

LUCIANA COIMBRA DE MELLO

**Vigilância epidemiológica da raiva na região noroeste do
Estado de São Paulo no período de 1993 a 2019**

**Araçatuba
2021**

LUCIANA COIMBRA DE MELLO

**Vigilância epidemiológica da raiva na região noroeste do
Estado de São Paulo no período de 1993 a 2019**

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba da Universidade Estadual Paulista “Júlio Mesquita Filho” – UNESP, junto ao curso de Pós-graduação em Ciência Animal, área de Medicina Veterinária Preventiva, como parte dos requisitos para a obtenção do título de mestre.

Orientadora: Profa. Dra. Luzia Helena Queiroz

Coorientadora: Profa. Dra. Márcia Marinho

**Araçatuba
2021**

M527v Mello, Luciana Coimbra de
Vigilância epidemiológica da raiva na região noroeste do Estado de São Paulo no período de 1993 a 2019 / Luciana Coimbra de Mello. -- Araçatuba, 2021
70 p. : il., tabs.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba
Orientadora: Luzia Helena Queiroz
Coorientadora: Márcia Marinho

1. Hidrofobia. 2. Zoonoses. 3. Epidemiologia. 4. Diagnóstico. 5. Doenças transmissíveis. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

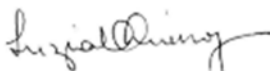
Título: Vigilância epidemiológica da raiva na região noroeste do Estado de São Paulo no período de 1993 a 2019

AUTORA: LUCIANA COIMBRA DE MELLO

ORIENTADORA: LUZIA HELENA QUEIROZ

COORIENTADORA: MÁRCIA MARINHO

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em CIÊNCIA ANIMAL, área: Medicina Veterinária Preventiva e Produção Animal pela Comissão Examinadora:

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Luzia Helena Queiroz", is positioned above the printed name.

Profa. Dra. LUZIA HELENA QUEIROZ (Participação Virtual)

Aposentada da Faculdade de Medicina Veterinária / Câmpus de Araçatuba/Unesp

Profa. Dra. CÂRIS MARONI NUNES (Participação Virtual)

Aposentada da Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/Unesp

Profa. Dra. JULIANA GALERA CASTILHO KAWAI (Participação Virtual)

Secretaria de Estado da Saúde / Instituto Pasteur

Araçatuba, 31 de maio de 2021.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Araçatuba

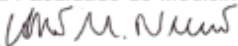
CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

Título: Vigilância epidemiológica da raiva na região noroeste do Estado de São Paulo no período de 1993 a 2019

AUTORA: LUCIANA COIMBRA DE MELLO
ORIENTADORA: LUZIA HELENA QUEIROZ
COORIENTADORA: MÁRCIA MARINHO

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em CIÊNCIA ANIMAL, área: Medicina Veterinária Preventiva e Produção Animal pela Comissão Examinadora:

Profa. Dra. LUZIA HELENA QUEIROZ (Participação Virtual)
Aposentada da Faculdade de Medicina Veterinária / Câmpus de Araçatuba/Unesp


Profa. Dra. CÂRIS MARONI NUNES (Participação Virtual)
Aposentada da Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/Unesp

Profa. Dra. JULIANA GALERA CASTILHO KAWAI (Participação Virtual)
Secretaria de Estado da Saúde / Instituto Pasteur

Araçatuba, 31 de maio de 2021.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Araçatuba

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

Título: Vigilância epidemiológica da raiva na região noroeste do Estado de São Paulo no período de 1993 a 2019

AUTORA: LUCIANA COIMBRA DE MELLO

ORIENTADORA: LUZIA HELENA QUEIROZ

COORDINADORA: MÁRCIA MARINHO

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em CIÊNCIA ANIMAL, área: Medicina Veterinária Preventiva e Produção Animal pela Comissão Examinadora:

Profa. Dra. LUZIA HELENA QUEIROZ (Participação Virtual)

Aposentada da Faculdade de Medicina Veterinária / Câmpus de Araçatuba/Unesp

Profa. Dra. CÂRIS MARONI NUNES (Participação Virtual)

Aposentada da Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/Unesp

Profa. Dra. JULIANA GALERA CASTILHO KAWAI (Participação Virtual)

Secretaria de Estado da Saúde / Instituto Pasteur

Araçatuba, 31 de maio de 2021.

*Dedico este trabalho ao meu
esposo Eduardo e ao meu filho
Leonardo, pelo apoio incondicional,
pela paciência e compreensão nos
momentos de ausência para
realização deste sonho.*

AGRADECIMENTOS

Ao meu avô, Domingos Neuber Coimbra (in memorian); aos meus pais, Laércio Neuber Coimbra (in memorian) e Alice Nelbe Geraldo e à minha irmã, Camila Coimbra Alves Barbosa, grandes incentivadores e motivadores de meus estudos.

Ao meu esposo, Eduardo Orlando Ferreira de Mello, por seu apoio incondicional e ao meu filho, Leonardo Coimbra de Mello, pela paciência e compreensão que demonstrou durante este período, apesar do sentimento de ausência muitas vezes relatado.

Aos meus irmãos Wellington Geraldo Coimbra e Shimene Geraldo Coimbra, à minha sogra Valdete Aparecida Navarro de Mello e às minhas amigas Fabiana Pereira Squizzato e Renata Cristina de Sousa Vicentin por entenderem os momentos em que estive ausente.

À Universidade Estadual Paulista “Júlio Mesquita Filho” Curso de Medicina Veterinária, especialmente à Profa. Dra. Luzia Helena Queiroz pelo aceite, dedicação à minha formação e desenvolvimento acadêmico e, principalmente pela paciência demonstrada durante a orientação do mestrado. Hoje, além de admirá-la por sua carreira acadêmica e científica impecável, admiro-a pelo ser humano ímpar que és.

À Profa. Dra. Márcia Marinho, responsável pelo Laboratório de Raiva da Unesp de Araçatuba, pelo apoio na realização deste estudo. À Profa. Dra. Cárís Maroni Nunes e à Profa. Dra. Gisele Fabrino Machado pelas valiosas contribuições no Exame Geral de Qualificação.

À Ma. Ana Beatriz da Cruz Favaro Garcia por mostrar-me o caminho para a execução deste trabalho. Seu incentivo possibilitou-me acreditar que seria possível. À mestranda Lucila Bistaffa de Paula pela parceria em todos os momentos. Sua amizade incondicional foi fundamental para tornar este processo mais leve.

À Ma. Adriana Maria Lopes Vieira, do Instituto Pasteur - São Paulo, pela presteza no fornecimento dos dados da população canina estimada do Estado de São Paulo.

À Haruê Carolina Freire Tamura, residente em Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Pública, pela digitação das informações contidas nos cadernos de registro e nas fichas de envio de amostras do Laboratório de Raiva da Unesp de Araçatuba referentes ao ano de 2010 e ao Dr. Bruno Fonseca Martins da Costa Andrade pela elaboração dos mapas deste estudo.

À minha diretora, Milenne Ura Seixas Santos Dias, que apoiou minha dedicação aos estudos, contribuindo para a concretização deste trabalho.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste sonho.

*“Ensinar não é transferir conhecimento,
mas criar as possibilidades para a sua própria
produção ou a sua construção.”*

Paulo Freire

Mello LC. Vigilância epidemiológica da raiva na região noroeste do Estado de São Paulo no período de 1993 a 2019 [dissertação]. Araçatuba: Universidade Estadual Paulista; 2021.

RESUMO

A raiva é uma antroponose infectocontagiosa causada pelo vírus da raiva (RABV), altamente neurotrópico, que provoca encefalomielite aguda com evolução rápida e progressiva, causadora de mortes tanto em animais quanto em humanos. No Brasil, a vigilância epidemiológica, incluindo a vigilância laboratorial por meio da análise de amostras de diferentes espécies animais, tem sido uma das principais ferramentas para o controle dessa zoonose. O presente estudo avaliou alguns componentes do sistema da vigilância da raiva (vigilância laboratorial e estrutura de serviços de zoonoses) na região noroeste do estado de São Paulo, no período entre 1993 e 2019. Realizou-se um estudo retrospectivo utilizando os registros de dados do Laboratório de Raiva da Faculdade de Medicina Veterinária Araçatuba (FMVA), Unesp (LRA – Unesp). Os serviços municipais de controle de zoonoses da região também foram avaliados por meio de questionário semiestruturado dividido em três eixos: 1. Identificação, 2. Estrutura dos serviços de vigilância da raiva e 3. Atividades de vigilância da raiva. O maior número de amostras enviadas para exame de raiva, no período avaliado, foi de quirópteros; a meta de envio de amostras caninas para vigilância laboratorial da raiva foi cumprida ou superada, na maioria dos municípios, apenas no período de raiva epidêmica (de 1993 a 1998); a partir de 1999 observou-se diminuição gradativa dos municípios que cumpriram a meta e aumento dos que não enviaram amostras. A maioria dos municípios avaliados (97,5%) possuem pelo menos um médico veterinário, 32,5% possuem alojamento para observação de cães e apenas 27,5% possuem instalações para realização de necropsia. Há necessidade de melhoria das estruturas físicas para observação de animais suspeitos, para realização de eutanásia e de necropsia e capacitação dos profissionais para identificação de animais suspeitos bem como para o preenchimento correto do formulário de envio de amostras.

Palavras-chave: Hidrofobia. Zoonoses. Epidemiologia. Diagnóstico. Doenças transmissíveis.

Mello LC. Epidemiological surveillance of rabies in the northwest region of the State of São Paulo from 1993 to 2019 [dissertation]. Araçatuba: Universidade Estadual Paulista; 2021.

ABSTRACT

Rabies is an infectious anthroponosis caused by the highly neurotropic rabies virus (RABV), which leads to an acute encephalomyelitis with a rapid and progressive course that causes death in both animals and humans. In Brazil, the Epidemiological surveillance, which includes rabies laboratory surveillance by analyzing different animals 'species samples, has been one of the main tools for its control. The present study evaluated some components of the rabies surveillance system (laboratory diagnosis and structure of the zoonosis services) in the northwestern region São Paulo State, in the period from 1993 to 2019. A retrospective study was conducted using the data records of the Rabies Laboratory of the Araçatuba School of Veterinary Medicine Unesp (LRA – Unesp). The zoonosis control services of the Municipalities in the region have also been evaluated by means of a semi-structured form divided into three axes: 1. identification, 2. structure of rabies surveillance services, and 3. rabies surveillance activities. Most of the evaluated municipalities (97.5%) have at least one veterinarian, 32.5% have dog observation facilities, and only 27.5% have the facility to perform necropsies. The highest number of samples sent for rabies examination in the evaluated period were from chiropterous; the goal of sending canine samples for rabies laboratory surveillance was achieved or exceeded in most of the municipalities only in the period of rabies epidemics (from 1993 to 1998); after 1999, there was a progressive decrease in the number of municipalities that reached the goal and an increase in the number of the ones that failed to send samples. Improvement on the physical structures for observation of suspect animals, for the performance of euthanasia and necropsy, and the training of professionals for the identification of suspect animals as well as for the correct filling out of samples submission form is mandatory.

Key-word: Rabies. Zoonosis. Epidemiology. Diagnosis. Communicable Diseases

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Número de municípios que não enviaram amostras, número de municípios que cumpriram a meta e número de amostras enviadas ao LRA – Unesp para vigilância da raiva em cães no GVE XI – Araçatuba, de 1993 a 201936
- Figura 2.** Análise espacial dos municípios do GVE XI segundo a porcentagem de envio de amostras de cães para o diagnóstico laboratorial da raiva realizado no LRA – Unesp, de acordo com a meta estipulada pelo PVCR. A) 1993 a 1998, B) 1999 a 2007 e C) 2008 a 2019.387

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Distribuição das amostras positivas, totais e percentuais de raiva no período de 1993 a 2019, segundo o ano e espécie animal.354
- Tabela 2.** Número e porcentagem de amostras de cães com registro de histórico clínico-epidemiológico enviadas para exame de raiva, no período de 1993 a 2019. Araçatuba, 2021.398
- Tabela 3.** Número e/ou porcentagem de municípios segundo a estrutura dos serviços de vigilância e a classe de tamanho da população, GVE XI – Araçatuba, 2021.409

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AgV1	Variante antigênica 1
AgV2	Variante antigênica 2
AgV3	Variante antigênica 3
APCC	Armazenamento provisório de cadáver e carcaça
APTA	Agência Paulista de Tecnologia Agropecuária
CCZ	Centro de Controle de Zoonoses
CIR	Comissão Intergestores Regional
CPCR	Comissão Permanente de Controle da Raiva
DALY	Disability-adjusted life year
DTN	Doenças Tropicais Negligenciadas
FMVA	Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba
GVE XI	Grupo de Vigilância Epidemiológica de Araçatuba – SP
IB	Instituto Biológico
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IP	Instituto Pasteur
LRA – Unesp	Laboratório de Raiva da Unesp de Araçatuba
LR-IB	Laboratório Regional do Instituto Biológico
MS	Ministério da Saúde
ODM	Objetivos de Desenvolvimento do Milênio
ODS	Objetivos de Desenvolvimento Sustentável
OMS	Organização Mundial de Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
PEP	Profilaxia pós-exposição
PNVS	Política Nacional de Vigilância em Saúde
PVCR	Programa de Vigilância e Controle da Raiva
RABV	Vírus da Raiva

SAA/SP	Secretaria da Agricultura e Abastecimento do Estado de São Paulo
SMCZ	Serviços Municipais de Controle de Zoonoses
SINAN NET SP	Sistema de Informação de Agravos de Notificação São Paulo
UNESP	Universidade Estadual Paulista
UPD	Unidade de Pesquisa e Desenvolvimento
USP	Universidade de São Paulo
UVZ	Unidade de Vigilância de Zoonoses

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO GERAL	177
1.1	Objetivo	266
2	CAPÍTULO 1 – AVALIAÇÃO DO SISTEMA DE VIGILÂNCIA DA RAIVA NO ESTADO DE SÃO PAULO: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E LABORATORIAIS	277
2.1	Resumo	277
2.2	Abstract	288
2.3	Introdução	288
2.4	Material e métodos	30
2.5	Resultados	32
2.6	Discussão	40
2.7	Agradecimentos	476
2.8	Conflito de Interesse	476
2.9	Referências	476
	APÊNDICE A – Referências da Introdução Geral	52
	APÊNDICE B – Questionário sobre Serviços de Controle de Zoonoses.....	56
	ANEXO A – Normas da revista	60

1 INTRODUÇÃO GERAL

A raiva é uma antroponose infecciosa causada pelo vírus da raiva (RABV) que é altamente neurotrópico, que provoca encefalomielite aguda com evolução rápida, progressiva e fatal¹. Presente em quase todos os continentes, exceto na Antártica, a raiva é uma enfermidade infectocontagiosa, causadora de mortes tanto em animais quanto em humanos. Estima-se que anualmente mais de 59.000 pessoas morram anualmente devido à infecção pelo RABV, sendo que aproximadamente 60% dos óbitos mundiais anuais ocorrem no continente asiático e cerca de 36% no continente africano².

A raiva é considerada uma das doenças tropicais negligenciadas (DTN) que afeta predominantemente as populações pobres e vulneráveis que vivem em áreas rurais remotas. Visando evitar a ocorrência de óbitos por DTN em todo o planeta, em 2015 a Organização das Nações Unidas (ONU) fixou os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) como um plano de ação para as pessoas, para o planeta e para a prosperidade. Trata-se de uma agenda de ação até 2030, com 17 objetivos e 169 metas construídas sobre o legado dos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (ODM) que equilibram as três dimensões do desenvolvimento sustentável: econômica, social e ambiental. O objetivo número 3 – Saúde e bem-estar – visa assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para toda a população, em todas as idades, possuindo como meta, até 2030, acabar com as epidemias de aids, tuberculose, malária e doenças tropicais negligenciadas, e combater a hepatite, doenças transmitidas pela água e outras doenças transmissíveis^{3,4}. A meta global de atingir zero mortes humanas por raiva transmitida por cães até 2030, superou as metas do roteiro da Organização Mundial de Saúde (OMS) sobre DTNs, que definia apenas metas regionais de eliminação^{5,6}.

Estima-se que 35.172 mortes humanas (59,6% das mortes globais) com perda de aproximadamente 2,2 milhões de DALYs (disability-adjusted life year - anos potenciais de vida perdidos por morte prematura) ocorrem por ano na Ásia, devido à raiva transmitida por cães. A Índia é a responsável pelo maior número de mortes por raiva humana na Ásia (59,9%) e no mundo (35%)². Na África, estima-se que 21.476 mortes humanas ocorram a cada ano devido a raiva transmitida por cães (36,4% das mortes humanas globais), com um prejuízo de 1,34 milhões DALYs².

Em 2016 foram relatadas nas Américas dez mortes devido à raiva transmitida por cães (oito no Haiti e duas na Guatemala) e 23 mortes foram relatadas devido à raiva transmitida por outras espécies (15 no Peru, três no Brasil, duas na Colômbia, duas no México e uma na Guatemala,)².

