

RAIVA

Nomes populares

Doença do Cachorro Louco, Hidrofobia

Agente causador

Lyssavirus, da família *Rhabdoviridae* com oito genótipos

Espécies acometidas

Animais domésticos principalmente cães e gatos. Animais silvestres: macaco, lobo, gato do mato, graxaim, guaxinim, raposa, gambá e todas as espécies de morcegos.

Sintomas nos seres humanos

Hiperestesia, paralisia muscular, hipersensibilidade aos estímulos sensoriais, miofasciculações e dificuldade de coordenação motora, seja voluntária ou involuntária.

Sinais clínicos nos animais

Inquietude, prurido no local da inoculação do vírus, tendência a atacar objetos, pessoas e animais. Alterações da tonalidade do latido (latido bitonal) e dificuldade para engolir.

Formas de transmissão

Através da inoculação do vírus presente na saliva do animal infectado, em geral por mordida, e mais raramente por arranhaduras ou lambeduras de mucosas ou pele com solução de continuidade.

Diagnóstico

Imunofluorescência direta (IFD) + prova biológica

Laboratórios e Serviços de Referência

1) Amostras de SC e PR, enviar para:

a) LACEN - PR. Rua Sebastião Santana Fraga, 1001. CEP 01.418- 000. São José dos Pinhais - PR. Fone: (41) 3299.3200

b) CDME - Centro de Diagnóstico Marcos Enrietti. Rua Jaime Balão, 575. CEP 80.040-340. Curitiba - PR. Fone: (41) 3378.6400

2) Amostras do RS enviar para:

Instituto de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor. Estrada Municipal do Conde, 6000. Eldorado do Sul - RS. CEP 92.990-000. Fone: (51) 3481.3711

Notificação Obrigatória

Sim. É doença de notificação compulsória, devendo ser informada pelo meio mais rápido disponível e de investigação epidemiológica com busca ativa, para evitar a ocorrência de novos casos e óbitos.

1.HISTÓRICO

A história da raiva cita Demócrito, estudioso que verificou raiva nos animais - e Celsus no homem no ano 500. Muitos anos depois, a raiva foi descrita na Europa (1271), América do Norte (1753) e na América do Sul (1803). Quando os primeiros colonizadores europeus chegaram ao Novo Mundo, introduziram cães contaminados com vírus rábico e já descreveram a presença de morcegos hematófagos atacando soldados na península de Yucatan.

Constantino, em 1970, cita que as epizootias de morte de gado atribuídas a mordeduras de morcegos hematófagos, foram observadas desde o século XVI na Guatemala, durante o século XVII, no Equador, e durante o século XIX em Trinidad Tobago.

Os primeiros estudos científicos do vírus rábico foram realizados pelo médico veterinário Galtier (1879), que afirma tratar-se de um micróbio especial, assim como efetuou a primeira passagem em cérebro de coelho e mostra a eliminação do vírus pela saliva.

Baseado nos trabalhos de Galtier, Pasteur (1881) viu a possibilidade de observação ao microscópio e de realizar a imunização animal, efetuando a primeira vacinação no homem no dia 06 de julho de 1885. Posteriormente, Remlinger coloca o vírus rábico dentro dos vírus filtráveis e Negri descobre opticamente a presença de inclusões no citoplasma das células nervosas, conhecidas atualmente como corpúsculos de Negri.

Em 1908, teve início em Santa Catarina, no morro da Bina, município de Biguaçu, uma epizootia que matou mais de quatro mil cabeças de bovinos e mais de mil equinos. Em 1911 Carini e Parreira Horta estudaram e diagnosticaram o evento como sendo raiva.

Em 1914 e 1916 os médicos veterinários alemães Haupt e Rehaag estiveram em Santa Catarina e confirmaram a participação dos morcegos na epidemiologia.

Em 1934, Esperidião Queiroz Lima, demonstrou que os morcegos hematófagos eram os grandes responsáveis pela transmissão da raiva em herbívoros.

Em 1935, Silvio Torres e colaboradores também demonstraram a participação dos morcegos hematófagos na transmissão da raiva aos herbívoros.

Pawam, em 1936, comprovou a experiência dos veterinários brasileiros, em que os morcegos hematófagos poderiam transmitir o vírus rábico ao homem.

