francisco, que nasce na Serra da Canastra, no município de São Roque de Minas e segue em direção ao Nordeste do País, constituindo-se em recurso hídrico estratégico fundamental para o desenvolvimento desta região. O rio São Francisco percorre uma extensão de 1.206,1, numa bacia de 2.354,416 Km<sup>2</sup>, antes de desaguar no Oceano Atlântico. Ao longo de seu curso no Estado de Minas Gerais encontra-se a

barragem de Três Marias, com área de 927,1 Km<sup>2</sup>, onde funciona a usina hidrelétrica do mesmo nome, que fornece energia para grande parte do Estado, com capacidade de geração energética de 396.000Kw (FUNDAÇÃO JOÃO PINHEIRO, 2007).

### **3.6 ANÁLISES ESTATÍSTICAS**

O banco de dados foi organizado agrupando todos os municípios de Minas Gerais em colunas com os respectivos resultados positivo ou negativo de raiva, anualmente, de 2002 a 2006, utilizando planilhas eletrônicas.

Neste experimento foi realizada análise de séries temporais da contagem dos resultados positivos ocorridos ao longo deste período referido, mensalmente, caracterizando a série temporal. A preocupação maior quanto ao controle desta enfermidade é de quando são necessárias ações de controle mais rígidas e eficazes. Assim, através da abstração de regularidades contidas nos fenômenos observáveis de uma série temporal, existe a possibilidade de se construir um modelo matemático como uma representação simplificada da realidade, visto que existem vários métodos possíveis para ajustar um modelo a uma série temporal e assim caracterizar a tendência e a sazonalidade, caso existam.

Primeiramente foi realizado o teste do sinal (Cox-Stuart) para verificar a tendência com ajuste a um modelo de regressão linear.

Após a formulação do modelo estatístico obtido pela seleção entre as alternativas de classes de modelos identificadas como apropriadas para esta representação e subsequente estimação de seus parâmetros, foi possível utilizá-lo para testar a hipótese a respeito do mecanismo gerador do processo estocástico (épocas de maior incidência de raiva bovina) e realizar a previsão de valores futuros da série temporal.

A presença de sazonalidade foi testada utilizando-se o Teste de Fisher



com nível de significância de 5%.

O *software* utilizado para esta análise estatística foi o STATISTICA (versão 5.1 de 1996) da Statsoft ®.

### **3.6.1 O Modelo Estatístico**

$$Y_t = T_{(t)} + a_t$$

sendo:

$T_{(t)}$  = tendência que é caracterizada por um como um aumento ou diminuição gradual das observações ao longo de um período;

$a_t$  = componente aleatório que mostra as oscilações irregulares causadas por fenômenos climatológicos excepcionais, intervenções governamentais, entre outras.

### **3.7 DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA RAIVA**

A distribuição espacial da raiva foi realizada utilizando-se o programa TabWin que elabora gráficos, inclusive mapas, a partir de dados incluídos em uma tabela. Neste caso, a tabela compreendia todos os 853 municípios do estado de Minas Gerais, sendo utilizados como indicadores os municípios positivos (com diagnóstico positivo para raiva), negativos (com diagnóstico negativo) e sem informações (sem nenhum diagnóstico realizado).

A partir do lançamento em tabelas, os mapas foram confeccionados com a intenção de se observar os municípios positivos, a evolução dos diagnósticos e a região em que ocorreram estes diagnósticos positivos.

## 4 RESULTADOS

### 4.1. NÚMERO DE DIAGNÓSTICOS DE RAIVA POR IFD

No período de janeiro de 2002 a dezembro de 2006, foram realizados 8.906 exames de imunofluorescência direta (IFD) para diagnóstico da raiva no Estado de Minas Gerais, conforme pode ser visualizado na TAB. 1 e FIG. 6. Estes exames foram realizados no Laboratório de Saúde Animal do IMA (LSA/IMA), Laboratório de Zoonoses da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte (LZ/BH) e pelo Instituto Pasteur de São Paulo. Os exames realizados pelo Instituto Pasteur correspondem aos casos positivos fornecidos pela Coordenadoria de Controle de Zoonoses da Superintendência de Epidemiologia da Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais (CCZ/SE/SES-MG).

TABELA 1 – Número de exames de imunofluorescência direta para diagnóstico da raiva animal e humana com resultados no estado de Minas Gerais, 2002-2006.

Anos	Exames		Resultados positivos		Resultados negativos	
	IMA	LZ/BH	IMA	LZ/BH	IMA	LZ/BH
2002	1106	10 <sup>(1)</sup>	343	10 <sup>(1)</sup>	763	- <sup>(1)</sup>
2003	1495	07 <sup>(1)</sup>	303	07 <sup>(1)</sup>	1192	- <sup>(1)</sup>
2004	1383	07 <sup>(1)</sup>	269	07 <sup>(1)</sup>	1114	- <sup>(1)</sup>
2005	1486	766	305	08	1191	748
2006	927	1719	247	34	680	1685
Subtotal	6397	2509	1467	66	4940	2433
Total	8906		1533		7373	

<sup>(1)</sup> Referente a exames positivos fornecidos pela CCZ/SE/SES-MG.

O número detalhado de diagnósticos da raiva pela IFD positivos e negativos relacionados aos anos 2002 a 2006, divididos por espécie animal e humana pode ser visualizado nas TAB. 2 a 6.

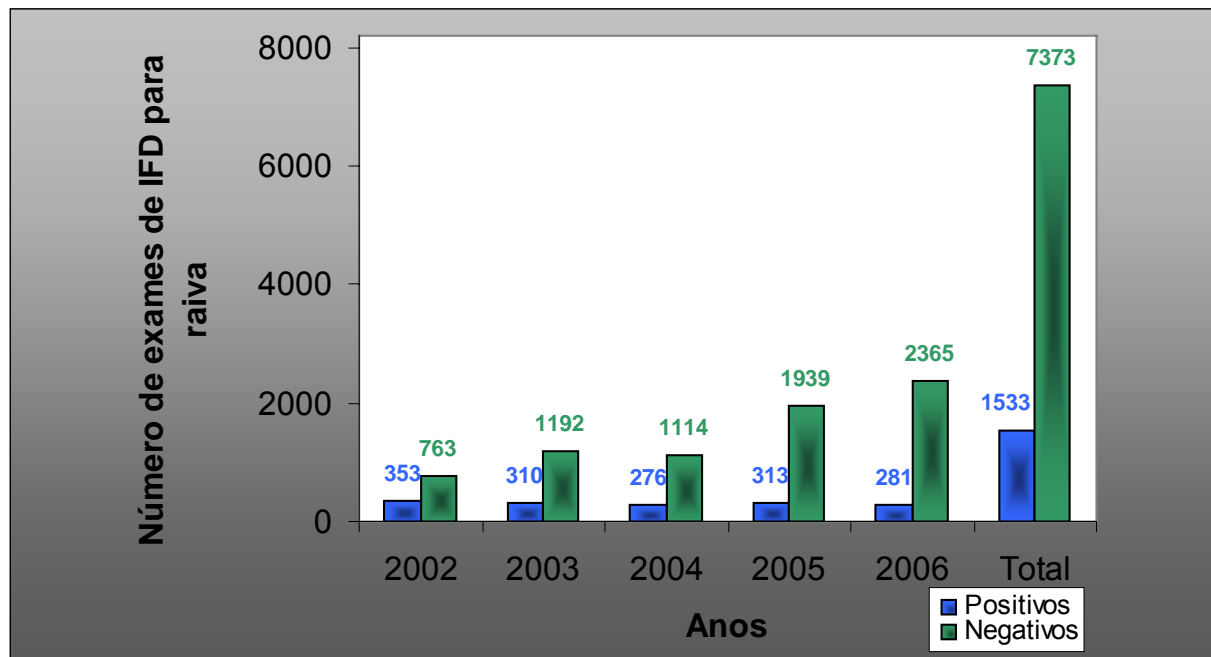


FIGURA 6: Número de exames positivos e negativos por IFD de raiva humana e animal no estado de Minas Gerais, no período de 2002 a 2006.

TABELA 2 – Número de exames de imunofluorescência direta para diagnóstico da raiva, por espécie, com resultados no estado de Minas Gerais no ano de 2002.

Espécie	Exames		Resultados positivos		Resultados negativos	
	IMA	SES	IMA	SES	IMA	SES
	Bovina	697	- <sup>(1)</sup>	305	- <sup>(1)</sup>	392
Eqüina	96	- <sup>(1)</sup>	29	- <sup>(1)</sup>	67	- <sup>(1)</sup>
Macaco	03	- <sup>(1)</sup>	-	- <sup>(1)</sup>	03	- <sup>(1)</sup>
Asinina	02	- <sup>(1)</sup>	01	- <sup>(1)</sup>	01	- <sup>(1)</sup>
Quirópteros	102	- <sup>(1)</sup>	03	- <sup>(1)</sup>	99	- <sup>(1)</sup>
Canina	160	09 <sup>(1)</sup>	02	09 <sup>(1)</sup>	158	- <sup>(1)</sup>
Felina	31	01 <sup>(1)</sup>	-	01 <sup>(1)</sup>	31	- <sup>(1)</sup>
Ovina	06	- <sup>(1)</sup>	01	- <sup>(1)</sup>	05	- <sup>(1)</sup>
Suína	01	- <sup>(1)</sup>	-	- <sup>(1)</sup>	01	- <sup>(1)</sup>
Caprina	02	- <sup>(1)</sup>	01	- <sup>(1)</sup>	01	- <sup>(1)</sup>
Humana	01	- <sup>(1)</sup>	01	- <sup>(1)</sup>	-	- <sup>(1)</sup>
Mico	01	- <sup>(1)</sup>	-	- <sup>(1)</sup>	01	- <sup>(1)</sup>
Esquilo	01	- <sup>(1)</sup>	-	- <sup>(1)</sup>	01	- <sup>(1)</sup>

(continua)

TABELA 2 – Número de exames de imunofluorescência direta para diagnóstico da raiva, por espécie, com resultados no estado de Minas Gerais no ano de 2002 (continuação).

Espécie	Exames		Resultados positivos		Resultados negativos	
	IMA	SES	IMA	SES	IMA	SES
Coelho	01	- <sup>(1)</sup>	-	- <sup>(1)</sup>	01	- <sup>(1)</sup>
Raposa	01	- <sup>(1)</sup>	-	- <sup>(1)</sup>	01	- <sup>(1)</sup>
Gambá	01	- <sup>(1)</sup>	-	- <sup>(1)</sup>	01	- <sup>(1)</sup>
Subtotal	1106	10	343	10	763	- <sup>(1)</sup>
Total	1116		353		763	

<sup>(1)</sup> A CCZ/SE/SES-MG forneceu somente resultados positivos deste período.

TABELA 3 – Número de exames de imunofluorescência direta para diagnóstico da raiva, por espécie, com resultados no estado de Minas Gerais no ano de 2003.

Espécie	Exames		Resultados positivos		Resultados negativos	
	IMA	SES	IMA	SES	IMA	SES
Bovina	710	- <sup>(1)</sup>	261	- <sup>(1)</sup>	449	- <sup>(1)</sup>
Morcego	506	- <sup>(1)</sup>	11	- <sup>(1)</sup>	495	- <sup>(1)</sup>
Canina	168	06 <sup>(1)</sup>	08	06 <sup>(1)</sup>	160	- <sup>(1)</sup>
Eqüina	79	- <sup>(1)</sup>	22	- <sup>(1)</sup>	57	- <sup>(1)</sup>
Bubalina	01	- <sup>(1)</sup>	01	- <sup>(1)</sup>	-	- <sup>(1)</sup>
Felina	17	- <sup>(1)</sup>	-	- <sup>(1)</sup>	17	- <sup>(1)</sup>
Ovina	04	- <sup>(1)</sup>	-	- <sup>(1)</sup>	04	- <sup>(1)</sup>
Suína	04	- <sup>(1)</sup>	-	- <sup>(1)</sup>	04	- <sup>(1)</sup>
Caprina	04	- <sup>(1)</sup>	-	- <sup>(1)</sup>	04	- <sup>(1)</sup>
Humana	01	01 <sup>(1)</sup>	-	01 <sup>(1)</sup>	01	- <sup>(1)</sup>
Mico	01	- <sup>(1)</sup>	-	- <sup>(1)</sup>	01	- <sup>(1)</sup>
Subtotal	1495	07	303	07	1192	- <sup>(1)</sup>
Total	1502		310		1192	

<sup>(1)</sup> A CCZ/SE/SES-MG forneceu somente resultados positivos deste período.

TABELA 4 – Número de exames de imunofluorescência direta para diagnóstico da raiva, por espécie, com resultados no estado de Minas Gerais no ano de 2004.

Espécie	Exames		Resultados positivos		Resultados negativos	
	IMA	SES	IMA	SES	IMA	SES
	Bovina	620	- <sup>(1)</sup>	245	- <sup>(1)</sup>	375
Morcego	493	02 <sup>(1)</sup>	09	02 <sup>(1)</sup>	484	- <sup>(1)</sup>
Canina	170	03 <sup>(1)</sup>	01	03 <sup>(1)</sup>	169	- <sup>(1)</sup>
Eqüina	67	- <sup>(1)</sup>	13	- <sup>(1)</sup>	54	- <sup>(1)</sup>
Muar	02	- <sup>(1)</sup>	-	- <sup>(1)</sup>	02	- <sup>(1)</sup>
Veado	01	- <sup>(1)</sup>	-	- <sup>(1)</sup>	01	- <sup>(1)</sup>
Felina	17	01 <sup>(1)</sup>	-	01 <sup>(1)</sup>	17	- <sup>(1)</sup>
Ovina	06	- <sup>(1)</sup>	-	- <sup>(1)</sup>	06	- <sup>(1)</sup>
Suína	05	- <sup>(1)</sup>	-	- <sup>(1)</sup>	05	- <sup>(1)</sup>
Caprina	02	- <sup>(1)</sup>	01	- <sup>(1)</sup>	01	- <sup>(1)</sup>
Humana	-	01 <sup>(1)</sup>	-	01 <sup>(1)</sup>	-	- <sup>(1)</sup>
Subtotal	1383	07 <sup>(1)</sup>	269	07 <sup>(1)</sup>	1114	- <sup>(1)</sup>
Total	1390		276		1114	

<sup>(1)</sup> A CCZ/SE/SES-MG forneceu somente resultados positivos deste período.