A maioria dos mamíferos é suscetível à infecção pelo RABV podendo, portanto, transmiti-lo a outros animais e ao homem. Os cães são a principal fonte de transmissão da raiva aos seres humanos, contribuindo com cerca de 99% das infecções que resultam em óbitos no mundo, sendo que 40% ocorrem em crianças com menos de 15 anos. A prevenção é possível através da vacinação de cães e gatos e administração de profilaxia pós-exposição (PEP), em pessoas expostas ao RABV, evitando a entrada do vírus no sistema nervoso central, o que resulta em morte⁶.

No Brasil ocorreram 188 casos de raiva humana no período de 2000 a 2017. Apenas a região Nordeste foi responsável por 55,0% dos casos, seguida pela região Norte com 34,0%. A maioria dos casos (85,6%) ocorreu de 2000 a 2008, sendo que 46,6% foram transmitidos por cães e 46,0% por morcegos. No período de 2009 a 2017 ocorreram apenas 26 casos (14,4%), sendo que 11 (40,7%) foram transmitidos por cães, oito (29,6%) por morcegos, quatro (14,8%) por macacos e três (11,1%) foram transmitidos por gatos⁷.

Entre janeiro de 2018 a maio de 2020 foram registrados 14 casos de raiva humana no Brasil, a maioria (71,4%) ocorreu na região Norte, em uma área ribeirinha do município de Melgaço, no Pará, e foram relacionados a um surto em que todos os envolvidos tinham histórico de espoliação por morcegos e não realizaram profilaxia antirrábica pós-exposição. Dois casos (14,3%) foram infectados por morcegos na região Sudeste (Rio de Janeiro e São Paulo, sendo que o último era morador do Paraná). A região Sul registrou um caso (7,1%) no Estado de Santa Catarina transmitido por um gato infectado com a variante antigênica 3 (AgV3), compatível com a linhagem encontrada em *Desmodus rotundus*/*Artibeus lituratus*. O último caso aconteceu na região Nordeste (7,1%), Estado da Paraíba, decorrente de agressão por canídeo silvestre. A paciente procurou assistência de saúde, porém não houve registro de prescrição de profilaxia antirrábica. Posteriormente apresentou sintomatologia compatível com raiva, evoluindo a óbito apesar de ter sido submetida ao protocolo de tratamento da raiva humana no Brasil⁸.

Observa-se redução na incidência de raiva no Brasil, variando de 0,842 casos de raiva/100 mil habitantes entre 2000-2005; 0,0105/100 mil habitantes entre 2006-2011 e 0,0098/100 mil habitantes entre 2012-2017, com mudança do perfil epidemiológico e predomínio de casos transmitidos por variantes virais características de morcegos⁷. Isso se deve aos programas de vacinação em animais domésticos iniciados na década de 70⁹. Com o propósito de manter o compromisso de eliminação da raiva em cães nas Américas, o Brasil pactuou ações como cobertura vacinal para cães e gatos por meio de campanhas anuais, o envio de amostras para os laboratórios de diagnóstico e esquemas de pré e pós-exposição antirrábica humana¹⁰. Essas ações são fundamentais para o controle e vigilância da raiva nos animais domésticos resultando na diminuição do risco de infecção em humanos. O estado de São Paulo foi precursor na ação de controle de raiva em cães e gatos no Brasil, pois no final de 1973 foi estabelecida a Comissão Permanente de Controle de Raiva (CPCR), e adotaram-se as recomendações de controle e profilaxia recomendadas pela Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), iniciando-se assim uma política de vacinação em massa de cães e gatos, inicialmente nos grandes municípios, sendo incorporada progressivamente em outras cidades do interior do estado¹¹.

No Brasil, a raiva é didaticamente dividida em quatro ciclos de transmissão: urbano, rural, silvestre aéreo e silvestre terrestre. No ciclo urbano os principais transmissores são os cães e gatos sendo, dessa forma, passível de eliminação, por se dispor de medidas eficientes de prevenção (vacinação), tanto em relação ao ser humano, quanto à fonte de infecção¹². Os bovinos, equinos, caprinos, ovinos e suínos fazem parte do ciclo rural da doença que atinge principalmente animais de produção, no qual a transmissão ocorre por meio de mordeduras provocadas por morcegos hematófagos¹³. O ciclo silvestre terrestre envolve canídeos silvestres (raposas e cachorros do mato), felídeos silvestres (gatos do mato), outros carnívoros silvestres, marsupiais e primatas⁸. O ciclo silvestre aéreo é mantido por morcegos hematófagos e não hematófagos, que transmitem a doença uns aos outros e podem infectar animais dos demais ciclos, inclusive o ser humano¹³.

A vigilância epidemiológica é uma das principais ferramentas para a identificação de casos humanos com risco de exposição ao vírus, tanto para a tomada de decisão oportuna de profilaxia pós-exposição das pessoas agredidas,

quanto em animais, com a adoção rápida de medidas de bloqueio de foco e controle animal¹³.

Desde o final da década de 1990 verificou-se, no Estado de São Paulo, uma alteração no perfil epidemiológico da raiva em animais, com crescente envio de amostras de herbívoros e morcegos para diagnóstico laboratorial e consequentemente, uma detecção mais frequente do RABV nestas espécies¹¹.

Este fato também foi verificado na região Noroeste do Estado de São Paulo onde o perfil epidemiológico da doença caracterizou-se por dois períodos distintos: o primeiro entre 1993 e 1997, com predomínio da raiva canina (85% dos casos positivos) e o segundo entre 1998 e 2007 com predomínio da raiva em quirópteros e bovinos. O último caso de raiva canina com variante antigênica canina (AgV2) foi registrado nesta região, no município de Guararapes, em 1998¹⁴, e o último caso de raiva humana transmitida por cão foi em 1997, também na região noroeste do estado, no município de Avanhadava¹¹. Assim, o perfil epidemiológico da raiva no estado assemelha-se ao de países desenvolvidos, visto que a variante canina não circula mais em animais domésticos.

O acompanhamento da ocorrência da doença nas espécies mais comumente acometidas, a caracterização antigênica e/ou genética para determinação da fonte de infecção bem como das alterações que ocorrem nas variáveis analisadas ao longo dos anos é essencial para o direcionamento das ações dos setores de Vigilância Epidemiológica e de Defesa Agropecuária, podendo concentrar seus esforços em pontos chave para o controle da doença.

As ações, atividades e estratégias de vigilância de zoonoses visam eliminar ou diminuir os riscos de transmissão à população humana. Para isso, é necessário o levantamento do impacto que o tipo de zoonose causa na saúde pública, através da avaliação da gravidade, capacidade de disseminação, instalação e transmissão, a população vulnerável, as espécies animais envolvidas, o tempo e a área onde ocorre a doença, necessitando de estratégias de prevenção e controle inovadoras que requerem o esforço combinado de vários campos da saúde como médicos veterinários, médicos e profissionais da saúde pública^{12, 15, 16}.

Em maio de 2014 o Ministério da Saúde definiu por meio da Portaria - MS/GM nº 1.138, as ações e os serviços de saúde voltados para vigilância, prevenção, controle de zoonoses e acidentes causados por animais peçonhentos e venenosos, de relevância para a saúde pública¹⁷. Isso possibilitou que os serviços

fossem voltados prioritariamente para a saúde pública, e atividades como proteção animal, deixaram de ser responsabilidade dos Centros de Controle de Zoonoses (CCZ) através da publicação de normas técnicas específicas sobre o assunto¹⁸. As atribuições relacionadas ao controle de zoonoses foram melhor definidas com a publicação da Portaria nº 758, de 26 de agosto de 2014, quando o CCZ passou a ser substituído pela Unidade de Vigilância de Zoonoses (UVZ)¹⁹. Essa mudança trouxe melhorias para o serviço, possibilitando que as ações fossem mais direcionadas¹⁸. As competências e atribuições são voltadas para os programas de controle de zoonoses, doenças transmitidas por vetores e de agravos provocados por animais peçonhentos^{20, 21}.

Em 2018, foi instituída a Política Nacional de Vigilância em Saúde (PNVS), que define Vigilância em Saúde como o processo contínuo e sistemático de coleta, consolidação, análise de dados e disseminação de informações sobre eventos relacionados à saúde, visando o planejamento e a implementação de medidas de saúde pública, incluindo a regulação, intervenção e atuação em condicionantes e determinantes da saúde, para a proteção e promoção da saúde da população, prevenção e controle de riscos, agravos e doenças²².

Com o aumento da incidência das doenças infecciosas e parasitárias, considerando que cerca de 80% das doenças infecciosas emergentes e reemergentes são de origem animal, e que na América Latina um bilhão de pessoas convivem com 150 milhões de cães, 500 milhões de bovinos e 178 espécies de morcegos²³ (sendo que destas, em 42 já foi isolado o RABV²⁴), ressalta-se a importância do médico veterinário na interface das relações dessas espécies^{15,25}. Essa relação direta com os animais faz com que o médico veterinário se torne uma peça fundamental no controle de doenças e na manipulação de fatores ambientais que se articulam com a vida das pessoas, tornando-se essencial a aproximação desse profissional com os indivíduos e seus domicílios, nos quais se inserem a vida das famílias, seus animais e outros atores e composições ambientais^{15,26}.

O médico veterinário clínico tem papel fundamental na vigilância da raiva em razão de, na rotina de atendimento, serem os primeiros a avaliar o animal doente, identificar a suspeita, notificar o serviço público e orientar os tutores em relação ao comportamento de cães e gatos e à prevenção de mordeduras²⁷.

Cabe ressaltar que cães e gatos infectados com variantes associadas a morcegos vêm apresentado sintomatologia diferente da raiva furiosa. Considerando-

se que desde 1999 não há registro de casos de raiva canina associada à AgV2 no Estado de São Paulo²⁸, observou-se também que a clássica agressividade nos animais infectados não tem sido mais relatada, como descrito acima. No quadro clínico destacam-se sintomas de raiva paralítica (paresia, paralisia, incoordenação motora), comportamento apático, debilidade, sialorreia e ausência de apetite, caracterizando uma mudança no perfil clínico da doença. Os casos predominam entre animais não vacinados contra a raiva ou com histórico vacinal desconhecido, com antecedentes de serem domiciliados (com acesso à rua), temperamento dócil e causadores de agressão (maioria felinos) aos cuidadores^{29,30}. Desta forma, o médico veterinário clínico principalmente, deve estar atento a animais com sintomas neurológicos e, portanto, incluir a suspeita de raiva no diagnóstico diferencial²⁷.

Um caso de raiva felina registrado no município de Campinas permitiu verificar que os sinais e sintomas apresentados não foram suficientes para caracterizar o caso como sendo raiva furiosa ou paralítica, mostrando assim, a importância de relatos que descrevam os quadros sintomatológicos de gatos e cães infectados por raiva com variantes virais provenientes de morcegos, bem como se a infecção ocasionada por estas variantes altera períodos de incubação e de transmissibilidade em animais infectados³¹.

O diagnóstico laboratorial de animais suspeitos constitui-se numa das principais ferramentas para a vigilância da raiva sendo essencial para adoção de estratégias, definição de intervenção, de condutas de profilaxia da raiva humana em pessoas expostas ao risco da infecção e para o conhecimento da doença na região de procedência do animal^{12, 14}.

A partir do controle da raiva canina transmitida pela AgV2, aumenta a importância dos morcegos na transmissão da raiva, tanto para herbívoros domésticos (ciclo rural), quanto para cães e gatos (ciclo aéreo). Segundo dados do Ministério da Saúde (MS), no período de 1998 a 2010 foram registrados 34 casos de raiva em cães e gatos com variantes de morcegos³². No período de 2002 a 2009 os morcegos corresponderam a 63,8% dos casos de raiva em animais no Brasil, enquanto os cães representaram 30,2% mostrando a importância do ciclo silvestre e o envio de amostras destas espécies animais para diagnóstico³³.

No estado de São Paulo, fato semelhante também foi observado, uma vez que, no período de 1998 a 2001, 23 casos de raiva canina e cinco de raiva felina foram registrados e a caracterização antigênica de 22 dos isolados revelou a AgV3,

isolada de morcego *D. rotundus*^{28,34}. Nos 15 anos subsequentes (2002 a 2016) ocorreram oito casos de raiva em cães e 16 em gatos e a caracterização antigênica e genética revelou que todos eles foram transmitidos por morcegos sendo identificadas na maioria dos casos a linhagem ou AgV3 compatível com *D. rotundus/Artibeus lituratus* e linhagens isoladas de morcegos insetívoros dos gêneros *Nyctinomops* e *Myotis*²⁸.

Esses estudos revelaram que entre 1998 e 2016, foi registrada uma média aproximada de três casos de raiva por ano em cães e gatos indicando que a raiva transmitida por morcegos é enzoótica nestes animais^{28,34}.

Como descrito acima, importância também deve ser dada aos morcegos frugívoros, do gênero *Artibeus lituratus* que atualmente representam um problema de saúde pública, pois estão presentes em grande número nas áreas urbanas²⁸, podendo cair em locais com circulação de pessoas e animais, facilitando a ocorrência de mordidas acidentais. Segundo Castilho et al.³⁵ a infecção por raiva em cães e gatos em áreas urbanas pode estar associada com *A. lituratus* (que também apresenta a AgV3), e não com o *D. rotundus*, uma vez que este é encontrado com mais frequência em áreas rurais e florestas.

No estado de São Paulo o diagnóstico laboratorial da raiva tem sido realizado por laboratórios de referência como o Laboratório do Instituto Pasteur – São Paulo (IP), e laboratórios credenciados, como o Laboratório do Centro de Controle de Zoonoses de São Paulo (CCZ), Laboratório Sede do Instituto Biológico – São Paulo (IB), Laboratório da Faculdade de Medicina Veterinária – UNESP – Botucatu SP, Laboratório da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – USP – São Paulo e o Laboratório da Faculdade de Medicina Veterinária – UNESP – Araçatuba SP^{14, 36}.

O Laboratório de Raiva da Unesp de Araçatuba (LRA - Unesp) está em funcionamento desde 1993, tendo iniciado suas atividades em conjunto com o Laboratório Regional do Instituto Biológico (LR - IB), da Secretaria da Agricultura e Abastecimento do Estado de São Paulo (SAA/SP), atualmente denominado Unidade de Pesquisa e Desenvolvimento (UPD) Araçatuba/Polo Regional do Extremo Noroeste da Agência Paulista de Tecnologia Agropecuária (APTA)/SAA/SP¹⁴.

A partir de junho de 2000 o LRA-Unesp passou a atuar de forma isolada tendo o laboratório da UPD/APTA encerrado sua participação. Da mesma forma, outros laboratórios do interior, como os Laboratórios das UPDs de Presidente

Prudente e Pindamonhangaba, da APTA, também encerraram suas atividades. Esta diminuição no número de laboratórios de diagnóstico credenciados, principalmente no interior do Estado, dificulta a manutenção da vigilância epidemiológica da raiva, uma vez que alguns municípios têm que percorrer até 600 km para enviar as amostras para diagnóstico nos laboratórios da Capital.

Um levantamento de dados realizado pelo LRA - Unesp no período de 1993 a 2007 mostrou parcialmente a situação da vigilância epidemiológica da raiva na região noroeste do Estado de São Paulo. Esta região incluiu a região administrativa de Araçatuba e ainda alguns municípios das regiões de São José do Rio Preto, Bauru, Marília e região central, totalizando 140 municípios. Observou-se que a maioria das amostras era proveniente das Secretarias Municipais de Saúde e de Centros de Controle de Zoonoses e que o número de amostras enviadas era inversamente proporcional à distância entre o município de origem e o município de Araçatuba, onde se encontra o Laboratório. Municípios distantes enviaram entre uma a amostras por ano e alguns deles nunca enviaram amostras no período analisado³⁷.

A pesquisa publicada por Castilho et al.²⁸ mostrou uma importante diminuição no número de amostras de cães e gatos enviadas para exame no Instituto Pasteur (SP) a partir de 2008 até 2016. Esse decréscimo no número de amostras enviadas para exame também foi observado em um estudo que avaliou a vigilância da raiva canina e felina no estado de São Paulo, entre 2003 e 2013³⁶. Em 2003, dos 645 municípios do Estado de São Paulo, 30,6% não enviaram amostras de cães, enquanto que no ano de 2013 a porcentagem de municípios que não enviou subiu para 60,5%. Em relação ao envio de amostras de gatos, em 2003, 52,4% dos municípios não enviaram amostras, subindo para 68,6% em 2013³⁸.

Dentre os cães e gatos passíveis de vigilância laboratorial estão aqueles que apresentam sinais e sintomas neurológicos, que evoluíram a óbito ou foram eutanasiados; os considerados suspeitos em clínicas veterinárias; os que foram atropelados ou que evoluíram a óbito durante o período de observação de dez dias após a agressão^{36,39}. Neste último caso, o resultado laboratorial é importante para determinar a conduta médica no acompanhamento e encerramento do caso notificado como “Atendimento Antirrábico Humano”, no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN NET)⁴⁰.