Em 1973, o Ministro da Saúde, juntamente com o Ministro da Agricultura, assinaram um Termo de Cooperação Técnica com OPAS/OMS para criação do Programa de Profilaxia da Raiva e em 1976 o Ministro da Agricultura implantou a Unidade de Controle de Vacinas Antirrábicas, no laboratório de Sanidade Animal, em São José/SC. Dava-se o início da mudança na qualidade das vacinas e posterior controle de raiva canina, variante (2), sendo considerados atualmente os Estados de Rio Grande do Sul, Santa Catarina e Paraná, áreas controladas.

2. EVOLUÇÃO DA DOENÇA

A Raiva é uma antroponozoonose comum ao homem e aos animais, principalmente, aos mamíferos, provocada pelo vírus rábico contido na saliva dos animais infectados, ocasionando uma encefalite viral aguda.

A raiva não tem distribuição uniforme. Existem áreas livres de endemias, áreas com baixa endemia e outras de formas epidêmicas.

Atualmente, as únicas regiões cuja população animal não está infectada com raiva são: Nova Zelândia, Nova Guiné, Japão, Hawai, Taiwan, Oceania, Finlândia, Islândia, a parte continental da Noruega, Suécia, Portugal, Grécia e algumas ilhas das Antilhas e do Atlântico.

Características do Vírus da Raiva

É um vírus de genoma RNA da ordem *Mononegavirales*, família *Rhabdoviridae*, gênero *Lyssavirus*.

Pasteur distinguiu dois tipos de vírus rábico: o vírus rua e o vírus fixo. O vírus rua se refere ao vírus isolado de amostras de campo recentes, que não sofreu modificação no

laboratório e o vírus fixo é o vírus modificado por passagem intracerebral em animais de laboratório, com período de incubação curto de 4 a 6 dias.

O vírus rábico tem forma de bala de fuzil, mede 180 nm de comprimento e 75 nm de diâmetro. Cada partícula contém nucleocapsídeo helicoidal com envoltura de onde sobressaem projeções em forma de espículas de natureza glicoprotéica. Das cinco proteínas identificadas interessam especialmente a nucleoproteína (N) do RNA, que é um antígeno de grupo específico e a glicoproteína (G) das projeções da superfície do vírus que é responsável por induzir os anticorpos neutralizantes.

O vírus da raiva que era considerado uma unidade antigênica, após advento dos anticorpos monoclonais e biologia molecular, teve grandes avanços e o gênero *Lyssavirus*:

1) *Rabies virus* (RABV), genótipo 1 que é o vírus clássico da raiva, infecta mamíferos terrestres e morcegos das Américas.

2) *Lagos bat virus* (LBV) ou genótipo 2 isolado de morcegos frugívoros da região de Lagos (Nigéria).

3) *Mokola virus* (MOKV) ou genótipo 3 isolado de mussaranhos, humanos na Nigéria e de felinos do Zimbábue e da Etiópia.

4) Duvenhage vírus (DUVV) genótipo 4 isolado em morcegos insetívoros e humanos da África do Sul e um vírus similar a DUV foi isolado do *Eptesicus serotinus* (EBL-1) *European bat lyssavirus* e do *myotis* (EBL-2) em vários países da Europa

Mais recentemente, foram descritos novas variantes isoladas de morcegos insetívoros do Kirguistão, do Tadjikistão e da Rússia.

Com esta técnica de anticorpos monoclonais se comprovou também a existência de uma variação antigênica entre os vírus rábicos, mediante um painel de anticorpos monoclonais dirigidos contra os antígenos nucleoprotéicos e glicoprotéicos e o valor epidemiológico se relaciona com um melhor conhecimento da origem da espécie animal e das cepas de distribuição geográfica.

No Brasil puderam ser identificados seis perfis antigênicos preestabelecidos.

Variante 2 Cão, isolado também de humanos e animais silvestres;

Variante 3 *Desmodus rotundus*, também isolado de outras espécies de morcegos, de animais de companhia e humanos;

Variante 4 *Tadarida brasiliensis*, isolada de outras espécies não hematófagas e animais de companhia;

Variante 5 Também relacionada a isolamento de morcegos hematófagos em outros países; e

Variante 6 *Lasiurus cinereus*, isolado de morcegos insetívoros.

