GUILHERME BASSETO BRAGA

Modelo preditivo do risco de ocorrência da raiva em bovinos no Brasil

São Paulo

2014

GUILHERME BASSETO BRAGA

Modelo preditivo do risco de ocorrência da raiva em bovinos no Brasil

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutor em Ciências.

Departamento:

Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal

Área de concentração:

Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses

Orientador:

Prof. Dr. Ricardo Augusto Dias

São Paulo

2014

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T.3004
FMVZ

Braga, Guilherme Basseto
Modelo preditivo do risco de ocorrência da raiva em bovinos no Brasil / Guilherme Basseto Braga.
-- 2014.
51 f. : il.

Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia.
Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal, São Paulo, 2014.

Programa de Pós-Graduação: Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses.

Área de concentração: Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Augusto Dias.

1. Raiva. 2. Morcegos. 3. Modelo de risco. 4. Qualitativo. 5. Bovinos. I. Título.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

Comissão de Ética no uso de animais

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Modelo preditivo do risco de ocorrência da raiva em bovinos no Brasil", protocolado sob o nº 2630/2012, não utilizando animais, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Ricardo Augusto Dias, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da "Comissão de Ética no uso de animais" da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e foi aprovado em reunião de 16/5/2012.

We certify that the Research "Predictive risk model to estimate bovine rabies occurrence in Brazil", protocol number 2630/2012, not using animals, under the responsibility Prof. Dr. Ricardo Augusto Dias, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by "Ethic Committee in the use of animals" of the School of Veterinary Medicine and Animal Science of University of São Paulo and was approved in the meeting of day 5/16/2012.

São Paulo, 17 de maio de 2012.

Denise Tabacchi Fantoni
Presidente

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: BRAGA, Guilherme Basseto

Título: Modelo preditivo do risco de ocorrência da raiva em bovinos no Brasil

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutor em Ciências.

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

À minha família e amigos

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Ricardo Augusto Dias, meu orientador e, sobretudo, amigo, pelo apoio, confiança, incentivo e ajudas prestadas desde o primeiro dia que bati em sua porta.

Aos docentes do LEB, Prof. Dr. Fernando Ferreira, Prof. Dr. José Soares Ferreira Neto, Prof. Dr. Marcos Amaku, Prof. Dr. José Hildebrand Grisi Filho, pela amizade e disponibilidade em ajudar sempre.

Não cito nomes, pois fatalmente esqueceria alguém, mas gostaria de agradecer a todos os meus companheiros de pós-graduação, funcionários e professores do VPS-FMVZ/USP, por toda a ajuda, companheirismo, risadas e momentos felizes que tivemos ao longo de todos os anos que passei aqui. Amo vocês.

Ao Bruno Leite e Elaine Sena, do Ministério da Agricultura, pela confiança e auxílio durante todo o tempo em que trabalhamos juntos no desenvolvimento deste trabalho.

Ao CNPq, pelo apoio financeiro imprescindível.

E a toda a minha família e amigos pessoais, que sem eles, nada disso seria possível.

RESUMO

BRAGA, G. B. **Modelo preditivo do risco de ocorrência da raiva em bovinos no Brasil.** [Predictive risk model to estimate bovine rabies occurrence in Brazil]. 2014. 51f. Tese (Doutorado em Ciências) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo. São Paulo, 2014.

A raiva dos bovinos permanece endêmica no Brasil e apesar dos esforços no controle, a doença ainda se espalha insidiosamente. O principal transmissor é o morcego hematófago *Desmodus rotundus*. O presente trabalho objetivou o desenvolvimento de um modelo preditivo qualitativo para a ocorrência da raiva de bovinos, por município, em 25 dos 27 Estados brasileiros. O risco de transmissão de raiva de morcegos hematófagos para bovinos foi estimado utilizando modelos baseados em árvores decisórias de receptividade e vulnerabilidade. Questionários abrangendo questões relacionadas à vigilância de possíveis fatores de risco, como focos em bovinos, presença de abrigos de morcegos, morcegos positivos para ao vírus da raiva e mudanças ambientais foram aplicados às unidades locais veterinárias de cada Estado. A densidade de bovinos e as características geomorfológicas foram obtidas através de bases de dados nacionais e sistemas de informação geográfica. Dos 433 municípios que apresentaram focos de raiva bovina em 2010, 178 (41.1%) foram classificados pelo modelo como de alto risco, 212 (49.0%) foram classificados como de risco moderado, 25 (5.8%) com baixo risco, enquanto o risco não pode ser determinado em 18 (4.1%) municípios. Uma curva ROC foi desenvolvida para determinar se o risco avaliado pelo modelo poderia discriminar adequadamente os municípios em relação à ocorrência de raiva nos anos seguintes. O estimador de risco para os anos de 2011 e 2012 foi classificado como moderadamente acurado. No futuro, estes modelos poderão permitir o direcionamento de esforços no controle da raiva, com a adoção de medidas de controle direcionadas para áreas de maior risco e a otimização do deslocamento das equipes veterinários de campo pelo território nacional. Adicionalmente, esforços deve ser realizados para encorajar uma vigilância contínua dos fatores de risco.

Palavras-chave: Raiva. Morcegos. Modelo de risco. Qualitativo. Bovinos.

ABSTRACT

BRAGA, G. B. **Predictive risk model to estimate bovine rabies occurrence in Brazil.** [Modelo preditivo do risco de ocorrência da raiva em bovinos no Brasil]. 2014. 51f. Tese (Doutorado em Ciências) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo. São Paulo, 2014.

Bovine rabies remains endemic in Brazil and despite control efforts, the disease still spreads insidiously. The main vector is the hematophagous bat, *Desmodus rotundus*. The present work aimed to create a predictive qualitative model of the occurrence of bovine rabies in each municipality in 25 of the 27 Brazilian States. The risk of rabies transmission from bats to bovine was estimated using decision-tree models of receptivity and vulnerability. Questionnaires, which covered a number of questions related to the surveillance of possible risk factors, such as bovine rabies outbreaks in the previous year, presence of bat roosts, bat rabies positivity and environmental changes, were sent to the local veterinary units of each State. The bovine density and geomorphologic features were obtained from national databases and geographic information systems. Of the 433 municipalities presenting bovine rabies outbreaks in 2010, 178 (41.1%) were classified by the model as high risk, 212 (49.0%) were classified as moderate risk, 25 (5.8%) were classified as low risk, whereas the risk was undetermined in 18 municipalities (4.1%). An ROC curve was built to determine if the risk evaluated by the model could adequately discriminate between municipalities with and without rabies occurrence in future years. The risk estimator for the year 2011 was classified as moderately accurate. In the future, these models could allow the targeting of rabies control efforts, with the adoption of control measures directed to the higher risk locations and the optimization of the field veterinary staff deployment throughout the country. Additionally, efforts must be made to encourage continuous surveillance of risk factors.

Keywords: Rabies. Bats. Risk model. Qualitative. Bovine.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Árvore de decisão da receptividade.....	26
Figura 2- Árvore de decisão da vulnerabilidade.....	28
Figura 3- Matriz de associação das estimativas de receptividade e vulnerabilidade.....	29
Figura 4 - Mapa das densidades de bovinos, por município (ponto de corte: 182 cab./Km ²). Brasil, 2010.....	32
Figura 5 - Mapa dos municípios onde foram encontrados abrigos ativos de morcegos hematófagos. Brasil, 2010.....	33
Figura 6 - Mapa dos municípios onde foram encontradas características ambientais que sugeriram o a presença de abrigos de morcegos hematófagos. Brasil, 2010	34
Figura 7 - Receptividade estimada por município. Brasil, 2010..	34
Figura 8 - Mapa dos municípios onde foram encontrados morcegos positivos para a variante 3 do vírus da raiva, após captura e envio para análise em laboratório. Brasil, 2010	36
Figura 9 - Mapa dos focos dos municípios onde focos de raiva em bovinos foram notificados nos últimos 12 meses.....	37
Figura 10 - Mapa dos municípios onde foram relatadas ocorrências de alterações ambientais, no ano de 2010.....	37
Figura 11 - Receptividade estimada por município. Brasil, 2010.	38
Figura 12 – Risco de ocorrência de raiva de bovinos, por município. Brasil, 2010.....	40
Figura 13 – Rasterização do risco de ocorrência de raiva de bovinos no Estado de São Paulo e nos municípios onde casos de raiva em bovinos foram notificados em 2010, 2011 e 2012. Brasil, 2013..	41
Figura 14 - Curva ROC baseada nos focos de raiva de 2011 (a) e 2012 (b)	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Distribuição de frequências de densidade de bovinos e municípios com casos de raiva em bovino. Brasil, 2010.	31
Tabela 2 - Distribuição de frequências de abrigos de morcegos identificados e municípios com casos de raiva em bovino. Brasil, 2010.....	33
Tabela 3 - Distribuição de frequências de municípios com presença de características ambientais favoráveis à ocorrência de abrigos de morcegos e municípios com casos de raiva em bovino. Brasil, 2010.....	35
Table 4- Distribuição de frequências do risco estimado de ocorrência de raiva em bovinos e os municípios brasileiros onde focos de raiva em bovinos foram notificados em 2010.....	39