Até o ano de 2008 havia uma recomendação do Ministério da Saúde, com base em avaliações de risco de raiva no Brasil, de que os municípios teriam a meta de enviar anualmente, 0,2% da sua população canina estimada, para diagnóstico da raiva, como indicador de vigilância, visando o monitoramento da circulação viral⁴¹.

A partir de 2008 adotou-se a meta de 0,1% para envio de amostras para monitoramento viral³⁷. A partir de 2019, foram definidas como amostras para envio ao laboratório:

a) cães ou gatos com sinais e sintomas neurológicos, que foram a óbito ou submetidos à eutanásia; b) cães ou gatos que morreram no período de observação de 10 dias após a agressão; c) cães ou gatos que foram encontrados mortos por atropelamento ou sem causa definida; d) cães ou gatos suspeitos de raiva, advindos de clínicas particulares, faculdades ou outros estabelecimentos médico-veterinários, que evoluíram a óbito ou foram submetidos à eutanásia³⁹.

Considerando que o Estado de São Paulo não identifica a circulação da AgV2 há mais de duas décadas, e que a epizootia canina causada pelas AgV1 e AgV2 possui grande potencial de disseminação entre os cães, e tendo em vista a atual situação epidemiológica da raiva no estado, em que os cães e gatos infectados pelas variantes virais de morcegos assumem sintomatologia clínica mais compatível com raiva parálitica, indicando que os mesmos possam comportar-se como hospedeiros terminais da doença, as campanhas de vacinação antirrábica de cães e gatos foram suspensas para o ano de 2020, ficando mantida a vacinação de rotina^{27,40}.

Com essa situação atual, existe a necessidade do aprimoramento e manutenção das ações de vigilância voltadas para o ciclo urbano, a fim de se estabelecer com certeza a variante do vírus, implementar o diagnóstico no ciclo silvestre e reforçar a importância da profilaxia humana, visando prevenir a ocorrência de casos humanos⁴¹.

Além disso, vigilância passiva de morcegos em áreas urbanas torna-se estratégia primordial de prevenção da doença, através do recolhimento de morcegos encontrados em situações não habituais para a espécie, identificação e encaminhamento para diagnóstico laboratorial para pesquisa do RABV. Também é objetivo desta atividade detectar vítimas humanas que tiveram contato (ou possibilidade de contato) com morcegos, as quais devem ser prontamente

encaminhadas para tratamento profilático, bem como a vacinação e monitoramento dos cães e gatos contactantes destes morcegos^{29, 30}.

Quanto mais a doença entra em equilíbrio e maiores áreas são consideradas controladas para a raiva, maior a necessidade de se investir na vigilância e melhorar a sensibilidade de detecção de casos em áreas silenciosas.

Desta forma, é necessário que sejam mantidas as atividades do Programa de Vigilância e de Controle da Raiva (PVCR) para detecção da doença, conservando a atual situação de controle da raiva na população canina e felina, evitando assim, o recrudescimento da doença no Estado de São Paulo.

1.1 Objetivo

O presente estudo tem como objetivo avaliar alguns dos componentes da vigilância epidemiológica da raiva no período de 1993 a 2019, nos 40 municípios que compõem o Grupo de Vigilância Epidemiológica de Araçatuba – SP (GVE XI)⁴² quanto ao cumprimento da meta de envio de amostras caninas para diagnóstico visando à vigilância laboratorial e a estrutura atual dos serviços de controle de zoonoses destes municípios frente às novas recomendações para envio de amostras caninas e felinas.

2 CAPÍTULO 1 – AVALIAÇÃO DO SISTEMA DE VIGILÂNCIA DA RAIVA NO ESTADO DE SÃO PAULO: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E LABORATORIAIS

2.1 Resumo

Introdução: A raiva é uma zoonose viral, que se caracteriza como uma encefalite progressiva aguda e letal, cuja vigilância epidemiológica tem sido uma das principais ferramentas para seu controle. O presente estudo avaliou alguns componentes do sistema de vigilância da raiva (diagnóstico laboratorial e estrutura de serviços) na região noroeste do estado de São Paulo, entre 1993 e 2019.

Métodos: Realizou-se um estudo retrospectivo utilizando-se os registros de dados do Laboratório de Raiva da Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba (FMVA), Unesp (LRA – Unesp). Os serviços municipais de controle de zoonoses da região também foram avaliados por meio de questionário semiestruturado abordando: Identificação; Estrutura dos serviços de vigilância da raiva e Atividades de vigilância da raiva. **Resultados:** Nos 27 anos avaliados o LRA – Unesp recebeu 14.208 amostras correspondendo, em sua maioria, aos quirópteros e às espécies canina, felina e bovina. Entre 1993 e 1998, ocorreram 345 casos de raiva em cães causados pela variante viral canina (AgV2) e a porcentagem de envio de amostras em relação à meta estipulada pelo Programa de Vigilância e Controle da Raiva (PVCR) neste período foi de 219%. Houve diminuição desta porcentagem nos períodos seguintes: 1999 a 2007 (82%) e 2008 a 2019 (38%). 97,5% dos municípios avaliados possuem pelo menos um médico veterinário, 32,5% possuem alojamento para observação de cães e 27,5% possuem instalações para realização de necropsia. **Conclusões:** A meta de envio de amostras caninas para exame foi cumprida apenas no período de raiva epidêmica e há necessidade de melhoria nas estruturas físicas dos serviços de saúde a fim de garantir a vigilância e o controle desta zoonose.

Palavras-chave: Raiva. Zoonose. Epidemiologia. Diagnóstico. Controle de doenças comunicáveis.

2.2 Abstract

Introduction: Rabies is a viral zoonosis, characterized as an acute progressive lethal encephalomyelitis that has the epidemiological surveillance as one of the main tools for its control. The present study evaluated some components of the rabies surveillance system (laboratory diagnosis and structure of zoonosis services) in the northwestern region of the São Paulo state, from 1993 to 2019. **Methods:** A retrospective study was conducted using the data records of the Rabies Laboratory of the School of Veterinary Medicine Araçatuba, Unesp (LRA – Unesp). Municipal zoonosis control services in the region were also assessed using a semi-structured questionnaire addressing identification, structure of rabies surveillance services and rabies surveillance activities. **Results:** The LRA - Unesp received 14,208 samples over the 27 evaluated years corresponding mostly to the chiropterous and the canine, feline and bovine species. There were 345 dog rabies cases caused by the canine viral variant between 1993 and 1998; the percentage of samples submitted to testing a laboratory surveillance during this period was 219% in relation to the goal set by the Program for Surveillance and Control of Rabies. There was a decrease in this percentage in the periods from 1999 to 2007 (82%) and from 2008 to 2019 (38%). In relation to the zoonosis control services, 97.5% of the evaluated municipalities have at least one veterinarian, 32.5% have accommodations for dogs observation and 27.5% have facilities to perform necropsies. **Conclusions:** The goal of submitting canine samples for rabies evaluation was achieved only in the period of the canine epidemic and there is a need for improvement in the physical structures of the health services in order to guarantee the surveillance and control of these zoonoses.

Keywords: Rabies. Zoonosis. Epidemiology. Diagnosis. Communicable Disease Control.

2.3 Introdução

A raiva é uma antroponose infecciosa causada pelo vírus da raiva, (RABV) altamente neurotrópico, que provoca encefalomielite aguda com evolução rápida, progressiva e fatal¹. A maioria dos mamíferos é suscetível à infecção RABV

¹podendo, portanto, transmiti-lo. No Brasil, a doença apresenta quatro ciclos de transmissão: urbano, rural, silvestre aéreo e silvestre terrestre. No ciclo urbano os principais transmissores são os cães e gatos sendo, desta forma, passível de eliminação, por se dispor de medidas eficientes de prevenção (vacinação), tanto em relação ao ser humano, quanto à fonte de infecção². A vigilância epidemiológica é uma das principais ferramentas para a identificação de humanos com risco de exposição ao RABV, tanto para a tomada de decisão oportuna de profilaxia pós-exposição, quanto em animais, com a adoção rápida de medidas de bloqueio de foco e controle animal³.

Os bovinos, equinos, caprinos, ovinos e suínos fazem parte do ciclo rural da doença que atinge principalmente animais de produção, no qual a transmissão ocorre por meio dos morcegos hematófagos³. O ciclo silvestre terrestre envolve canídeos silvestres (raposas e cachorros do mato), felídeos silvestres (gatos do mato), outros carnívoros silvestres, marsupiais e primatas². O ciclo silvestre aéreo é mantido por morcegos hematófagos e não hematófagos, que transmitem a doença uns aos outros e podem infectar animais dos demais ciclos, inclusive o ser humano³.

O diagnóstico laboratorial de animais suspeitos constitui-se numa das principais ferramentas para a vigilância da raiva sendo essencial para adoção de estratégias, definição de intervenção, de condutas de profilaxia da raiva humana em pessoas expostas ao risco da infecção e para o conhecimento da doença na região de procedência do animal².

O diagnóstico da raiva no estado de São Paulo é realizado por laboratórios credenciados, como o Laboratório do Instituto Pasteur – São Paulo (IP), Laboratório do Centro de Controle de Zoonoses de São Paulo (CCZ), Laboratório Sede do Instituto Biológico – São Paulo (IB), Laboratório da Faculdade de Medicina Veterinária – UNESP – Botucatu SP, Laboratório da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – USP – São Paulo e o Laboratório da Faculdade de Medicina Veterinária – UNESP –Araçatuba SP^{4,5}.

Dentre os cães e gatos passíveis de vigilância laboratorial estão aqueles que apresentam sinais e sintomas neurológicos e que evoluíram a óbito ou

¹ *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical – Anexo A

foram eutanasiados, os considerados suspeitos em clínicas veterinárias, os que foram atropelados ou que evoluíram a óbito durante o período de observação de dez dias após a agressão^{4,6}. Neste último caso, o resultado laboratorial é importante para determinar a conduta médica no acompanhamento e encerramento do caso notificado como “Atendimento Antirrábico Humano”, no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN NET)⁷.

Até o ano de 2008, havia uma recomendação do Ministério da Saúde (MS), com base em avaliações de risco de raiva no Brasil⁸, de que os municípios teriam a meta de enviar, anualmente, 0,2% da sua população canina estimada, para diagnóstico da raiva, visando o monitoramento da circulação viral. Considerando-se que desde 1999 não há registro de casos de raiva canina no Estado de São Paulo, a partir de 2008 adotou-se a meta de 0,1% para envio de amostras para monitoramento viral⁴. No ano de 2019, com base na situação de controle da raiva canina em grande parte do Brasil, foram definidas para envio ao laboratório amostras de cães ou gatos com sinais e sintomas neurológicos e que foram a óbito ou submetidos à eutanásia, de cães ou gatos que morreram no período de observação de 10 dias após a agressão, que foram encontrados mortos por atropelamento ou sem causa definida ou que forem provenientes de clínicas particulares, faculdades ou outros estabelecimentos médico-veterinários, que evoluíram a óbito ou foram submetidos à eutanásia⁶.

Em estudo realizado na região noroeste do Estado de São Paulo⁵, observou-se que o número de amostras enviadas para vigilância laboratorial era inversamente proporcional à distância entre o município de origem e o laboratório credenciado. Posteriormente, outra pesquisa que também avaliou a vigilância da raiva canina e felina no estado de São Paulo, mostrou decréscimo no número de amostras enviadas para exame entre os anos de 2003 e 2013⁴.

O presente estudo tem como objetivo avaliar alguns componentes da vigilância epidemiológica da raiva no período de 1993 a 2019, nos 40 municípios que compõem o Grupo de Vigilância Epidemiológica de Araçatuba – SP (GVE XI)⁹ quanto ao cumprimento da meta de envio de amostras caninas para diagnóstico laboratorial, e a estrutura atual dos serviços de controle de zoonoses destes municípios frente às novas recomendações para envio de amostras caninas e felinas.

2.4 Material e métodos

Realizou-se um estudo retrospectivo utilizando-se os registros de dados do Laboratório de Raiva da Unesp de Araçatuba (LRA - Unesp), que contém informações dos exames realizados em um período de 27 anos (1993 a 2019) totalizando 14.208 amostras.

Os dados do tamanho das populações caninas estimados dos municípios foram fornecidos pelo Instituto Pasteur de São Paulo, tendo sido utilizados como referência para o cálculo da meta de diagnóstico laboratorial estipulada pelo Programa de Vigilância e Controle da Raiva (PVCR). Para avaliar se os municípios cumpriram as metas, dividimos em três períodos: 1) 1993 a 1998 – período de raiva epidêmica na região de Araçatuba; 2) 1999 a 2007 - período de raiva controlada, ambos com meta estipulada de 0,2% da população canina estimada; 3) 2008 a 2019 - período de meta estipulada em 0,1% da população canina estimada.

Para avaliação dos serviços municipais de controle de zoonoses (SMCZ) foi elaborado um questionário semiestruturado, dividido em três eixos: 1. Identificação, 2. Estrutura dos serviços de vigilância da raiva e 3. Atividades de vigilância da raiva. Este questionário foi submetido e aprovado pelos gestores municipais de saúde em reunião da Comissão Intergestores Regional (CIR)¹⁵ no ano de 2020 e, posteriormente, enviados por e-mail aos responsáveis pelas ações de controle da raiva nos 40 municípios que compõem o GVE XI - Araçatuba.

Os dados do LRA – Unesp foram analisados com o auxílio do *software* R¹⁰, considerando-se o nível de significância de 5%. O teste de qui-quadrado foi utilizado para verificar a associação entre períodos e a espécie das amostras examinadas. Análises de regressão linear foram realizadas para analisar a relação

entre o número total de amostras examinadas e positivas por espécie, em função do ano. Foram ainda realizadas análises de correlação de Pearson entre o número de amostras com resultado positivo e o total de amostras.

A análise espacial foi realizada utilizando-se o *software* R¹⁰, e os pacotes ggplot2¹¹, brmap¹², grepel¹³ e patchwork¹⁴.

A análise dos dados dos SMCZ foi realizada pelo *software* Microsoft Excel 2016, nas quais se considerou as classes de tamanho dos municípios segundo a população humana, padronizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). As populações municipais de referência foram aquelas estimadas pelo IBGE¹⁶ para a Divisão Administrativa Estadual de Araçatuba, para o ano de 2012.

2.5 Resultados

Os registros e banco de dados do LRA – Unesp do período de 1993 a 2019 totalizaram 14.208 amostras recebidas de municípios pertencentes à GVE-XI, correspondendo, em sua maioria, aos quirópteros e às espécies canina, felina e bovina (**Tabela 1**). Desse total de amostras, 1,1% (151) foram consideradas impróprias para exame, 3,7% (526) resultaram positivas e 95,2% (13.531) negativas para raiva.

O número médio de amostras examinadas anualmente foi de 526, variando entre 72 e 973, em 1993 e 2005, respectivamente. Dentre as amostras positivas, 65,6% (345/526) foram de cães, 15,4% (81/526) de morcegos, 12,5% (66/526) de bovinos, 4,2% (22/526) de gatos e 2,3% (12/526) de outras espécies (equinos, suínos, ovinos). A maior porcentagem de amostras recebidas para exame correspondeu aos quirópteros, com 49,3% (7.007/14.208), seguida dos caninos (35,5%) e dos felinos (9,8%) (**Tabela 1**).

Entre os anos de 1993 a 1997, período de epidemia de raiva canina na região de Araçatuba, a média anual foi de 564, devido ao envio de grande número de amostras para exames, sendo que as amostras de cães corresponderam a 68,9% (1.941/2.819) deste total e a 86,4% (344/398) do total de positivas. (**Tabela 1 – Subtotal 1**). Neste período não houve correlação significativa entre o número de amostras com resultado positivo e o número total de amostras examinadas ($r = 0,1728$; $p = 0,7810$) tampouco entre o número de amostras caninas com resultado positivo e o número de amostras caninas examinadas ($r = 0,2910$; $p = 0,6348$).

A partir de 1998 até 2019 (**Tabela 1 – Subtotal 2**) observou-se queda na média anual de amostras enviadas para diagnóstico de raiva (518). A porcentagem de amostras de cães examinadas em relação ao total enviado representou 27,3% (3.109/11.389) e a positividade em relação ao total de amostras positivas representou 0,8% (1/128), sendo esta diminuição significativa ($p < 0,0001$). Observou-se também diminuição significativa no número total de amostras examinadas ($\beta = -30,92$; $p < 0,0001$; $R^2 = 0,6243$) e no número de amostras de cães ($\beta = -18,09$; $p < 0,0001$; $R^2 = 0,5767$) a partir de 1998, em relação ao período anterior. O número total de positivos não está correlacionado com o número total de amostras avaliadas, sendo esta análise válida também para a espécie canina. A positividade canina no período total avaliado foi de 6,8% (345/5.050), com valor máximo de 36,2% (17/47) em 1993, ano em que se iniciou o diagnóstico na região e o envio de amostras não era frequente, caindo para 28,1% (148/526), em 1994.