TABELA 5 – Número de exames de imunofluorescência direta para diagnóstico da raiva, por espécie, com resultados no estado de Minas Gerais no ano de 2005.

Espécie	Exames		Resultados positivos		Resultados negativos	
	IMA	LZ/BH	IMA	LZ/BH	IMA	LZ/BH
Bovina	612	05	268	01	344	04
Morcego	438	283	09	05	439	268
Canina	323	442	-	-	323	442
Eqüina	83	02	27	01	56	01
Macaco	02	02	-	-	02	02
Lobo-guará	01	01	-	-	01	01

(continua)

TABELA 5 – Número de exames de imunofluorescência direta para diagnóstico da raiva, por espécie, com resultados no estado de Minas Gerais no ano de 2005 (continuação).

Espécie	Exames		Resultados positivos		Resultados negativos	
	IMA	LZ/BH	IMA	LZ/BH	IMA	LZ/BH
Felina	17	30	-	-	17	30
Ovina	06	-	-	-	6	-
Suína	02	-	01	-	01	-
Caprina	01	-	-	-	01	-
Mico	01	-	-	-	01	-
Humana	-	01	-	01	-	-
Subtotal	1486	766	305	08	1191	748
Total	2252		313		1939	

TABELA 6 – Número de exames de imunofluorescência direta para diagnóstico da raiva, por espécie, com resultados no estado de Minas Gerais no ano de 2006.

Espécie	Exames		Resultados positivos		Resultados negativos	
	IMA	LZ/BH	IMA	LZ/BH	IMA	LZ/BH
Bovina	545	13	210	03	335	10
Morcego	239	587	02	29	237	558
Canina	40	1035	-	-	40	1035
Eqüina	83	01	32	01	51	-
Felina	06	75	-	-	06	75
Ovina	04	-	02	-	02	-
Suína	05	-	-	-	05	-
Caprina	05	-	01	-	04	-
Macaco	-	05	-	-	-	05
Irara	-	01	-	-	-	01
Humana	-	02	-	01	-	01
Subtotal	927	1719	247	34	680	1685
Total	2646		281		2365	

## 4.2 CASOS POSITIVOS DE RAIVA DIAGNOSTICADOS POR IFD E IC

Dos exames negativos na IFD foram realizados exames de IC, cujos resultados positivos nos dois exames podem ser visualizados na TAB. 7.

TABELA 7 – Número de diagnósticos positivos para raiva em exames de imunofluorescência direta e inoculação em camundongos, por espécie, no estado de Minas Gerais no período de 2002 a 2006.

Espécie	2002		2003		2004		2005		2006		Total	
	IFD	IC	IFD	IC	IFD	IC	IFD	IC	IFD	IC	IFD	IC
Bovina	305	13 <sup>(1)</sup>	261	12 <sup>(1)</sup>	245	16 <sup>(1)</sup>	269	06 <sup>(1)</sup>	213	04 <sup>(1)</sup>	1293	51
Morcego	03	-	11	-	11	-	14	-	31	01 <sup>(2)</sup>	71	01
Canina	11	-	14	01 <sup>(1)</sup>	04	-	-	-	-	-	29	01
Eqüina	29	03 <sup>(1)</sup>	22	03 <sup>(1)</sup>	13	02 <sup>(1)</sup>	28	06 <sup>(1)</sup>	33	01 <sup>(1)</sup>	125	15
Bubalina	-	-	01	-	-	-	-	-	-	-	01	-
Asinina	01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	01	-
Felina	01	-	-	-	01	-	-	-	-	-	02	-
Ovina	01	-	-	-	-	-	-	-	02	-	03	-
Suína	-	-	-	-	-	01 <sup>(1)</sup>	01	01 <sup>(1)</sup>	-	01 <sup>(1)</sup>	01	03
Caprina	01	-	-	-	01	-	-	-	01	-	03	-
Humana	01	-	01	-	01	-	01	-	01	-	05	-
Subtotal	353	16	310	16	276	19	313	13	281	07	1533	71
Total	369		326		295		326		288		1604	

<sup>(1)</sup> Exames realizados pelo LSA/IMA

<sup>(2)</sup> Exame realizado pelo LZ/SMS/BH

Na TAB. 8 observam-se os municípios com diagnósticos positivos de raiva (IFD e IC), divididos por espécie animal e ano. Entretanto não há coincidência de municípios, ou seja, se um mesmo município tem diagnóstico positivo em duas ou mais espécies animais distintas, ele é considerado como positivo uma única vez.

Dentre as espécies submetidas a exames de IFD e IC para diagnóstico da raiva, a espécie com maior número de casos positivos foi a bovina, seguida pela

eqüina.

TABELA 8 – Número de municípios com diagnóstico positivo para raiva (IFD e IC), divididos por espécie animal, no estado de Minas Gerais, 2002-2006.

	2002	2003	2004	2005	2006	Total <sup>(1)</sup>
Bovina	117	128	109	130	116	347
Morcego	03	05	05	05	08	21
Canina	08	08	04	-	-	18
Eqüina	25	19	14	31	25	104
Bubalina	-	01	-	-	-	01
Asinina	01	-	-	-	-	01
Felina	01	-	01	-	-	02
Ovina	01	-	-	-	02	03
Suína	-	-	01	01	01	03
Caprina	01	-	01	-	01	03
Humana	01	01	01	01	01	05
Total <sup>(1)</sup>	128	146	125	146	130	380

<sup>(1)</sup> Referente ao número de municípios positivos sem coincidência.

### **4.3 DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL E DIAGNÓSTICOS DA RAIVA**

#### **4.3.1 Raiva humana**

A distribuição espacial da raiva humana pode ser verificada na FIG. 7 e corresponde aos 5 casos positivos diagnosticados no estado de Minas Gerais no período de 2002 a 2006.

#### **4.3.2 Raiva urbana**

A distribuição espacial da raiva em cães e gatos pode ser verificada na FIG. 8 e corresponde aos casos positivos diagnosticados no estado de Minas Gerais no período de 2002 a 2006.

#### **4.3.3 Raiva silvestre**

A distribuição espacial da raiva em morcegos pode ser verificada na FIG. 9 e corresponde aos casos positivos diagnosticados no estado de Minas Gerais no



período de 2002 a 2006.

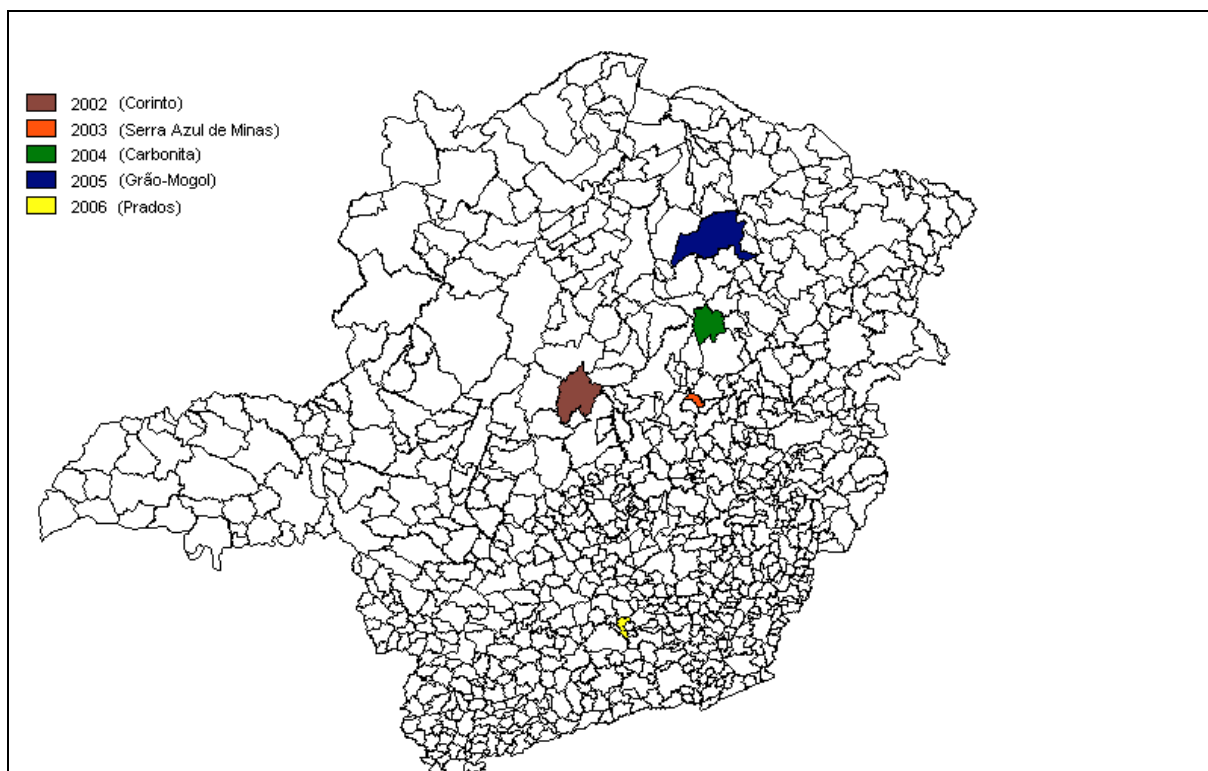


FIGURA 7 – Distribuição espacial da raiva humana em Minas Gerais, no período de 2002 a 2006.

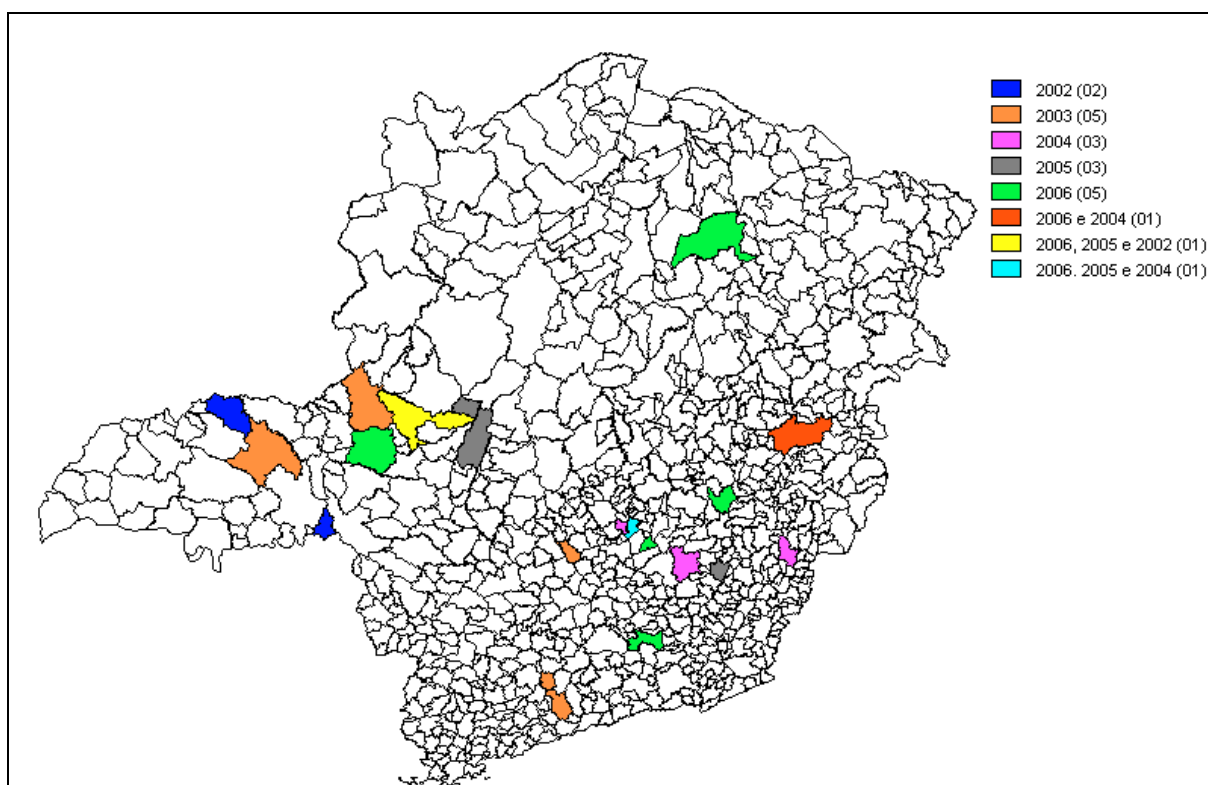


FIGURA 8 – Distribuição espacial da raiva em cães e gatos em Minas Gerais, no período de 2002 a 2006.