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 DA RAIVA DOS HERBÍVOROS	14
2.1 ETIOLOGIA.....	14
2.2 SINAIS CLÍNICOS NOS HERBÍVOROS	16
2.3 TRANSMISSORES	17
2.4 A RAIVA EM BOVINOS NO BRASIL.....	19
3 OBJETIVOS	21
3.1 GERAL.....	21
3.2 ESPECÍFICOS	21
4 MATERIAL E MÉTODOS	22
4.1 DESENHO DO ESTUDO	22
4.2 DESCRIÇÃO DOS RESULTADOS DO MODELO.....	23
4.3 RECEPTIVIDADE.....	24
4.4 VULNERABILIDADE	26
4.5 COMBINAÇÃO ENTRE RECEPTIVIDADE E VULNERABILIDADE.....	28
4.6 VALIDAÇÃO DO MODELO	29
5 RESULTADOS	30
5.1 RECEPTIVIDADE.....	31
5.2 VULNERABILIDADE	36
5.3 ESTIMATIVA DE RISCO.....	39
5.4 VALIDAÇÃO DO MODELO	40
6 DISCUSSÃO	42
7 CONCLUSÕES.....	46
REFERENCIAS	48

1 INTRODUÇÃO

A Raiva é uma zoonose de distribuição mundial, causada por um vírus RNA do gênero *Lyssavirus*, da família *Rhabdoviridae*. Todos os mamíferos são susceptíveis à infecção pelo vírus da raiva e em geral, a doença apresenta letalidade de 100% dos casos. No Brasil, é transmitida principalmente pelo morcego hematófago *Desmodus rotundus* tanto para animais quanto para humanos (WADA; ROCHA; MAIA-ELKHOURY, 2011). Os morcegos hematófagos são encontrados apenas na América Latina, compreendendo três espécies: *Desmodus rotundus*, *Diphylla ecaudata* e *Diaemus youngii*. Enquanto o primeiro se alimenta preferencialmente em espécies de mamíferos de grande porte, os outros dois se alimentam em aves, não exercendo papel de importância na epidemiologia da raiva (MAYEN, 2003). O *Desmodus rotundus* além de ser a espécie mais abundante de morcego hematófago e responsável por manter uma variável antigênica do vírus da raiva específica de morcegos hematófagos (AgV3), também é responsável pela transmissão da mesma para outras espécies de morcegos (incluindo não hematófagos). (FAVORETTO et al., 2002). Morcegos hematófagos podem usar abrigos naturais como cavernas, fendas e ocos de árvores e, quando disponíveis, abrigos artificiais como construções abandonadas, ductos de esgoto e juntas de dilatação. Por essa razão, características ambientais como declividade acentuada podem indicar a ocorrência de cavernas e outras concavidades naturais e remanescentes florestais podem representar a ocorrência de ocos de árvores. A partir destes abrigos, os morcegos hematófagos podem buscar alimentos em um raio superior a 10 km (BRASIL, 2009).

No início da década dos 2000, o número de casos humanos de raiva transmitida por morcegos ultrapassou o número de casos humanos de raiva transmitidos por cães, no Brasil (SCHNEIDER et al., 2009). Embora a raiva possa ser transmitida para bovinos através de morcegos hematófagos, a transmissão de bovinos para humanos é rara e no Brasil apenas um caso foi relatado em 2006, onde um veterinário se infectou após a manipulação de bovinos

positivos. Desta forma, a importância da raiva bovina para a saúde pública é considerada baixa, embora a importância econômica seja alta. Os custos diretos da raiva de bovinos ocorrem devido à morte dos animais infectados, enquanto os custos indiretos são devido à vacinação. Entre 2000 e 2010, mais de 27,000 casos de raiva em herbívoros e suínos foram notificados aos serviços veterinários brasileiros, destes 24,602 ocorreram em bovinos (BRASIL, 2011a). Embora uma redução anual nos casos de bovinos tenha sido observada neste período, a doença foi observada em todas as regiões do Brasil, especialmente no Sudeste e regiões centrais do país (BRASIL, 2011a). Na América Latina o impacto econômico anual direto e indireto foi estimado em US\$ 30 milhões em 1985 (WHO, 2005) e acima de US\$ 50 milhões entre 1993 e 2002 (BELOTTO et al., 2005).

Mudanças na abundância de morcegos hematófagos podem influenciar nas taxas de transmissão de raiva para bovinos devido aos seguintes fatores: disponibilidade de fontes de alimento (i.e. aumento do rebanho bovino), redução do *habitat* natural dos morcegos transmissores (ocupação humana de áreas de floresta), modificações ambientais que podem causar alterações na movimentação dos morcegos e na disponibilidade de abrigos naturais ou artificiais, como cavernas, cisternas, forros de telhado, drenos e tubos de esgoto. Portanto, os padrões geográficos da doença podem ser influenciados pela organização espacial de uma ampla variedade de fatores sociais, econômicos e ambientais (BRASIL, 2009).

Desde 1966, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) possui um plano para o controle da raiva, porém, em 2002 foi instituído o Programa Nacional de Controle da Raiva dos Herbívoros (PNCRH), o qual atualmente direciona ações estratégicas para a prevenção e controle da raiva em equídeos e outros herbívoros de interesse econômico (BRASIL, 2002).

O sistema de vigilância da raiva bovina é passiva, dependente da comunicação de sintomatologias suspeitas ou notificação de mordeduras aos serviços veterinários oficiais

pelos criadores. Após a investigação *in loco* pelos serviços veterinários oficiais, amostras são coletadas e enviadas para laboratórios de referência. Ainda nestes locais, são realizadas buscas por abrigos de morcegos hematófagos, os quais são identificados e georreferenciados. Medidas de controle ainda incluem o controle de populações de *Desmodus rotundus* em áreas de foco através de aplicação de pasta vampiricida nos morcegos e vacinação de bovinos e equinos susceptíveis em um raio de 12 km ao redor dos focos. A vacinação profilática de bovinos não é obrigatória em todo o território nacional e cada Estado possui a sua própria legislação (BRASIL, 2009). Mesmo assim, mais do que 40 milhões de bovinos têm sido vacinados anualmente desde 2002 (BRASIL, 2011b).

Devido à falta de previsibilidade do sucesso do sistema de vigilância de raiva de bovinos, atualmente não é possível planejar com antecipação ações preventivas contra a raiva de bovinos transmitida por morcegos hematófagos. Por esta razão, o objetivo deste estudo é fornecer ao serviço veterinário oficial uma metodologia de estimativa de risco de transmissão da doença de morcegos hematófagos para populações de bovinos, por município, baseado nos registros oficiais e dados coletados por um questionário.

2 DA RAIVA DOS HERBÍVOROS

A raiva é uma enfermidade infecciosa aguda que atinge todos os mamíferos e é causada por um vírus que compromete o sistema nervoso central (SNC). É uma doença de evolução rápida e fatal em praticamente todos os casos e sua transmissão usualmente se dá pelo contato direto através da inoculação do vírus por mordedura, arranhadura, lambedura ou pelo contato da saliva do transmissor com as membranas mucosas (ACHA; SZYFRES, 2003; BAER, 1991; BRASIL, 2009).

2.1 ETIOLOGIA

A doença é causada por vírus RNA de fita simples, não segmentada, polaridade negativa, pertencentes ao gênero *Lyssavirus*, família *Rhabdoviridae* da Ordem *Mononegavirales*. De acordo com o Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus, o gênero *Lyssavirus* possui 11 espécies, que correspondem a 11 genótipos diferentes (Quadro 1). O vírus da raiva (RABV) pertence ao genótipo 1 e é o causador da raiva clássica, tem distribuição mundial e é responsável pela maioria de todos os casos humanos de raiva no mundo. Entretanto, considera-se que todas as outras espécies de *Lyssavirus* sejam capazes de determinar quadros de encefalite fatal em qualquer espécie de mamífero. No Brasil, apenas o genótipo 1 foi encontrado até o momento. Um fato interessante em relação aos quirópteros é de que os morcegos são os reservatórios principais ou exclusivos de todos os *Lyssavirus*, com exceção do MOKV (a espécie reservatório ainda não foi claramente identificada). Existem ainda, mais duas espécies propostas: *Shimoni bat virus* (SHIBV) e *Bokeloh bat lyssavirus* (BBLV) (ICTV, 2009).

Quadro 1- Espécies do gênero *Lyssavirus*, espécies reservatório e distribuição geográfica, segundo o Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus (ICTV).