O número de amostras de morcegos enviadas para exame de raiva no período de 1998 a 2019 passou a representar 60,1% (6.850/11.389) do total e 63,3% (81/128) das amostras positivas, diferindo significativamente do período de 1993 a 1997 ($p < 0,0001$). Quando considerado o período de 1998 a 2019, observou-se diminuição estatisticamente significante no número de amostras de quirópteros com resultado positivo ($\beta = -0,25$; $p = 0,0292$; $R^2 = 0,1771$).

O número de amostras de quirópteros com resultado positivo também teve uma distribuição em três períodos distintos. Desde os primeiros casos registrados em 1998, até o ano de 2012, observou-se uma variação anual entre um e dez casos; no período de 2013 a 2017, não foram registrados casos positivos e, entre 2018 e 2019, houve novamente a ocorrência de casos positivos. Além disso, no período total de 1993 a 2019, houve correlação significativa entre o número de amostras de quirópteros examinadas e o número de amostras com resultado positivo ($r = 0,7232$; $p < 0,0001$). A positividade total para estes mamíferos foi de 1,2% (81/7.007), com variação entre 0,4% (1/244) em 2008 e 2019 (1/254) e 3,3% (10/299), em 2001 (**Tabela 1**). Dentre os 40 municípios do GVE-XI, 38 (95%) enviaram amostras de quirópteros para exame, sendo que 39,5% (15/38) tiveram animais com diagnóstico positivo.

As amostras de bovinos representaram apenas 3,7% (528/14.208) do total de amostras examinadas no período analisado. Entre 1993 a 1997 refletiu apenas 6,3% (25/398) do total de positivos e 5,5% (154/2.819) de amostras

examinadas (**Tabela 1 – Subtotal 1**). Entre 1998 e 2019, os bovinos passaram a configurar 32% (41/128) do total de positivas, representando 3,3% (374/11.389) do total de amostras examinadas (**Tabela 1 – Subtotal 2**). A porcentagem de positividade média para esta espécie foi 12,5% (66/528), sendo que no ano 2000 atingiu 32,9% (31/94), devido a um surto da doença na região.

Tabela 1. Distribuição das amostras positivas, totais e percentuais de raiva no período de 1993 a 2019, segundo o ano e espécie animal.

	Espécie animal																						
	Canina				Quiróptera				Bovina				Felina				Outras ^a				Total		
	P	(%)	T	(%)	P	(%)	T	(%)	P	(%)	T	(%)	P	(%)	T	(%)	P	(%)	T	(%)	P	(%)	T
1993	17	77,3	47	65,3	0	0,0	0	0,0	3	13,6	12	16,7	1	4,5	11	15,3	1	4,5	2	2,8	22	30,6	72
1994	148	91,9	526	76,7	0	0,0	4	0,6	4	2,5	33	4,8	5	3,1	111	16,2	4	2,5	12	1,7	161	23,5	686
1995	102	84,3	386	68,6	0	0,0	40	7,1	7	5,8	32	5,7	9	7,4	93	16,5	3	2,5	12	2,1	121	21,5	563
1996	73	83,0	382	63,9	0	0,0	66	11,0	9	10,2	40	6,7	5	5,7	104	17,4	1	1,1	6	1,0	88	14,7	598
1997	4	66,7	600	66,7	0	0,0	47	5,2	2	33,3	37	4,1	0	0,0	203	22,6	0	0,0	13	1,4	6	0,7	900
Subtotal 1	344	86,4	1.941	68,9	0	0,0	157	5,6	25	6,3	154	5,5	20	5,0	522	18,5	9	2,3	45	1,6	398	14,1	2.819
1998	1	11,1	459	50,7	5	55,6	274	30,3	3	33,3	47	5,2	0	0,0	103	11,4	0	0,0	22	2,4	9	1,0	905
1999	0	0,0	432	58,7	2	100,0	183	24,9	0	0,0	32	4,3	0	0,0	78	10,6	0	0,0	11	1,5	2	0,3	736
2000	0	0,0	419	46,4	4	10,8	282	31,2	31	83,8	94	10,4	0	0,0	85	9,4	2	5,4	23	2,5	37	4,1	903
2001	0	0,0	471	51,5	10	100,0	299	32,7	0	0,0	23	2,5	0	0,0	110	12,0	0	0,0	12	1,3	10	1,1	915
2002	0	0,0	180	31,2	2	40,0	308	53,4	3	60,0	32	5,5	0	0,0	52	9,0	0	0,0	5	0,9	5	0,9	577
2003	0	0,0	82	14,3	8	100,0	420	73,3	0	0,0	25	4,4	0	0,0	36	6,3	0	0,0	10	1,7	8	1,4	573
2004	0	0,0	83	18,7	3	75,0	295	66,4	0	0,0	15	3,4	1 ^b	25,0	43	9,7	0	0,0	8	1,8	4	0,9	444
2005	0	0,0	86	8,8	9	100,0	835	85,8	0	0,0	17	1,7	0	0,0	29	3,0	0	0,0	6	0,6	9	0,9	973
2006	0	0,0	101	15,6	5	100,0	493	76,0	0	0,0	8	1,2	0	0,0	39	6,0	0	0,0	8	1,2	5	0,8	649
2007	0	0,0	129	22,2	2	100,0	405	69,7	0	0,0	5	0,9	0	0,0	38	6,5	0	0,0	4	0,7	2	0,3	581
2008	0	0,0	50	15,1	1	100,0	244	73,7	0	0,0	10	3,0	0	0,0	24	7,3	0	0,0	3	0,9	1	0,3	331
2009	0	0,0	134	22,0	9	90,0	411	67,6	1	10,0	7	1,2	0	0,0	52	8,6	0	0,0	4	0,7	10	1,6	608
2010	0	0,0	112	20,1	10	90,9	395	70,8	0	0,0	4	0,7	1 ^b	9,1	46	8,2	0	0,0	1	0,2	11	2,0	558
2011	0	0,0	27	16,2	2	50,0	114	68,3	2	50,0	3	1,8	0	0,0	23	13,8	0	0,0	0	0,0	4	2,4	167
2012	0	0,0	39	9,3	6	100,0	356	84,8	0	0,0	2	0,5	0	0,0	20	4,8	0	0,0	3	0,7	6	1,4	420
2013	0	0,0	49	13,5	0	0,0	282	77,9	1	50,0	4	1,1	0	0,0	18	5,0	1	50,0	9	2,5	2	0,6	362
2014	0	0,0	41	16,2	0	0,0	198	78,3	0	0,0	5	2,0	0	0,0	7	2,8	0	0,0	2	0,8	0	0,0	253
2015	0	0,0	31	13,7	0	0,0	180	79,6	0	0,0	3	1,3	0	0,0	7	3,1	0	0,0	5	2,2	0	0,0	226
2016	0	0,0	50	17,9	0	0,0	195	69,6	0	0,0	11	3,9	0	0,0	10	3,6	0	0,0	14	5,0	0	0,0	280
2017	0	0,0	19	11,2	0	0,0	132	77,6	0	0,0	6	3,5	0	0,0	9	5,3	0	0,0	4	2,4	0	0,0	170
2018	0	0,0	65	16,0	2	100,0	295	72,7	0	0,0	9	2,2	0	0,0	21	5,2	0	0,0	16	3,9	2	0,5	406
2019	0	0,0	50	14,2	1	100,0	254	72,2	0	0,0	12	3,4	0	0,0	25	7,1	0	0,0	11	3,1	1	0,3	352
Subtotal 2	1	0,8	3.109	27,3	81	63,3	6.850	60,1	41	32,0	374	3,3	2	1,6	875	7,7	3	2,3	181	1,6	128	1,1	11.389
Total	345	65,6	5.050	35,5	81	15,4	7.007	49,3	66	12,5	528	3,7	22	4,2	1.397	9,8	12	2,3	226	1,6	526	3,7	14.208

P: positivas T: total examinado

^aoutras espécies: equinos, suínos, ovinos, caprinos, roedores urbanos e animais silvestres^bcasos transmitidos por morcego

Entre os anos de 1994 e 2001, 55% dos municípios cumpriram a meta de envio de amostras estipulada. De 1994 a 1997 houve uma tendência crescente no número de amostras enviadas pelos municípios, quando comparado ao número de municípios que não enviaram amostras (**Figura 1**). No período de 1998 a 2000 observou-se tendência de diminuição no envio de amostras, com aumento em 2001. A partir de 2002, observa-se diminuição do número de amostras enviadas e da média de municípios que cumpriram a meta, correspondendo a 12,5% do total de municípios do GVE-XI.

A distribuição dos municípios, de acordo com a porcentagem de amostras enviadas em relação à meta estipulada pelo PVCR foi analisada em três diferentes períodos. No período de raiva epidêmica (**Figura 2A**), 40% dos municípios (16/40) cumpriram ou superaram a meta de 0,2% de envio de amostras; 12,5% (5/40) enviaram até 20% da meta e dois (5%) não enviaram amostras. No período subsequente (**Figura 2B**), com a raiva canina controlada, 27% dos municípios (11/40) cumpriram ou superaram a meta; 15% (6/40) enviaram até 20% da meta e apenas um município (2,5%) não enviou amostras. No último período considerado (**Figura 2C**) apenas um município (2,5%) cumpriu a meta (0,1% da população canina); 30% (12/40) cumpriram até 20% da meta e 25% (10/40) não enviaram amostras.

Figura 1. Número de municípios que não enviaram amostras, número de municípios que cumpriram a meta e número de amostras enviadas ao LRA – Unesp para vigilância da raiva em cães no GVE XI – Araçatuba, de 1993 a 2019.

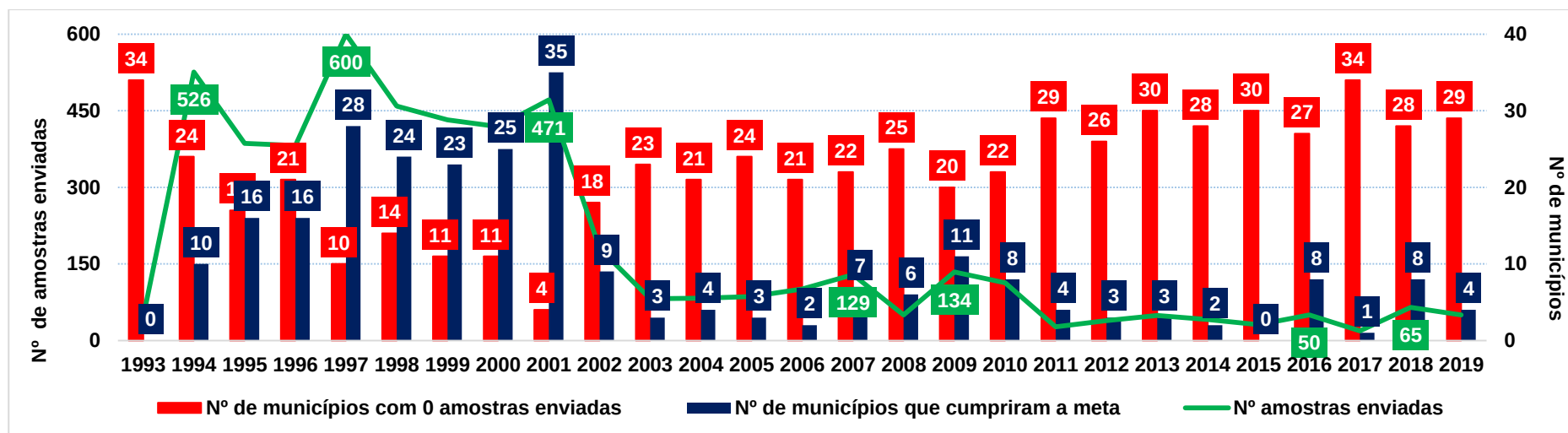
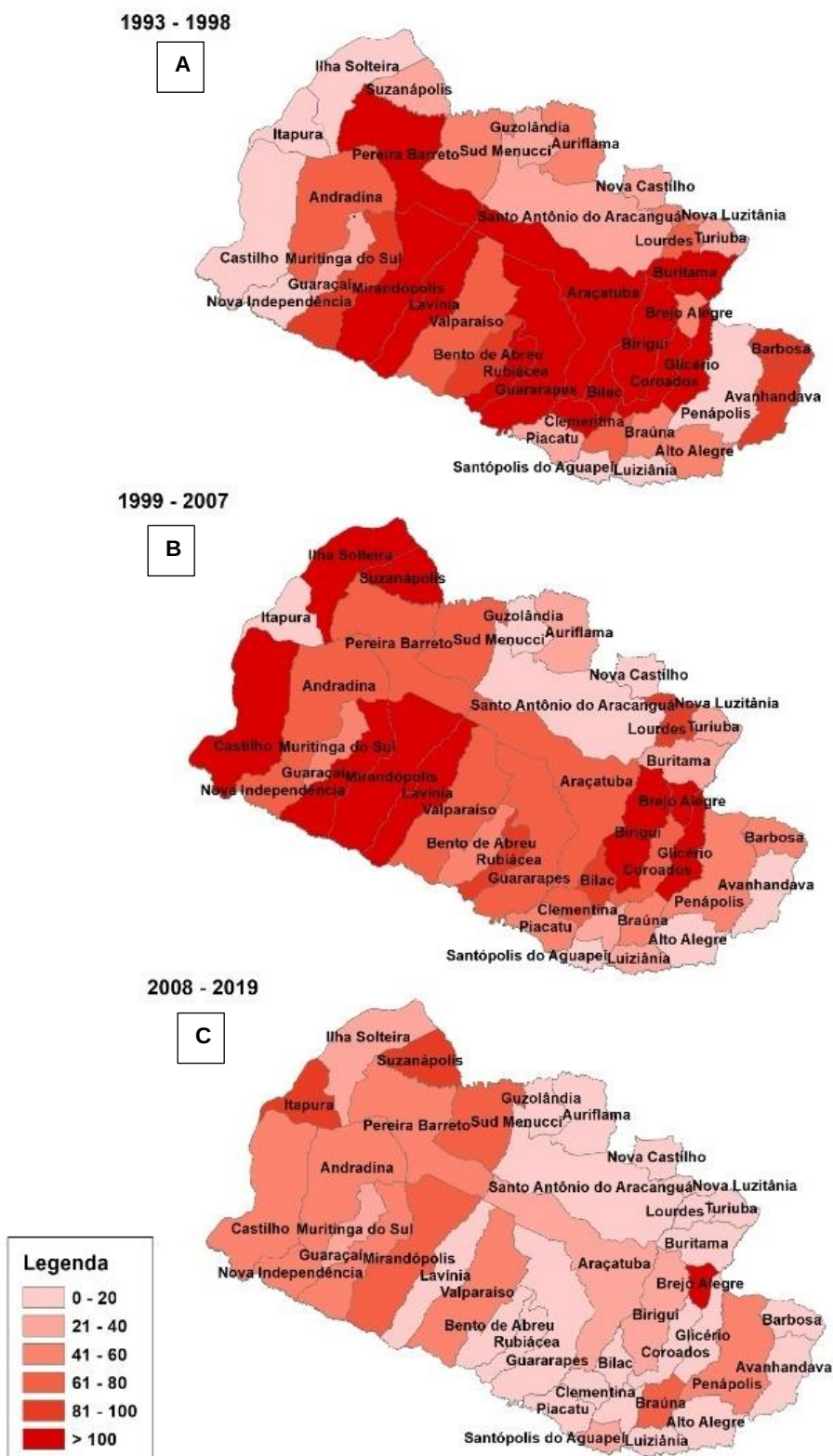


Figura 2. Análise espacial dos municípios do GVE XI segundo a porcentagem de envio de amostras de cães para o diagnóstico laboratorial da raiva realizado no – LRA - Unesp, de acordo com a meta estipulada pelo PVCR. A) 1993 a 1998, B) 1999 a 2007 e C) 2008 a 2019. Araçatuba, 2021.



Do total de 5.050 amostras de cães enviadas para diagnóstico da raiva no período deste estudo, em 1.668 (33%) havia algum registro de histórico clínico-epidemiológico. Desse total, 167 (10%) registros descreviam a presença de algum sinal neurológico, 249 (14,9%) eram de animais que foram atropelados e 1.252 (75%) de animais agressores (**Tabela 2**).

Tabela 2. Número e porcentagem de amostras de cães com registro de histórico clínico-epidemiológico enviadas para exame de raiva, no período de 1993 a 2019. Araçatuba, 2021.