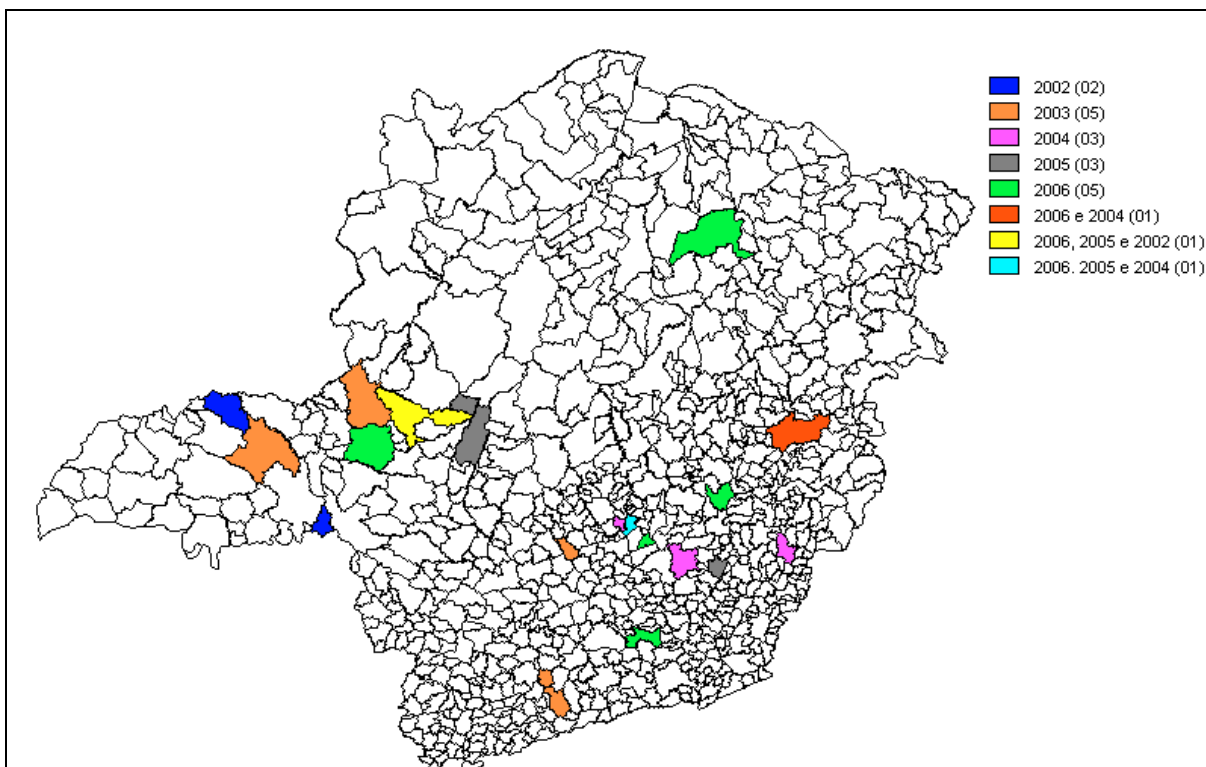


FIGURA 9 – Distribuição espacial da raiva em quirópteros em Minas Gerais, no período de 2002 a 2006.

#### 4.3.4 Raiva rural

##### 4.3.4.1 Raiva bovina

Na FIG. 10, pode-se visualizar o número de focos, confirmados por exame laboratorial, de raiva bovina no Estado de Minas Gerais entre os anos 2002 e 2006.

Já na FIG. 11 pode-se visualizar o número de casos positivos de raiva bovina divididos entre as 10 regiões de planejamento do Estado de Minas Gerais. Enquanto na FIG. 12 visualiza-se a média de casos positivos de raiva no período de 2002 a 2006, dividido por região de MG.

Na FIG. 13, pode-se visualizar os casos confirmados por exame laboratorial no Estado de Minas Gerais, dividido pelos meses do ano.

Na FIG. 14, pode-se visualizar a evolução dos casos confirmados de raiva bovina no estado de Minas Gerais pelo uso da análise estatística denominada séries temporais, onde foi determinada a equação de séries, caracterizando a tendência e a sazonalidade desta doença.

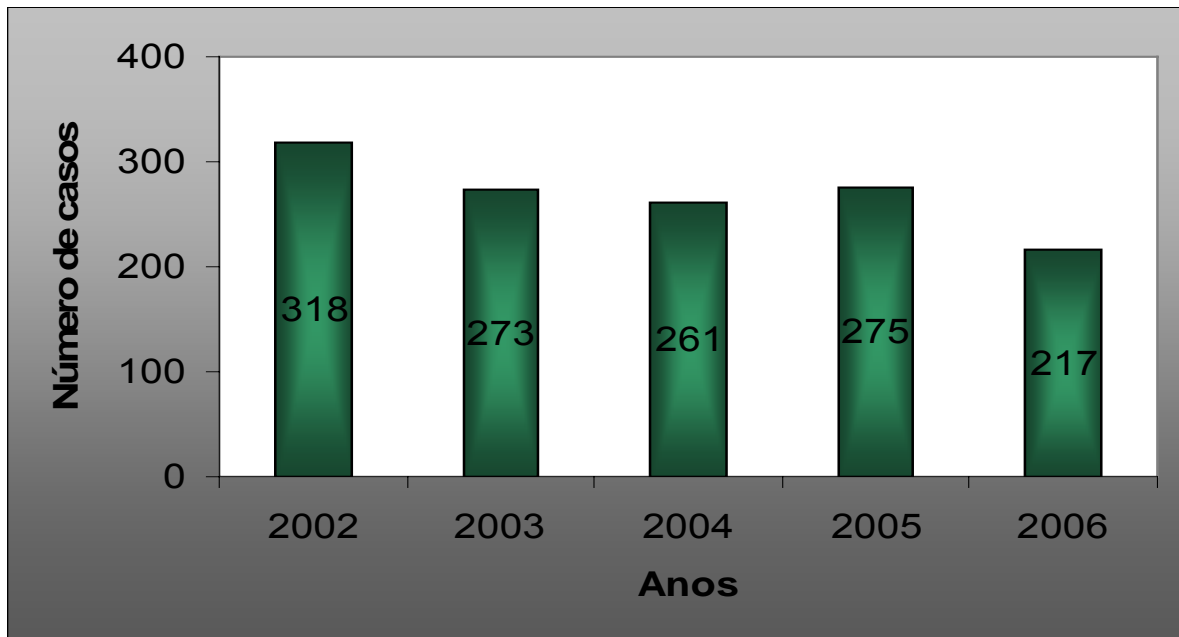


FIGURA 10: Casos confirmados de raiva bovina por diagnóstico laboratorial (IFD e IC) em bovinos no estado de Minas Gerais, no período de 2002 a 2006.

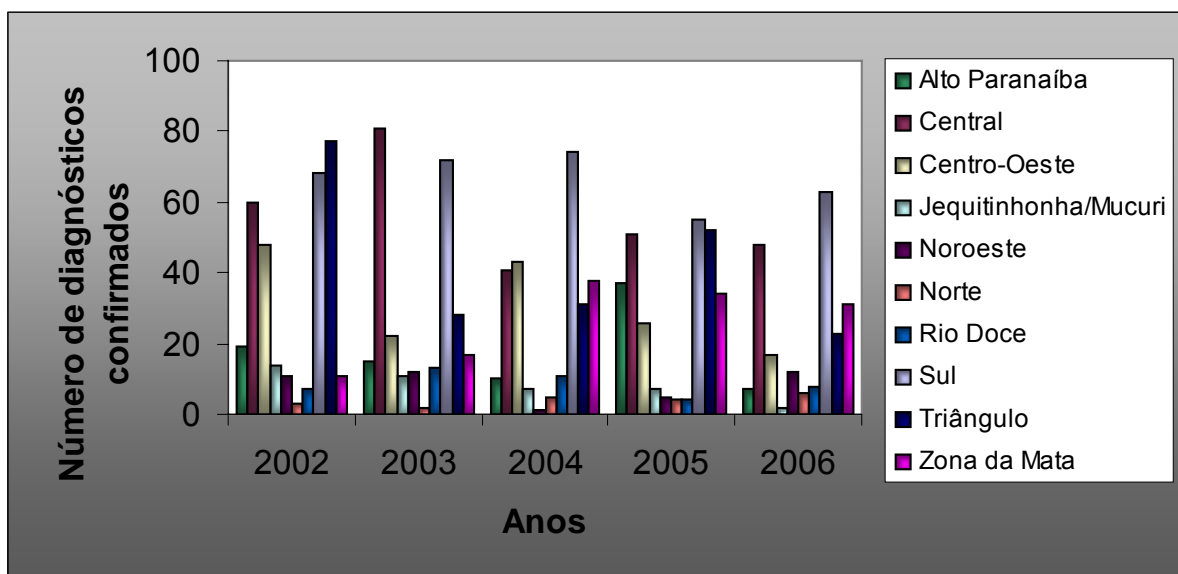


FIGURA 11: Casos confirmados de raiva bovina por região de planejamento do estado de Minas Gerais, no período de 2002 a 2006.

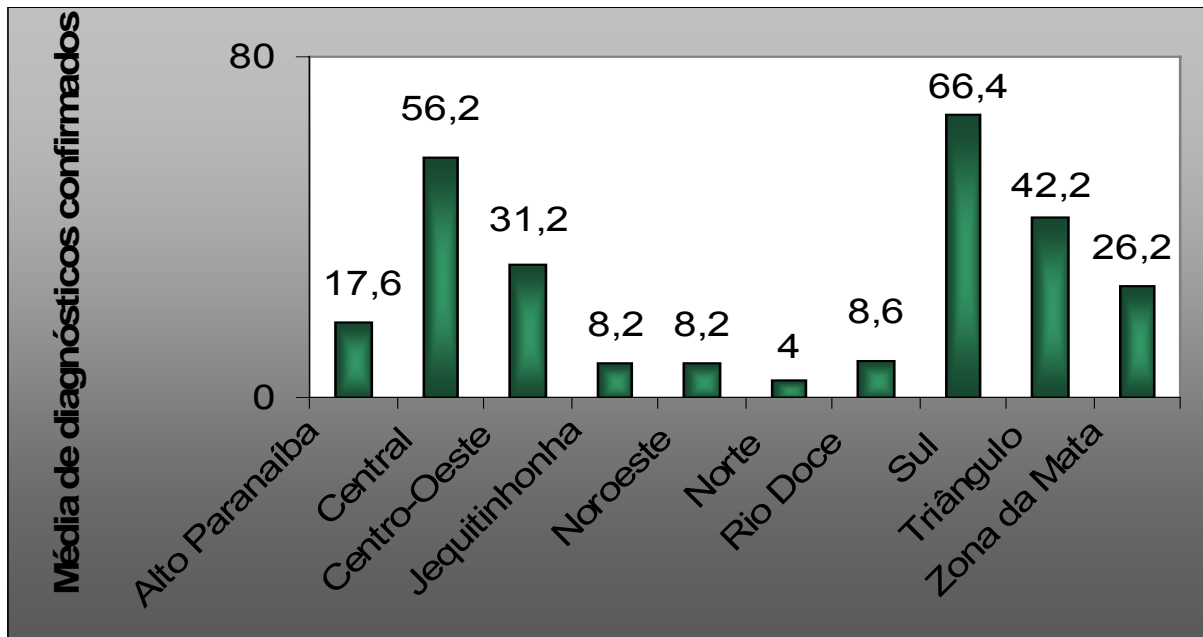


FIGURA 12: Média anual de casos confirmados de raiva bovina por região de planejamento do estado de Minas Gerais, no período de 2002 a 2006.

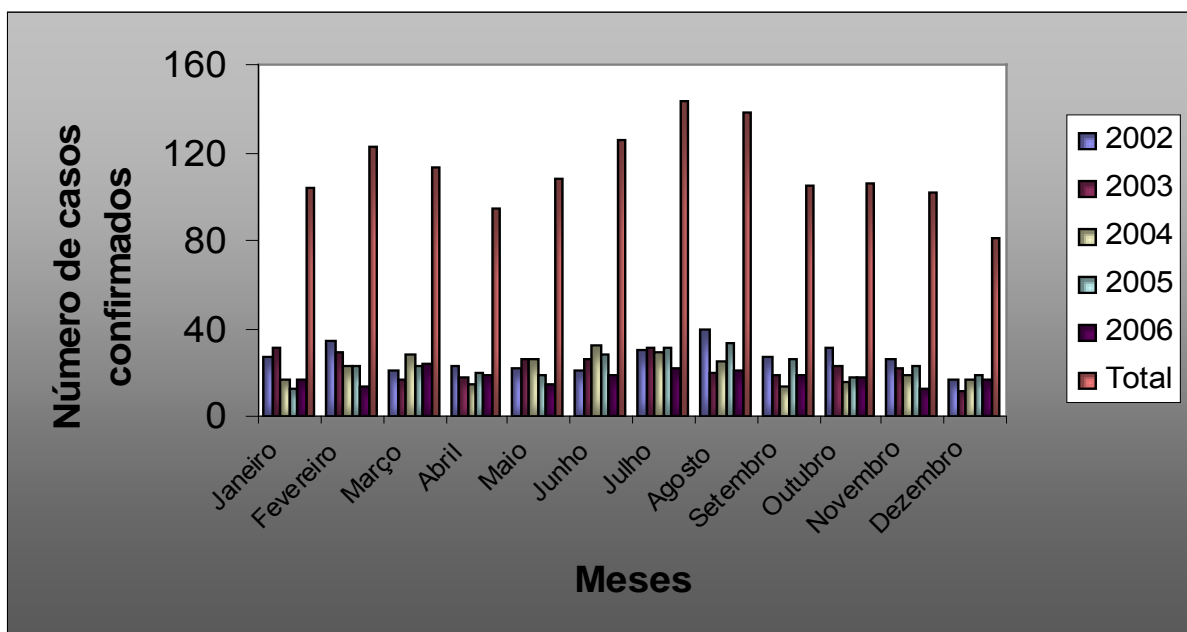


FIGURA 13: Casos confirmados de raiva bovina por mês no estado de Minas Gerais, no período de 2002 a 2006.