Espécies	Abreviação (ICTV)	Reservatórios	Distribuição
Vírus da Raiva	RABV	Carnívoros (mundial); morcegos (América Latina)	Mundial
Lagos bat virus	LBV	Morcego frugívoro (<i>Megachiroptera</i>)	África
Mokola virus	MOKV	?	África
Duvenhage virus	DUVV	Morcegos insetívoros	África
European bat lyssavirus 1	EBLV-1	Morcego insetívoro (<i>Eptesicus serotinus</i>)	Europa
European bat lyssavirus 2	EBLV-2	Morcegos insetívoros (<i>Myotis daubentonii</i> , <i>M. dasycneme</i>)	Europa
Australian bat lyssavirus	ABLV	Morcego frugívoro /insetívoro (<i>Megachiroptera</i> / <i>Microchiroptera</i>)	Austrália
Aravan virus	ARAV	Morcego insetívoro (<i>Myotis blythi</i>)	Ásia
Khujand virus	KHUV	Morcegos insetívoros (<i>Myotis mystacinus</i>)	Ásia Central
Irkut virus	IRKV	Morcegos insetívoros (<i>Murina leucogaster</i>)	Sibéria
West Caucasian bat virus	WCBV	Morcegos insetívoros (<i>Miniopterus schreibersi</i>)	Cáucaso
Shimoni bat virus*	SHIBV	<i>Hipposideros commersoni</i>	Leste da África
Bokeloh bat lyssavirus*	BBLV	<i>Myotis nattereri</i>	Europa

*Espécies propostas (SHIBV: KUZMIN et al., 2010, BBLV: FREULING et al., 2011).

Fonte: (ICTV, 2009)

O desenvolvimento de técnicas de tipificação antigênica com anticorpos monoclonais e análises de sequências nucleotídicas, representou um grande avanço nos estudos epidemiológicos da raiva ao permitir associar variantes virais às espécies principais envolvidas na sua transmissão. Através da utilização de um painel de anticorpos monoclonais produzido pelo Centers for Disease Control and Prevention (CDC), seis perfis antigênicos do vírus puderam ser identificados nas Américas:

- variante 1: canídeos
- variante 2: canídeos e animais silvestres terrestres,
- variante 3: morcego hematófago *Desmodus rotundus*,
- variante 4: morcego insetívoro *Tadarida brasilienses*,
- variante 5: morcego hematófago (Venezuela), morcegos não-hematófagos e animais de companhia e silvestres,
- variante 6: morcego insetívoro *Lasiurus cinereus*,

Além destes, outros seis perfis antigênicos não compatíveis com os preestabelecidos no painel já foram observados, quatro associados a morcegos insetívoros, um associado a humanos e outro a pequenos primatas, como os saguis (*Callithrix jacchus*) (FAVORETTO et al., 2002).

2.2 SINAIS CLÍNICOS NOS HERBÍVOROS

A raiva dos herbívoros, quando transmitida por morcegos, apresentam manifestações muito semelhantes nos herbívoros de interesse econômico. Diferentemente da raiva dos cães, os herbívoros desenvolvem a forma paralítica da doença. Os sinais clínicos se iniciam com o isolamento dos animais, apatia, perda de apetite, podendo apresentar a cabeça baixa e indiferença a estímulos externos. Pode ocorrer um aumento do prurido na região da mordedura, mugidos, tenesmo, hiperexcitabilidade, aumento da libido, salivação abundante e disfagia. À medida que a doença avança, o animal apresenta movimentos desordenados, tremores e contrações musculares involuntárias, bruxismo, midríase, ausência de reflexo pupilar, dificuldades respiratórias, opistótono, asfixia e finalmente chega a morte, que ocorre em geral em até 10 dias (BRASIL, 2009).

2.3 TRANSMISSORES

Existem dois tipos de ciclos de transmissão de raiva conhecidos, o terrestre e o aéreo. O ciclo de transmissão terrestre é mantido por várias espécies de animais domésticos e silvestres (principalmente carnívoros e primatas) e ocorre na maioria dos países da Ásia, África e América Latina. O ciclo aéreo é mantido através de morcegos hematófagos da espécie *Desmodus rotundus* e ocorrem estritamente em países da América Latina. Em países onde a raiva canina é controlada e não existem morcegos hematófagos, a doença é mantida por animais silvestres como raposas, coiotes, guaxinis, skunks, entre outros. No Brasil as principais espécies transmissoras de raiva para os humanos são os canídeos domésticos e os morcegos hematófagos. Nos últimos anos o papel dos morcegos hematófagos na transmissão da doença aumentou significativamente. Isto pode ser observado pela alteração do perfil de transmissão da doença para humanos na última década. Enquanto na década de 80, 83% dos casos humanos eram transmitidos por cães, no período entre 2000-2009, os registros de transmissão por cães reduziram-se para 47% e os casos de transmissão por morcegos alcançaram 46%, sendo que entre 2004 e 2009, o número de casos de raiva humana transmitida por morcegos representou 78% do total (WADA et al, 2011).

No caso da raiva dos herbívoros, os morcegos hematófagos são principais transmissores da doença. De todas as 167 espécies conhecidas de morcegos existentes, três se alimentam de sangue (*Desmodus rotundus*, *Diphylla ecaudata* e *Diaemus youngii*) e ocorrem exclusivamente desde o México até a Argentina. O *Desmodus rotundus* é o principal transmissor da raiva para herbívoros e a espécie de morcego hematófaga mais bem estudada, pela sua abundância, seus hábitos alimentares preferenciais e os impactos causados nas criações (UIEDA, 1982).

Os morcegos desta espécie vivem em colônias que geralmente variam de 10 a 300 membros, no entanto, este número pode variar dependendo da disponibilidade de alimento, espaço, condições climáticas do abrigo e se atividades de controle da espécie são realizadas (GOMES; UIEDA, 2004; UIEDA et al., 1996). Apresentam uma estrutura social complexa baseada em haréns, onde um macho dominante defende um grupo de fêmeas e seus filhotes. Em geral, Colônias com mais de 50 indivíduos podem ser constituídas por diversos grupos de 10 a 20 fêmeas com filhotes. O período gestacional em de sete meses e as fêmeas dão origem a apenas um filhote ao ano. Machos jovens, de 12 a 18 meses de idade, podem ser expulsos do grupo pelo macho dominante e tendem a deslocar-se por dezenas de quilômetros do local. É comum formar pequenos agrupamentos e aguardar a oportunidade de disputar o lugar do macho dominante (ARELLANO-SOTA; SUREAU; GREENHALL, 1971; BAER, 1991; BRASIL, 2009, GOMES; UIEDA, 2004).

O hábito de lambar outros indivíduos da mesma espécie ocorre principalmente entre as fêmeas, garantindo a integridade do grupo e a partilha de alimento. As lambeduras estimulam a regurgitação do alimento de uma fêmea saciada, permitindo o seu aproveitamento por outra que não tenha se alimentado. As fêmeas que não colaboram na partilha do alimento são expulsas do grupo (WILKINSON, 1990).

Os morcegos são os únicos mamíferos que voam, o que os permite explorar o habitat de maneira complexa, resultando em movimentos regulares de curta distância e sazonais de longa distância (FENTON, 1992; TRAJANO, 1996). Estes movimentos geralmente se relacionam com a disponibilidade de recursos do ambiente. (HEITHAUS; FLEMING 1978, FLEMING; HEITHAUS, 1986, FLEMING 1991). O raio de atuação destes animais pode alcançar distâncias superiores do que 20 km² (BAER, 1991; TRAJANO, 1996), porém, embora nas últimas décadas alguns trabalhos sobre a movimentação destes animais terem sido

publicados, ainda existe a necessidade de informações adicionais no sentido de aprimorar efeitos de conservação local (BIANCONI; MIKICH; PEDRO, 2006).

Como o *Desmodus rotundus* é frequente em áreas de exploração pecuária, o controle desta espécie populações faz parte do PNCRH pelo fato da vacinação não impedir a ocorrência de espoliações, nem a propagação da virose entre as populações silvestres. No entanto, apesar da participação ativa do *Desmodus rotundus* na transmissão da raiva dos herbívoros ser reconhecida há muito tempo, muitos aspectos sobre a sua ecologia que seriam de extrema importância para um melhor entendimento sobre a epidemiologia da raiva, ainda permanecem pouco conhecidos. Raros são os estudos prospectivos sobre a dinâmica do vírus da raiva em populações de morcegos. A falta de conhecimento sobre a dinâmica da doença em populações de morcegos limita substancialmente o desenvolvimento de estratégias de controle da raiva nestes animais e na parametrização de modelos de risco para predição da transmissão da doença para humanos e animais domésticos (CALISHER et al., 2006).

