

Achados clínicos, patológicos e imuno-histoquímicos em ovinos com raiva*

Daniele Mariath Bassuino¹, Guilherme Konrad², Cristine Mari³, Raquel Aparecida Sales da Cruz¹, Gisele Silva Boos⁴, Danilo Carlotto Gomes⁵, Saulo Petinatti Pavarini⁶ e David Driemeier⁶⁺

ABSTRACT. Bassuino D.M., Konrad G., Mari C., Cruz R.A.S., Boos G.S., Gomes D.C., Petinatti S.P. & Driemeier D. [Clinical, pathological and immunohistochemical findings of sheep infected with rabies virus.] Achados clínicos, patológicos e imuno-histoquímicos em ovinos com raiva. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, 38(1):86-90, 2016. Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Av. Bento Gonçalves 9090, Porto Alegre, RS 91540-000, Brasil. E-mail: davetpat@ufrgs.br

In this article we described three cases of rabies in sheep in Rio Grande do Sul state, Brazil. Refrigerated samples of encephalon and spinal cord of two sheep, as well as one sheep sent to necropsy, with history in common of progressive neurological signs were referred to histopathological analyses. Samples from the brain and spinal cord were collected and routinely processed for hematoxylin and eosin (HE) and immunohistochemistry (IHC). To evaluate and to quantify the lesions, and also for immunohistochemistry, serial sections of the cerebral cortex, obex, thalamus, hippocampus, cerebellum and spinal cord were made. Refrigerated samples of brain were sent to direct immunofluorescence (DIF) exam for the detection of viral antigen. The histological findings were characterized by nonsuppurative meningoencephalitis and meningomyelitis with perivascular infiltrate, microgliosis, hemorrhage and congestion. Positive immunostaining was observed in the three sheep analyzed with signals ranging from discrete to accentuated. At the DIF examination, two sheep were positive and one was negative. It is concluded that rabies should be included in the differential diagnosis of diseases from the central nervous system of sheep, even if it is rarely described in this species.

KEY WORDS. Rabies, sheep, encephalon, spinal cord, immunohistochemistry.

RESUMO. Descreveram-se três casos de raiva em ovinos no estado do Rio Grande do Sul. Amostras resfriadas de encéfalo e medula espinhal de dois ovinos e um ovino inteiro enviado para necropsia foram encaminhados para análise anatomopatológica, com histórico comum de apresentarem al-

*Recebido em 30 de agosto de 2015.

Aceito para publicação em 28 de dezembro de 2015.

¹ Médica-veterinária. Doutoranda, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Av. Bento Gonçalves 9090, Porto Alegre, RS 91540-000. E-mails: daniele.mariath@yahoo.com.br; raquel.asc@hotmail.com - Bolsistas CAPES.

² Médico-veterinário. Mestrando, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Av. Bento Gonçalves 9090, Porto Alegre, RS 91540-000. E-mail: guikonrad@yahoo.com.br - Bolsista CAPES.

³ Médica-veterinária. Mestranda, Programa de Pós-Graduação em Neurociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rua Sarmiento Leite, 500, Porto Alegre, RS 90046-900. E-mail: cristine.mari@ibest.com.br - Bolsista CAPES.

⁴ Médica-veterinária. Doutoranda, Justus Liebig-Universität, Institut für Veterinär-Pathologie, Frankfurter Straße 96, Gissen, Alemanha. E-mail: gi_boos@yahoo.com.br - Bolsista DAAD.