Cães	Amostras com histórico clínico-epidemiológico								Total de amostras de cães analisadas
	Sintomatologia nervosa		Atropelamento		Agressor		Total de amostras		
	N	%	N	(%)	N	(%)	N	(%)	N
1993	0	0,0	1	7,7	12	92,3	13	27,7	47
1994	13	10,4	7	5,6	105	84,0	125	23,8	526
1995	2	1,8	7	6,1	105	92,1	114	29,5	386
1996	2	1,8	19	17,3	89	80,9	110	28,8	382
1997	7	5,6	26	20,8	92	73,6	125	20,8	600
1998	7	6,4	25	22,9	77	70,6	109	23,7	459
1999	5	3,8	39	29,8	87	66,4	131	30,3	432
2000	5	4,2	32	26,9	82	68,9	119	28,4	419
2001	10	9,0	14	12,6	87	78,4	111	23,6	471
2002	3	3,6	9	10,8	71	85,5	83	46,1	180
2003	3	4,5	3	4,5	61	91,0	67	81,7	82
2004	1	2,0	4	7,8	46	90,2	51	61,4	83
2005	3	4,9	6	9,8	52	85,2	61	70,9	86
2006	2	3,8	3	5,8	47	90,4	52	51,5	101
2007	1	2,5	8	20,0	31	77,5	40	31,0	129
2008	10	27,0	3	8,1	24	64,9	37	74,0	50
2009	26	36,1	8	11,1	38	52,8	72	53,7	134
2010	19	35,8	14	26,4	20	37,7	53	46,9	113
2011	1	9,1	2	18,2	8	72,7	11	40,7	27
2012	6	25,0	3	12,5	15	62,5	24	61,5	39
2013	7	29,2	3	12,5	14	58,3	24	49,0	49
2014	4	16,7	1	4,2	19	79,2	24	58,5	41
2015	5	33,3	1	6,7	9	60,0	15	48,4	31
2016	10	34,5	2	6,9	17	58,6	29	58,0	50
2017	1	16,7	1	16,7	4	66,7	6	31,6	19
2018	9	26,5	5	14,7	20	58,8	34	52,3	65
2019	5	17,9	3	10,7	20	71,4	28	56,0	50
Total	167	10,0	249	14,9	1.252	75,1	1.668	33,0	5.050

O questionário para avaliação dos SMCZ foi preenchido em 100% (40/40) dos municípios do GVE XI – Araçatuba. O maior número deles (40%) possui população de até 5.000 habitantes e apenas dois possuem população entre 101.000 a 500.000 habitantes (**Tabela 3**).

Tabela 3. Número e/ou porcentagem de municípios segundo a estrutura dos serviços de controle de zoonoses e a classe de tamanho da população, GVE XI – Araçatuba, 2021.

Classes de tamanho da população	Total de Municípios		Médico Veterinário		Alojamento (%)		Estrutura físico funcional (%)			
	N	%	N	%	Cães	Gatos	Não possui	Eutanásia	Necropsia	APCC *
Até 5.000	16	40,0	15	96,8	0,0	0,0	37,5	62,5	31,3	12,5
5.001 a 10.000	11	27,5	11	100,0	27,3	18,2	18,2	81,8	18,2	45,5
10.001 a 20.000	4	10,0	4	100,0	75,0	25,0	25,0	75,0	0,0	0,0
20.001 a 50.000	5	12,5	5	100,0	80,0	20,0	0,0	100,0	40,0	60,0
50.001 a 100.000	2	5,0	2	100,0	50,0	50,0	0,0	100,0	100,0	100,0
101.000 a 500.000	2	5,0	2	100,0	100,0	100,0	0,0	100,0	0,0	100,0
Total	40	100,0	39	97,5	32,5	17,5	22,5	77,5	27,5	35,0

*APCC = Armazenamento provisório de cadáver e carcaça

Em 82,5% (33/40) dos municípios, o questionário foi respondido por médicos veterinários. Outras categorias profissionais (dirigente administrativo, fiscal sanitário e de controle de vetores, encarregado de serviços e vigilante sanitário) representaram 10% (4/40); 7,5% (3/40) dos questionários foi respondido pelo Diretor de Vigilância em Saúde, ou cargo equivalente. Dos municípios avaliados, apenas um (2,5%) deles, com população menor que 5.000 habitantes, não possuía médico veterinário atuando na área de saúde pública (**Tabela 3**).

Em relação às instalações físicas do SMCZ, 32,5% dos municípios (13/40) referiram possuir alojamento para animais, sendo que destes, sete possuem alojamentos para cães e gatos. Os 16 municípios com até 5.000 habitantes declararam não possuir alojamento para animais (**Tabela 3**).

Quanto às estruturas para realização de eutanásia, necropsia e armazenamento provisório de cadáveres, verificou-se que em 22,5% (9/40) dos municípios, não há presença de qualquer tipo de estrutura para essas ações. Dentre os municípios que possuem alguma estrutura, 77,5% (31/40) a possuem para eutanásia, 27,5% (11/40) para necropsia e 35% (14/40) local para armazenamento

provisório de cadáver e carcaça, sendo que apenas sete municípios possuem todas as estruturas citadas (**Tabela 3**).

Considerando os demais programas e/ou procedimentos, verificou-se que 50% (20/40) dos municípios realizam recolhimento de cão e gato, 90% (36/40) realizam eutanásia e 62,5% (25/40) realizam coleta de material biológico, procedimentos estes realizados segundo a legislação vigente.

A articulação institucional é mantida por 80% (32/40) municípios com pelo menos um dos seguintes grupos de entidades, estabelecimentos e órgãos: sociedade protetora dos animais - 45% (18/40), clínica veterinária - 40% (16/40), Secretaria de Agricultura e Abastecimento (SAA/SP) - 47,5% (19/40) e instituição universitária - 37,5% (15/40).

Quando perguntados sobre a situação epidemiológica da raiva na região, ou seja, quantos casos de raiva haviam sido registrados no ano anterior, apenas 17,5% dos respondentes tinham conhecimento do número real de casos.

Quanto ao recebimento de animais com sintomatologia nervosa no ano anterior, 32,5% (13/40) responderam afirmativamente e que 92,3% (12/13) dos casos eram da espécie canina, sendo que houve suspeita de raiva em 38,5% (5/13) destes municípios e 23% (3/13) encaminharam amostras para diagnóstico de raiva.

2.6 Discussão

As atividades do LRA - Unesp tiveram início em 1993, ano em que apareceram os primeiros casos de raiva canina na região noroeste do Estado de São Paulo e propiciou a oportunidade para os municípios da região de Araçatuba encaminharem amostras para exame a uma distância menor do que até São Paulo, capital.

A positividade total das amostras no período analisado foi de 3,7%, o que representa mais do que o dobro do valor observado (1,17%) no período de 1996 a 2014 na região de Presidente Prudente¹⁷, que também contava com Laboratório de Referência próximo. Esta diferença se deve principalmente à positividade da espécie canina, que no ano de 1993 apresentou um valor máximo de 36,2%, quando o número de amostras caninas enviadas ainda era muito baixo, e na região se iniciava uma epidemia de raiva canina. Após esse período a positividade (1,12%) foi

semelhante à observada no referido estudo, no qual as amostras positivas eram mais frequentemente relativas a bovinos e quirópteros¹⁷.

Os casos positivos de raiva em morcegos na região de Araçatuba e São José do Rio Preto passaram a ser registrados em 1998, sendo 2001 e 2010 os anos em que houve o maior número de diagnósticos positivos. Estimulados pela grande repercussão que estes casos tiveram na imprensa, o número de amostras de morcegos passou a representar 60% do total de amostras enviadas para exame (1998 a 2019), confirmando uma mudança no perfil epidemiológico da raiva na região, como já observado em estudos anteriores⁵. Neste mesmo ano (1998) houve o registro do último caso de raiva canina e o diagnóstico de cinco morcegos positivos na área urbana de quatro diferentes municípios da região⁵, evidenciando assim o ciclo aéreo, com predominância da raiva em morcegos e bovinos.

A alteração no perfil epidemiológico da doença em todo estado de São Paulo foi observada a partir de 1997, ano em que foi registrada a incidência de apenas um caso a mais em relação ao total de casos do ano anterior. Entretanto, houve uma maior distribuição de amostras positivas de quirópteros, evidenciando uma mudança importante na ocorrência de casos por espécie, principalmente em quirópteros e herbívoros¹⁸.

No período de 27 anos deste estudo, a porcentagem de positividade observada em quirópteros (1,2%) foi semelhante à ocorrida na região de Botucatu entre 2003 e 2018 (1,3%)¹⁹ e menor do que a da região Oeste do Estado de São Paulo, entre 1996 a 2003 (1,6%)²⁰ e da região de Campinas, nos períodos de 2004 a 2014 (2,2%)^{21,22} e entre 2011 e 2015 (1,8%)²³. Nossos percentuais, entretanto, são semelhantes a outros observados em diferentes regiões do Estado de São Paulo^{24,25}, e outros estados como Rio Grande do Sul²⁶ que registrou entre 1% a 3% de morcegos não hematófagos positivos entre 1985 a 2007 e Curitiba, com um índice de 2,3% entre 2010 e 2015²⁷. Todas estas prevalências foram estimadas em locais onde a vigilância em morcegos, principalmente nas áreas urbanas, ocorre de forma passiva, sendo o recolhimento das amostras feito segundo solicitação dos municípios.

A positividade encontrada no presente estudo variou de acordo com o número de amostras examinadas e a ocorrência de casos em animais ou em humanos, transmitidos por morcegos podem ter contribuído para a elevação destes números. Na região de Presidente Prudente, por exemplo, observou-se elevada

positividade (4%) em morcegos em 2002, um ano após um óbito ocorrido no município de Dracena, em decorrência de infecção secundária pelo RABV adquirida por agressão do gato de sua propriedade²⁰.

Com relação à vigilância de quirópteros realizada pelos municípios avaliados no presente estudo, observamos que 95% destes enviaram amostras para diagnóstico, e em 39,5% houve o registro de pelo menos uma amostra positiva, identificando a presença da infecção pelo RABV nestes mamíferos. Na região de Botucatu¹⁹, no período de 2003 a 2018, observou-se que 61,8% dos municípios analisados enviaram amostras para diagnóstico, sendo que destes, 24% apresentaram pelo menos uma amostra positiva, porcentagem menor do que a observada no nosso estudo. O município de Botucatu, isoladamente, submeteu amostras de quirópteros sistematicamente em todos os anos analisados indicando uma consolidação da vigilância passiva naquele município¹⁹.

Municípios como Campinas, Araçatuba, Presidente Prudente e Botucatu, citados aqui, que fazem vigilância passiva de morcegos, recolhendo amostras com frequência há vários anos, são exemplos a serem seguidos, pois apesar de relatarem casos de raiva nestes mamíferos desde 1998, ainda não notificaram nenhum caso de raiva humana por agressão de animais domésticos ou morcegos^{5,19-23}.

Fatores relacionados à destruição do ecossistema natural dos morcegos, e o fato de estes animais serem extremamente versáteis à adaptação a novos ambientes, fizeram com que eles se tornassem sinantrópicos, podendo ser encontrados com grande frequência em áreas urbanas. Assim, municípios que possuem vigilância epidemiológica eficiente têm maior possibilidade de encontrar morcegos positivos para a raiva e desta forma evitar a ocorrência de casos em animais domésticos, principalmente os gatos, que apresentam um risco de contato com morcegos duas vezes maior que os cães²³.

Em relação à positividade em bovinos, o valor observado na região de Araçatuba (12,5%) foi influenciado pela ocorrência de um surto nos municípios de Penápolis e Barbosa no ano de 2000⁵ e foi superior à taxa encontrada na região de Presidente Prudente (7,8%) entre 1996 e 2015²⁰. Ambas as regiões apresentam uma ocorrência esporádica da raiva em herbívoros, diferentemente da região de Botucatu, que é considerada endêmica e apresentou positividade de 13,9% entre 2001 e 2015²⁸.

A epidemiologia da raiva bovina está diretamente influenciada por fatores ambientais, como o clima, o relevo e a distribuição dos rios, que fornecem habitat favorável aos morcegos hematófagos, à presença de vírus da raiva no ciclo silvestre e por fatores sociais ligados à forma como o homem desenvolve as atividades econômicas na natureza²⁹. O conhecimento dos fatores que determinam a entrada do vírus e a sua circulação entre as populações de morcegos em uma região é essencial para determinar o risco da ocorrência da raiva e a adoção de medidas de controle^{29,30,31}.

Estudo realizado por Santana et al.³² na região noroeste identificou que os abrigos disponíveis aos morcegos hematófagos, diferentemente de outras regiões do estado de São Paulo, são predominantemente artificiais (92% em 2010 e 96% em 2012), demonstrando o impacto do homem na alteração do ambiente, o que por vezes favorece o crescimento populacional de algumas espécies, como o *D. rotundus*, que tem alta dependência dessas estruturas³¹. O mesmo estudo revelou que a maioria dos abrigos está localizada próxima a fontes de águas como rios e córregos, corroborando com outros autores que mostraram que os recursos hídricos são fatores chave no estabelecimento das colônias de *D. rotundus*³³. Vários abrigos foram localizados em bueiros sob a Rodovia Marechal Rondon desde o município de Bento de Abreu até Valparaíso, sugerindo que este é um dos tipos de abrigos artificiais disponíveis aos morcegos, por fornecer baixa luminosidade e água devendo ser monitorado frequentemente, uma vez que não pode ser destruído^{30,31,32}. Vale destacar que, dos 15 municípios da região de Araçatuba que apresentaram casos positivos em bovinos no período, em 11 deles o principal acesso se dá pela Rodovia Marechal Rondon.

No período de raiva canina, observou-se tendência de aumento no número de amostras enviadas para análise e no número de municípios que cumpriram a meta de envio na região, entre os anos de 1993 a 1998. Entre 1998 a 2007 com a raiva canina já controlada no estado de São Paulo, a meta foi atingida em 82% na região do GVE XI – Araçatuba. Martins et al.⁴ também observaram que, entre os anos de 2003 a 2009, houve tendência de estabilidade no número de amostras enviadas e no número de municípios do estado de São Paulo que deixaram de participar do sistema. O mesmo não ocorreu a partir de 2010 até 2013 onde houve diminuição da participação dos municípios e do número total de amostras enviadas⁴. Este fato também foi observado na região de Araçatuba, no

período de 2008 a 2019, quando o PVCR adotou a porcentagem de 0,1% da população estimada para monitoramento viral, e a meta regional ficou em apenas 38%.

Martins et al.⁴ apontam ainda uma fragilidade dos serviços de saúde no âmbito estadual, laboratorial e local, uma vez que não há padronização, entrada única de dados e registro de histórico clínico-epidemiológico dos animais sob vigilância, entre outros, o que pode explicar a baixa adesão de envio de amostras pelos municípios avaliados no presente estudo. Estes autores sugerem que a criação e implementação de um sistema de informação comum aos serviços locais de saúde dos municípios, laboratórios e coordenação estadual aumentaria o número de amostras enviadas e a qualidade dos dados na entrada⁴.

A partir de 2008, com a publicação da Lei Estadual nº 12.916³⁴ que proíbe a eliminação de animais sadios pelos órgãos de controle de zoonoses, canis públicos e estabelecimentos oficiais congêneres, houve uma diminuição no número de eutanásias realizadas pelos serviços de controle de zoonoses dos municípios. Isto pode ter refletido no número de amostras enviadas para diagnóstico da raiva, o que não compromete o sistema de vigilância, uma vez que essa população não é recomendada para pesquisa de vírus rábico⁴.

Na região de Araçatuba, apenas um município, com população de até 5.000 habitantes, não possui médico veterinário atuando na saúde pública. Em 2009, Gomes et al.³⁵ observaram que em 48,1% dos municípios paulistas há ausência deste profissional.

Em relação às instalações físicas do SMCZ, pode-se observar que à medida que decresce o número de habitantes, diminui a presença de alojamentos para animais. No estudo realizado por Gomes et al.³⁵, resultados semelhantes foram observados no estado de São Paulo, sendo que 37,5% (15/40) dos municípios da região de Araçatuba possuíam alojamento para cães e, em nossa pesquisa, 32,5% (13/40) informaram continuar com esta estrutura em 2019.

Este fato pode estar relacionado à publicação da Portaria - MS/GM nº 1.138, de maio de 2014, que definiu as ações e os serviços de saúde voltados para vigilância, prevenção, controle de zoonoses e acidentes causados por animais peçonhentos e venenosos, de relevância para a saúde pública³⁶. Isso possibilitou que os serviços fossem voltados prioritariamente para a saúde pública, e atividades como proteção animal, deixou de ser responsabilidade do Centro de Controle de

Zoonoses (CCZ), por meio da publicação de normas técnicas específicas sobre o assunto³⁷. As atribuições relacionadas ao controle de zoonoses foram melhores definidas com a publicação da Portaria nº 758, de 26 de agosto de 2014, e o CCZ passou a ser substituído pela Unidade de Vigilância de Zoonoses (UVZ)³⁸. Essa mudança trouxe melhorias para o serviço, possibilitando que as ações fossem mais direcionadas³⁵ para os programas de controle de zoonoses, doenças transmitidas por vetores e de agravos provocados por animais peçonhentos^{38,39}.