2.4 A RAIVA EM BOVINOS NO BRASIL

As práticas de criação, o tamanho do rebanho nacional e o temperamento destes animais, facilitam a alimentação de morcegos em herbívoros de produção, ao invés de buscarem alimento em outros animais silvestres (BRASS, 1994). Delpietro e Nader (1992) observaram em estudos realizados no nordeste da Argentina que a população de morcegos nas regiões de criação de bovinos eram significativamente maiores comparativamente às regiões sem a presença de bovinos.

Pouco se sabe a respeito dos prejuízos causados pela raiva bovina transmitida por morcegos hematófagos. Uma razão da dificuldade em calcular a extensão dos prejuízos causados pela raiva bovina se deve ao fato desta ocorrer em áreas distantes dos grandes

centros, onde a desinformação, a falta de recursos, a deficiência de veterinários e laboratórios para diagnóstico dificulta a geração de dados confiáveis a respeito da doença. Acha e Syfres (2003), estimam que as perdas diretas e indiretas podem chegar US\$ 44 milhões por ano, considerando os gastos diretos envolvidos na morte dos animais e indiretos, como desvalorização do couro, tratamento pós-exposição de pessoas que entram em contato com os animais suspeitos de infecção e vacinação de susceptíveis. No ano de 2010, mais de 52,2 milhões de bovinos foram vacinados contra a doença (BRASIL, 2011b).

As ações de controle da raiva dos herbívoros são guiadas pela Instrução Normativa nº 5, de 01/03/2002, do Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (BRASIL, 2002) e são fundamentadas na vigilância epidemiológica (busca por abrigos, animais espoliados), atuação em focos, vacinação estratégica de susceptíveis, estímulo à notificação de síndromes neurológicas e no controle de morcegos hematófagos da espécie *Desmodus rotundus*. Além desta instrução, vários Estados possuem legislações próprias com ações específicas que complementam a legislação nacional (BRASIL, 2009).

3 OBJETIVOS

Os objetivos gerais e específicos do presente trabalho foram os seguintes:

3.1 GERAL

Determinar o risco de circulação da variante 3 do vírus rábico AgV3 em populações de bovinos, por município, no Brasil.

3.2 ESPECÍFICOS

- Organização das informações relativas à realização de uma análise de risco qualitativa;
- Adaptar o modelo desenvolvido por Dias et al. (2011) para o cenário nacional, utilizando os municípios como unidades epidemiológicas.
- Discutir o sistema de vigilância da raiva no Brasil e propor novas estratégias de controle baseadas nas informações geradas.

4 MATERIAL E MÉTODOS

A metodologia utilizada no desenvolvimento do modelo de risco preditivo estão descritas a seguir.

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Um estudo transversal para coleta de dados foi realizado através do envio de questionários para cada um dos 27 Estados brasileiros (Anexo 1). Os dados obtidos foram utilizados na estimativa de risco da transmissão de raiva de morcegos hematófagos para populações de bovinos nos municípios brasileiros. As questões foram utilizadas no algoritmo do modelo e compreenderam: presença de abrigos ativos de morcegos hematófagos e características ambientais que pudessem sugerir a presença de abrigos de morcego (proporção de remanescentes florestais e características geomorfológicas). Adicionalmente, foram utilizados dados municipais do sistema de vigilância de raiva e encefalopatias do Coordenação Geral de Controle da Raiva dos Herbívoros, do Departamento de Saúde Animal do MAPA como presença de morcegos positivos para raiva e casos de raiva em bovinos notificados por município em 2010. Os municípios foram considerados positivos a partir da primeira descoberta em diante.

Para a coleta de dados e análise, estabeleceu-se uma parceria entre o Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal (VPS) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ-USP), MAPA e os serviços veterinários oficiais de cada Estado. As atribuições de cada parceiro foram as seguintes: (a) MAPA: coordenação do projeto; (b) VPS: desenvolvimento da metodologia análise de dados;

(c) Serviços veterinários estaduais: coordenação dos trabalhos de campo e interlocução entre as suas unidades veterinárias locais (ULVs).

Os questionários foram enviados para o MAPA e a coleta de dados ocorreu entre agosto de 2011 e junho de 2012. O MAPA distribuiu os questionários para todos os 27 Estados brasileiros, os quais redistribuíram os mesmos para as suas ULVs. As ULVs retornaram os questionários respondidos para os serviços veterinários Estaduais, que enviaram novamente os questionários respondidos para o MAPA.

Um projeto piloto foi realizado anteriormente em três Estados brasileiros (Bahia, Sergipe e Rondônia) para avaliar a viabilidade e possíveis problemas durante coleta de dados.

4.2 DESCRIÇÃO DOS RESULTADOS DO MODELO

O algoritmo da estimativa de risco foi baseado nos conceitos de receptividade e vulnerabilidade descritos por Dias et al. (2011), o qual considerou as fazendas como unidades epidemiológicas. No presente trabalho as unidades epidemiológicas foram os municípios, ao invés das fazendas.

Receptividade é definida como um conjunto de variáveis que expressam a capacidade do ecossistema em albergar populações de morcegos hematófagos, relacionadas à presença de alimento e abrigos. As variáveis de escolha para a receptividade foram as seguintes: densidade de bovinos, presença de abrigos de morcegos e duas variáveis indicadoras da presença de abrigos de morcegos (relevo acentuado e proporção de remanescentes florestais) definidas como fatores ambientais, por município, no ano de 2010.

Vulnerabilidade representa um conjunto de variáveis relacionadas à circulação do vírus da raiva na região e a possibilidade de espalhamento para novas áreas. As escolhas das variáveis da vulnerabilidade foram as seguintes: presença de morcegos ou outros animais

silvestres positivos para o vírus da raiva AgV3, casos de raiva em bovinos e ocorrência de alterações ambientais, por município, em 2010.

Os níveis de receptividade e vulnerabilidade por município foram estimados através da utilização de árvores decisórias, baseadas no trabalho de Dias et al. (2011). As árvores decisórias foram criadas e posteriormente discutidas em um exercício de grupo focal, realizado no MAPA, 2005. A reunião incluiu três especialistas em epidemiologia da raiva e o chefe do serviço veterinário brasileiro como moderador. Nenhum questionário estruturado foi feito e as árvores decisórias emergiram deste exercício de elicitação.

4.3 RECEPTIVIDADE

A densidade de bovinos em cada município foi determinada através da divisão do número de bovinos presentes no ano de 2010, obtidos através das contagens de rebanhos realizadas durante a campanha nacional de vacinação contra a febre aftosa de novembro de 2010 e fornecidas pelo MAPA, divididos pela área de pastagem por município, obtida através do site do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2011). Para transformar esta variável em uma variável binária, um ponto de corte foi arbitrariamente determinado através segundo tercil (66.6%) da distribuição dos dados.

A presença de abrigos de morcegos foi determinada pelas ULVs, para cada município, baseado nos abrigos previamente registrado ou observações feitas durante atendimentos de casos suspeitos de vigilância de síndrome nervosa. O número de abrigos de morcegos por município foi ignorado e apenas a presença ou ausência foi registrada no questionário.

Para estimar a ocorrência de abrigos de morcego, particularmente em áreas onde não é possível realizar as buscas, foram consideradas as seguintes variáveis preditoras: proporção de remanescentes florestais e declividade acentuada. Os dados de proporção de remanescentes

florestais por município foram obtidos na página de internet do Ministério do Meio Ambiente (MMA), para o ano de 2002 (IBGE, 2004). Para transformar esta variável quantitativa em uma variável binária, um ponto de corte foi arbitrariamente determinado através do percentil 90% da distribuição dos dados brutos, já que a maioria dos municípios apresenta atividades antrópicas e um banco de dados com zero inflacionado era esperado, após análise do histograma desta variável. A declividade acentuada foi determinada através de curvas de nível (a cada 200 metros) de cada município, obtidas do mapa internacional do milionésimo, presente no site do IBGE (IBGE, 2002). A densidade das curvas de nível (comprimento das curvas de nível em cada município, dividido pela sua área) foi calculada utilizando o *plugin* “Density line” do *software* ArcGIS 10.0. Para transformar esta variável quantitativa em uma variável binária, um ponto de corte foi arbitrariamente determinado através do segundo tercil (66.6%) da distribuição de dados brutos.

A proporção de remanescentes florestais e declividade acentuada foram combinadas em uma única variável dicotômica denominada “Características ambientais”. Municípios com uma proporção de remanescentes florestais ou declividade acentuada acima dos pontos de corte especificados foram classificados como “presença de características ambientais” e àqueles com proporções abaixo dos valores estipulados nas duas variáveis, foram classificados como “ausência de características ambientais”.