⁵ Médico-veterinário. Professor, Laboratório de Patologia Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FAMEZ), Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Av. Senador Filinto Müller 2443, Campo Grande, MS 79074-460. E-mail: dcgomes_vet@yahoo.com.br

⁶ Médico-veterinário. Professor, Setor de Patologia Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Av. Bento Gonçalves 9090, Porto Alegre, RS 91540-000. E-mail: sauloppvet@yahoo.com.br; +Autor para correspondência, E-mail: davetpat@ufrgs.br

terações neurológicas progressivas. Fragmentos dos órgãos foram colhidos e fixados em solução de formalina tamponada a 10%, processados rotineiramente para histologia e para o teste de imuno-histoquímica (IHQ). Realizaram-se cortes seriados para avaliação e quantificação de lesões em córtex cerebral, óbex, tálamo, hipocampo, cerebelo e medula espinhal, estes também submetidos à técnica de IHQ. Amostras resfriadas de encéfalo foram enviadas para exame de imunofluorescência direta (IFD) para detecção do antígeno viral. Os achados histológicos caracterizaram-se por meningoencefalite e meningomielite não supurativa com infiltrado perivascular, microgliose, hemorragia e congestão. No exame de IHQ observou-se imunomarcação positiva nos três ovinos analisados que variou de intensidade discreta a acentuada. No exame de IFD para vírus da raiva, dois ovinos foram positivos e um resultou negativo. Conclui-se que a raiva deve ser incluída no diagnóstico diferencial das doenças do sistema nervoso central de ovinos, mesmo que seja raramente descrita nesta espécie.

PALAVRAS-CHAVE. Raiva, ovinos, encéfalo, medula espinhal, imuno-histoquímica.

INTRODUÇÃO

A raiva é uma zoonose (Summers et al. 1995, Woldehiwet 2002), causada por um vírus RNA da família Rhabdoviridae, gênero *Lyssavirus*, altamente neurotrópico (Woldehiwet 2002). Afeta animais domésticos e silvestres (Swanepoel 2004), e é transmitida pela inoculação do vírus contido na saliva através da mordedura (Summers 1995). Na América do Sul o principal vetor responsável pela transmissão do vírus é o morcego hematófago *Desmodus rotundus* (Baer 1991). O ciclo rural, caracterizado por acometer herbívoros e outros animais de produção, é considerado endêmico no estado do Rio Grande do Sul e representa a doença neurológica viral de maior prevalência em bovinos (Sanches et al. 2000, Silva et al. 2006). O diagnóstico oficial de raiva no Brasil é realizado através do teste de imunofluorescência direta (IFD) e confirmado pela prova biológica de inoculação intra-cerebral em camundongos (ICC) a partir de amostras de tecido nervoso fresco ou congelados de animais suspeitos (Brasil 2002). Do restante do material recomenda-se que este seja fixado em formalina e remetido à análise anatomopatológica para diagnósticos diferenciais (Barros & Marques 2003). O diagnóstico de doenças neurológicas de ovinos tornou-se alvo de maior importância devido ao aumento de casos autóctones de Scrapie no Brasil (Driemeier et al. 2007).

A raiva é rara nos pequenos ruminantes, mesmo eles sendo altamente susceptíveis a infecção pelo vírus. Em ovinos casos da doença foram relatados nos estados do Rio Grande do Sul, Paraíba e Bahia, e não são relatados diagnósticos da doença em caprinos no Brasil (Lima et al. 2005, Rissi et al. 2008, Souza et al. 2009). O objetivo deste trabalho é descrever as lesões histológicas e imuno-histoquímica ocasionadas pelo vírus da raiva em ovinos.