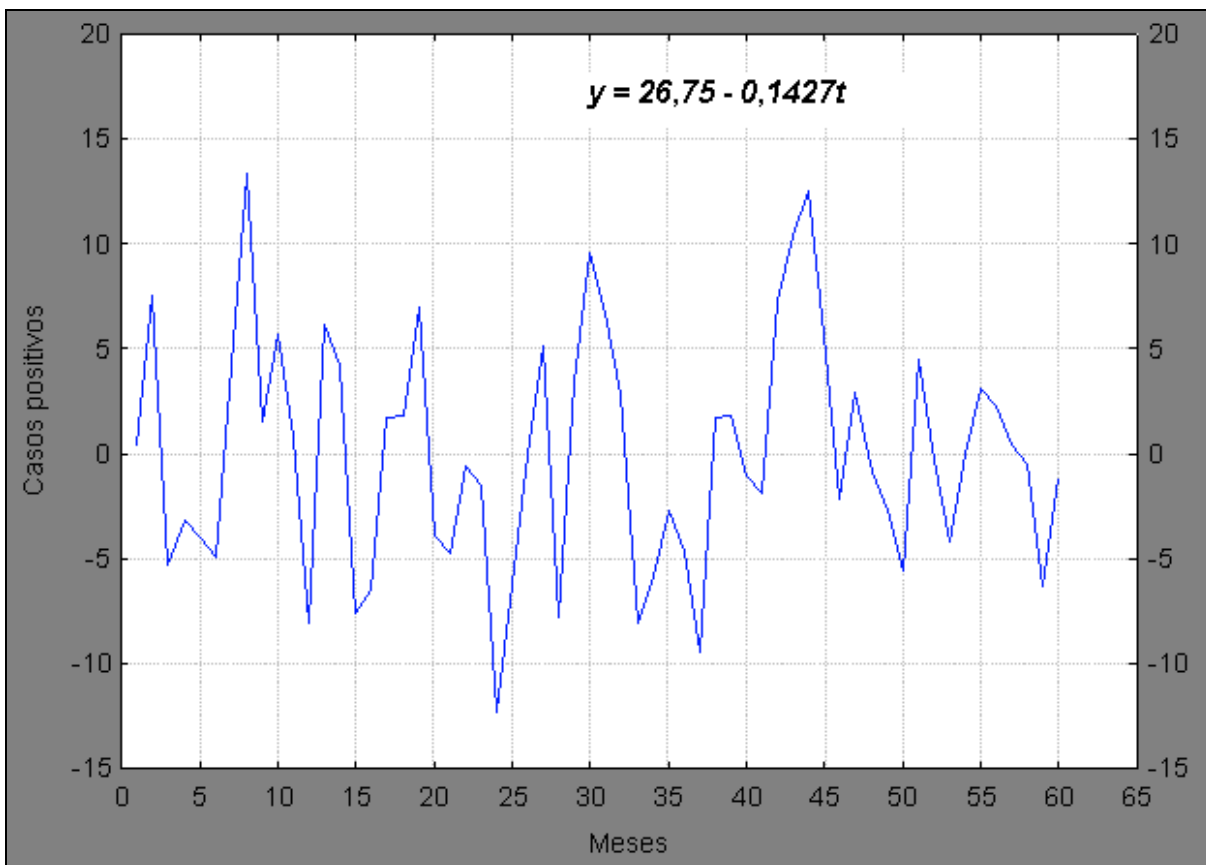


FIGURA 14: Série temporal mensal do número de diagnósticos positivos de raiva bovina no estado de Minas Gerais, no período de 2002 a 2006.

A tendência foi determinada pelo modelo:  $y = 26,75 - 0,1427t$  e a sazonalidade é verificada pelo teste de Fisher com um nível de significância de 5%, cujo resultado foi significativo.

A distribuição espacial da raiva bovina pode ser verificada na FIG. 15 e corresponde aos municípios com diagnósticos positivos, negativos e sem diagnóstico em Minas Gerais no período de 2002 a 2006.

#### 4.3.4.2 Raiva em outros herbívoros

A distribuição espacial da raiva equina pode ser verificada na FIG. 16 e corresponde aos municípios com diagnósticos positivos, negativos e sem diagnóstico em Minas Gerais no período de 2002 a 2006.

A distribuição espacial da raiva nas espécies asinina, bubalina, caprina, ovina e suína pode ser verificada na FIG. 17 e corresponde aos municípios com

diagnósticos positivos em Minas Gerais no período de 2002 a 2006.

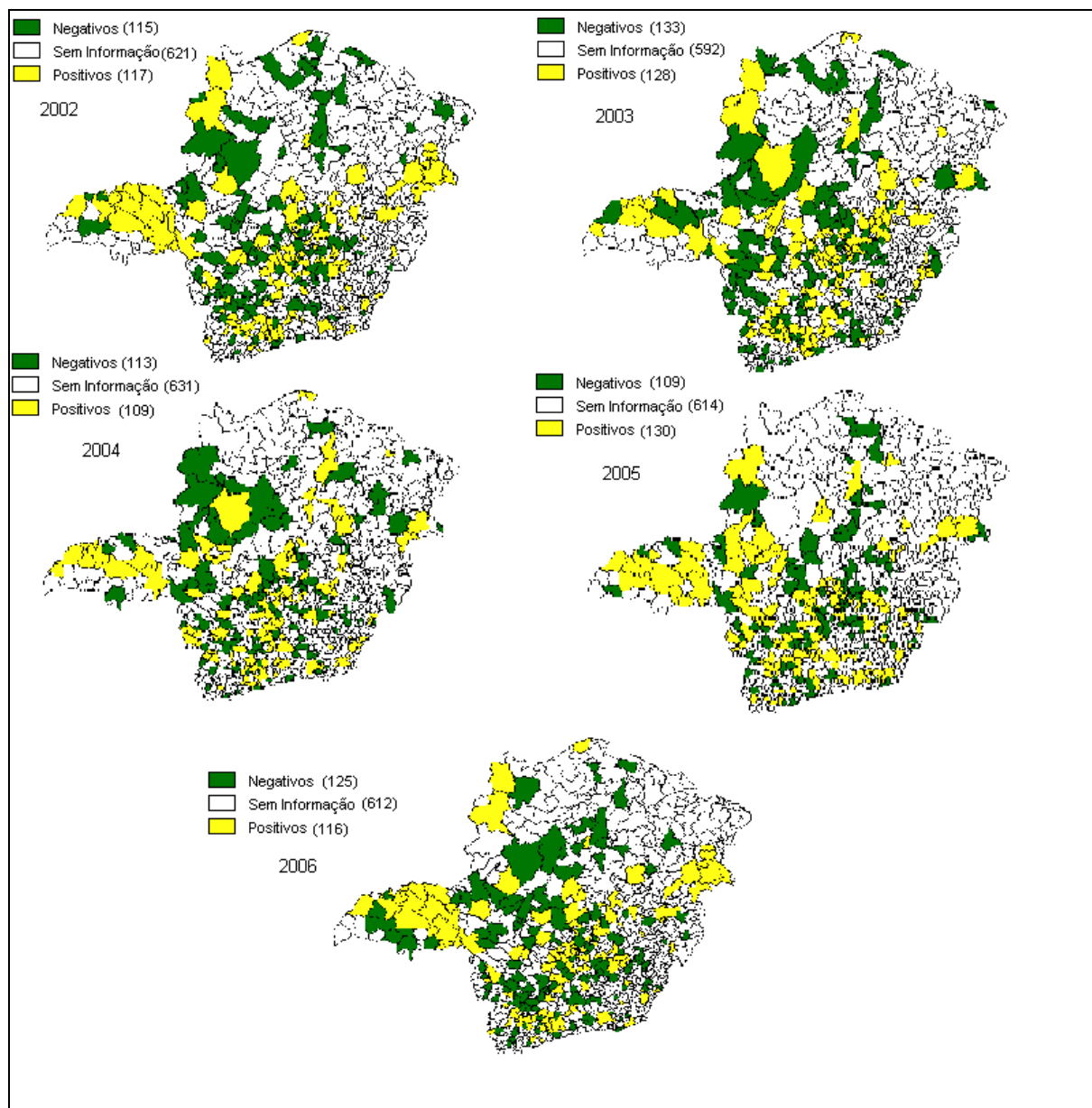


FIGURA 15 – Distribuição espacial da raiva bovina em Minas Gerais, no período de 2002 a 2006.

#### 4.4 CAPTURA E TRATAMENTO DE MORCEGOS HEMATÓFAGOS

No período estudado foram cadastrados 5.294 abrigos de morcegos no Estado de Minas Gerais, conforme dados fornecidos pela Gerência de Defesa Sanitária Animal (GDA/IMA), com 39.137 morcegos *Desmodus rotundus* capturados e tratados com pasta vampiricida conforme pode ser visualizado por ano na TAB. 9.

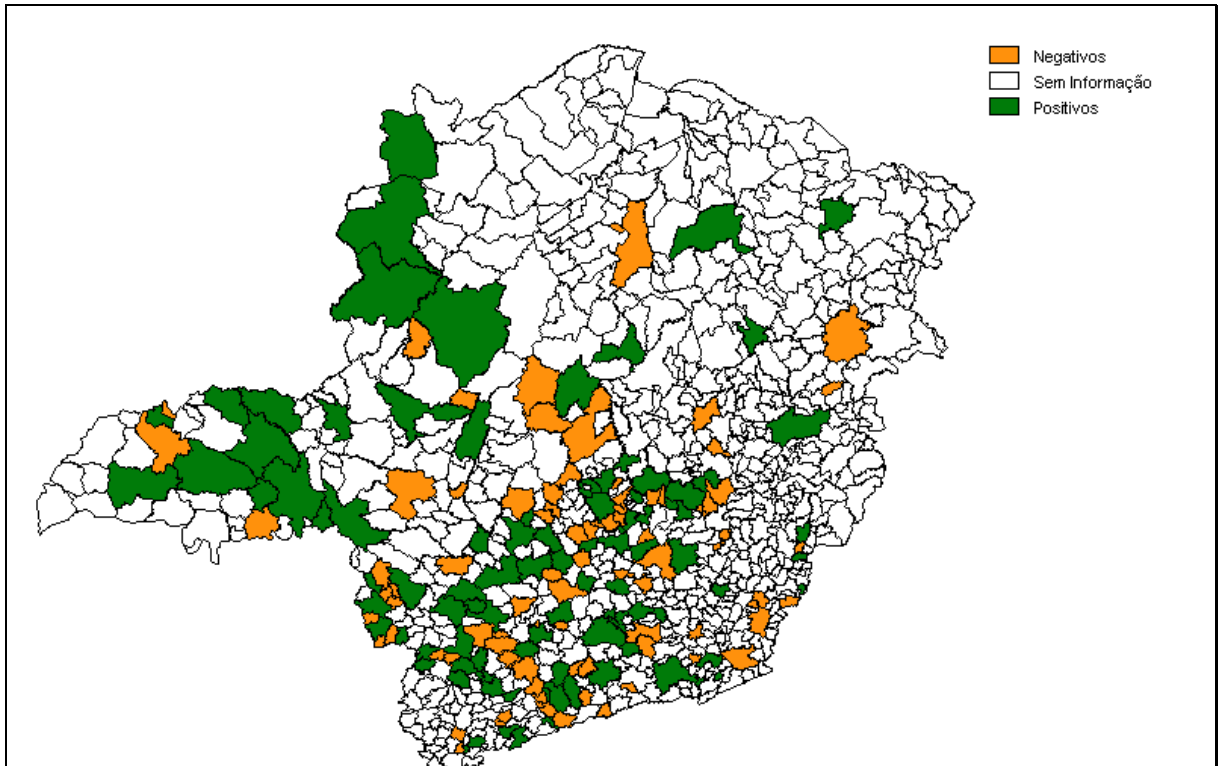


FIGURA 16 – Distribuição espacial da raiva eqüina em Minas Gerais, no período de 2002 a 2006.

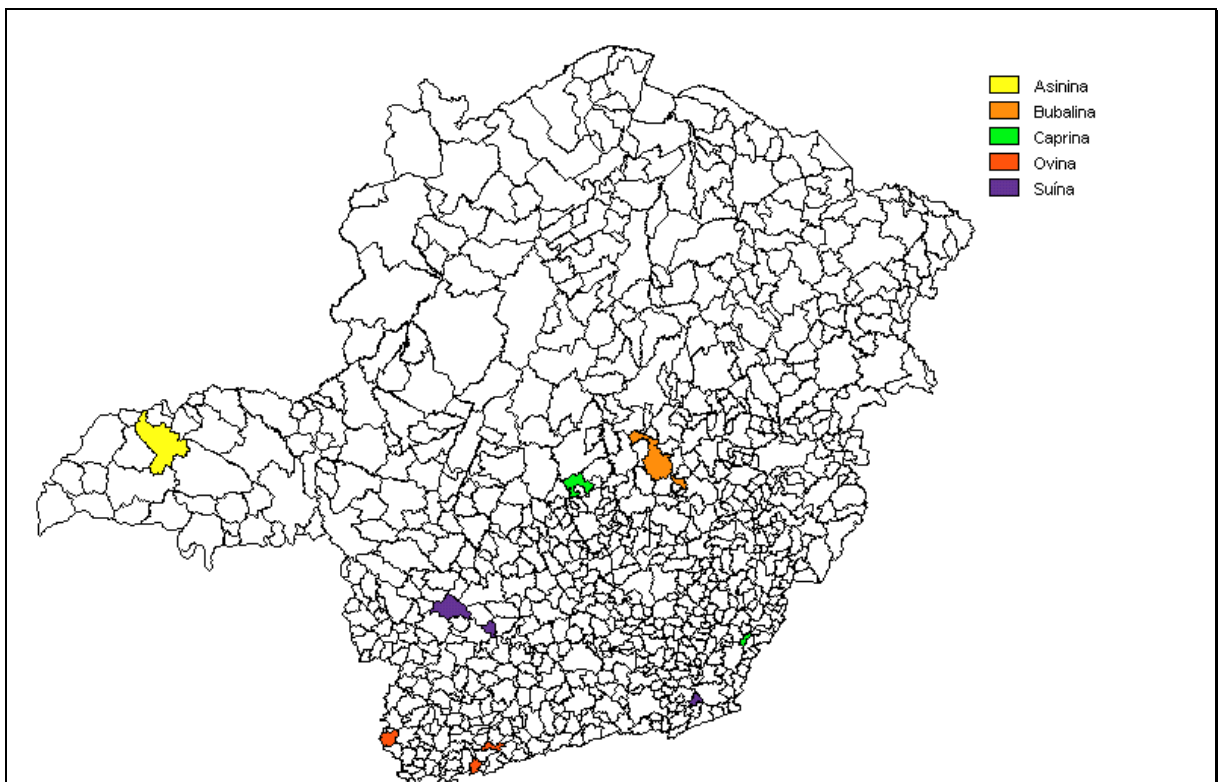


FIGURA 17 – Distribuição espacial dos diagnósticos positivos para raiva nas espécies asinina, bubalina, caprina, ovina e suína em Minas Gerais, no período de 2002 a 2006.