A disposição hierárquica com que as variáveis foram ordenadas na árvore decisória (1- Densidade de bovinos; 2- Abrigos de morcego; 3- Características ambientais) foi decidida durante os exercícios de elicitación realizados no MAPA. Considerando que a presença de alimento é fator primordial para a migração e permanência de morcegos hematófagos em uma dada região e os bovinos representarem fontes de alimento preferenciais para o *Desmodus rotundus*, a “densidade de bovinos” foi considerada como a variável de partida na árvore decisória. Em seguida, aparecem a “presença de abrigos ativos” detectados através de busca

ativa e a presença de “características ambientais” (remanescentes florestais e declividade acentuada) que possam indicar a presença de abrigos em áreas onde não é possível a realização de buscas. A árvore decisória para a receptividade está presente na Figura 1.

Figura 1- Árvore de decisão da receptividade. Fonte: DIAS et al. 2011.

Fonte: Adaptada de DIAS et al. (2011).

4.4 VULNERABILIDADE

A ocorrência de raiva em morcegos e outros animais silvestres pela variável 3 (AgV3) em 2010, foram registradas no questionário pelas UVLs, assim como a ocorrência de raiva em bovinos.

Cada UVL também indicou no questionário a ocorrência de alterações ambientais em cada município. Grandes obras de engenharia (barragens, usinas de energia, estradas e

ferrovias), introdução de novas atividades agrícolas (substituição de pasto por cana de açúcar ou por plantações de soja) ou introdução/ retirada de bovinos em uma dada região (devido a inundação ou seca) foram consideradas “alterações ambientais” que poderiam influenciar a entrada ou saída de populações de morcegos hematófagos em um município.

A ordem com que as variáveis de vulnerabilidade foram dispostas na árvore decisória (1- morcegos ou outros animais silvestres positivos para a variável AgV3 da raiva; 2- focos de raiva em bovinos; 3- alterações ambientais), foram decididas após os exercícios de elicitação realizados no MAPA. Considerando que a ocorrência e possível migração da raiva de bovinos entre regiões depende essencialmente da presença e deslocamento de morcegos hematófagos e outros animais silvestres infectados, a variável que indicava o achado de animais infectados pelo vírus da raiva AgV3 foi escolhida como ponto de partida. Em seguida, a “presença de foco de raiva em bovinos” indica a circulação do vírus na região pelo ponto de vista dos susceptíveis. No último posto da árvore decisória, as “alterações ambientais” indicam grandes impactos ambientais que favoreçam a entrada ou saída dos transmissores na região. A árvore decisória de vulnerabilidade é apresentada na Figura 2.

Figura 2- Árvore de decisão da vulnerabilidade.

Fonte: Adaptada de DIAS et al. (2011).

4.5 COMBINAÇÃO ENTRE RECEPTIVIDADE E VULNERABILIDADE

O risco designado para cada município foi derivado da combinação entre os resultados das árvores decisórias de receptividade e vulnerabilidade, utilizando uma matriz descrita por Dias et al. (2011), apresentada na Figura 3.

Figura 3- Matriz de associação das estimativas de receptividade e vulnerabilidade.

		RECEPTIVIDADE			
		DESPREZÍVEL	BAIXA	MÉDIA	ALTA
VULNERABILIDADE	DESPREZÍVEL	DESPREZÍVEL	BAIXA	BAIXA	MÉDIA
	BAIXA	BAIXA	BAIXA	MÉDIA	MÉDIA
	MÉDIA	BAIXA	MÉDIA	MÉDIA	ALTA
	ALTA	MÉDIA	MÉDIA	ALTA	ALTA

Fonte: Adaptada de DIAS et al. (2011).

Adicionalmente, as associações entre a ocorrência de focos de raiva em bovinos em 2010 e os graus de vulnerabilidade e receptividade obtidos através do modelo, foram determinadas utilizando o teste de qui-quadrado ($\alpha = 0.05$) com o programa de computador SPSS 17 (SPSS, 2008).

4.6 VALIDAÇÃO DO MODELO

A validação do modelo foi realizada apenas no Estado de São Paulo, porque até o momento da validação, foi o único Estado que havia a compilação dos casos bovinos de raiva de 2011 e 2012.

O mapa de risco dos municípios foi rasterizado em pixels de 10x10 km e cada pixel recebeu um valor de risco numérico correspondente à área onde estava localizado. Os valores numéricos foram designados por categoria de risco (desprezível=1, baixo= 2, médio=3 ou alto=4). As áreas com risco indeterminado devido à falta de informação foram excluídas da análise. O efeito de cada pixel em relação aos seus vizinhos foi determinado utilizando o

plug-in “Focal flow” do programa de computador ArcGIS 10.0. Esta análise permite com que os valores numéricos de cada pixel fossem somados aos pixels imediatamente vizinhos. O pixel de maior valor localizado em cada município foi selecionado como representante do risco municipal. Para testar a confiança deste valor como um indicador de ocorrência de raiva em anos futuros, foi utilizado o risco do município como resultado do teste e a presença ou ausência de raiva nos anos posteriores (2011 e 2012) como *outcomes* positivos ou negativos, respectivamente. Foram então testados alguns pontos de corte e em cada caso foi calculado o número de municípios positivos ou negativos para raiva de bovinos com valores de risco acima ou abaixo dos pontos de corte estipulados. Isto permitiu o cálculo da sensibilidade e especificidade dos valores de risco para cada ponto de corte, permitindo a criação de uma curva ROC (GREINER; PFEIFFER; SMITH, 2000; MASON, GRAHAM, 2002) e determinar se os riscos designados para cada município puderam discriminar adequadamente a ocorrência de raiva nos anos de 2011 e 2012. Se o risco calculado fosse capaz de discriminar os municípios com ocorrência futura de raiva, a curva ROC demonstraria uma curva maior do que 0,5. Esta proposta pode estimar a acurácia que a aplicação deste modelo pode alcançar, quando utilizada como guia de um sistema de vigilância direcionado.

5 RESULTADOS

Dos 27 Estados brasileiros, participaram os 25 seguintes (92,6%): Acre, Amazonas, Bahia, Ceará, Distrito Federal, Espírito Santo, Goiás, Maranhão, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Pará, Paraíba, Paraná, Pernambuco, Piauí, Rio de Janeiro, Rio Grande do Norte, Rio Grande do Sul, Rondônia, Santa Catarina, São Paulo, Sergipe e Tocantins. Os Estados de Alagoas e Amapá não retornaram os questionários dentro do período estipulado.

Dos 5.570 municípios do país inteiro, 5.448 (97,8%) participaram neste projeto. Deste total, a presença de casos de raiva em bovinos em 2010 foi notificada em 433 (7,9%) municípios.

5.1 RECEPTIVIDADE

Os municípios com densidade de bovina acima de 182/km² foram classificados como “alta densidade de bovinos” e aqueles abaixo deste ponto de corte foram classificados como “baixa densidade de bovinos”. Dos 5.448 municípios, 3.628 (66,6%) foram classificados como de “baixa densidade de bovinos” e 1.820 (33,4%) foram classificados como de “alta densidade de bovinos. Não foi encontrada associação entre ocorrência de raiva em bovinos e densidade de bovinos ($p = 0,136$) em 2010 (Tabela 1).

Tabela 1- Distribuição de frequências de densidade de bovinos e municípios com casos de raiva em bovino. Brasil, 2010.

Municípios com casos de raiva em bovino				
Densidade de bovinos	Não (%)	Sim (%)	Sem informação	Total (%)
Baixa (<182 bov./km ²)	2.295 (63,3) ^a	302 (8,3) ^a	1.031 (28,4)	3.628 (100,0)
Alta (≥182 bov./km ²)	1.174 (64,5) ^a	131 (7,2) ^a	515 (28,3)	1.820 (100,0)
Total	3.469 (63,7)	433 (7,9)	1.546 (28,4)	5.448 (100,0)

Nota: Os valores de proporção nas linhas com diferentes letras sobescritas são significativamente diferentes para $\alpha = 0,05$.

Fonte: BRAGA et al. (2014).

Figura 4 - Mapa das densidades de bovinos, por município (ponto de corte: 182 cab./Km²). Brasil, 2010.

Fonte: BRAGA et al. (2014).

Dos 5.448 municípios participantes, 1.683 (30,9%) reportaram ausência de abrigos de morcegos hematófagos, 2.260 (41,5%) relataram presença de abrigos de morcegos e 1.505 (27,6%) não investigaram a ocorrência de abrigos de morcegos nos limites dos seus territórios. Observou-se associação entre presença de abrigos de morcegos hematófagos e ocorrência de raiva de bovinos ($p < 0,001$) (Tabela 2) (Figura 5).

Tabela 2 - Distribuição de frequências de abrigos de morcegos identificados e municípios com casos de raiva em bovino. Brasil, 2010.