MATERIAIS E MÉTODOS

No mês de fevereiro dos anos de 2013 e 2014 foram encaminhadas para análise histopatológica amostras resfriadas de encéfalo e medula espinhal de dois ovinos, fêmea com um ano de idade, da raça Ile de France, provenientes de uma propriedade do município de Lavras do Sul, RS (Ovino 1 e 2 - Propriedade 1). Outro ovino, fêmea com um ano de idade, mestiça, proveniente do município de Arroio dos Ratos, RS foi encaminhada para necropsia (Ovino 3 - Propriedade 2). Dos Ovinos 1 e 2 foram examinados o encéfalo, adicionado da medula espinhal do Ovino 2. Os três ovinos apresentavam, em comum, o histórico de alterações neurológicas progressivas. Fragmentos dos órgãos foram colhidos e fixados em solução de formalina tamponada a 10%, processados rotineiramente para histologia, cortados a uma espessura de 3µm e corados por hematoxilina-eosina (HE). Para avaliação e quantificação das lesões, realizaram-se cortes padronizados do sistema nervoso central, divididos em córtex telencefálico, óbex, tálamo, hipocampo e cerebelo. A medula espinhal foi seccionada nas porções cervical, torácica, lombar e sacral. As lesões foram quantificadas quanto a intensidade do infiltrado inflamatório perivascular (manguitos perivasculares), microgliose, neuroniofagia, meningite e hemorragia. Às diferentes intensidades foram atribuídos graus através de cruzes, da seguinte forma: (N.O) não observado; (+) observado em discreta intensidade; (++) observado em moderada intensidade; (+++) observado em acentuada intensidade. Realizou-se ainda análise qualitativa quanto à presença/ausência de corpúsculos de inclusão intracitoplasmáticos. Os cortes foram submetidos à técnica complementar de IHQ, conforme protocolo descrito por Pedroso et al. (2008). Utilizou-se anticorpo primário policlonal (Rabies Polyclonal DFA, Chemicon, Temecula, CA, Estados Unidos) na diluição de 1:1000 em tampão fosfato-salino (PBS) e revelado com o cromógeno vermelho (AEC, Dako North America, Carpinteria, USA). Além disso, fragmentos de encéfalo, incluindo córtex telencefálico, cerebelo, tálamo e medula espinhal resfriados foram encaminhados para realização do exame de IFD para o vírus da raiva em laboratório oficial de referência.

RESULTADOS

Os ovinos apresentaram histórico neurológico comum de incoordenação, dificuldade de se manter em estação, paralisia progressiva de membros

pélvicos, evoluindo para decúbito lateral, movimentos de pedalagem seguido de morte. Segundo os proprietários, além dos ovinos, bovinos (Propriedade 1 e 2) e equinos (propriedade 2) morreram com sinais clínicos semelhantes. À análise macroscópica não foram observadas lesões significativas em nenhum dos casos, exceto hiperemia de leptomeninges no Ovino 1 (Figura 1A). Os principais achados histológicos observados caracterizaram-se por meningoencefalite e meningomielite não supurativa com infiltrado perivascular composto predominantemente por linfócitos e plasmócitos (manguitos perivascularares), além de microgliose, hemorragia e congestão de intensidades discretas a acentuadas, dependentes da secção analisada. Neurionofagia não foi um achado frequente, observado apenas de forma discreta no tálamo do Ovino 3 e medula espinhal na região sacral do Ovino 2. No cerebelo dos Ovinos 1 e 2 observou-se ainda infiltrado inflamatório multifocal moderado sobre as leptomeninges composto de linfócitos e plasmócitos (Figura 1B), este também visualizado de maneira discreta nas secções de medula espinhal do Ovino 2. À avaliação da medula espinhal, o Ovino 2 apresentou grande quantidade de manguitos perivascularares na porção final da medula espinhal (região lombar e sacral) (Figura 1C), contrastando com o observado no Ovino 3 que apresentou estas lesões mais acentuadas na região cervical. Corpúsculos de inclusão eosinofílicos intracitoplasmáticos

Tabela 1. Achados clínicos, patológicos e imuno-histoquímicos em ovinos afetados com o vírus da raiva. Quantificação das lesões histopatológicas e imuno-histoquímicas observadas no sistema nervoso central.

Id	Secção	Manguitos perivascularares	Microgliose	Hemorragia	Corpúsculo de Negri	IHQ
Ovino 1	Óbex	+++	++	+	N.O	+
	Tálamo	++	+	+	N.O	++
	Hipocampo	N.O	N.O	N.O	N.O	++
	Córtex	N.O	N.O	N.O	N.O	+++
	Cerebelo	+	N.O	N.O	N.O	++
Ovino 2	Óbex	++	+	N.O	O.	+++
	Tálamo	++	N.O	N.O	N.O	+
	Hipocampo	N.O	N.O	N.O	N.O	+
	Córtex	N.O	N.O	N.O	N.O	+
	Cerebelo	N.O	N.O	N.O	N.O	+
	M.E. cervical	++	+	++	N.O	++
	M.E. torácica	++	++	++	O.	+++
	M.E. lombar	+++	+++	++	O.	++
Ovino 3	M.E. sacral	+++	+++	++	O.	+
	Óbex	+	+	N.O	N.O	++
	Tálamo	+	+	N.O	N.O	+
	Hipocampo	N.O	N.O	N.O	N.O	0
	Córtex	N.O	N.O	N.O	N.O	+
	Cerebelo	N.O	N.O	N.O	N.O	+
	M.E. cervical	+	++	+	O.	++
	M.E. torácica	++	++	+	O.	++
M.E. lombar	+	+	+++	O.	++	
M.E. sacral	+	+	+	N.O	++	