TABELA 9 – Abrigos de morcegos cadastrados e número de morcegos capturados e tratados com pasta vampiricida, em Minas Gerais, 2002-2006.

Anos	Abrigos cadastrados	Morcegos capturados e tratados <sup>(1)</sup>
2002	1.196	10.814
2003	1.319	10.460
2004	599	4.567
2005	764	5.638
2006	1.416	7.658
Total	5.294	39.137

<sup>(1)</sup> Morcegos *Desmodus rotundus*.



## **5 DISCUSSÃO**

### **5.1 RAIVA HUMANA**

Os últimos casos registrados de raiva humana em Minas Gerais foram no ano de 1999 (PEIXOTO, 2002).

De acordo com os resultados obtidos, observou-se que os casos de raiva humana ocorreram nos municípios de Corinto, Serra Azul de Minas, Carbonita, Grão-Mogol e Prados, respectivamente, nos anos de 2002 a 2006, caracterizando um caso de raiva humana por ano no estado de Minas Gerais. Dos 5 casos confirmados de raiva humana, 3 ocorreram na região Central de Minas (nos anos de 2002, 2003 e 2006) e os outros 2 casos ocorreram no Norte de Minas (no ano de 2005) e Jequitinhonha/Mucuri (no ano de 2004).

No caso de raiva humana diagnosticado em 2002, a contaminação da pessoa ocorreu no município de Corinto, entretanto a mesma residia no município de Curvelo, também localizado na região Central de Minas. A vítima era um fazendeiro que foi agredido por um morcego em sua fazenda (PEIXOTO, 2002).

Segundo Peixoto (2003), o caso de raiva humana de 2003 envolveu uma mulher que foi mordida por um cão aproximadamente 45 dias antes de sua morte, mas não havia procurado tratamento adequado. Os três filhos dela receberam tratamento através de vacina e soro, já que tiveram contato com o mesmo cão. O animal morreu pouco tempo depois de mordê-la.

Este caso de raiva humana transmitida por cães ocorreu justamente na área de alto risco determinada por Miranda et al. (2003), conforme as recomendações da Organização Pan-Americana da Saúde (PAHO, 1999), que caracteriza a área de alto risco como: presença de raiva canina e/ou felina autóctone e persistente por mais de um ano com confirmação laboratorial, cobertura vacinal  $\leq$

de 75%, ausência de outras medidas de controle, atendimento anti-rábico humano ineficaz e presença fatores ambientais que facilitem a propagação e/ou manutenção do vírus.

O caso de raiva humana de 2004 envolveu um homem mordido por um morcego no tornozelo no município de Carbonita/MG, que residia em Francisco Morato/SP. Este homem procurou assistência médica somente 60 dias após o incidente, indo a óbito sem o diagnóstico de raiva. Após isto, foi realizada exumação do corpo e o diagnóstico realizado por meio de IFD, sendo este caso relatado pela SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO (2004).

O caso de raiva humana de 2005 envolveu um paciente do sexo masculino de 29 anos, que pisou em um morcego sendo mordido no pé pelo mesmo enquanto colhia laranjas, procurando assistência médica somente após o aparecimento dos sintomas (SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE MINAS GERAIS, 2005).

Já o caso de 2006 envolveu um médico veterinário de 27 anos, que dava assistência a propriedades rurais e era proprietário de uma delas. Procedeu a várias necrópsias em animais positivos e em um caprino de sua propriedade. A cidade onde a infecção ocorreu não pode ser definida em virtude de várias exposições. Por diagnosticar ou suspeitar de raiva, encaminhou material para o LZ de Belo Horizonte, recebendo o resultado positivo. Ele não fizera o tratamento pré-exposição e nem mesmo o controle sorológico recomendado no esquema para grupos de risco. Não se apresentou para o tratamento pós-exposição ao tomar conhecimento do resultado positivo, mas encaminhou seu pai, que manipulava o caprino. O pai tomou uma dose de vacina e abandonou o tratamento indicado. A sintomatologia iniciou com mal-estar geral, dores de cabeça, que progrediram para o braço direito, sem

possibilidade de atenuação com os medicamentos recomendados por médicos que o atenderam. O quadro evoluiu para incoordenação motora devido a parestesias e paralisias, confusão mental, durante um período de evolução de cerca de 17 dias, pois, ao final da evolução foi internado em hospital de Belo Horizonte, recebendo cuidados intensivos. O óbito correu no dia 17/05/2006. No quinto dia antes do óbito, o diagnóstico foi comprovado por exames de laboratório em saliva e em biópsia de bulbo piloso. Por disporem de posse, foi aventada a hipótese de transferi-lo para os Estados Unidos, a fim de ser submetido ao mesmo tratamento de uma adolescente, que sobreviveu. Não houve tempo para isto. Ele entrou em coma e morreu (SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE MINAS GERAIS, 2006; REICHMANN, 2006).

No período de 2002 a 2006, dos 5 casos positivos de raiva humana, 3 foram contraídos de morcegos (60%), 1 de cão (20%) e 1 de herbívoros (20%). Ao contrário, Miranda, Silva & Moreira (2003) relataram que, dos 33 casos de raiva humana diagnosticados no período de 1991-1999, 63,64% foram transmitidos por cães, seguido pelos morcegos (27,27%).

## **5.2 RAIVA URBANA**

O ciclo urbano da raiva está mais bem controlado, visto que foram observados apenas casos de raiva em cães e gatos até o ano de 2004, não ocorrendo em 2005 e 2006.

No período analisado, foram diagnosticados 30 casos positivos de raiva canina que correspondem a 19,35% (155) dos diagnósticos positivos relatados por Miranda, Silva & Moreira (2003) no período de 1991 a 1999 em todo estado de MG.

Em média, no período de 2002 a 2006, o número de diagnósticos positivos de raiva canina foi de 6 casos/ano, que é aproximadamente 3 vezes menor (17,22

casos/ano) que a média dos casos diagnosticados no período de 1991 a 1999 relatados por Miranda, Silva & Moreira (2003).

### **5.3 RAIVA SILVESTRE**

O número de casos positivos de raiva em quirópteros (morcegos hematófagos e não-hematófagos) foi crescente no período de 2002 a 2006, com aumento de 3 casos em 2002 para 32 casos em 2006.

### **5.4 RAIVA RURAL**

O controle da raiva dos herbívoros é de extrema importância para o desenvolvimento da pecuária brasileira. Entre os herbívoros destacam-se: bovídeos, eqüídeos, caprinos, ovinos e até mesmo os suínos.

A raiva eqüina permaneceu estável, ocorrendo decréscimo apenas em 2004.

As espécies bubalina, asinina, ovina suína e caprina foram as menos submetidas a testes de diagnóstico de raiva por IFD no período de 2002 a 2006, ocorrendo no total apenas 12 casos positivos desta enfermidade, o que pode caracterizar uma menor incidência da doença nestas espécies ou desconhecimento por parte dos pecuaristas da ocorrência desta doença nestes animais.

Quanto à raiva bovina, observou-se um aumento de número de casos no ano de 2005 (275 casos), comparado à diminuição crescente nos anos de 2002 a 2004, repetida em 2006, conforme pode ser visualizado no GRÁFICO 2. Isto pode ter sido o reflexo da diminuição do número de morcegos *Desmodus rotundus* capturados e tratados com pasta vampiricida no ano de 2004, sendo que após este ano a captura de tais morcegos voltou a crescer conforme pode ser observado na TAB. 9.

As regiões com maior número de diagnósticos positivos para raiva bovina

IFD e IC), em ordem decrescente foram: Sul, Central, Triângulo Mineiro, Centro-Oeste, Zona da Mata, Alto-Paranaíba, Rio Doce, Jequitinhonha/Mucuri, Noroeste e Norte de Minas. As médias de casos confirmados das Regiões Jequitinhonha/Mucuri e Noroeste foram idênticas (8,2 casos por ano), conforme pode ser observado na FIG. 12.

O número de diagnósticos positivos de raiva bovina entre os anos de 2002 a 2006 está diminuindo. Isto caracteriza justamente o contrário do ocorrido entre 1976 a 1997, em que se observou crescente aumento, conforme Silva et al. (2001) e coincide com o que relataram Arellano-Sota (1988) e de Tadei et al. (1991), observando uma importante redução do número de casos de raiva bovina no Brasil e no Estado de São Paulo, respectivamente, devido às medidas de controle implementadas. Entretanto, segundo Silva et al. (2001), apesar disto, deve ser levado em conta os períodos temporais de análise e os recursos humanos e financeiros alocados por conta do erário de cada estado.

Conforme modelo estatístico de séries temporais  $y = 26,75 - 0,1427t$ , sendo  $y$  = número de casos e  $t$  = tempo em meses, sabe-se que o número de casos positivos de raiva bovina no período analisado está sofrendo um decréscimo na ordem de 0,1427 casos por mês, tendo como mês zero o número de casos positivos de raiva bovina igual a 26,75. No referido período, foi avaliada a tendência, para se saber a influência do tempo (em meses) sobre a ocorrência de raiva bovina em todo o estado de Minas Gerais.

Quanto à sazonalidade, o resultado foi significativo a um nível de significância de 5% pelo teste de Fisher, com formação de pequenos ciclos com duração de 4 meses cada, sendo que há três épocas do ano com números de diagnósticos positivos para raiva maiores e outras três épocas com números

menores. Isto demonstra que o comportamento anual é semelhante, ou seja, o mês de janeiro de 2002 é semelhante aos de 2003 a 2006 e assim por diante. Esta sazonalidade encontrada foi diferente da relatada por Silva et al. (2001) e Luz (1988) em Minas Gerais e Tadei et al. (1991) em São Paulo, que observaram alta de diagnósticos positivos nos meses de abril a agosto e baixa nos meses de setembro a março.

O número total de 1.344 diagnósticos positivos de raiva bovina nos anos de 2002 a 2006 corresponderia a 8.064 (média anual de 1.612,80) bovinos mortos pela raiva conforme Valente & Amaral (1972) e a 67.200 (média anual de 13.440) mortos conforme Souza (1998), já que tais autores relataram que a cada diagnóstico positivo estima-se uma morte de 6 e 50 bovinos causada pela raiva, respectivamente.

Conforme Boletim de Defesa Sanitária Animal (2007), o estado de Minas Gerais responde por 38,36% dos casos de raiva em herbívoros do Brasil, ao relatar que, do total de 32.716 casos ocorridos no Brasil no período de 1996 a 2006, 12.550 casos ocorreram em Minas Gerais.

Por esta razão, a estimativa anual de 13.440 mortes de bovinos causadas por raiva, utilizando-se a proporção relatada por Souza (1998), possui maior proximidade da média anual de 40 a 50 mil bovinos mortos por raiva em todo o Brasil, relatada por Franco (1998). Isto, devido a 38,36% dos casos de raiva do Brasil corresponder a um número aproximado de 15.344 a 19.180 mortes de bovinos por raiva no Estado de Minas Gerais.

Esta estimativa de mortes por raiva bovina no estado de Minas Gerais causou uma grande perda econômica direta (com a morte dos animais) e indireta (tratamento anti-rábico pós-exposição, entre outras).

A diminuição do número de diagnósticos positivos de raiva bovina pode estar vinculada à maior estruturação e organização do órgão de defesa sanitária animal no estado de Minas Gerais, aliada à maior conscientização dos pecuaristas sobre a importância da vacinação e ajuda no controle da população do morcego *Desmodus rotundus*, como consequência de ações de educação sanitária.

Nos anos de 2004 e 2005, houve uma diminuição do número de morcegos *Desmodus rotundus* capturados e tratados com pasta vampiricida. Isto ocorreu devido ao grande número de morcegos tratados em anos anteriores, causando diminuição do número de novos animais nos abrigos trabalhados, visto que a taxa de natalidade destes morcegos é baixa (1 filhote/ano/fêmea). Aliado à diminuição de animais por abrigo, há uma grande dificuldade em descobrir novos abrigos com colônias deste morcego hematófago.

## **5.5 EFICIÊNCIA DA IFD COMPARADA À IC**

No ano de 2002, das 763 amostras com diagnósticos negativos para raiva utilizando IFD, somente 16 amostras foram positivas no exame de IC (2,10%). Já em 2003, das 1.192 amostras negativas na IFD, 16 foram positivas na IC (1,34%). Entretanto, em 2004, houve um aumento desta proporção para 1,71% de casos positivos na IC (19/1.114), diminuindo em seguida para 0,67% em 2005 (13/1.939), chegando a 0,30% em 2006 (07/2.365). Isto demonstra que a eficiência da IFD está aumentando a cada ano, provavelmente devido a um aumento da capacidade técnica na realização do diagnóstico e interpretação do resultado pelos funcionários.

## 6 CONCLUSÃO

No que diz respeito aos casos de raiva humana, durante o período não houve evolução crescente ou decrescente do número de casos, ou seja, permaneceram estáveis, sendo o maior transmissor os morcegos, seguidos pelos cães.

Quanto aos casos de raiva canina no estado de Minas Gerais, os mesmos ocorreram somente nos anos de 2002 a 2004, assim como os casos em gatos. Isto caracteriza um maior controle do ciclo urbano da raiva.

O baixo número de diagnósticos para raiva em espécies menos predominantes no estado mostra a importância desta enfermidade, principalmente em bovídeos e eqüídeos, em seu ciclo rural.

O número de diagnósticos positivos de raiva bovina tende a diminuir a cada mês, conforme modelo estatístico de séries temporais. Entretanto, como se trata de uma doença de transmissão por mordedura de outros animais (silvestres e/ou domésticos) e depende da participação de criadores no que diz respeito à vacinação contínua de seus animais por estarmos situados em um estado de caráter endêmico para raiva, é difícil saber se isto realmente irá ocorrer.