Municípios com casos de raiva em bovino				
Abrigos de morcego	Não (%)	Sim (%)	Sem informação	Total (%)
Ausência	1.267 (75,3) ^a	90 (5,3) ^a	326 (19,4)	1,683 (100,0)
Presença	1.395 (61,7) ^b	300 (13,3) ^b	565 (25,0)	2,260 (100,0)
Sem informação	807 (53,6)	43 (2,9)	655 (43,5)	1,505 (100,0)
Total	3.469 (63,7)	433 (7,9)	1,546 (28,4)	5,448 (100,0)

Nota: Os valores de proporção nas linhas com diferentes letras sobscritas são significativamente diferentes para $\alpha = 0,05$.

Fonte: BRAGA et al. (2014).

Figura 5 - Mapa dos municípios onde foram encontrados abrigos ativos de morcegos hematófagos. Brasil, 2010.

Fonte: BRAGA et al. (2014).

Os pontos de corte para remanescentes florestais e declividade acentuada foram 34,0% e 42,1%, respectivamente. Dos 5.448 municípios analisados, 3.170 (58,2%) foram classificados como “ausência de características ambientais” e 2.278 (41,8%) foram classificados com “presença de características ambientais” (Tabela 3) (Figura 6). Municípios com altas proporções de remanescentes florestais foram observados no nordeste e áreas mais centrais do Brasil e as áreas com as declividades mais acentuadas foram observadas ao longo de áreas costeiras. Nenhuma associação foi observada entre presença de características ambientais e ocorrência de raiva de bovinos ($p = 0,994$). As estimativas de receptividade por município são apresentadas na Figura 7.

Figura 6 - Mapa dos municípios onde foram encontradas características ambientais que sugerem a presença de abrigos de morcegos hematófagos. Brasil, 2010.

Fonte: BRAGA et al. (2014).

Tabela 3 - Distribuição de frequências de municípios com presença de características ambientais favoráveis à ocorrência de abrigos de morcegos e municípios com casos de raiva em bovino. Brasil, 2010.

Municípios com casos de raiva em bovino				
Características ambientais	Não (%)	Sim (%)	Sem informação	Total (%)
Ausência	1.866 (58,9) ^a	233 (7,3) ^a	1.071 (33,8)	3.170 (100,0)
Presença	1.603 (70,4) ^a	200 (8,8) ^a	475 (20,8)	2.278 (100,0)
Total	3.469 (63,7)	433 (7,9)	1.546 (28,4)	5.448 (100,0)

Nota: Os valores de proporção nas linhas com diferentes letras sobscritas são significativamente diferentes para $\alpha = 0.05$.

Fonte: (BRAGA, 2014).

Figura 7 - Receptividade estimada por município. Brasil, 2010.

Fonte: BRAGA et al. (2014).

5.2 VULNERABILIDADE

Dos 5.448 municípios participantes, um total de 3.493 (64,1%) não investigou a presença de raiva em morcegos e foram classificados como “Sem informação”. Dos municípios que investigaram raiva em morcegos ou outros animais silvestres, 82 (1,5%) apresentaram resultados positivos e 1.873 (34,4%) não encontraram amostras positivas para o vírus da raiva (Figura 8).

Figura 8 - Mapa dos municípios onde foram encontrados morcegos positivos para a variante 3 do vírus da raiva, após captura e envio para análise em laboratório. Brasil, 2010.

Fonte: BRAGA et al. (2014).

Um total de 433 (7,9%) municípios notificaram focos de raiva em bovinos e 3.469 (63,7%) não reportaram nenhuma ocorrência de raiva em bovinos. Um total de 1.546 (28,4%) municípios não investigaram a situação da raiva dos bovinos nos seus territórios (Figure 9).

Foi encontrada associação entre raiva de bovinos e ocorrência de raiva em morcegos hematófagos ou outros animais silvestres nos municípios brasileiros ($p < 0,001$).

Alterações ambientais foram relatadas em 1.042 (19,1%) municípios (Figura 10). Na comparação destes achados com a ocorrência de raiva em bovinos em 2010, foi observada associação estatística ($p < 0,001$).

As estimativas de vulnerabilidade estão apresentadas na Figura 11.

Figura 9 - Mapa dos focos dos municípios onde focos de raiva em bovinos foram notificados. Brasil, 2010.

Fonte: BRAGA et al. (2014).

Figura 10 - Mapa dos municípios onde foram relatadas ocorrências de alterações ambientais. Brasil, 2010.

Fonte: BRAGA et al. (2014).

Figura 11 - Receptividade estimada por município. Brasil, 2010.

Fonte: BRAGA et al. (2014).

5.3 ESTIMATIVA DE RISCO

O mapa das áreas de risco está apresentado na Figura 7. Dos 433 municípios que apresentaram casos de raiva em bovinos, 178 (41,1%) foram classificados como de alto risco, 212 (49,0%) como de médio risco, 25 (5,8%) como de baixo risco e 18 (4,1%) como de risco indeterminado (Tabela 4).

De acordo com a árvore decisória de Dias et al. (2011), o resultado final do risco para um determinado município nunca poderia ser “indeterminado” se na árvore de receptividade um ou mais fatores de risco não tivessem sido preenchidos. Ao contrário, para a árvore de vulnerabilidade, o não preenchimento de uma ou mais variáveis de risco poderia acarretar na classificação do risco final como “indeterminado”. Dos 5.448 municípios estudados 1.240 (22,8%) foram classificados como de risco “indeterminado” e foram particularmente mais presentes nas áreas do norte e nordeste do Brasil (Figura 12).

Table 4- Distribuição de frequências do risco estimado de ocorrência de raiva em bovinos e os municípios brasileiros onde focos de raiva em bovinos foram notificados em 2010.

Municípios com casos de raiva em bovinos				
Risco	Não (%)	Sim (%)	Sem informação	Total (%)
Desprezível	596 (17,2)	0 (0,0)	6 (0,4)	602 (11,1)
Baixo	1.962 (56,5)	25 (5,8)	57 (3,7)	2.044 (37,5)
Médio	729 (21,0)	212 (49,0)	406 (26,2)	1347 (24,7)
Alto	34 (1,0)	178 (41,1)	3 (0,2)	215 (3,9)
Indeterminado	148 (4,3)	18 (4,1)	1.074 (69,5)	1.240 (22,8)
Total	3.469 (100,0)	433 (100,0)	1.546 (100,0)	5.448 (100,0)

Fonte: BRAGA et al. (2014).

Figura 12 – Risco de ocorrência de raiva de bovinos, por município. Brasil, 2010.

Fonte: BRAGA et al. (2014).

5.4 VALIDAÇÃO DO MODELO

A Figura 10 mostra o resultado da rasterização do mapa de risco original do Estado de São Paulo, após a análise focal. Nesta figura é possível observar que os casos de raiva em bovinos de 2011 e 2012 se sobrepuseram com as áreas de maior risco. Em geral, os casos de raiva demonstraram continuidade com municípios vizinhos onde casos de raiva em bovinos ocorreram no ano anterior e com pixels com os maiores valores.

Figura 13 – Rasterização do risco de ocorrência de raiva de bovinos no Estado de São Paulo e nos municípios onde casos de raiva em bovinos foram notificados em 2010, 2011 e 2012. Brasil, 2013.

Fonte: (BRAGA, 2014).

A Figura 10 apresenta as curvas ROC para os casos de raiva de bovinos em 2011 e 2012, respectivamente. A área abaixo da curva (AUC) de 2011 é 0.788 (95% CI = 0.715 – 0.861), classificando a estimativa de risco para os anos subsequentes como moderadamente acurada. A área abaixo da curva para o ano de 2012 é 0.743 (95% CI = 0.684 – 0.803), não demonstrando diferença estatística com a curva de 2011, como evidenciado na sobreposição dos intervalos de confiança.

Figura 14 - Curva ROC baseada nos focos de raiva de 2011 (a) e 2012 (b).

Fonte: (BRAGA, 2014).

6 DISCUSSÃO

O modelo proposto no presente trabalho é aplicável não apenas no Brasil, mas em toda a América Latina, considerando que a raiva de bovinos é transmitida por morcegos hematófagos exclusivamente nestes lugares. O desenvolvimento de um modelo de risco preditivo permite uma melhor alocação de recursos humanos e financeiros para o controle da doença e uma avaliação do sistema de vigilância (DIAS et al., 2011). Porém, algumas limitações como a falta e a qualidade de informação proveniente dos serviços veterinários oficiais deveria ser considerada.

A comparação dos presentes resultados com outros estudos não foi possível já que até o momento nenhuma outra metodologia similar foi encontrada além da descrita por Dias et al. (2011).