Além destas variantes, outros seis perfis antigênicos não compatíveis com os pré-estabelecidos no painel puderam ser observados associados a morcegos insetívoros acometendo outros animais, além de um perfil relacionado a humanos e pequenos primatas saguis (*Callithrix jacchus*), no nordeste do Brasil.

2.1 Propriedade físico-químicas do vírus rábico

O vírus rábico é inativado por diversos agentes físicos como radiação, e agentes químicos como detergentes e sabões, éter, acetona, álcool, componentes iodados, formol, ácido com $\text{pH} < 3$ e bases com $\text{pH} > 11$. Resiste 35 segundos quando em temperatura de 60°C , 4 horas a 40°C e vários dias a 4°C .

3. FORMAS DE TRANSMISSÃO

A transmissão no homem e nos animais geralmente se efetua por mordedura, via transcutânea pela penetração do vírus contido na saliva do animal infectado e mais raramente pela arranhadura e lambedura das mucosas. Além destas vias, a via aerógena em profissionais que trabalham em laboratórios ou em cavernas de morcegos e a transmissão em humanos por transplante de órgãos e pela via digestiva em animais, conforme relatos.

O vírus penetra no organismo, replica-se no ponto de inoculação nas junções neuromusculares, sendo este período de replicação extra neural, responsável pelo período de incubação. Aqui, o vírus por meio da glicoproteína, se liga especificamente ao receptor

da acetilcolina dos nervos periféricos, progredindo centripetamente em direção ao SNC, por um processo chamado septneurites, com deslocamento aproximado de 100-400 mm por dia. Durante todo o período de incubação o vírus permanece no local do ferimento, ficando invisível ao organismo. Ao atingir concentrações suficientes para alcançar as terminações nervosas, o vírus propaga-se até o SNC não estimulando a resposta imune humoral ou celular. A bainha de mielina protege o vírus rábico do sistema imune. Do SNC, o vírus se replica e segue centrifugamente para o sistema nervoso periférico e autônomo, as glândulas salivares e alcança diferentes órgãos.

Em casos raros, as partículas infecciosas podem penetrar diretamente nos nervos periféricos, sem replicação prévia nos tecidos. A replicação viral envolve a adsorção do vírus por endocitose, penetração, desnudamento, transcrição, replicação do genoma, maturação e brotamento.

3.1 Raiva Humana

O período de incubação no homem é muito variável podendo ser de alguns dias até 2 anos, em média 60 dias. Estes períodos variam com a localização, gravidade da lesão, proximidade de troncos nervosos e a quantidade de partículas virais inoculadas. No cão varia em média entre 21 dias a 2 meses, podendo ser de 10 dias a 8 meses.

O período de transmissibilidade no cão e gato, é de 3 a 5 dias antes do início dos sintomas e persiste durante a evolução da doença. Os morcegos podem transmitir por meses sem apresentar sintomas. Todos os mamíferos são susceptíveis.

A imunidade ativa se dá pela vacina e a passiva pela imunoglobulina antirrábica (IgR) indicada após a exposição. Não há evidência de imunidade natural no homem.

3.2 Definição de Caso Suspeito

No homem: manifestações clínicas compatíveis (encefalite rábica) e com histórico de agressão por animal de espécie potencialmente transmissora. Todo suspeito deve ser conduzido imediatamente ao hospital.

No animal: todo o animal doméstico, sobretudo cães e gatos, com quadro clínico compatível com a doença é considerado suspeito. A forma paralítica pode ser confundida com cinomose ou com engasgamento provocado por corpo estranho na orofaringe.

OBS.: Durante a observação do cão ou gato agressor, é importante que a alimentação e a água sejam normalmente oferecidas, devendo-se prestar atenção a mudanças de comportamento do animal.