Quanto à análise estatística de séries temporais para avaliar a tendência e a sazonalidade de casos positivos de raiva bovina, conclui-se que o modelo estatístico caracterizou de maneira satisfatória a curva de ocorrência desta enfermidade no período analisado.

Para se obter um número mais próximo da realidade de casos ocorridos de raiva é necessária uma maior conscientização por meio de atividades de educação sanitária (palestras, reuniões, projetos educativos, cursos, divulgações em



meios de comunicação, entre outras), visto que os sintomas da raiva são semelhantes a diversas outras enfermidades nervosas.

O controle populacional do morcego *Desmodus rotundus* é de extrema importância, visto que se observou aumento do número de diagnósticos positivos de raiva bovina em consequência da diminuição do número de tais morcegos capturados e tratados com pasta vampiricida.

## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBAS, A. et al. Efeito de uma dose de reforço da vacina anti-rábica sobre a duração de títulos de anticorpos neutralizantes do vírus, em bovinos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 31, n. 4, p. 367-371, 1998.

ALENCAR, O.A. **Aspectos biológicos e ecológicos do *Desmodus rotundus*, Chiroptera (E. Geoffroy, 1810) no nordeste do Brasil**. 88f. Dissertação (Mestrado) – Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1977.

ALMOND, J.; PATTISON, J. Human BSE. **Nature**, v. 389, p. 437-438, 1997.

ANDRADE, M.C.R. et al. Resposta imune produzida por vacinas anti-rábicas em sagüis (*Callithrix* sp). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 32, p. 533-530, 1999.

ANUÁRIO ESTATÍSTICO DE MINAS GERAIS 1994. Belo Horizonte: Fundação João Pinheiro, 1994, p. 1-17.

ANUÁRIO ESTATÍSTICO DE MINAS GERAIS 2000-2001. Belo Horizonte: Fundação João Pinheiro, 2002, p. 1-14.

ARAÚJO, F.A.A. A situação da raiva no Brasil. In: SEMINÁRIO INTERNACIONAL DE RAIVA, 2000. São Paulo. **Resumos...** São Paulo, 2000, p. 22.

ARELLANO-SOTA, C. Vampire bat-transmitted rabies in cattle. **Rev. Infect. Dis.**, v.10, p.707-709, 1988.

ARITA, H. H.; DIAS, M. H. A. Análise comparativa dos métodos de ajustamento sazonal X-11 e X-11-ARIMA: uma aplicação numa série temporal econômica brasileira. In: EBE 22, 2000, Campinas. **Resumos...**, 2000.

ASSEMBLÉIA LEGISLATIVA DO ESTADO DE MINAS GERAIS. **O Estado: Macro e microrregiões**. 2007. Disponível em: <<http://www.almg.gov.br/index.asp?grupo=estado&diretorio=mregiao&arquivo=macrorregioes>>. Acesso em: 19 jun. 2007.

BAER, M.B. History of rabies and global aspects. In: BAER, G.M. (ed). **The natural history of rabies**, 2. ed. Georgia: CRC Press, 1991, p. 1-24.

BARCELOS, A. M.; FORMIGONI, I. B.; ROLNIK, D. P. Prevenção e controle da raiva em bovinos. **Coopercitrus**, São Paulo, v. 14, n. 167, p. 26-28, 2000.

BELOTTO, A.J. Situação da raiva no mundo e perspectivas de eliminação da raiva transmitida pelo cão na América Latina. In: SEMINÁRIO INTERNACIONAL DE RAIVA, 2000. São Paulo. **Resumos...** São Paulo, 2000, p. 20.

BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 1998.

BLATT, M.C.S. Raiva urbana em Cuiabá: "a experiência do Centro de Controle de Zoonoses". In: **Apostila da I Semana de Zoonoses/Cuiabá**: Fundação de Saúde de Cuiabá/ Centro de Controle de Zoonoses, 2001.

BOLETIM DE DEFESA SANITÁRIA ANIMAL. **Situação epidemiológica da raiva em herbívoros e suínos no período de 1996 a 2006**. 2007. Disponível em: <[http://www.agricultura.gov.br/pls/portal/docs/PAGE/MAPA/PROGRAMAS/AREA\\_ANIMAL/CRHE/PNCRH/N%20DE%20CASOS%20DE%20RAIVA%20TABELA%201996-2006%20-%2013%20DE%20AGOSTO%202007\\_0.PDF](http://www.agricultura.gov.br/pls/portal/docs/PAGE/MAPA/PROGRAMAS/AREA_ANIMAL/CRHE/PNCRH/N%20DE%20CASOS%20DE%20RAIVA%20TABELA%201996-2006%20-%2013%20DE%20AGOSTO%202007_0.PDF)>. Acesso em: 22 set. 2007.

BOURHY, H.; KISSI, B.; TORDO, N. Taxonomy and evolutionary studies on Lyssaviruses with special reference to Africa. **Onderstepoort Journal of Veterinary Research**, v. 60, p. 277-282, 1993.

BRASIL. Instrução Normativa nº 5, de 1º de março de 2002. Aprova as Normas Técnicas para o controle da raiva dos herbívoros domésticos, em conformidade com o Anexo a esta Instrução Normativa. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 04/03/2002, 2002a, Seção 1, p. 3.

BRASIL. Instrução Normativa nº 69, de 13 de dezembro de 2002. Determina o uso de um selo de garantia (holográfico) em todos os frascos de vacinas contra a raiva dos herbívoros das partidas aprovadas e liberadas para comercialização pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, de forma a assegurar sua conformidade com as normas de controle da produção e comercialização de vacinas contra a raiva dos herbívoros. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 16/12/2002, 2002b, Seção 1, p. 29.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Controle da Raiva dos herbívoros. Manual Técnico – 2005**: Aprovado pela Portaria SDA nº 168, de 27 de setembro de 2005. Brasília: MAPA/SDA/DSA, 104p., 2005.

CAMPOS, J. A brief look on the literature on deseasonalization. **R. de Econometria**, Rio de Janeiro, v.11, n. 2, p. 217-236, 1991.

CARAMORI JÚNIOR, J.G. et al. Inquérito epidemiológico sobre características da população canina e felina de um bairro próximo à zona rural em Cuiabá-MT, visando o controle da raiva animal. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, Uberaba, v. 36, n.3, p. 419-420, 2003.

CARINI, A. Sur une grande epizootie de rage. **Ann. Inst. Pasteur**, v.25, p.843- 846, 1911.

CARRIERI, M.L. et al. Diagnóstico laboratorial da raiva em quirópteros. In: Congresso Panamericano de Ciências Veterinárias, 15, Campo Grande, 1996. **Abstracts**. p. 208.

CHOMEL, B.B. The modern epidemiological aspects of rabies in the world. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v. 16, p. 11-20, 1993.

COLLIER, L. & OXFORD, J. **Human virology**: a text for students of medicine, dentistry and microbiology. 2.ed. New York: Oxford University Press, 2000.

CORRÊA, W.M.; CORRÊA, C.N.M. **Enfermidades infecciosas dos mamíferos domésticos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Editora Médica e Científica Ltda., 1992.

CUNHA, E.M.S. et al. Isolamento do vírus da raiva em *Artibeus fimbriatus* no Estado de São Paulo. **Revista de Saúde Pública**, v.39, n.4, p.683-684, 2005.

DAGUM, E. B. Comments on a survey and comparative analysis of various methods of seasonal adjustment by John Kuiper. **Conference on Seasonal Analysis of Economic Time Series**, US Department of Commerce, Bureau of Census, 1978.

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

DELPIETRO, H.A., RUSSO, R.G. Aspectos ecológicos y epidemiológicos de la agresión del vampiro y de la rabia paralítica en la Argentina y análisis de las propuestas efectuadas para su control. **Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epizoot.**, v.15, p.971-984, 1996.

ETTINGER, S. J. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 3 ed. São Paulo: Manole, 1992, v. 1.

FAVERO, A. Raiva em bovinos. **Pecuária de Corte**, São Paulo, v. 12, n.111, p.47-49, 2001.

FEITAL, A. S. S.; CONFALONIERI, U. E. C. Estudo epidemiológico da raiva bovina no estado do Rio de Janeiro, Brasil (1980-1992). **Revista Brasileira Ciência Veterinária**, Rio de Janeiro, v. 5, n.1, p. 21-27, 1998.

FRANCO, M. Raiva mata mais bovinos e eqüinos e preocupa. **DBO Rural**, São Paulo, v. 17, n. 214, p. 84-88, 1998.

FRASER, C. M. **Manual Merk de Veterinária**: Um manual de diagnóstico, tratamento, prevenção e controle de doenças para veterinários. 7. ed. São Paulo: Roca, 1997.

FUNDAÇÃO JOÃO PINHEIRO. **Perfil de Minas Gerais, 2006**: Guide to the Economy of Minas Gerais. Companhia Brasileira de Metalurgia e Mineração, Fundação João Pinheiro. 10 ed. Belo Horizonte: CBMM, 352 p., 2007.

GEORGE, L.W. Moléstias do sistema nervoso. In: SMITH, B.P.S. **Tratado de medicina de grandes animais**. São Paulo: Manole, 1994, v. 2, p. 921-924.

GOIÁS. Instrução Normativa nº 005/2002, de 28 de fevereiro de 2002. Estabelece as regiões de alto e médio risco para a raiva dos herbívoros a obrigatoriedade da vacinação anti-rábica para bovídeos, eqüídeos, ovinos e caprinos. **Diário Oficial do Estado de Goiás**. Goiás: Agência Goiana de Desenvolvimento Rural e Fundiário, 2002.

HIPÓLITO, O. **Doenças Infecto-contagiosas dos animais domésticos**. Rio de Janeiro: SIA, 1949.

HOTTA, L. K. Seasonal adjustment of brazilian time series. **R. de Econometria**, Rio de Janeiro, v. 8, n. 1, p. 83-95, 1988.

INSTITUTO ESTADUAL DE SAÚDE ANIMAL. Assessoria de Planejamento e Coordenadoria. In: **Relatório de atividade anual**. Belo Horizonte: IESA, 1979/86. (Dados não publicados, datilografado).

ITO, M. et al. Detection of Rabies Virus RNA Isolated from Several Species of Animals in Brazil by RT-PCR. **Journal of Veterinary Medicine Science**, v. 63, n. 12, p. 1309-1313, 2001.

KAPLAN, M.M.; KOPROWSKI, H.; MESLIN, F.-X. **Laboratory techniques in rabies**. 4. ed. Geneva: World Health Organization, 476p., 1996.

KING, A.A.; TURNER, G.S. Rabies: a review. **J. Comp. Path**, v. 108, p. 1-39, 1993.

KOPROWSKI, H. The mouse inoculation test. In: MESLIN, F.X.; KAPLAN, M.M.; KOPROWSKI, H. **Laboratory Techniques in Rabies**. 4. ed. Geneva: World Health Organization, 1996, p. 80-86.

LANGONI, H. et al. Rabies in the big fruit-eating bat *Artibeus lituratus* from Botucatu, Southeastern Brazil. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v.11, n.1, p.84-87, 2005.

LARGHI, O.P. **Prueba de anticorpos fluorescentes para rabia**. Buenos Aires: Centro Panamericano de Zoonosis, 1971, 23 p. (Nota técnica, n. 8).

LIMA, M. Alerta vermelho. **Revista da Associação Brasileira de Criadores de zebu**, São Paulo, v. 1, n. 3, 2001.

LOBATO, F.C.F. **Raiva bovina**. I - Métodos de controle. II - Situação em Minas Gerais no período 1979 a 1986. Belo Horizonte: Escola de Veterinária da UFMG, (Seminário), 16p., 1986.

LUZ, C.R. **Estudo cronológico sobre a raiva em Minas Gerais, no período de 1976 a 1986**. 122f. Dissertação (Mestrado) – Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1988.

MANUAL TÉCNICO DO INSTITUTO PASTEUR. **Manejo de quirópteros em áreas urbanas**. São Paulo: De Paula Print Artes Gráficas Ltda., 1999, n. 07, p. 41.

MARTORELLI, L.F.A. et al. Isolamento do vírus rábico de morcego insetívoro *Myotis nigricans*. **Rev. Saúde Pública**, v. 29, p. 140-141, 1995.

MARTORELLI, L.F.A. et al. Isolamento do vírus rábico de morcego insetívoro, *Lasiurus borealis*. **Rev. Saúde Pública**, v. 30, p. 101-102, 1996.

MATTOS, C.A.; MATTOS, C.C.; RUPPRECHT, C.E. Rhabdoviruses. In: KNIPE, D.M. & HOWLEY, P.M. editors-in-chief. GRIFFIN, D.E.; LAMB, R.A.; MARTIN, M.A.; ROIZMAN, B.; STRAUS, S.E. associate editors. **Field's virology**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001, cap. 39, p. 1245-1278.

MELO, M.R., SANTOS, J.A., PASSOS, W. Estudos sobre um foco de raiva epizootica em herbívoros domésticos, observado em Minas Gerais. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 4, 1948, Rio de Janeiro. **Anais...** Rio de Janeiro, 1948, p. 88-95.

MESLIN, F.X.; KAPLAN, M.M. An overview of laboratory techniques in the diagnosis and prevention of rabies and rabies research. In: MESLIN, F.X.; KAPLAN, M.M.; KOPROWSKI, H. (Eds). **Laboratory Techniques in Rabies**. 4. ed. Geneva: World Health Organization, 1996, p.157-174.

MIRANDA, C.F.J.; SILVA, J.A.; MOREIRA, E.C. Raiva humana transmitida por cães: áreas de risco em Minas Gerais, Brasil, 1991-1999. **Cad. Saúde Pública**, v. 19, n. 01, p. 91-99, 2003.

MORETTIN, P.A.; TOLOI, C.M.C. **Previsões de Séries Temporais**. São Paulo: Atual, 1987, 436p.

MURPHY, F.A.; BAUER, S.P. Early street rabies virus infection in striated muscle and later progression to the central nervous system. **Intervirology**, v.3, p.256-268, 1974.