No Brasil, o sistema de criação extensivo, o tamanho do rebanho e o comportamento dos bovinos facilitam o repasto sanguíneo nestes animais em comparação com animais silvestres. (BRASS, 1994; DELPIETRO; NADER, 1992). Embora tenha sido encontrada associação estatística entre ocorrência de raiva de morcegos e raiva de bovinos, não foi encontrada associação entre a raiva de morcegos e densidade de bovinos por município. Poucos estudos tentaram associar a densidade de bovinos com a presença de morcegos em uma dada região. Turner (1975) encontrou que baixas densidades de bovinos poderiam ser interpretadas como causa de baixas densidades de morcegos. Todavia, Voigt e Kelm (2006) estudaram os hábitos alimentares de morcegos da espécie *Desmodus rotundus* e concluíram que estas espécies exibem um alto grau de preferência por bovinos em comparação a animais silvestres; eles foram incapazes de encontrar associação entre a densidade de bovinos com a presença de morcegos na região. O desenvolvimento de trabalhos que considerem a inclusão de outras espécies de animais de produção e que busquem estudar a relação entre a disponibilidade de biomassa disponível para a alimentação de morcegos hematófagos, ajudaria na elucidação destas questões.

Identificação de morcegos positivos e abrigos de morcego dependem essencialmente de atividades de vigilância ativa. Por esta razão, um alto número de municípios sem registros de atividades de vigilância de raiva em bovinos e morcegos no período de um ano já era esperado, já que as equipes envolvidas nas atividades de campo teriam que se deslocar por distâncias muito grandes. Considerando a dependência do modelo por dados de qualidade sobre vigilância ativa da raiva, os serviços veterinários brasileiros deveriam repensar as atividades de vigilância em busca de abrigos de morcegos, morcegos positivos para o vírus da raiva e focos de raiva em bovinos ao longo de todo o seu território. Estas decisões deveriam considerar os custos benefícios dos sistemas de vigilância.

Uma possível alternativa para contornar esta dificuldade logística, seria a inclusão de variáveis mais facilmente obtidas, tais como a frequência crítica de espoliação de herbívoros por morcegos hematófagos para a ocorrência da raiva, que poderiam ser coletadas, por exemplo, através de aplicativos de celulares.

Devido a abundância de *Desmodus rotundus* no Brasil, seria impossível erradicar a raiva de bovinos através de atividades de desbaste populacional de morcegos hematófagos. As técnicas de controle populacional se baseiam na aplicação de produtos anticoagulantes nas costas dos morcegos capturados seguido da sua soltura. Por conta de hábitos de *grooming* dos morcegos, outros indivíduos iriam consumir o produto anticoagulante e morrer de hemorragia. Morcegos hematófagos exibem uma estrutura social baseada em um arem de fêmeas com poucos machos. Fêmeas com alta posição social são frequentemente lambidas por fêmeas em posições sociais inferiores. Por esta razão, a aplicação indiscriminada das pastas anticoagulantes podem promover desequilíbrios populacionais nas colônias e consequentemente causar a sua dispersão para outras áreas, aumentando os contatos infecciosos entre morcegos e possível espalhamento da raiva para outras regiões.

Considerando a presença de remanescentes florestais e declividade acentuada, Gomes & Uieda (2004) afirmaram que a presença destas características proporcionam ambientes receptivos às colônias de *Desmodus rotundus*. Linhart (1975) sugere que estas mesmas características ambientais são associadas com a presença de vegetação, ocos de árvore, cavernas e outras concavidades naturais que podem ser utilizadas por morcegos como abrigos naturais.

A precisão do modelo de risco também é dependente da qualidade dos dados referentes às notificações de casos de raiva em bovinos. Estas informações são diretamente dependentes da educação sanitária de proprietários e da capacidade dos serviços veterinários oficiais de investigar e realizar os testes diagnósticos. Adicionalmente, a investigação de raiva de

morcegos é importante para identificar a presença de circulação viral em uma dada região, direcionando a atenção dos serviços veterinários para regiões afetadas para minimizar o espalhamento da doença para regiões vizinhas. Entretanto, o extenso território brasileiro e a dificuldade de captura de morcegos em determinadas áreas é um problema.

Grandes alterações ambientais (construção de barragens, usinas hidrelétricas, rodovias, ferrovias e alterações súbitas de agricultura para a pecuária) modificam a distribuição de alimento e cavernas de morcegos e alteram os seus padrões de migração, abrigos e *habitat* (ESTRADA; COATES-ESTRADA, 2002; EVELYN; STILES, 2003; QUESADA et al., 2004). Estes impactos no ambiente dos transmissores da raiva podem afetar o espalhamento da doença para áreas livres da doença. Neste trabalho observou-se associação entre estas alterações ambientais e a ocorrência de raiva de bovinos.

A receptividade foi maior nos Estados do Sul e Sudoeste, influenciados pelo alto número de municípios que registraram abrigos morcegos, declividade acentuada e altas densidades de bovinos. Comparado com a receptividade, a vulnerabilidade e o risco demonstraram uma distribuição mais randômica entre os municípios.

Por causa das variáveis envolvidas na vulnerabilidade serem dependentes dos dados gerados pelos serviços veterinários e muitos municípios serem classificados como “sem informação”, a classificação de risco não pôde ser determinada em algumas áreas do Brasil. Esta situação indica áreas onde os sistemas de vigilância deveriam ser melhorados e que representam risco para as áreas ao seu redor, dificultando o desenvolvimento de estratégias de controle para a doença, tomada de decisão e orientação de esforços. Um investimento em educação e vigilância provavelmente aumentaria o número de notificações da doença.

A análise da curva ROC fornece informações úteis sobre o modelo. A área sob a curva (AUC) para a detecção da raiva em 2012 não é estatisticamente diferente que o de 2011, demonstrando a robustez do modelo para prever municípios com casos de raiva bovina com

pelo menos dois anos de antecedência. Uma série temporal maior seria necessária para avaliar a robustez temporal do modelo.

Ajustando os valores dos pontos de corte torna possível alcançar um valor de 70% para sensibilidade e especificidade. Em outras palavras, baseados nos dados de 2010, se selecionarmos municípios alvo com base nos seus valores de pixel de maior valor obtidos com a análise focal, poderíamos selecionar corretamente 70% dos municípios que irão mostrar um caso de raiva com um ano de antecedência, proporcionando assim uma ferramenta útil para classificar o nível de risco raiva bovina e para alocar recursos de forma mais eficiente de prevenção. Adicionalmente, um sistema de vigilância pode calibrar o modelo para suas necessidades específicas, tornando possível atingir altos valores de sensibilidade com menor especificidade, ou vice-versa.

Espera-se que este modelo possa ser usado rotineiramente para prever a ocorrência da raiva no Brasil utilizando os dados do sistema de vigilância atual, por exemplo com a incorporação deste tipo de abordagem em sistemas de informação do MAPA. Espera-se também que a necessidade de informações atualizadas a cada dois anos promova o desenvolvimento de sistemas de informação e melhoria da geração de dados de vigilância.

7 CONCLUSÕES

Apesar do modelo de risco proposto representar uma ferramenta auxiliar na predição de possíveis focos de raiva em bovinos transmitida por morcegos hematófagos, considera-se que a qualidade dos dados utilizados podem alterar de maneira considerável a precisão dos resultados gerados pelo seu algoritmo. Desta forma, uma auto-avaliação do próprio sistema de vigilância se faz necessária, tanto em relação à logística de obtenção dos dados necessários de

qualidade para o modelo, quanto às estratégias utilizadas pelo sistema na tentativa de controlar a doença.

Importante ressaltar que o presente trabalho considerou apenas os bovinos na construção do modelo de risco. A inclusão de outras espécies de herbívoros e animais de produção poderia incrementar a qualidade final dos resultados de risco gerados, já que estes também são afetados pela doença e também representam fonte de alimentação para o transmissor.

Considera-se imprescindível o investimento em novos estudos que possam elucidar a precisão real e o custo-benefício das estratégias atualmente utilizadas pelo sistema de vigilância e que proponham novas estratégias de atuação, tais como: o estudo da frequência crítica de espoliação de herbívoros por morcegos hematófagos resultando na ocorrência de raiva; uma avaliação criteriosa sobre a real eficiência das pastas anticoagulantes para o controle da doença e a inclusão de novas tecnologias na obtenção de dados, tais como a utilização de celulares e GPS.

REFERENCIAS

ACHA, P. N.; SZYFRES, B. **Zoonosis y enfermedades transmisibles al hombre y aló animales**. 3 ed. Washington: Organización Panamericana de Salud, 2003.

ARELLANO-SOTA, C.; SUREAU, P.; GREENHALL, A. M. Preferência de la predación del vampiro a la edad y la raza del ganado y la época del año. **Técnica Pecuária**, v. 17, p. 23-29, 1971.

BAER, G. M. **The natural history of rabies**. 2. ed. Boca Raton: CRC Press, 1991. p. 389–404.

BIANCONI, G. V.; MIKICH, S. B.; PEDRO, W. A. Movements of bats (Mammalia, Chiroptera) in Atlantic Forest remnants in southern, Brazil. **Revista Brasileira de Zoologia**. v. 23, n. 4, p. 1199-1206, 2006.