Id: identificação; IHQ: imuno-histoquímica; +: discreto; ++: moderado; +++: acentuado; M.E: medula espinhal; N.O: não observado; O: observado

(Corpúsculo de Negri) foram observados no citoplasma de grandes neurônios, especialmente nas secções de medula espinhal. A Tabela 1 descreve e quantifica as lesões histopatológicas observadas em encéfalo e medula espinhal. Na IHQ observou-se imunomarcagem positiva nos três ovinos analisados e sua intensidade variou de discreta a acentuada em neurônios e seus prolongamentos axonais (Figura 1D). No exame de IFD para vírus da raiva, os Ovinos 1 e 2 foram positivos enquanto o Ovino 3 resultou negativo.

DISCUSSÃO

O diagnóstico de raiva nos ovinos deste relato baseou-se no histórico clínico, nas lesões histológicas, no teste de IFD e de IHQ. A raiva caracteriza-se por uma forma clínica parálitica e outra furiosa (Mori & Lemos 1998), a primeira mais comumente observada em herbívoros (Fernandes & Riet-Correa 2007). Os sinais clínicos manifestados por ovinos infectados pelo vírus da raiva não têm sido adequadamente descritos (Zhu et al. 2011). A informação é proveniente de infecções naturais e experimentais e incluem alteração comportamental como inquietação, agressividade, salivação, depressão, trismo

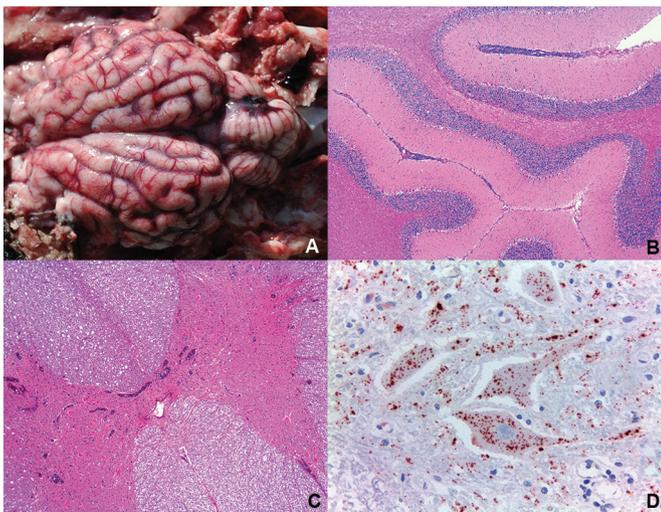


Figura 1. A. Encéfalo. Hiperemia difusa moderada de vasos de leptomeninges. B. Cerebelo. Infiltrado inflamatório multifocal moderado de linfócitos e plasmócitos em leptomeninges, H&E. Obj. 4x. C. Medula espinhal, região lombar. Mielite não supurativa caracterizada por infiltrado perivascular linfoplasmocitário (manguitos perivascularares) multifocal moderado, H&E. Obj. 10x. D. Encéfalo, óbex. Imunomarcagem acentuada de neurônios e prolongamentos axonais. Imuno-histoquímica, AEC. Obj. 40x.