Quanto aos SMCZs 22,5% dos municípios não possuem estrutura físico-funcional para realização de procedimentos e apenas 27,5% (11/40) e 35% (14/40) possuem estrutura física para realização de necropsia e para APCC, respectivamente. Já a estrutura para eutanásia foi verificada em 77,5% (31/40) dos municípios da região, o que representa um valor maior que o registrado em 2009 (30,7%) nos municípios paulistas⁴⁰. Neste mesmo ano, estruturas para necropsia e APCC foram identificadas em 16,6% (107/645) e 26,9% (174/645) dos municípios paulistas, respectivamente⁴⁰.

Levando-se em consideração que os serviços municipais devem identificar animais suspeitos de raiva, quer sejam promotores de agravos, atropelados ou com sinais clínicos neurológicos, a presença de condições adequadas para execução da observação destes animais e a coleta das amostras seria determinante para a sua capacidade de investigação destes casos. No entanto, constatamos que, nos casos em que ocorreu a coleta de material e envio de amostras caninas ao laboratório, o registro do histórico clínico-epidemiológico ocorreu em apenas 33% das amostras. Estes registros estavam relacionados, em sua maioria, a animais agressores (75,1%), seguida de animais atropelados (14,9%) e, por último, com sintomatologia nervosa (10%). Valor semelhante referente ao registro de sintomas neurológicos 7,7% foi observado na análise de Martins et al.⁴, no período de 2005 a 2013 no estado de São Paulo, provavelmente pelo fato de que a agressão esteja mais frequentemente associada à suspeita de raiva.

Dos municípios que referiram ter recebido animais com sintomatologia nervosa no ano anterior, o encaminhamento para diagnóstico diferencial da raiva foi realizado em apenas 38,5% destes. Considerando-se que desde 1999 não há registro de casos de raiva canina associada à variante canina (AgV2) no Estado de São Paulo⁴¹, observou-se também que a clássica agressividade nos animais infectados não tem sido mais relatada. No quadro clínico destacam-se sintomas de

raiva paralítica (paresia, paralisia, incoordenação motora), comportamento apático, debilidade, sialorreia e ausência de apetite, caracterizando uma mudança no perfil clínico da doença. Os casos predominam entre animais não vacinados contra a raiva ou com histórico vacinal desconhecido, com antecedentes de serem domiciliados (com acesso à rua), temperamento dócil e causadores de agressão (maioria felinos) aos cuidadores^{42,43}. Desta forma, ressalta-se a importância da observação da sintomatologia nervosa, devido à maioria das transmissões ocorrerem por morcegos.

Concluiu-se que o maior número de amostras enviadas para exame de raiva na região de Araçatuba, no período de 1993 a 2019, foi de quirópteros; que a meta de envio de amostras canina para vigilância laboratorial da raiva foi cumprida ou superada na maioria dos municípios apenas no período de raiva endêmica e que houve uma diminuição gradativa daqueles que cumpriram a meta a partir de 1999, e aumento dos municípios que não enviaram amostras. Concluiu-se ainda que há necessidade de melhoria das estruturas físicas para observação de animais suspeitos, para realização de eutanásia e de necropsia, capacitação dos profissionais para identificação de animais suspeitos bem como para o preenchimento correto do formulário de envio de amostras.

2.7 Agradecimentos

À Adriana Maria Lopes Vieira, do Instituto Pasteur - São Paulo, pelo fornecimento dos dados da população canina estimada do Estado de São Paulo; à Haruê Carolina Freire Tamura pela digitação das informações contidas nos cadernos de registro e nas fichas de envio de amostras do Laboratório de Raiva da Unesp de Araçatuba referentes ao ano de 2010 e ao Dr. Bruno Fonseca Martins da Costa Andrade pela elaboração dos mapas.

2.8 Conflito de Interesse

Os autores declararam que não há conflitos de interesse.

2.9 Referências

1. Jackson AC. Pathogenesis. In: Jackson AC, Wunner WH. Rabies. 2nd ed. N.York: Elsevier. 2007. P. 341–381.
2. Ministério da Saúde (BR). Raiva. In: Guia de vigilância em saúde: volume único. Ministério da Saúde [Internet]. 3ª. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019. [citado 2021 abr. 14]; p. 626-651. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf
3. Coura JR, Pereira NG. Fundamentos das Doenças Infecciosas e Parasitárias. 1th ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan; 2019.
4. Martins CM, Hardt L, Vieira AML, Castro APB, Ferreira F. Avaliação da vigilância da raiva canina e felina no estado de São Paulo entre 2003 e 2013. BEPA, Bol. epidemiol. paul. [periódico online] 2020 [citado 2021 fev 12]; 17(201): 20-56. Disponível em: URL: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1122910>
5. Queiroz LH, Carvalho C, Buso DS, Ferrari CIL, Pedro WA. Perfil epidemiológico da raiva na região Noroeste do Estado de São Paulo no período de 1993 a 2007. Rev Soc Bras Med Trop. 2009; 42(1): 9-14.
6. Brasil. Nota informativa nº 13/2019-CGDT/DEVIT/SVS/MS. Orienta quanto ao monitoramento e vigilância epidemiológica com base laboratorial para raiva em cães e gatos, a importância da identificação da variante viral e dá outras orientações. SEI/MS - 8136753 - Nota Informativa. 26 fev. 2019.
7. Portal do Governo Brasileiro. Sistema de Informação de Agravos de Notificação [SINAN NET]. Disponível em: <https://portalsinan.saude.gov.br/>. Acesso em: 20 fev. 2021.
8. Schneider MC, Almeida GA, Souza LM, Moraes NB, Diaz RC. Controle da raiva no Brasil de 1980 a 1990. Rev. Saúde Pública [Internet]. 1996 [citado 2020 out. 20]; 30 (2):196-203. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89101996000200012>.
9. São Paulo. Decreto nº 51.307, de 27 de novembro de 2006. Transfere os Grupos de Vigilância Epidemiológica e os Grupos de Vigilância Sanitária para a Coordenadoria de Controle de Doenças, da Secretaria da Saúde. Diário Oficial – Executivo. 28 nov 2006, p.1. Disponível em: <https://www.al.sp.gov.br/repositorio/legislacao/decreto/2006/decreto-51307-27.11.2006.html#:~:text=Transfere%20os%20Grupos%20de%20Vigil%C3%A2ncia,Doen%C3%A7as%2C%20da%20Secretaria%20da%20Sa%C3%BAde>
10. R Core Team (2021). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.

11. Wickham H. ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis. Springer-Verlag New York, 2016.
12. Cegatta I.brmap: Poligonos de unidades territoriais do Brasil em Simple Feature. R package version 0.1.0. 2021.
13. Pedersen TL. patchwork: The Composer of Plots. R package version 1.1.1. 2020. <https://CRAN.R-project.org/package=patchwork>
14. Slowikowski K .ggrepel: Automatically Position Non-Overlapping Text Labels with 'ggplot2'. R package version 0.9.1. 2021. <https://CRAN.R-project.org/package=ggrepel>
15. Brasil. Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011. Regulamenta a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a organização do Sistema Único de Saúde - SUS, o planejamento da saúde, a assistência à saúde e a articulação interfederativa, e dá outras providências. D.O.U. 29 jun. 2011, p.1. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/decreto/d7508.htm#:~:text=DECRETO%20N%C2%BA%207.508%2C%20DE%2028,interfederativa%2C%20e%20d%C3%A1%20outras%20provid%C3%AAs.
16. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo Brasileiro de 2010. Rio de Janeiro: IBGE; 2012. Disponível em: <https://censo2010.ibge.gov.br/>
17. Christofolli MA. Distribuição espacial e temporal dos casos de raiva animal diagnosticados entre 1996 e 2015 na região oeste do Estado de São Paulo [Dissertação de Mestrado]. Presidente Prudente: Universidade do Oeste Paulista – Unoeste; 2020.
18. Kotait I, Takaoka NY, Panachão MRI, Sodré MM, Figueiredo ACC, Schimonsky BV, et al. Manejo de quirópteros em áreas urbanas. In: Manual Técnico do Instituto Pasteur, n  7 - Seminário Comemorativo dos 100 Anos do Instituto Pasteur. São Paulo: De Paula Print; 2003.
19. Menozzi BD. Infecção pelo vírus rábico em quirópteros no município de Botucatu, São Paulo e região, no período de 2003 a 2018 [tese]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista “Júlio Mesquita Filho”, Faculdade de Medicina de Botucatu; 2019.
20. Albas A, Zoccolaro PT, Rosa TZ, Cunha EMS. Diagnóstico laboratorial da Raiva na região oeste do Estado de São Paulo. Rev Soc Bras Med Trop. 2005; 38(6): 493-495.

21. Rodrigues RCA, von Zuben APB, Lucca T, Reichmann MLAB. Rabies vaccination campaigns in dogs and cats, and rabies positivity in bats, from 2004 to 2014, in Campinas, São Paulo, Brazil. *Epidemiol Serv Saude*. 2017; 26 (3): 621-628.
22. De Lucca T, Rodrigues RCA, Nitsche A, Von Zuben AP. Ações de Vigilância e controle da raiva frente a caso positivo em felino no município de Campinas, São Paulo, Brasil. *BEPA, Bol. epidemiol. paul*. 2017; 14(163):29–37.
23. Dias RA, Rocha F, Ulloa-Stanojlovic FM, Nitsche A, Castagna C, de Lucca T, et al. Spatiotemporal distribution of a non-haematophagous bat community and rabies virus circulation: a proposal for urban rabies surveillance in Brazil. *Epidemiol Infect* [internet] 2019 [cited 2021 Apr 22]; 147: e130:1–17. Available in: <https://doi.org/10.1017/S0950268818003229>
24. Cunha EMS, Silva LHQ, Lara MCCSH, Nassar AFC, Albas A, Sodré MM, et al. Raiva em morcegos na região norte-noroeste do Estado de São Paulo, Brasil: 1997-2002. *Rev saúde pública*. 2006; 40(6): 1082-1086.
25. Scheffer KC, Carrieri ML, Albas A, Santos HCP, Kotait I, Ito FH. Vírus da raiva em quirópteros naturalmente infectados no Estado de São Paulo, Brasil. *Rev. saúde pública*. 2007; 41(3): 389-395.
26. Texeira TF, Holz CL, Suzana PMB, Caixeta SPMB, Dezen D, Cibulski SP, et al. Diagnóstico de raiva no Rio Grande do Sul, Brasil, de 1985 a 2007. *Pesq. Vet. Bras*. 2008; 28(10):515-520.
27. Ribeiro J, Staudacher C, Martins CM, Ullman LS, Ferreira F, Araújo Jr. JP, et al. Bat rabies surveillance and risk factors for rabies spillover in an urban area of Southern Brazil. *BMC Vet Res*. 2018; 14(173):1-8.
28. Barrosa NC, Langoni H, Victória C, Menozzi BD, Mantovan KB, Latosinski GS, et al. Results of laboratory diagnosis of rabies in herbivores (cattle and horses): a retrospective study. *Braz Jour Vet Med*, 2018; 40: e49218. DOI: 10.29374/2527-2179.bjvm049218
29. Gomes MN, Monteiro AMV. Raiva bovina no estado de São Paulo e sua distribuição espacial entre 1992 e 2003. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec*. 2011; 63(20): 279-286.
30. Dias RA, Nogueira Filho VS, Goulart CS, Telles ICO, Marques GHF, Ferreira F, et al. Modelo de risco para circulação do vírus da raiva em herbívoros no Estado de São Paulo, Brasil. *Rev. Panam Salud Publica*. 2011;30(4):370–6.
31. Braga GB, Grisi-Filho JH, Leite BM, de Sena EF, Dias RA. Predictive qualitative risk model of bovine rabies occurrence in Brazil. *Prev Vet Med*. 2014 Mar 1; 113(4):536-46. doi: 10.1016/j.prevetmed.2013.12.011. Epub 2013 Dec 31. PMID: 24433635.

32. Santana APL, Carvalho C, Alves AJS, Pedro WA, Queiroz, LH. Population of hematophagous bats in the Andradina region, São Paulo: roost and control characterization. *Acta Vet. Bras.* 2018; 12(2):62-70. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/180193>.
33. Tadei VA, Gonçalves CA, Pedro WA, Tadei WJ, Kotait I, Arieta C. Distribuição do morcego vampiro *Desmodus rotundus* (Chiroptera Phyllostomidae) no Estado de São Paulo e a raiva dos animais domésticos. CATI, 1991; :107.
34. São Paulo. Lei estadual nº 12.916, de 16 de abril de 2008. Dispõe sobre o controle da reprodução de cães e gatos e dá providências correlatas. *Diário Oficial – Executivo*. 17 abr 2008, p 1. Disponível em: <https://www.al.sp.gov.br/repositorio/legislacao/lei/2008/lei-12916-16.04.2008.html>
35. Gomes LH, Menezes RF, Aranda CMSS, Vieira PA. Serviços municipais de controle de zoonoses no Estado de São Paulo: diagnóstico situacional. BEPA, *Bol. epidemiol. paul.* 2011; 8(96): 11-31. Disponível em: <http://periodicos.ses.sp.bvs.br/pdf/bepa/v8n96/v8n96a02.pdf>
36. Brasil. Portaria nº 1.138, de 23 de maio de 2014. Define as ações e os serviços de saúde voltados para vigilância, prevenção e controle de zoonoses e de acidentes causados por animais peçonhentos e venenosos, de relevância para a saúde pública. *Diário Oficial da União*. 24 maio 2014. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt1138_23_05_2014.html
37. Rodrigues RCA, Zuben APB, Lucca T, Castagna CL, Nitsche A, Presotto D et al. De CCZ a UVZ: mudança de paradigma no controle de zoonoses. BEPA, *Bol. epidemiol. paul.* [Internet]. 2017 [citado 2021 abr. 14];14(162):33–41. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/porta/resource/pt/ses-36292>
38. Brasil. Portaria nº 758, de 26 de agosto de 2014. Inclui subtipo na Tabela de Tipos de Estabelecimentos de Saúde do SCNES. *Diário Oficial da União*. 27 ago 2014 Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2014/prt0758_26_08_2014.html
39. Reichmann MDLAB. Orientação para projetos de centros de controle de zoonoses (CCZ). In: Orientação para projetos de Centros de Controle de Zoonoses (CCZ). 2004. p. 45.
40. Gomes LH, Menezes RF. Diagnóstico de serviços de controle de zoonoses no Estado de São Paulo. BEPA, *Bol epidemiol paul.* 2009; 6(72):17–25. Disponível em: http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-42722009001200002&lng=pt&nrm=iso.

41. Castilho JG, Achkar SM, de Novaes Oliveira R, Mori E, Carnieli P, Macedo CI. Analysis of rabies diagnosis in dogs and cats in the state of São Paulo, Brazil. Arch Virol [Internet]. 2018 [cited 2021 Apr 22]; 163(9):2369–76. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00705-018-3829-3>
42. São Paulo. Deliberação CIB nº 65, de 06 de agosto 2020. Fica mantida a vacinação antirrábica de cães e gatos de rotina e suspensas as campanhas para o ano de 2020 no ESP, frente à crise sanitária imposta pela Pandemia da COVID-19, devendo ser mantidas as demais atividades do Programa de Vigilância e de Controle da Raiva no ESP. Diário Oficial – Executivo. 07 ago 2020; secção 1: 26.
43. Informativo CRMV-SP. Mudança nos sintomas da raiva em animais requer atenção redobrada de clínicos. 2020; (80):24-25.