BRAGA, G.B.; GRISI-FILHO, J. H. H.; LEITE, B. M.; SENA, E. F.; DIAS, R. A. Predictive qualitative risk model of bovine rabies occurrence in Brazil. **Preventive Veterinary Medicine**. v. 113, n. 4, p. 536–546, 2014.

BRASIL. Instrução normativa 5 de 01 de março de 2002. Aprova normas técnicas para o controle da raiva de herbívoros. **Diário Oficial União**. Brasília: MAPA, 4 mar. 2002. Seção 1, 42:3.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Controle da raiva dos herbívoros**. Brasília: MAPA/SDA/DAS, 2009.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Brasil. **Casos de raiva em bovinos e suínos**. Brasília: MAPA, 2011a. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/arq_editor/file/Aniamal/programa%20nacional%20dos%20herbivoros/DADOS%20RAIVA%20ATE%20SET%202011.pdf>. Acesso em: 9 nov. 2012.

BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. **Bovinos vacinados no Brasil (2000-2011)**. Brasília: MAPA, 2011b. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/arq_editor/file/Aniamal/programa%20nacional%20dos%20herbivoros/DDADO%20RAIVA%20ATE%20SET%202011.pdf>. Acesso em: 8 nov. 2012.

BELOTTO, A.; LEANES, L. F.; SCHNEIDER, M. C.; TAMAYO, H.; CORREA, E. Overview of rabies in the Americas. **Virus Research**. v. 111, p. 5-12, 2005.

BRASS, D. A. Vampire bats and bovine paralytic rabies. *In*: BRASS, D. A. Rabies in bats: natural history and public health implications. Livia Press: Connecticut, 1994. p. 41-50.

CALISHER, C. H.; CHILDS, J. E.; FIELD, H. E.; HOLMES, K. V.; SCHOUNTZ T. Bats: important reservoir hosts of emerging viruses. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 19, p. 531–545, 2006.

DELPIETRO, H. A.; NADER, A. J. Rabies of herbivores transmitted by vampire bats in North-eastern Argentina. **Preventive Veterinary Medicine**. v. 14, p. 13-20, 1992.

DIAS, R. A.; NOGUEIRA-FILHO V. S.; GOULART C. S.; TELLES I. C. O.; MARQUES G. H. F.; FERREIRA F. Modelo de risco para circulação do vírus da raiva em herbívoros no estado de São Paulo, Brasil. **Pan American Journal of Public Health**. v. 30 n. 4, p. 370–376, 2011.

ESTRADA, A.; COATES-ESTRADA, R. Bats in continuous forest, forest fragments and in a agricultural mosaic habitat-island at Los Tuxtlas, Mexico. **Biological Conservation**. v. 103, n. 2, p. 237-245, 2002.

EVELYN, M. J.; STILES, D.A. Roosting requirements of two frugivorous bats (*Sturnira lilium* and *Artibeus intermedius*) in fragmented neotropical forest. **Biotropica**. v. 35, n. 3, p. 405-418, 2003.

FAVORETTO, S. R.; CARRIERI, M.L.; CUNHA, E.M.S.; AGUIAR, E.A.C.; SILVA, L.H.Q.; SODRÉ, M. M.; SOUZA, M. C. A. M.; KOTAIT, I. Antigenic typing of Brazilian rabies virus samples isolated from animals and humans, 1989-2000. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**. v. 44, n. 2, p. 91-95, 2002.

FENTON, M. B. **Bats**. New York: Facts On File, 1992. 207p.

FLEMING, T. H.; HEITHAUS, E. R. Seasonal foraging behavior of the frugivorous bat *Carollia perspicillata*. **Journal of Mammalogy**, Lawrence, v. 67 n. 4, p. 660-671. 1986.

FLEMING, T. H. The relationship between body size, diet, and habitat use in frugivorous bats, genus *Carollia* (Phyllostomatidae). **Journal of Mammalogy**, Lawrence, v. 72, n. 3, p. 493-501, 1991.

GOMES, M.N.; UIEDA, W. Abrigos diurnos, composição de colônias, dimorfismo sexual e reprodução do morcego hematófago *Desmodus rotundus* [E. Geoffrey] [Chiroptera, Phyllostomidae] no Estado de São Paulo, Brasil. **Revista Brasileira de Zoologia**. v. 21, p. 629-638, 2004.

GREINER, M., PFEIFFER, D., SMITH, R.D. Principles and practical application of the receiver-operating characteristic analysis for diagnostic tests. **Preventive Veterinary Medicine**. v. 45, p. 23-41, 2000.

HEITHAUS, E. R.; FLEMING, T. H. Foraging movements of a frugivorous bat, *Carollia perspicillata* (Phyllostomidae). **Ecological Monographs**, Lawrence, v. 48, n. 2, p. 127-143, 1978.

ICTV - International Committee on Taxonomy of Viruses Official. Taxonomy: updates since the 8th report, 2009. Vertebrate. Disponível em:
<<http://talk.ictvonline.org/media/p/1208.aspx>>. Acesso em: 09 jul. 2014.

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Carta internacional ao milionésimo**. 2002. Disponível em:
<http://www.ibge.gov.br/home/geociencias/default_prod.shtm>. Acesso em: 09 jul. 2014.

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Mapa de biomas do Brasil**. Rio de Janeiro: IBGE, 2004. Disponível em: <<http://mapas.mma.gov.br/mapas/aplic/probio/datadownload.htm>>. Acesso em: 09 jul. 2014.

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Sistema IBGE de recuperação eletrônica (SIDRA)**. Rio de Janeiro: IBGE, 2011. Disponível em: <<http://www.sidra.ibge.gov.br>>. Acesso em: 09 jul. 2014.

LINHART, S. B. The biology and control of vampire bats. In: BAER, G. M. (Ed.), **The natural history of rabies**. Georgia: Academic Press, 1975. p. 221-241, v. 2.

MASON, S. J.; GRAHAM, N. E. Areas beneath the relative operating characteristics (ROC) and relative operating levels (ROL) curves: Statistical significance and interpretation. **Quarterly Journal of the Royal Meteorological Society**. v. 128, p. 2145–2166, 2002.

MAYEN, F. Haematophagous Bats in Brazil, Their Role in Rabies Transmission, Impact on Public Health, Livestock Industry and Alternatives to an Indiscriminate Reduction of Bat Population. **Journal of Veterinary Medicine Series B**. v. 50, p. 469–472, 2003.

QUESADA, M.; STONER, K. E.; LOBO, J. A.; HERRERÍAS-DIEGO, Y.; PALACIOS-GUEVARA, C.; MUNGUÍA-ROSAS, M. A.; O-SALAZAR, K. A.; ROSAS-GUERRERO, V. Effects of forest fragmentation on pollinator activity and consequences for plant reproductive success and mating patterns in bat-pollinated bombacaceous trees. **Biotropica**. v. 36, p. 131-138, 2004.

SCHNEIDER, M. C.; ROMIJIN, P. C.; UIEDA, W.; TAMAYO, H.; SILVA, F. F.; BELOTTO, A.; SILVA, J.B.; LEANES, L. F. Rabies transmitted by vampire bats to humans: an emerging zoonotic disease in Latin America? **Pan American Journal of Public Health**. v. 25, n. 3, p. 260-269, 2009.

SPSS, **SPSS Statistics for Windows**, version 17. Chicago: SPSS Inc, 2008.

TURNER, D. C. **The vampire bat: a field study in behavior and ecology**. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1975.

TRAJANO, E. Movements of cave bats in southeastern Brazil, with emphasis on the population ecology of the common vampire bat, *Desmodus rotundus* (Chiroptera). **Biotropica**, v. 28, n. 1, p. 121-129, 1996.

UIEDA, W.; HAYASHI, M. M.; GOMES, L. H.; SILVA, M. M. S. Espécies de quirópteros diagnosticadas com raiva no Brasil. **Boletim do Instituto Pasteur**. v. 2, n. 1, p. 17-36, 1996.

UIEDA, W. Aspectos do comportamento alimentar das três espécies de morcegos hematófagos (Chiroptera, Phyllostomidae). 1982. Dissertação (Mestrado em Biologia), Instituto de Biologia, Unicamp, Campinas, São Paulo, 1982.

VOIGT, C. C.; KELM, D. Host preference of the common vampire bat (*Desmodus rotundus*, Chiroptera) assessed by stable isotopes. **Journal of Mammalogy**. v. 87, p. 241–254, 2006.

WADA, M. Y.; ROCHA, S. M.; MAIA-ELKHOURY, A. N. S. Situação da raiva no Brasil, 2000 a 2009. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**. v. 20, n. 4, p. 509-518, 2011.

WILKINSON, G. S. Food sharing in vampire bats. **Scientific American**. v. 262, p. 76-82. 1990.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO expert consultation on rabies**: first report 5–8 Oct 2004. Geneva: World Health Organization. Technical report, 931, p. 1–88, 2005.