mandibular, pressão de cabeça contra objetos, excitação sexual e monta, além de ataxia, incoordenação, tremores musculares, movimentos de pedalagem, opistótono e paralisia (Tjornehoj et al. 2006, Brookes et al. 2007). Os ovinos deste trabalho desencadearam sinais de incoordenação seguida de paralisia de membros pélvicos e decúbito, sem manifestação de alteração comportamental aparente. Sinais da forma paralítica foram também observados por Rissi et al. (2008) que descrevem a ocorrência de raiva em ovinos da região Central do Rio Grande do Sul. Lesões macroscópicas não são frequentes em necropsia de ovinos com raiva e as lesões histológicas estão por vezes limitadas ao sistema nervoso (Barros et al. 2006, Souza et al. 2009). Apenas Ovino 1 apresentou moderada hiperemia de vasos leptomeníngeos; entretanto, distensão da bexiga e do reto e traumas auto-inflingidos, podem também ser observados em casos de raiva em herbívoros (Lima et al. 2005, Rech et al. 2006). As alterações histológicas observadas neste trabalho, caracterizadas por manguitos perivasculares, microgliose e neuroniofagia foram observadas, principalmente, em medula espinhal, seguidas de óbex e cerebelo. A visualização de corpúsculos de Negri não foram achados comuns em encéfalo, estes observados com maior frequência nas secções de medula espinhal, assim como a presença de áreas hemorrágicas que estavam presentes de intensidade moderada em todas as regiões analisadas da medula espinhal do Ovino 2. Os achados microscópicos foram semelhantes aos descritos em bovinos e equinos (Riet-Correa et al. 1993, Langohr et al. 2003, Lima et al. 2005, Rech et al. 2006, Pierezan et al. 2007). A distribuição das lesões segue a via de inoculação do vírus, que após a replicação primária nas terminações nervosas próximas à porta de entrada, as partículas virais são transportadas, via axônio, da medula espinhal para o encéfalo (Swanepoel 2004, Fernandes & Riet-Correa 2007, Rissi et al. 2008). Nos casos deste trabalho as lesões histológicas foram predominantes, em ordem decrescente, na medula espinhal, tronco encefálico e tálamo. As lesões cerebelares encontradas se limitaram a um infiltrado inflamatório composto de linfócitos e plasmócitos em intensidade moderada nas leptomeninges dos ovinos 1 e 2. A raiva em ovinos é uma doença raramente diagnosticada no Brasil (Lima et al. 2005, Riet-Correa et al. 1993) e nas Américas (Bingham & Van der Merwe 2002). Em um levantamento de seis anos realizado no semi-árido brasileiro a raiva compreendeu um total de 9,5% do total de ovinos que apresentaram sinais neurológicos (Guedes et al. 2007). Rissi et al. (2010) em estudo semelhante

realizado na região Central do Rio Grande do Sul, encontraram um total de 3,4% de casos de raiva em 17 anos analisados através de um estudo de doenças neurológicas que acometem a espécie ovina. A raiva herbívora pode ocorrer em qualquer época do ano (Belotto et al. 2005, Lima et al. 2005), no entanto, em levantamento realizado por Rech et al. (2006), concluíram que um maior número de casos em bovinos ocorreu entre as estações da primavera e verão no estado do Rio Grande do Sul, corroborando com o encontrado neste caso, que ocorreram no mês de fevereiro. Diferentes técnicas têm sido utilizadas para o diagnóstico da raiva, mas o diagnóstico oficial necessita da confirmação por IFD e/ou inoculação intracerebral em camundongos. Segundo a OIE (2001), o teste de IFD é o mais utilizado, por ser mais rápido e por propiciar resultados confiáveis em 90% a 99% dos casos. O método de IHQ demonstrou ser uma técnica sensível e específica para detecção deste antígeno viral e tem sido utilizada como ferramenta adicional de diagnóstico, principalmente em casos em que não seja possível a realização do teste padrão, como em casos de material formolizado, ou ainda no caso em que as técnicas de IFD resultarem negativas (Jogai et al. 2000, Arslan et al. 2004, Pierezan et al. 2007). Pedroso et al. (2010) obteve 100% de imunomarcagem positiva no teste de IHQ e 55,5% de positividade no exame de IFD quando analisou equinos infectados pelo vírus da raiva. Todos os ovinos deste trabalho foram positivos no método de IHQ nas diferentes secções de encéfalo e medula espinhal. O Ovino 3 foi negativo no teste de IFD, o que ressalta a importância de métodos diagnósticos complementares no caso de fundamentada suspeita da doença.