APÊNDICE A – Referências da Introdução Geral

1. Jackson AC. Pathogenesis. In: Jackson AC, Wunner WH. Rabies. 2nd ed. N.York: Elsevier. 2007. P. 341–381.
2. World Health Organization. WHO Expert consultation on rabies. Third report [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018 [cited 2021 apr. 14]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272364/9789241210218-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
3. United Nations. Transforming our world: The 2030 agenda for sustainable development. General Assembly; 2015. Retrieved from [undocs.org/A/RES/70/1](https://sustainabledevelopment.un.org/content/documents/21252030%20Agenda%20for%20Sustainable%20Development%20web.pdf). <https://sustainabledevelopment.un.org/content/documents/21252030%20Agenda%20for%20Sustainable%20Development%20web.pdf>
4. World Health Organization. Ending the neglect to attain the sustainable development goals: a framework for monitoring and evaluating progress of the road map for neglected tropical diseases 2021– 2030. 2021. <https://www.who.int/teams/control-of-neglected-tropical-diseases/ending-ntds-together-towards-2030>
5. World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Organisation for Animal Health, Global Alliance for Rabies Control. United Against Rabies Collaboration. First annual progress report: Global Strategic Plan to End Human Deaths from Dog-mediated Rabies by 2030 2019. Geneva. 2019. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-CDS-NTD-NZD-2019.04>
6. World Health Organization. Weekly epidemiological record - Human rabies: 2016 updates and call for data [Internet]. 2017 [cited 2021 Apr 14]. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254622/2/WER9207.pdf?ua=1>
7. Vargas A, Romano APM, Merchán-Hamann E. Raiva humana no Brasil: estudo descritivo, 2000-2017. Epidemiol. Serv. Saude. 2019;28(2):e2018275.
8. Ministério da Saúde (BR). Raiva. 2021 [cited 2021 Apr 14]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z-1/r/raiva>
9. Pan American Health Organization. Biosafety in health: priorities and strategies of action. OPAS; 2001.
10. Ministério da Saúde (BR). Boletim Eletrônico Epidemiológico. Brasília, DF: Ministério da Saúde. 2010; ano 10, nº2.
11. Takaoka NY. Alteração no perfil epidemiológico da raiva no estado de São Paulo. In: I Seminário Internacional de Raiva: 2000. 2000 ago 22-24. Instituto Pasteur, São Paulo/ Brasil. 2000; 23–24.
12. Ministério da Saúde (BR). Raiva. In: Guia de vigilância em saúde: volume único. Ministério da Saúde [Internet]. 3ª. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019. [citado 2021 abr. 14]; p. 626-651. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf

13. Coura JR, Pereira NG. Fundamentos das Doenças Infecciosas e Parasitárias. 1th ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan; 2019.
14. Queiroz LH, Carvalho C, Buso DS, Ferrari CIL, Pedro WA. Perfil epidemiológico da raiva na região Noroeste do Estado de São Paulo no período de 1993 a 2007. Rev Soc Bras Med Trop. 2009; 42(1): 9-14.
15. Armelin NT, Cunha JRA. O papel e a importância do médico veterinário no sistema único de saúde: uma análise à luz do direito sanitário. Cad Ibero-Americanos Direito Sanitário. 2016;5(1):60–77.
16. Kahn L. Confronting Zoonoses, Linking Human and Veterinary Medicine. Emerg Infect Dis [Internet]. 2006 [cited 2021 Apr 14];12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3294691/pdf/05-0956.pdf>
17. Brasil. Portaria nº 1.138, de 23 de maio de 2014. Define as ações e os serviços de saúde voltados para vigilância, prevenção e controle de zoonoses e de acidentes causados por animais peçonhentos e venenosos, de relevância para a saúde pública. Diário Oficial da União. 24 maio 2014. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt1138_23_05_2014.html
18. Rodrigues RCA, Zuben APB, Lucca T, Castagna CL, Nitsche A, Presotto D et al. De CCZ a UVZ: mudança de paradigma no controle de zoonoses. BEPA, Bol. epidemiol. paul. [Internet]. 2017 [citado 2021 abr. 14];14(162):33–41. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ses-36292>
19. Brasil. Portaria nº 758, de 26 de agosto de 2014. Inclui subtipo na Tabela de Tipos de Estabelecimentos de Saúde do SCNES. Diário Oficial da União. 27 ago 2014 Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2014/prt0758_26_08_2014.html
20. Reichmann MDLAB. Orientação para projetos de centros de controle de zoonoses (CCZ). In: Orientação para projetos de Centros de Controle de Zoonoses (CCZ). 2004. p. 45.
21. Gomes LH, Menezes RF. Diagnóstico de serviços de controle de zoonoses no Estado de São Paulo. BEPA, Bol epidemiol paul. 2009; 6(72):17–25. Disponível em: http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-42722009001200002&lng=pt&nrm=iso.
22. Brasil. Resolução MS/CNS nº 588, de 12 de julho de 2018. Fica instituída a Política Nacional de Vigilância em Saúde (PNVS), aprovada por meio desta resolução. Diário Oficial da União; 2018. Disponível em : <<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2018/Reso588.pdf>>
23. Nogueira MR, Lima IP, Moratelli R, Tavares VC, Gregorin R, Peracchi AL. Checklist of Brazilian bats, with comments on original records. Check List. 2014; 10:808-821.

24. Scheffer KC, Barros RF, Achkar SM, Silva ACR, Chaves LB, Caporale GMM, et al. Bats and rabies in Brazil. *In*: Zupan JL. Bats: Biology, Behavior and Conservation. New York, USA: Nova Science Publishers. 2011; 189-220.
25. Napoli LO. Contexto do médico veterinário na saúde pública contemporânea. *Cons Reg Med Veterinária do Paraná*. 2011;1–5.
26. Comissão Nacional de Saúde Pública Veterinária do Conselho Federal de Medicina Veterinária. O Médico Veterinário, a Estratégia de Saúde da Família e o NASF. *Revista CFMV [Internet]*. 2009 [citado 2021 abr. 22]; 48:9-14. Disponível em: <https://www.cfmv.gov.br/revista-cfmv-edicao-48-2009/comunicacao/revista-cfmv/2018/10/30/>
27. Informativo CRMV-SP. Mudança nos sintomas da raiva em animais requer atenção redobrada de clínicos. 2020; (80):24-25.
28. Castilho JG, Achkar SM, de Novaes Oliveira R, Mori E, Carnieli P, Macedo CI. Analysis of rabies diagnosis in dogs and cats in the state of São Paulo, Brazil. *Arch Virol [Internet]*. 2018 [cited 2021 Apr 22];163(9):2369–76. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00705-018-3829-3>
29. São Paulo. Deliberação CIB nº 65, de 06 de agosto 2020. Fica mantida a vacinação antirrábica de cães e gatos de rotina e suspensas as campanhas para o ano de 2020 no ESP, frente à crise sanitária imposta pela Pandemia da COVID-19, devendo ser mantidas as demais atividades do Programa de Vigilância e de Controle da Raiva no ESP. *Diário Oficial – Executivo*. 07 ago 2020; secção 1: 26.
30. Brasil. Nota Técnica nº19/2012, CGDT/DEVEP/SVS/MS, de 03 de maio de 2012. Assunto: Diretrizes da vigilância em saúde para a atuação diante de casos de raiva em morcegos em áreas urbanas. Brasília; 2012: 6 .
31. De Lucca T, Rodrigues RCA, Nitsche A, Von Zuben AP. Ações de Vigilância e controle da raiva frente a caso positivo em felino no município de Campinas, São Paulo, Brasil. *BEPA, Bol. epidemiol. paul*. 2017; 14(163):29–37.
32. Babboni SD, Modolo JR. Raiva: origem, importância e aspectos históricos. *UNOPAR Cient Ciênc Biol Saúde [Internet]*. 2011 [citado 2021 abr. 22];13(Esp):349-56. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/140925/ISSN1517-2570-2011-13-349-356.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
33. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Situação epidemiológica das zoonoses de interesse para a saúde pública. *Bol Eletr Epidemiol. [Internet]* 2009 [citado 2021 abr. 22];9(1):1-16. Disponível em: http://www.scalibor.com.br/downloads/Boletim_zoonoses_2008.pdf
34. Queiroz LH, Favoretto SR, Cunha EMS, Campos ACA, Lopes MC, de Carvalho C, et al. Rabies in southeast Brazil: A change in the epidemiological pattern. *Arch Virol*. 2012;157(1):93–105.

35. Castilho JG, De Souza DN, Oliveira RN, Carnieli Jr P, Batista H, Pereira PMC, et al. The epidemiological importance of bats in the transmission of rabies to dogs and cats in the state of São Paulo, Brazil, between 2005 and 2014. *Zoonoses Public Health*. 2017;64(6):423–30.
36. Martins CM, Hardt L, Vieira AML, Castro APB, Ferreira F. Avaliação da vigilância da raiva canina e felina no estado de São Paulo entre 2003 e 2013. *BEPA, Bol. epidemiol. paul.* [periódico online] 2020 [citado 2021 fev 12]; 17(201): 20-56. Disponível em: URL: <https://pesquisa.bvsalud.org/porta/ressource/pt/biblio-1122910>
37. Queiroz LH, Carvalho C de, Buso DS, Oliveira TCB de, Ferrari CI de L, Pedro WA. 15 anos de atuação da UNESP no diagnóstico laboratorial da raiva na região de Araçatuba, SP. In: Congresso de Extensão Universitária. Universidade Estadual Paulista (UNESP); 2009:13.
38. Martins CM. Avaliação e proposta de reestruturação dosistema de vigilância da raiva humana, canina e felina no Estadode São Paulo [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2015.
39. Brasil. Nota informativa nº 13/2019-CGDT/DEVIT/SVS/MS. Orienta quanto ao monitoramento e vigilância epidemiológica com base laboratorial para raiva em cães e gatos, a importância da identificação da variante viral e dá outras orientações. SEI/MS - 8136753 - Nota Informativa. 26 fev. 2019.
40. Portal do Governo Brasileiro. Sistema de Informação de Agravos de Notificação [SINAN NET]. Disponível em: <https://portalsinan.saude.gov.br/>. Acesso em: 20 fev. 2021.
41. Schneider MC, Almeida GA, Souza LM, Moraes NB, Diaz RC. Controle da raiva no Brasil de 1980 a 1990. *Rev. Saúde Pública* [Internet]. 1996 [citado 2020 out. 20]; 30 (2):196-203. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89101996000200012>.
42. São Paulo. Decreto nº 51.307, de 27 de novembro de 2006. Transfere os Grupos de Vigilância Epidemiológica e os Grupos de Vigilância Sanitária para a Coordenadoria de Controle de Doenças, da Secretaria da Saúde. *Diário Oficial – Executivo*. 28 nov 2006, p.1. Disponível em: <https://www.al.sp.gov.br/repositorio/legislacao/decreto/2006/decreto-51307-27.11.2006.html#:~:text=Transfere%20os%20Grupos%20de%20Vigil%C3%A2ncia,Doen%C3%A7as%2C%20da%20Secretaria%20da%20Sa%C3%BAde>

APÊNDICE B – Questionário sobre Serviços de Controle de Zoonoses*

*deve ser preenchido pelo encarregado das atividades de raiva.

1 – Identificação

1.1) Nome do município:

1.2) Cargo ou função:

2 - Estrutura dos serviços de vigilância da raiva

2.1) O município possui instalação física/alojamento para animais?

- () Sim. Para qual animal? () cão () gato () animal de médio porte
() animal de grande porte () animal silvestre
() Não.

2.2) Em relação à estrutura físico funcional, o município possui:

- () Estrutura físico funcional para realização de eutanásia.
() Estrutura físico funcional para realização de necropsia.
() Estrutura físico funcional para armazenamento provisório de cadáver e carcaça.
() Não possui nenhuma destas estruturas.

2.3) Em relação a procedimentos, o município realiza:

- () Recolhimento de cães e gatos.
() Eutanásia.
() Coleta de material biológico.
() Não realiza nenhum destes procedimentos.

2.4) Em relação as articulações institucionais, o município mantém relação com:

- () Sociedade Protetora dos Animais
() Clínicas Veterinárias
() Secretaria de Agricultura e Abastecimento
() Instituições Universitárias. Qual? _____
() Não mantém articulações institucionais.

2.5) O município possui médico veterinário?

() Sim. Quantos? _____

() Não.

3 – Atividades de vigilância da raiva

3.1) Você considera a raiva importante no estado de São Paulo hoje?

() Sim

() Não

3.1.1) E na sua região?

() Sim

() Não

3.2) Quantos casos de raiva (canina, felina, morcego e outros animais) você acha que ocorreram no estado de São Paulo em 2019? _____ casos.

3.2.1) E na região? _____ casos.

3.2.2) E no seu município? _____ casos.

3.3) Quais destas atividades direcionadas ao controle da raiva canina você executa?

() Preenchimento de atendimento antirrábico no SINAN NET.

() Visitas/observação de cães agressores nas residências.

() Captura/Recebimento de animais suspeitos na unidade, incluindo morcegos.

() Preenchimento de fichas de encaminhamento das amostras dos animais suspeitos para diagnóstico.

() Preenchimento de relatórios mensais para a Secretaria de Estado da Saúde.

Outros: _____

() Não realizo atividades diretamente direcionadas à vigilância da raiva em meu município.

3.4) Quanto tempo diário (em horas) você gasta preenchendo os dados referentes à raiva? _____ horas.

3.4.1) Você acha este tempo suficiente para a execução desta tarefa e das outras que estão sob sua responsabilidade?

() Sim

() Não

3.5) Os dados são fáceis de preencher?

() Sim

() Não

3.6) Você acha que seu trabalho diário é importante para o sistema de vigilância do estado?

() Sim

() Não

3.7) Você recebeu em sua unidade cães e gatos com sintomatologia nervosa em 2019?

() Sim. Qual animal? _____ Quantos? _____

() Não

3.8) Quais foram os sinais neurológicos mais frequentes?

3.9) Destes cães e gatos: Quantos você suspeitou de raiva? _____cães.
_____gatos.

3.10) Qual foi o procedimento diante dos cães e gatos que você suspeitou de raiva?

3.11) Qual foi o seu procedimento diante dos morcegos recebidos em sua unidade (vivos, mortos e capturados)?

3.12) No caso dos animais (cães, gatos, morcegos e outros) que você enviou amostras aos laboratórios, para qual destes laboratórios você enviou?

() Laboratório de Zoonoses do Centro de Controle de Zoonoses – São Paulo – SP.

() Laboratório de Diagnóstico do Instituto Pasteur – São Paulo.

() Laboratório Sede do Instituto Biológico – São Paulo.

() Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP – Botucatu – SP.

() Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP – Araçatuba – SP.

() Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – USP – São Paulo – SP.

() Outro: _____

() Não enviei amostras.

3.13) Quantos destes casos foram confirmaram? _____casos.

3.14) Em relação aos casos que você não enviou amostras aos laboratórios, quais foram os principais motivos?

() Desconhecimento da existência de laboratórios ligados ao governo do estado.

() Não foi possível a coleta e acondicionamento de amostras para este fim.

() Custo de envio e processamento das amostras elevado.

ANEXO A – Normas da revista

A **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**/*Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine* é um periódico multidisciplinar, com acesso 100 % aberto, com revisão pelos pares, que publica pesquisas originais em todas as áreas da Medicina Tropical (incluindo epidemiologia, estudo clínicos, patologia e imunologia) e doenças infecciosas. É o periódico oficial da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. A revista publica Artigos Originais, Comunicações Breves, Relatos de Caso, Editoriais, Cartas ao Editor, Imagens em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Relatórios Técnicos, Obituários e Números Especiais (suplementos). Os artigos de revisão e mini revisões são a convite do Editor ou Editores Associados. A Revista publica manuscritos somente em inglês. O seu conteúdo tem acesso livre para os leitores e nenhuma taxa é cobrada dos autores.

A partir de janeiro de 2019, a **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**/*Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine* adotou a modalidade de publicação anual contínua, que está disponível online na biblioteca SciELO.

Autores são aconselhados a ler atentamente estas instruções e segui-las para garantir que a revisão e publicação de seu manuscrito seja rápida e eficiente. Os editores reservam-se o direito de devolver os manuscritos que não estejam em conformidade com estas instruções.

TIPOS DE MANUSCRITOS

A Revista convida à publicação os seguintes tipos de manuscritos: Artigos Originais, Artigos de Revisão e Mini revisões, Editoriais, Comunicações Breves, Relatos de Caso, Obituários, Relatórios Técnicos, Imagens em Doenças Infecciosas, Cartas ao Editor e Números Especiais (Suplementos).

Artigos Originais: devem relatar pesquisas originais que não tenham sido publicadas ou consideradas para publicação em outros periódicos. O limite de palavras é de 3.500 (excluindo resumo, título, referências e ilustrações). Manuscritos devem conter resumo estruturado com até 250 palavras, organizado com os

seguintes tópicos: Introdução, Métodos, Resultados e Conclusões. O texto do Manuscrito deve ser organizado incluindo os seguintes tópicos: Título, Título Corrente, Resumo Estruturado, Palavras-Chaves (três a seis), Texto do Manuscrito (Introdução, Métodos, Resultados, Discussão), Agradecimentos, Conflito de Interesses, Suporte Financeiro, Lista de Referências e as legendas das Figuras. Um total de cinco ilustrações (tabelas e figuras) é permitido.

Revisões Sistemáticas e Meta-análises: Consideramos submissões com revisões sistemáticas e meta-análises como artigos originais. Os autores podem submeter esses manuscritos selecionando a modalidade Artigos Originais. Relatos de revisões sistemáticas e meta-análises devem obedecer às orientações do guia PRISMA (<http://www.prisma-statement.org>) ou outras orientações para desenhos de estudo.