3.3 Manifestações Clínicas no Homem

A sintomatologia e a evolução da encefalite rábica baseiam-se em duas alterações fisiológicas: hiperestesia e paralisia dos grupos de fibras musculares. Ou seja, o paciente apresenta uma hipersensibilidade aos estímulos sensoriais (tátil, olfativo, auditivo, luminoso, etc.) e um comportamento muscular miofasciculações consequência da paralisia em grupos de fibras musculares de diferentes músculos e dificuldade de coordenação motora, seja voluntária ou involuntária.

a) **Período prodrômico:** Com duração variável (entre horas a 3 dias)

As manifestações mais comuns são: a alteração da sensibilidade no local da lesão: formigamento, pontadas, dormência, calor ou frio; mudanças no comportamento habitual: o indivíduo extrovertido pode apresentar-se calado e o introvertido ficar super agitado, sendo muito comum a insônia.

É comum a febre alta próxima a 41°C principalmente no final desse período. Os sintomas e sinais surgidos nesta fase agravam progressivamente até o período de estado.

b) **Período de estado:** Com duração de 2 a 10 dias.

Nesta fase todos os sintomas se exacerbam surgindo a aerofobia e aumento da salivação, características da raiva. São comuns, também, alterações gastrointestinais, como vômitos e diarreia (às vezes com sangue), fenômenos alucinatorios, delírios e ansiedade. A resposta aos estímulos sensoriais é exacerbada, chegando frequentemente a paroxismo de agitação psicomotora. As fases de hiperexcitabilidade alternam-se com períodos de retorno à consciência.

As paralisias progridem de forma irregular e descoordenada. Em geral atingem musculatura lisa e estriada, inclusive respiratória, gerando alterações ventilatórias.

A morte se dá após complicações que comprometem vários órgãos e sistemas, inclusive acompanhadas de múltiplas infecções. A respiração assistida pode prolongar este período.

3.4 Diagnóstico Diferencial

Deve ser feito com todas as encefalites e meningo-encefalites, quadros psiquiátricos (especialmente com histeria), tétano, febre por arranhadura do gato, botulismo e com acidentes pós-vacinais.

Em relação a encefalites, o exame do líquido e a história de acidente com animal contribuem para o esclarecimento diagnóstico.

Nos outros casos, além da epidemiologia, frequentemente é a própria evolução da doença que permite o diagnóstico. Também a resposta do paciente a sedação, nos casos psiquiátricos ou histéricos, é muito maior e mais estável que nos paciente de raiva.

3.5 Manifestações Clínicas no Cão

A forma furiosa inicia-se com inquietude, prurido no local da inoculação do vírus e tendência a atacar objetos, pessoas e animais. Há alterações da tonalidade do latido (latido bitonal que caracteriza o diagnóstico clínico) e dificuldade para engolir. A seguir observa-se contrações musculares involuntárias, incoordenação, crises convulsivas, paralisia, e morte em 3 a 4 dias após o início dos sintomas.

A forma muda caracteriza-se pelo predomínio de sintomas paralíticos e a fase de excitação é muito curta ou não está presente. O animal afasta-se das pessoas e procura lugares escuros. Após 24 a 48 horas surge a paralisia do trem posterior progredindo em 2 a 4 dias até a morte do animal.

Há casos que a morte ocorre repentinamente sem apresentar os sinais característicos da doença. Realizar o diagnóstico diferencial com outras encefalites.

4. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

4.1 Conduta frente a um paciente com raiva

A anamnese do paciente deve ser feita pelo médico junto ao acompanhante, anotando a evolução cronológica com especial atenção para os sintomas prodromicos, da fase do estado, antecedentes epidemiológicos e vacinais. No exame físico devem-se levar

em consideração a suspeita clínica, e fácies, hiperacusia, hiperosmia, fotofobia, aerofobia e alterações de comportamento.

Na investigação clínico epidemiológica deve assinalar as características do animal, local(is) do(s) ferimento(s), características do(s) ferimento(s), data da agressão, medidas adotadas, procedimento médico, data do início da profilaxia contra raiva, data do início dos sintomas, além das características da agressão e da evolução.

As equipes de enfermagem, higiene, e limpeza hospitalar devem ser capacitadas para lidar com o paciente e o seu ambiente, os quais exigem características especiais e diferenciadas. É recomendado uso de equipamentos de proteção individual, tais como: luvas, máscaras e óculos de proteção ao manuseio do paciente e suas excreções.