CONCLUSÕES

A raiva deve ser incluída no diagnóstico diferencial das doenças do sistema nervoso central de ovinos, mesmo que raramente descrita nesta espécie. O método de IHQ deverá ser utilizado como ferramenta adicional para o diagnóstico em casos de suspeita da doença e/ou na impossibilidade de realização do teste de IFD.

REFERÊNCIAS

- Arslan A., Saglam Y.S. & Temur A. Detection of rabies viral antigen in non-autolysed and autolysed tissues by using an immunoperoxidase technique. *Vet. Rec.*, 155:550-552, 2004.
- Baer G. Vampire bat and bovine paralytic rabies, p.389-404. In: Ibid (Ed.), *The Natural History of Rabies*. CRC, Boca Raton. 1991.
- Barros C.S.L. & Marques G.H.F. *Procedimentos para o diagnóstico das doenças do sistema nervoso central de bovinos*. MAPA/SDA/DDA, Brasília. 2003. 50p.

- Barros C.S.L., Driemeier D., Dutra I.S. & Lemos R.A.A. *Doenças do sistema nervoso de bovinos no Brasil*. Coleção Valée, São Paulo. 2006. 207p.
- Belotto A., Leanes L.F., Schneider M.C., Tamayo H. & Correa E. Overview of rabies in the Americas. *Virus Research*, 111:5-12, 2005.
- Bingham J. & Van der Merwe M. Distribution of rabies antigen in infected brain material: determining the reliability of different regions of the brain for the rabies fluorescent antibody test. *J. Virol. Methods*, 101:85-94, 2002.
- Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa n. 05, 01 de março de 2002. Aprovar as normas técnicas para o controle da raiva dos herbívoros domésticos. Disponível em: <<http://www.cda.sp.gov.br/www/legislacoes/popup.php?action=view&idleg=728>>. Acesso em: 20 Jul 2015.
- Brookes S.M., Klopffleisch R., Müller T., Healy D.M., Teifke J.P., Lange E., Kliemt J., Johnson N., Johnson L., Kaden V., Vos A. & Fooks A.R. Susceptibility of sheep to European bat lyssavirus type-1 and -2 infection: a clinical pathogenesis study. *Vet. Microbiol.*, 125:210-223, 2007.
- Driemeier D. Scrapie, p.475-484. In: Riet-Correa F., Schild A.L., Lemos R.A.A. & Borges J.R. (Eds), *Doenças de Ruminantes e Equídeos*. 3ª ed. v.1. Pallotti, Santa Maria. 2007.
- Fernandes C.G. & Riet-Correa F. Raiva, p.184-198. In: Riet-Correa F., Schild A.L., Lemos R.A.A. & Borges J.R.J. (Eds), *Doenças de Ruminantes e Equídeos*. 3ª ed. v.1. Pallotti, Santa Maria. 2007.
- Guedes K.M.R., Riet-Correa F., Dantas A.F.M., Simões S.V.D., Neto E.G.M., Nobre V.M.T. & Medeiros R.M.T. Doenças do sistema nervoso central em caprinos e ovinos no semi-árido. *Pesq. Vet. Bras.*, 27:29-38, 2007.
- Jogai S., Radotra B.D. & Banerjee A.K. Immunohistochemical study of human rabies. *Neuropathol.*, 20:197-203, 2000.
- Langohr I.M., Irigoyen L.F., Lemos R.A.A. & Barros C.S.L. Aspectos epidemiológicos, clínicos e distribuição das lesões histológicas no encéfalo de bovinos com raiva. *Ciência Rural*, 33:125-131, 2003.
- Lima E.F., Riet-Correa F., Castro R.S., Gomes A.A.B. & Lima F.S. Sinais clínicos, distribuição das lesões no sistema nervoso e epidemiologia da raiva em herbívoros na região Nordeste do Brasil. *Pesq. Vet. Bras.*, 25:250-264, 2005.