Artigos de Revisão: devem apresentar uma revisão crítica de avanços e progressos recentes no estudo das doenças infecciosas/medicina tropical e não apenas uma simples revisão da literatura. Geralmente, os artigos de revisão são a convite do Editor ou Editores Associados. Artigos de Revisão têm o limite de 3.500 palavras (excluindo resumo, título, referências e ilustrações) e devem ser acompanhados de um resumo não estruturado com até 250 palavras. Cinco ilustrações (tabelas e figuras) são permitidas. A revista também publica mini revisões. Estes artigos têm o limite de 3.000 palavras (excluindo resumo, título, referências e ilustrações) e devem ser acompanhados de um resumo não estruturado de até 250 palavras. As mini revisões podem conter até três ilustrações (tabelas e figuras). O texto do manuscrito deve ser organizado incluindo as seguintes seções: Título, Título Corrente, Resumo (não estruturado), Palavras-Chaves (máximo de cinco), Texto do Manuscrito, Agradecimentos, Conflito de Interesses, Suporte Financeiro, Lista de Referências e legenda das Figuras.

Editoriais: usualmente, escritos a convite, considerando o escopo e a política editorial da revista. Têm um limite de 1.500 palavras, sem resumo e palavras-chaves. Devem conter uma ilustração (tabela ou figura), conflito de interesse e uma lista de dez ou menos referências.

Comunicações Breves: devem ser relatos sobre novos resultados interessantes ou novas técnicas de pesquisas ou investigações dentro do escopo da revista. As

comunicações breves têm o limite de 2.000 palavras (excluindo resumo, título, referências e ilustrações). Devem conter resumo estruturado com no máximo 100 palavras (com os tópicos Introdução, Métodos, Resultados e Conclusões) e com até 15 referências. Até três ilustrações (tabelas e figuras) são permitidas. Três a seis palavras-chaves devem ser fornecidas. O corpo do manuscrito não deve conter subdivisões ou subtópicos. Agradecimentos, Conflito de Interesses, Suporte Financeiro devem ser incluídos.

Relatos de Casos: devem ser relatos breves com limite de 1.500 palavras (excluindo resumo, título, referências e ilustrações), com máximo de três ilustrações (tabelas e figuras), até 12 referências e três palavras-chaves e resumo não estruturado de até 100 palavras. O corpo do manuscrito deve ser dividido de acordo com os seguintes tópicos: Introdução, Relato de Caso, Discussão, Referências e legenda das Figuras. Agradecimentos, Conflito de Interesses, Suporte Financeiro devem ser incluídos.

A RSBMT publicará Relatos de Caso somente de acordo com as condições abaixo:

- 1 – Quando for o primeiro relato da literatura especializada sobre o assunto.
- 2 – Quando contiver uma breve revisão da literatura mundial e nacional a respeito do tópico a ser relatado, demonstrando as bases de dados utilizadas nas pesquisas, explicando qual seria o diferencial quanto aos demais casos já relatados, justificando a sua publicação.

Relatórios Técnicos: devem ser concisos e relatar os resultados e recomendações de uma reunião de especialistas.

Imagens em Doenças Infecciosas: devem incluir até três figuras/fotos com a melhor qualidade possível. Até três autores e até três referências são permitidos. O tamanho máximo é de 250 palavras (excluindo título e referências) com ênfase na descrição da figura. O tema deve envolver alguma lição clínica, contendo descrição apropriada das ilustrações/figuras.

Cartas ao Editor: leitores são encorajados a escrever sobre qualquer tópico relacionado a doenças infecciosas e medicina tropical de acordo com o escopo da Revista. Não devem exceder 1.200 palavras, sem resumo e palavras-chaves, com

apenas uma inserção (tabela ou figura). Devem discutir assuntos anteriormente publicados na revista, com até 12 referências.

Números Especiais: Propostas de números especiais (suplementos) devem ser feitas ao Editor e/ou Editor Convidado. A proposta será analisada levando em consideração o tema, organização do programa, formato científico ou produção de acordo com escopo da revista.

PREPARO DO MANUSCRITO

Sistema de Submissão *on-line*: Todos os manuscritos a serem considerados para publicação na Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical devem ser submetidos por via eletrônica através do sistema de submissão *on-line* no endereço: <http://mc04.manuscriptcentral.com/rsbmt-scielo>. O autor deve escolher dentro do item “Tipos de Manuscrito” uma categoria para o manuscrito: Artigos Originais, Editoriais, Artigos de Revisão, Mini revisões, Comunicações Breves, Relatos de Casos, Relatórios Técnicos, Imagens em Doenças Infecciosas, Cartas ao Editor, Obituários, Resposta dos autores às Cartas e outros (quando não se encaixar em nenhuma das categorias listadas). A responsabilidade pelo conteúdo do manuscrito é inteiramente do autor e seus coautores.

Carta de Apresentação: a) deve conter uma declaração que o manuscrito proposto descreve uma pesquisa original e não foi publicada ou está sendo considerada por outro periódico científico. Devem constar, também, que os dados/resultados do manuscrito não são plágio. b) deve ser assinada por todos os autores e, na impossibilidade restrita, o autor principal e o último autor podem assinar em nome dos outros autores. c) os autores devem incluir na *Cover Letter* uma declaração de ciência de que o manuscrito, após submetido, não poderá ter a ordem nem o número de autores alterados sem justificativa e/ou informação à Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. d) os autores devem declarar que concordam, caso o manuscrito seja aceito para publicação, transferir todos os direitos autorais para a Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. e) deverá ser fornecido o número do ORCID do autor de correspondência e de todos os coautores.

Em caso de manuscritos depositados em servidor *preprint*, os autores devem informar na Carta de Submissão qual o servidor, o período e o código DOI.

Contribuição dos autores: Os autores devem incluir, em um documento separado, uma ou mais contribuições para cada autor, especificando-as no desenvolvimento do estudo na submissão online. As contribuições dos autores serão publicadas no final do manuscrito.

Material Suplementar: É definido como arquivos relacionados a um conteúdo específico, cujos autores disponibilizam para publicação, relacionados aos seus manuscritos. Geralmente, são partes adicionais do artigo que não poderiam ser incluídas no bojo, como apêndices, planilhas, tabelas e figuras que seriam impossíveis de serem apresentadas dentro do artigo. Todo material suplementar será enviado aos revisores para revisão pelos pares. O Editor-Chefe, Editor Associado e de Seção definirão quanto aos limites do material suplementar recebido.

Recomendamos fortemente que o material suplementar seja introduzido no sistema no seguinte formato:

- Preferencialmente no formato PDF ou fornecer link para acessar os arquivos.
- Tabelas e figuras suplementares com cinco ou mais partes, favor disponibilizar um arquivo em PDF com o menor tamanho possível para facilitar o processo de submissão.

FORMATAÇÃO DO MANUSCRITO

O manuscrito deve ser preparado usando *software* padrão de processamento de textos (Word) e salvo como arquivos .DOC ou .DOCX. A fonte preferencial é *Times New Roman* tamanho 12, com espaço duplo em todo o texto, título/legendas para as figuras, e referências, margens com pelos menos 3 cm. O manuscrito deve ser dividido nas seguintes seções: Cartão de Apresentação (endereçada ao Editor-Chefe), Página de Título, incluindo Título do manuscrito, título corrente, Resumo, Palavras-chaves, Texto do Manuscrito, Declaração de Conflito de Interesses, Agradecimentos, Suporte Financeiro, Lista de Referências, legenda das Figuras. A Carta de Apresentação, Página de Título, Agradecimentos e Suporte Financeiro devem ser incluídos em documentos separados. Abreviações devem ser usadas com moderação.

Página de Título: deve incluir o nome dos autores na ordem direta e sem

abreviações, juntamente com afiliações institucionais na seguinte ordem: Instituição dos autores, Departamento, Cidade, Estado e País. Para autores brasileiros, favor não traduzir os nomes das instituições. O endereço completo do autor para correspondência deve ser especificado, incluindo telefone e e-mail. A quantidade de autores e coautores por manuscrito deve ser limitada ao número real de autores que realmente contribuíram com o manuscrito. Exceto para estudos multicêntricos nacionais e internacionais, até vinte autores e coautores serão permitidos. Os nomes dos autores remanescentes serão publicados em notas de rodapé. Forneça o número do ORCID do autor correspondente e de todos os coautores.

Potenciais revisores: Os autores devem fornecer os nomes e informações de contato (e-mail e afiliação institucional) de três potenciais revisores imparciais de uma instituição diferente da dos autores.

Título: deve ser conciso, claro e o mais informativo possível. Não deve conter abreviações e não deve exceder a 250 caracteres.

Título Corrente: com no máximo 100 caracteres.

Resumo Estruturado: deve sumarizar os resultados obtidos e as principais conclusões de tal forma que um leitor, não familiarizado com o assunto tratado no texto, consiga entender as implicações do artigo. O resumo não deve exceder 250 palavras e deve ser estruturado com os seguintes tópicos: Introdução, Métodos, Resultados e Conclusões. O uso de abreviações deve ser evitado.

Palavras-chaves: 3 a 6 palavras chaves devem ser listados imediatamente abaixo do resumo estruturado (Exemplo: Tuberculose. Cuidados primários de saúde. Estrutura de serviços.). Por favor, visite o website <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>

Introdução: A introdução do artigo deve ser curta e destacar os propósitos para o qual o estudo foi realizado. Estudos prévios devem ser citados somente quando essencial.

Métodos: devem ser claros e suficientemente detalhados para que os leitores e

revisores possam compreender precisamente o que foi feito e permitir que seja repetido por outros. Técnicas-padrões precisam apenas ser citadas.

Ética: em caso de pesquisas em seres humanos, os autores devem indicar se os procedimentos realizados estão em acordo com os padrões éticos do comitê de experimentação em seres humanos (institucional, regional ou nacional) e de acordo com a Declaração de Helsinki de 1964, revisada em 1975, 1983, 1989, 1996 e 2000. Para experimentação em animais, o autor deve indicar se seguiu um guia do conselho nacional de pesquisa em experimentação animal ou se qualquer lei sobre o cuidado e uso de animais em laboratório foi seguida. O número de aprovação deve ser enviado à Revista. No caso de pesquisa em seres humanos, os autores devem incluir na seção métodos (subtítulo Considerações Éticas) uma declaração de que o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética Institucional.

Ensaio Clínico: No caso de Ensaio Clínicos, o manuscrito deve ser acompanhado pelo número e órgão de registro do ensaio clínico (Plataforma REBEC).

Resultados: devem ser um relato conciso e impessoal da nova informação (todos os achados relevantes positivos e negativos) revelados pelo estudo. Evitar repetir no texto os dados apresentados em tabelas e ilustrações e usar a grafia do verbo no passado.

Discussão: A discussão deve ser limitada à significância das novas informações e logicamente argumentada, considerando a relevância clínica, importância e limitações do estudo. Não incluir uma revisão geral sobre o assunto. Mantenha a discussão concisa e relevante. As principais conclusões devem ser apresentadas no último parágrafo.

Agradecimentos: devem ser curtos, concisos e restritos àqueles realmente necessários, e que não atendam aos critérios de coautoria. No caso de órgãos de fomento, não usar siglas.

Conflito de Interesse: todos os autores devem revelar qualquer tipo de conflito de

interesse existente durante o desenvolvimento do estudo.

Suporte Financeiro: informar todos os tipos de fomento recebidos de agências de fomento ou demais órgãos ou instituições financiadoras da pesquisa.

Referências: Apenas as referências citadas no texto devem ser incluídas na lista ao final do manuscrito. Devem ser numeradas consecutivamente em ordem progressiva, usando números em arábico, na medida em que aparecem no texto. A lista de referência deve ser formatada de acordo com o estilo Vancouver adaptado. Listar todos os autores quando houver até seis. Para sete ou mais, listar os seis primeiros, seguido por “et al”. Digitar a lista de referências com espaçamento duplo, em folha separada e no final do manuscrito. Referências de comunicações pessoais, dados não publicados ou manuscritos “em preparação” ou “submetidos para publicação”, não devem constar na lista de referência. Artigos aceitos para publicação devem ser listados como “*in press*” e a carta de aceitação deve ser fornecida. Esse material pode ser incorporado em local apropriado no texto, entre parênteses da seguinte forma: (AB Figueiredo: Comunicação Pessoal, 1980); (CD Dias, EF Oliveira: dados não publicados).

Citações no texto devem ser feitas pelo respectivo número das referências, acima da palavra correspondente, em ordem numérica crescente, separados por vírgula ou por hífen. Ex.: Mundo^{1,2}; Vida^{30,42,44-50}. As referências no fim do manuscrito devem estar de acordo com o sistema de requisitos uniformes utilizado para manuscritos enviados para periódicos biomédicos (Consulte: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>). Os títulos dos periódicos devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no *Index Medicus* (Consulte: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>).

A responsabilidade pelas citações bibliográficas contidas no texto e na lista de referências recai exclusivamente sobre os autores.

Alguns exemplos de referências:

1. **Citação de Artigos em Geral:** Sobrenome, seguido das iniciais dos seis primeiros autores. Para sete ou mais autores, liste os seis primeiros, seguidos

de "et al."), título completo do artigo (no idioma original), título abreviado do periódico (pode ser encontrado Em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>), ano de publicação, volume (número), páginas inicial e final abreviada.

Exemplo 1: Petitti DB, Crooks VC, Buckwalter JG, Chiu V. Blood pressure levels before dementia. Arch Neurol. 2005;62(1):112-6.

Exemplo 2: Freitas EC, Oliveira MF, Vasconcelos ASOB, Filho JDS, Viana CEM, Gomes KCMS, et al. Analysis of the seroprevalence of and factors associated with Chagas disease in an endemic area in northeastern Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2016;50(1):44-51.

Exemplo 3: Torres RJ, Leopoldo CG, Castro JS, Rodríguez L, Saravia V, Arvelaez J, et al. Chikungunya fever: Atypical and lethal cases in the Western hemisphere: A Venezuelan experience. IDCases. 2015; 2(1):6-10. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2014.12.002>

- **Capítulo de livro:** Sobrenome, seguido das iniciais dos autores do capítulo, título completo do capítulo, editores, título do livro, Edição, local de publicação: editor, ano de publicação, páginas inicial e final do capítulo abreviada.

Exemplo: Blaxter PS, Farnsworth TP. Social health and class inequalities. In: Carter C, Peel JR, editors. Equalities and inequalities in health. 2nd ed. London: Academic Press; 1976. p. 165-78.

3. **Livro:** Sobrenome, seguido das iniciais dos autores do livro, título do livro, edição, local de publicação: editor, ano de publicação e número de páginas do livro.

Exemplo: Carlson BM. Human embryology and developmental biology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2009. 541 p.

4. **Sites:** Nome do autor/organização. Título da página [Internet]. Local de publicação: Nome do editor; Data ou ano de publicação [atualizado ano mês dia; Citado ano mês dia]. Disponível em: endereço.

Exemplo: Diabetes Australia. Diabetes globally [Internet]. Canberra ACT: Diabetes Australia; 2012 [updated 2012 June 15; cited 2012 Nov 5]. Available from: <http://www.diabetesaustralia.com.au/en/Understanding-Diabetes/DiabetesGlobally/>

5. **Dissertação/Tese:** A Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical não aceitará a citação de dissertação/mestrado, teses de doutorado ou similar.

6. World Health Organization (WHO). Chemotherapy of leprosy for control programmes. Technical Report Series 675. Geneva: WHO; 1982. 36 p.

7. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema Nacional de Vigilância em Saúde - Relatório de Situação: Mato Grosso do Sul. 5ª edição. Brasília: MS; 2011. 39 p.

Ilustrações: devem ser submetidas em arquivos separados, nomeados apenas com o número das figuras (exemplo: Figura 1; Figura 2). Todas as figuras devem ter numeração arábica, citadas no texto, pela primeira vez, em ordem numérica crescente. Autores podem disponibilizar figuras coloridas ou em preto e branco.

Título e Legendas: devem ser digitados com espaçamento duplo no final do manuscrito.

Dimensões: As dimensões das figuras não devem ultrapassar o limite de 18 cm de largura por 23 cm de altura. Veja abaixo a correta configuração para cada formato de figura:

- **Imagens/Fotografias:** devem ser obrigatoriamente submetidas em alta resolução no formato **TIFF**. Certifique-se que a mesma foi capturada na resolução mínima de 600 DPI, preferencialmente entre 900-1200dpi, preparadas utilizando programa de Editoração de Imagens (*Adobe Photoshop, Corel Photo Paint, etc*).
- **Gráficos:** Devem ser criados usando software estatístico e devem ser salvos/exportados com a extensão original (**.xls, .xlsx, .wmf, .eps ou .pdf**).
- **Mapas:** devem ser vetorizados (desenhados) profissionalmente, utilizando os *softwares Corel Draw ou Illustrator* em alta resolução.

Tabelas: devem ser digitadas com espaçamento simples, com título curto e descritivo (acima da tabela) e submetidas em arquivos separados. Legendas para cada tabela devem aparecer abaixo da mesma. O significado de todas as siglas e símbolos utilizados na tabela devem constar no rodapé da tabela. Todas as tabelas devem ter numeração arábica, citadas no texto, em ordem numérica crescente. Tabelas não devem ter linhas verticais, e linhas horizontais devem ser limitadas ao

mínimo. Tabelas devem ter no máximo 18 cm de largura por 23 cm de altura, fonte *Arial*, tamanho 9.