MURPHY, F.A. et al. **Veterinary virology**. 3. ed. USA: Academic Press, 1999.

MURRAY, P.R. **Microbiologia Médica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000, 73p.

NOGUEIRA, D.A.; SÁFADI, T. Previsão de preços na bovinocultura de corte. **Revista de Administração da UFLA**, v. 2, n. 1, p. 22-31, 2000.

PAHO (Pan American Health Organization). **PAHO/WHO Expert Consultation on Canine Rabies – Free Municipalities**. Havana: PAHO/World Health Organization, 1999.

PASSOS, E.C.; CARRIERI, M.L.; FAVORETTO, S.R. Rabies diagnosis of Instituto Pasteur - SP, Brazil, during 1985-1995. In: ANNUAL INTERNATIONAL MEETING ADVANCES TOWARDS RABIES CONTROL IN THE AMERICAS, 7, 1996, Atlanta-USA. **Anais...** Atlanta, 1996a, p. 52.

PASSOS, E.C.; FAVORETTO, S.R.; CARRIERI, M.L. Outbreak of rabies in Ribeirão Preto - SP, Brazil. In: ANNUAL INTERNATIONAL MEETING ADVANCES TOWARDS RABIES CONTROL IN THE AMERICAS, 7, 1996, Atlanta-USA. **Anais...** Atlanta, 1996b, p. 53.

PASSOS, E.C. et al. Isolation of rabies virus in an insectivorous bat *Nyctinomops macrotis*, in Southeastern Brazil. **Rev. Saúde Pública**, v. 32, n. 01, p. 74-76, 1998.

PEIXOTO, P. **Após intervalo de três anos, raiva humana volta a matar em Minas**. 2002. Disponível em: <<http://www1.folha.uol.com.br/folha/cotidiano/ult95u50568.shtml>>. Acesso em: 12 nov. 2007.

PEIXOTO, P. **Raiva humana pode ter matado mulher em Minas Gerais**. 2003. Disponível em: <<http://www1.folha.uol.com.br/folha/cotidiano/ult95u87773.shtml>>. Acesso em: 02 set. 2007.

PRIESTLEY, M.B. **Spectral analysis and time series**. 6 ed. New York: Academic Press, 1989, 890p.

RADOSTITS, O. M.; BLOOD, D.C.; GAY, C.C. A textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs and horses. In: **Veterinary Medicine**. 9. ed. Londres: Bailliere Trindall, 2000, 1.763p.

REICHMANN, M.L.A.B. et al. **Educação e promoção da saúde no Programa de Controle da Raiva**. São Paulo: Instituto Pasteur, 2000. (Manuais, 5).

REICHMANN, M.L.A.B. **Caso de raiva humana em Minas Gerais**. 2006. Disponível em: <<http://virtual.unipar.br/claroline/announcements/announcements.php?cidReq=PARASITOVET>>. Acesso em: 02 set. 2007.



RENTERO, N. Raiva ameaça bovinos em Minas e São Paulo. **Balde Branco**, São Paulo, v. 35, n. 410, p. 34-38, 1998.

ROEHE, P.M.; SCHAEFER, R.; PEREIRA, A.S. Otimização da Imunofluorescência direta para diagnóstico de raiva. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 30, p. 53-57, 2002.

SACRAMENTO, D. et al. Molecular epidemiology of rabies virus in France: comparison with vaccine strains. **Journal of General Virology**, v. 73, p. 1149-1158, 1992.

SANTOS, M.F.C. et al. Diagnóstico laboratorial da raiva no estado de Goiás no período de 1976 a 2001. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 7, n. 1, p. 77-83, 2006.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE MINAS GERAIS. 2005. **Saúde confirma caso de raiva humana em Minas Gerais**. Disponível em: <[http://www.agenciaminas.mg.gov.br/detalhe\\_noticia.php?cod\\_noticia=5497](http://www.agenciaminas.mg.gov.br/detalhe_noticia.php?cod_noticia=5497)> Acesso em: 02 set. 2007.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE MINAS GERAIS. 2006. **Saúde confirma caso de raiva humana em São João del-Rei**. Disponível em: <[http://www.agenciaminas.mg.gov.br/detalhe\\_noticia.php?cod\\_noticia=9170](http://www.agenciaminas.mg.gov.br/detalhe_noticia.php?cod_noticia=9170)> Acesso em: 02 set. 2007.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO. Instituto Pasteur. Case report of post-exhumation human rabies in the city of São Paulo. **Revista de Saúde Pública**, v. 38, n. 05, p. 741-742, 2004.

SILVA, J.A. et al. Space and time distribution of bovine rabies in Minas Gerais State, Brazil, from 1976 to 1997. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v. 53, n. 3, p. 01-11, 2001.

SILVA, L.H.Q.; MORINISHI, C.K.; NUNES.C.M. Diagnóstico diferencial entre raiva e a cinomose canina em amostras de cérebro de cães examinadas no período de 1998 a 2001 na região de Araçatuba, SP, Brasil. **Arq. Inst. Biol.**, São Paulo, v. 71, n. 3, p. 317-321, 2004.

SILVA, M.M.S. et al. Bats from the metropolitan region of São Paulo, southeastern Brazil. **Chiroptera Neotrop.**, v. 02, p. 39-41, 1996.

SOUZA, L.C. et al. Quirópteros como reservatórios de raiva no município de Botucatu. In: VIROLÓGICA, 93, Porto Alegre, 1993. **Resumos...** Porto Alegre: Sociedade Brasileira de Virologia, 1993, p. 275.

SOUZA, L.C. et al. Vigilância epidemiológica da raiva na região de Botucatu-SP: Importância dos quirópteros na manutenção do vírus na natureza. **Ars. Veterinária**, v.21, n.1, p.62-68, 2005.

SOUZA, T. Raiva bovina avança para o triângulo mineiro e preocupa regiões que detêm 50% do rebanho. **Pecuária de Corte**, São Paulo, v. 8, n. 81, p. 40-41, out. 1998.

TADEI, V.A. et al. **Distribuição do morcego vampiro *Desmodus rotundus* (Chiroptera, Phyllostomidae) no Estado de São Paulo e a raiva dos animais domésticos**. Campinas: Secretaria de Agricultura e Abastecimento do Estado de São Paulo, 1991, 107 p.

TAKAOKA, N.Y. Alteração no perfil epidemiológico da raiva no Estado de São Paulo. In: SEMINÁRIO INTERNACIONAL DE RAIVA, 2000, São Paulo. **Resumos...** São Paulo, 2000, p. 23.

THOMAS, J.J.; WALLIS, K.F. Seasonal variation in regression analysis. **Journal of the Royal Statistical Society**, v. 134, p. 57-72, 1971.

THOMÉ, S. M. Raiva dos tempos modernos. **Cães e Gatos**, São Paulo, n. 84, p. 41-42, 1999.

TORDO, N.; SACRAMENTO, D.; BOURHY, H. The polymerase chain reaction (PCR) technique for diagnosis, typing and epidemiological studies of rabies. In: MESLIN, F.X.; KAPLAN, M.M.; KOPROWSKY, H. (Eds). **Laboratory Techniques in Rabies**. 4. ed. Geneva: World Health Organization, p.157-174, 1996.

UIEDA, W.; HARMANI, N.M.S.; SILVA, M.M.S. Raiva em morcegos insetívoros (Molossidae) do Sudeste do Brasil. **Rev. Saúde Pública**, v. 29, p. 393-397, 1995.

UIEDA, W. et al. Espécies de quirópteros diagnosticadas com raiva no Brasil. **Boletim do Instituto Pasteur**, v.1, p.17-35, 1996.

VALENTE, F.A.T., AMARAL, L.B.S. Ocorrência de moléstia nos rebanhos bovinos do Estado de São Paulo no triênio 1965/1967 - Raiva nas regiões de Sorocaba, Presidente Prudente, Araçatuba e São José do Rio Preto. **Biológico**, v.38, p.25-29, 1972.

VUILLAUME, P.; BRUYERE, V.; AUBERT, M. Comparison of the effectiveness of two protocols of antirabies bait distribution for foxes. **Veterinary Research**, Paris, v. 29, n.6, p. 537-547, 1998.

WELLS, G.A.H. et al. A novel progressive spongiform encephalopathy in cattle. **Vet. Rec.**, v. 121, p. 419-420, 1987.

WHITE, D.O. & FENNER, F.J. **Medical virology**. 4 ed. San Diego: Academic Press, 1994.

WILL, R.G. et al. A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. **Lancet**, v. 347, p. 921-925, 1996.

WINGFIELD, W. E. **Segredos em Medicina Veterinária**. Porto Alegre: Art Med, 1998.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Rabies**. Disponível em:  
<<http://www.who.int/zoonoses/diseases/rabies/en/index.html>> Acesso em: 09 jul. 2007.

WORLD ORGANIZATION FOR ANIMAL HEALTH – OIE. **Manual of Diagnostics, Tests and Vaccines for Terrestrial Animals**. 2004. Part. 2, Seccion 2.2, Chapter 2.2.5 – Rabies. Disponível em:  
<[http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A\\_00044.htm](http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A_00044.htm)> Acesso em: 11 jul. 2007.

## 8 ANEXOS

### **ANEXO A – Composição das macrorregiões de planejamento do Estado de Minas Gerais**

QUADRO 1 – Composição da macrorregião Norte de Minas.

---

#### Municípios

---

Águas Vermelhas, Berizal, Bocaiúva, Bonito de Minas, Botumirim, Brasília de Minas, Buritizeiro, Campo Azul, Capitão Enéias, Catuti, Chapada Gaúcha, Claro dos Poções, Cônego Marinho, Coração de Jesus, Cristália, Curral de Dentro, Divisa Alegre, Engenheiro Navarro, Espinosa, Francisco Dumont, Francisco Sá, Fruta de Leite, Gameleiras, Glaucilândia, Grão-Mogol, Guaraciama, Ibiaí, Ibiracatu, Icaraí de Minas, Indaiabira, Itacambira, Itacarambi, Jaíba, Janaúba, Januária, Japonvar, Jequitaiá, Josenópolis, Juramento, Juvenília, Lagoa dos Patos, Lassance, Lontra, Luislândia, Mamonas, Manga, Matias Cardoso, Mato Verde, Mirabela, Miravânia, Montalvânia, Monte Azul, Montes Claros, Montezuma, Ninheira, Nova Porteirinha, Novorizonte, Olhos-d'Água, Padre Carvalho, Pai Pedro, Patis, Pedras de Maria da Cruz, Pintópolis, Pirapora, Ponto Chique, Porteirinha, Riachinho, Riacho dos Machados, Rio Pardo de Minas, Rubelita, Salinas, Santa Cruz de Salinas, Santa Fé de Minas, Santo Antônio do Retiro, São Francisco, São João da Lagoa, São João da Ponte, São João das Missões, São João do Pacuí, São João do Paraíso, São Romão, Serranópolis de Minas, Taiobeiras, Ubaí, Urucuaia, Vargem Grande do Rio Pardo, Várzea da Palma, Varzelândia e Verdelândia.

## QUADRO 2 – Composição da macrorregião Central.

---

### Municípios

---

Abaeté, Alfredo Vasconcelos, Alvinópolis, Alvorada de Minas, Antônio Carlos, Araçuaí, Baldim, Augusto de Lima, Barão de Cocais, Barbacena, Barroso, Bela Vista de Minas, Belo Horizonte, Belo Vale, Betim, Biquinhas, Bom Jesus do Amparo, Bonfim, Brumadinho, Buenópolis, Cachoeira da Prata, Caetanópolis, Caeté, Capela Nova, Capim Branco, Caranaíba, Carandaí, Casa Grande, Catas Altas da Noruega, Catas Altas, Cedro do Abaeté, Conceição da Barra de Minas, Conceição do Mato Dentro, Confins, Congonhas do Norte, Congonhas, Conselheiro Lafaiete, Contagem, Cordisburgo, Corinto, Coronel Xavier Chaves, Couto de Magalhães de Minas, Cristiano Otôni, Crucilândia, Curvelo, Datas, Desterro de Entre-Rios, Desterro do Melo, Diamantina, Diogo de Vasconcelos, Dionísio, Dom Joaquim, Dolores de Campos, Entre-Rios de Minas, Esmeraldas, Felício dos Santos, Felixlândia, Ferros, Florestal, Fortuna de Minas, Funilândia, Gouveia, Ibertioga, Ibitité, Igarapé, Inhaúma, Inimutaba, Itabira, Itabirito, Itaguara, Itambé do Mato Dentro, Itatiaiuçu, Itaverava, Jabuticatubas, Jeceaba, Jequitibá, João Monlevade, Joaquim Felício, Juatuba, Lagoa Dourada, Lagoa Santa, Madre de Deus de Minas, Maravilhas, Mariana, Mário Campos, Mateus Leme, Matozinhos, Moeda, Monjolos, Morada Nova de Minas, Morro da Garça, Morro do Pilar, Nazareno, Nova Era, Nova Lima, Nova União, Onça de Pitangui, Ouro Branco, Ouro Preto, Paineiras, Papagaios, Pará de Minas, Paraopeba, Passabém, Pedro Leopoldo, Pequi, Piedade do Rio Grande, Piedade dos Gerais, Pitangui, Pompeu, Prados, Presidente Juscelino, Presidente Kubitschek, Prudente de Moraes, Queluzito, Raposos, Resende Costa, Ressaquinha, Ribeirão das Neves, Rio Acima, Rio Manso, Rio Piracicaba, Rio Vermelho, Ritópolis, Sabará, Santa Bárbara do Tugúrio, Santa Bárbara, Santa Cruz de Minas, Santa Luzia, Santa Maria de Itabira, Santana de Pirapama,

(continua)

QUADRO 2 – Composição da macrorregião Central (continuação).