- Mori A.E. & Lemos R.A.A. Raiva, p.47-58. In: Lemos R.A.A. (Ed.), *Principais Enfermidades de Bovinos de Corte do Mato Grosso do Sul: reconhecimento e diagnóstico*. Editora UFMS, Campo Grande. 1998.
- OIE. World Organisation for Animal Health. Rabies, Chapter 2.1.13. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. Disponível em: <http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.01.13_RABIES.pdf>. Acesso em: 20 jul 2015.
- Pedroso P.M.O., Colodel E.M., Gomes D.C., Varaschin M.S., Bezerra Junior P.S., Barbosa J.D., Tokarnia C.H. & Driemeier D. Aspectos clínicos patológicos e imuno-histoquímicos de equídeos infectados pelo vírus da raiva. *Pesq. Vet. Bras.*, 30:909-914, 2010.
- Pierezan F., Lemos R.A.A., Rech R.R., Rissi D.R., Kommers G.D., Cortada V.M.C.L., Mori A.E. & Barros C.S.L. Raiva em equínos. In: *Encontro Nacional de Diagnóstico Veterinário*, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil, 2007. (Livro de Resumos)
- Rech R.R., Rissi D.R., Pierezan F., Gabriel A.L. & Barros C.S.L. Raiva em herbívoros: 27 casos. In: *Encontro Nacional de Diagnóstico Veterinário*, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 2006. (Livro de Resumos)
- Riet-Correa F., Schild A.L., Mendez M.C., Oliveira J.A., Gil-turnes C. & Gonçalves A. *Atividades do Laboratório Regional de Diagnóstico e doenças da área de influência no período 1978-1982*. Editora Universitária, Pelotas, 1993. 98p.
- Rissi D.R., Pierezan F., Kommers G.D. & Barros C.S.L. Ocorrência de raiva em ovinos no Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Bras.*, 28:495-500, 2008.
- Rissi D.R., Figuera R.A., Irigoyen L.F., Kommers G.D. & Barros C.S.L. Doenças neurológicas de ovinos na região Central do Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Bras.*, 30:222-228, 2010.
- Sanches A.W.D., Langohr I.M., Stigger A.L. & Barros C.S.L. Doenças do sistema nervoso central em bovinos no Sul do Brasil. *Pesq. Vet. Bras.*, 20:113-118, 2000.
- Silva M.C., Rissi D.R., Figuera R.A. & Barros C.S.L. Diagnósticos realizados pelo Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria em bovinos necropsiados entre 1964 e 2005. In: *Encontro Nacional de Diagnóstico Veterinário*, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil, 2006. (Livro de Resumos)
- Souza T.S., Rocha N.S., Costa J.N., Araújo B.R., Carvalho V.S. & Batista J.M. Raiva: relato de casos clínicos em ovinos. In: *VIII Congresso Brasileiro de Buiatria*, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2009. (Livro de Resumos)
- Summers B.A., Lahunta A., Cummings J.F. *Veterinary Neuropathology*. Mosby, Baltimore, 1995. 527p.
- Swanepoel R. Rabies, p.1123-1182. In: Coetzer J.A.W. & Tustin R.C. (Eds), *Infectious diseases of livestock*. v.2. Oxford University Press, Cape Town. 2004.
- Tjornehoj K., Fooks A.R., Agerholm J.S. & Ronsholt. Natural and experimental infection of sheep with European bat lyssavirus type-1 of Danish bat origin. *J. Comp. Pathol.*, 134:190-201, 2006.
- Woldehiwet Z. Rabies: recent developments. *Res. Vet. Sci.*, 73:17-25, 2002.
- Zhu Y., Zhang G., Shao M., Lei Y., Jiang Y. & Tu C. An outbreak of sheep rabies in Shanxi province, China. *Epidemiology & Infection*, 139:1453-1456, 2011.