---

Municípios

---

Santana do Garambéu, Santana do Riacho, Santana dos Montes, Santo Antônio do Itambé, Santo Antônio do Rio Abaixo, Santo Hipólito, São Brás do Suaçuí, São Domingos do Prata, São Gonçalo do Rio Abaixo, São Gonçalo do Rio Preto, São João Del-Rei, São Joaquim de Bicas, São José da Lapa, São José da Varginha, São José do Goiabal, São Sebastião do Rio Preto, São Tiago, Sarzedo, Senador Modestino Gonçalves, Senhora dos Remédios, Serra Azul de Minas, Serro, Sete Lagoas, Taquaraçu de Minas, Tiradentes, Três Marias e Vespasiano.

---

Fonte: ASSEMBLÉIA LEGISLATIVA DO ESTADO DE MINAS GERAIS (2007)

QUADRO 3 – Composição da macrorregião Triângulo Mineiro.

---

Municípios

---

Água Comprida, Araguari, Araporã, Cachoeira Dourada, Campina Verde, Campo Florido, Canápolis, Capinópolis, Carneirinho, Cascalho Rico, Centralina, Comendador Gomes, Conceição das Alagoas, Conquista, Delta, Fronteira, Frutal, Gurinhatã, Indianópolis, Ipiaçu, Itapajipe, Ituiutaba, Iturama, Limeira do Oeste, Monte Alegre de Minas, Pirajuba, Planura, Prata, Santa Vitória, São Francisco de Sales, Tupaciguara, Uberaba, Uberlândia, União de Minas e Veríssimo.

---

Fonte: ASSEMBLÉIA LEGISLATIVA DO ESTADO DE MINAS GERAIS (2007)

#### QUADRO 4 – Composição da macrorregião Zona da Mata.

---

##### Municípios

Abre-Campo, Acaiaca, Além Paraíba, Alto Caparaó, Alto Jequitibá, Alto Rio Doce, Amparo da Serra, Antônio Prado de Minas, Aracitaba, Araponga, Argirita, Astolfo Dutra, Barão do Monte Alto, Barra Longa, Belmiro Braga, Bias Fortes, Bicas, Brás Pires, Caiana, Cajuri, Canaã, Caparaó, Caputira, Carangola, Cataguases, Chácara, Chalé, Chiador, Cipotânea, Coimbra, Coronel Pacheco, Descoberto, Divinésia, Divino, Dom Silvério, Dona Eusébia, Dores do Turvo, Durandé, Ervália, Espera Feliz, Estrela-D'Alva, Eugenópolis, Ewbank da Câmara, Faria Lemos, Fervedouro, Goianá, Guaraciaba, Guarani, Guarará, Guidoal, Guiricema, Itamarati de Minas, Jequeri, Juiz de Fora, Lajinha, Lamim, Laranjal, Leopoldina, Lima Duarte, Luisburgo, Manhuaçu, Manhumirim, Mar de Espanha, Maripá de Minas, Martins Soares, Matias Barbosa, Matipó, Mercês, Miradouro, Miraí, Muriaé, Olaria, Oliveira Fortes, Oratórios, Orizânia, Paiva, Palma, Patrocínio do Muriaé, Paula Cândido, Pedra Bonita, Pedra do Anta, Pedra Dourada, Pedro Teixeira, Pequeri, Piau, Piedade de Ponte Nova, Piranga, Pirapetinga, Piraúba, Ponte Nova, Porto Firme, Presidente Bernardes, Raul Soares, Recreio, Reduto, Rio Casca, Rio Doce, Rio Espera, Rio Novo, Rio Pomba, Rio Preto, Rochedo de Minas, Rodeiro, Rosário da Limeira, Santa Bárbara do Monte Verde, Santa Cruz do Escalvado, Santa Margarida, Santa Rita de Jacutinga, Santa Rita do Ibitipoca, Santana de Cataguases, Santana do Deserto, Santana do Manhuaçu, Santo Antônio do Aventureiro, Santo Antônio do Gramma, Santos Dumont, São Francisco do Glória, São Geraldo, São João do Manhuaçu, São João Nepomuceno, São José do Mantimento, São Miguel do Anta, São Pedro dos Ferros, São Sebastião da Vargem Alegre, Sem-Peixe, Senador Cortes, Senador Firmino,

(continua)

QUADRO 4 – Composição da macrorregião Zona da Mata (continuação)

---

Municípios

---

Senhora de Oliveira, Sericita, Silveirânia, Simão Pereira, Simonésia, Tabuleiro, Teixeira, Tocantins, Tombos, Ubá, Visconde do Rio Branco, Urucânia, Vermelho Novo, Viçosa, Vieiras e Volta Grande.

---

Fonte: ASSEMBLÉIA LEGISLATIVA DO ESTADO DE MINAS GERAIS (2007)

QUADRO 5 – Composição da macrorregião Jequitinhonha/Mucuri.

---

Municípios

---

Águas Formosas, Almenara, Angelândia, Araçuaí, Aricanduva, Ataléia, Bandeira, Berilo, Bertópolis, Cachoeira de Pajeú, Capelinha, Caraí, Carbonita, Carlos Chagas, Catuji, Chapada do Norte, Comercinho, Coronel Murta, Crisólita, Divisópolis, Felisburgo, Francisco Badaró, Franciscópolis, Frei Gaspar, Fronteira dos Vales, Itaipé, Itamarandiba, Itaobim, Itinga, Jacinto, Jenipapo de Minas, Jequitinhonha, Joáima, Jordânia, José Gonçalves de Minas, Ladainha, Leme do Prado, Malacacheta, Mata Verde, Maxacalis, Medina, Minas Novas, Monte Formoso, Nanuque, Novo Cruzeiro, Novo Oriente de Minas, Ouro Verde de Minas, Padre Paraíso, Palmópolis, Pavão, Pedra Azul, Ponto dos Volantes, Virgem da Lapa, Poté, Rio do Prado, Rubim, Salto da Divisa, Santa Helena de Minas, Santa Maria do Salto, Santo Antônio do Jacinto, Serra dos Aimorés, Setubinha, Teófilo Otoni, Turmalina, Umburatiba e Veredinha.

---

Fonte: ASSEMBLÉIA LEGISLATIVA DO ESTADO DE MINAS GERAIS (2007)



QUADRO 6 – Composição da macrorregião Noroeste de Minas.

---

Municípios

---

Arinos, Bonfinópolis de Minas, Brasilândia de Minas, Buritis, Cabeceira Grande, Dom Bosco, Formoso, Guarda-Mor, João Pinheiro, Lagamar, Lagoa Grande, Natalândia, Paracatu, Presidente Olegário, São Gonçalo do Abaeté, Unaí, Uruana de Minas, Varjão de Minas e Vazante.

---

Fonte: ASSEMBLÉIA LEGISLATIVA DO ESTADO DE MINAS GERAIS (2007)

QUADRO 7 – Composição da macrorregião de Alto Paranaíba.

---

Municípios

---

Abadia dos Dourados, Arapuá, Araxá, Carmo do Paranaíba, Campos Altos, Coromandel, Cruzeiro da Fortaleza, Douradoquara, Estrela do Sul, Guimarães, Grupiara, Ibiá, Iraí de Minas, Lagoa Formosa, Matutina, Monte Carmelo, Nova Ponte, Patrocínio, Patos de Minas, Pedrinópolis, Perdizes, Pratinha, Rio Paranaíba, Romaria, Sacramento, Santa Juliana, Santa Rosa da Serra, São Gotardo, Serra do Salitre, Tapira e Tiros.

---

Fonte: ASSEMBLÉIA LEGISLATIVA DO ESTADO DE MINAS GERAIS (2007)

## QUADRO 8 – Composição da macrorregião Rio Doce.

---

### Municípios

---

Açucena, Água Boa, Aimorés, Alpercata, Alvarenga, Antônio Dias, Belo Oriente, Bom Jesus do Galho, Braúnas, Bugre, Campanário, Cantagalo, Capitão Andrade, Caratinga, Carmésia, Central de Minas, Coluna, Conceição de Ipanema, Conselheiro Pena, Coroaci, Coronel Fabriciano, Córrego Novo, Cuparaque, Divino das Laranjeiras, Divinolândia de Minas, Dom Cavati, Dolores de Guanhães, Engenheiro Caldas, Entre-Folhas, Fernandes Tourinho, Frei Inocência, Frei Lagonegro, Galiléia, Goiabeira, Gonzaga, Governador Valadares, Guanhães, Iapu, Imbé de Minas, Inhapim, Ipaba, Ipanema, Ipatinga, Itabirinha de Mantena, Itambacuri, Itanhomi, Itueta, Jaguaráçu, Jampruca, Joanésia, José Raydan, Mantena, Marilac, Marliéria, Materlândia, Matias Lobato, Mendes Pimentel, Mesquita, Mutum, Nacip Raydan, Naque, Nova Belém, Nova Módica, Paulistas, Peçanha, Periquito, Pescador, Piedade de Caratinga, Pingo-d'Água, Pocrane, Resplendor, Sabinópolis, Santa Bárbara do Leste, Santa Efigênia de Minas, Santa Maria do Suaçuí, Santa Rita de Minas, Santa Rita do Itueto, Santana do Paraíso, São Domingos das Dolores, São Félix de Minas, São Geraldo da Piedade, São Geraldo do Baixo, São João do Manteninha, São João do Oriente, São João Evangelista, São José da Safira, São José do Divino, São José do Jacuri, São Pedro do Suaçuí, São Sebastião do Anta, São Sebastião do Maranhão, Sardoa, Senhora do Porto, Sobralia, Taparuba, Tarumirim, Timóteo, Tumiritinga, Ubaporanga, Vargem Alegre, Virginópolis e Virgolândia.

---

Fonte: ASSEMBLÉIA LEGISLATIVA DO ESTADO DE MINAS GERAIS (2007)

## QUADRO 9 – Composição da macrorregião Sul de Minas.

---

### Municípios

---

Aiuruoca, Alagoa, Albertina, Alfenas, Alpinópolis, Alterosa, Andradas, Andrelândia, Arantina, Arceburgo, Areado, Baependi, Bandeira do Sul, Boa Esperança, Bocaina de Minas, Bom Jardim de Minas, Bom Jesus da Penha, Bom Repouso, Borda da Mata, Botelhos, Brasópolis, Bueno Brandão, Cabo Verde, Cachoeira de Minas, Caldas, Camanducaia, Cambuí, Cambuquira, Campanha, Campestre, Campo do Meio, Campos Gerais, Capetinga, Capitólio, Careaçú, Carmo da Cachoeira, Carmo de Minas, Carmo do Rio Claro, Carrancas, Carvalhópolis, Carvalhos, Cássia, Caxambu, Claraval, Conceição da Aparecida, Conceição das Pedras, Conceição do Rio Verde, Conceição dos Ouros, Congonhal, Consolação, Coqueiral, Cordislândia, Córrego do Bom Jesus, Cristina, Cruzília, Delfim Moreira, Delfinópolis, Divisa Nova, Dom Viçoso, Elói Mendes, Espírito Santo do Dourado, Estiva, Extrema, Fama, Fortaleza de Minas, Gonçalves, Guapé, Guaranésia, Guaxupé, Itamoji, Jacuí, Juruáia, Heliodora, Ibiraci, Ibitiúra de Minas, Ijaci, Ilícinea, Inconfidentes, Ingaí, Ipuiúna, Itajubá, Itamonte, Itanhandu, Itapeva, Itaú de Minas, Itumirim, Itutinga, Jacutinga, Jesuânia, Lambari, Lavras, Liberdade, Luminárias, Machado, Maria da Fé, Marmelópolis, Minduri, Monsenhor Paulo, Monte Belo, Monte Santo de Minas, Monte Sião, Munhoz, Muzambinho, Natércia, Nepomuceno, Nova Resende, Olímpio Noronha, Ouro Fino, Paraguaçu, Paraisópolis, Passa-Quatro, Passa-Vinte, Passos, Pedralva, Piranguçu, Piranguinho, Poço Fundo, Poços de Caldas, Pouso Alegre, Pouso Alto, Pratápolis, Ribeirão Vermelho, Santa Rita de Caldas, Santa Rita do Sapucaí, Santana da Vargem, São Bento Abade, São Gonçalo do Sapucaí, São João Batista do Glória, São João da Mata, São José da Barra, São José do Alegre,

(continua)

QUADRO 9 – Composição da macrorregião Sul de Minas (continuação).

---

Municípios

---

São Lourenço, São Pedro da União, São Sebastião da Bela Vista, São Sebastião do Paraíso, São Sebastião do Rio Verde, São Tomás de Aquino, São Tomé das Letras, São Vicente de Minas, Sapucaí-Mirim, Senador Amaral, Senador José Bento, Seritinga, Serrania, Serranos, Silvianópolis, Soledade de Minas, Tocos do Moji, Toledo, Três Corações, Três Pontas, Turvolândia, Varginha, Venceslau Brás e Virgínia.

---

Fonte: ASSEMBLÉIA LEGISLATIVA DO ESTADO DE MINAS GERAIS (2007)

QUADRO 10 – Composição da macrorregião Centro Oeste de Minas.

---

Municípios

---

Aguanil, Araújos, Arcos, Bambuí, Bom Despacho, Bom Sucesso, Camacho, Campo Belo, Cana Verde, Candeias, Carmo da Mata, Carmo do Cajuru, Carmópolis de Minas, Cláudio, Conceição do Pará, Córrego Danta, Córrego Fundo, Cristais, Divinópolis, Dolores do Indaiá, Doloresópolis, Estrela do Indaiá, Formiga, Ibituruna, Igaratinga, Iguatama, Itapeçerica, Itaúna, Japaraíba, Lagoa da Prata, Leandro Ferreira, Luz, Martinho Campos, Medeiros, Moema, Nova Serrana, Oliveira, Pains, Passa-Tempo, Pedra do Indaiá, Pimenta, Perdígão, Perdões, Piracema, Piumhi, Quartel Geral, Santana do Jacaré, Santo Antônio do Amparo, Santo Antônio do Monte, São Francisco de Paula, São Gonçalo do Pará, São Roque de Minas, São Sebastião do Oeste, Serra da Saudade, Tapiraí e Vargem Bonita.

---

Fonte: ASSEMBLÉIA LEGISLATIVA DO ESTADO DE MINAS GERAIS (2007)