4.2 Diagnóstico Laboratorial

A confirmação dos casos de raiva humana pode ser realizada através da impressão de córnea, raspado de mucosa lingual, tecido bulbar de folículos pilosos e biópsia de pele da nuca. A sensibilidade dessas provas é limitada, quando negativo não se pode excluir a possibilidade de infecção. Pode-se realizar a imunofluorescência para determinação de IGM no soro, secreção lacrimal ou salivar. A realização da necropsia é de extrema importância para a confirmação do diagnóstico. O SNC deverá ser encaminhado para o laboratório.

4.3 Tratamento

Não existe tratamento específico. O tratamento é sintomático, constituído basicamente de reidratação e sedação, garantindo-se assistência necessária. Deve ser observado isolamento rigoroso para a proteção do paciente.

Com o advento de novos conhecimentos e modificação no tratamento sintomático, como coma induzida e o uso de inibidores do vírus rábico, surgem esperanças de prolongar a vida, em alguns casos cura completa como um caso recente no Brasil. Porém, devemos ter cautela até comprovar a cura em maior número de casos.

4.4 Profilaxia Pós-Exposicional

É uma das principais medidas do programa de controle da raiva.

A prevenção de raiva em humanos, após o ferimento por animais (mesmo vacinados), fundamenta-se na eliminação do vírus e proteção específica (imunização ativa e passiva).

A eliminação ou a neutralização do vírus deve ser a mais precoce e completa, através da limpeza rigorosa de qualquer ferimento produzido por animal.

A assepsia deve ser feita com água e sabão, evitando curativos compressivos e suturas, por impedirem a exposição desejável dos ferimentos (se a sutura for absolutamente necessária, fazê-la frouxa, permitindo drenagem do ferimento. No caso de indicação de soro antirrábico, a sutura deverá ser uma hora após a aplicação do soro intralesional). Pode-se utilizar soluções antisépticas de conteúdo alcoólico com exceção do timerosal (Merthiolate), ao qual o vírus da raiva apresenta resistência. Os cuidados com o ferimento incluem a prevenção do tétano sempre que necessário.

O tratamento preventivo será instituído o mais cedo possível. O tratamento não possui eficácia quando instituído dez dias antes do primeiro dia dos sintomas (pródromo). Entretanto, deve ser iniciado mesmo que tenha decorrido muito tempo após o contato. O tratamento está fundamentado de acordo com as características do ferimento e nas condições do animal agressor, que deve ser mantido em observação por um período de dez dias, sempre que possível (cães, gatos e furões).

O êxito do tratamento está relacionado com o início precoce da vacinação e cada caso deverá ser avaliado pelo médico do posto de saúde, para ser aplicado protocolo de vacinação preconizado pelo Ministério da Saúde.

Não há contra indicação durante a gravidez, nem com qualquer tratamento, exceção aos corticosteróides ou outros imunossupressores.

Não se indica tratamento para contato indireto através de materiais contaminados com secreções de animais.

Agressões por animais domésticos (bovinos, ovinos, caprinos, equídeos e suínos) não passíveis de tratamento profilático, uma vez avaliadas as condições da exposição. Não deve ser indicado tratamento para contatos indireto de pele com saliva em cordas, pelagem dos animais etc.

A transmissão inter humana é rara, mas nos casos de agressão por pessoas com sintomas suspeitos de Raiva é indicado tratamento.

É indicado tratamento nos casos de agressão por animais silvestres, mesmo quando domiciliados, independente do tempo que ele resida no domicílio.

Em todo Brasil a vacina antirrábica humana utilizada é a de cultivo celular sendo preconizada o uso de cinco doses nos dias 0, 3, 7, 14 e 28, podendo ou não ser necessário o uso do soro antirrábico (SAR). O paciente poderá receber o SAR até a terceira dose da vacina antirrábica.

Nota: As vacinas são produzidas em culturas de células (diploides humanas, células vero, células de embrião de galinha, etc) com amostra de vírus rábico fixo (amostra Pasteur Vírus (P.V.) ou PITTMAN - MOORE (P. M.) inativada pela betapropiolactona, e com potência mínima de 2,5 U.I./doses. A apresentação da vacina é na forma liofilizada e a reconstituição em água estéril.

4.5 Soro Antirrábico

O soro heterólogo é uma solução concentrada e purificada de anticorpos, preparados em equinos imunizados com antígenos rábico.

É aplicado em dose única, de preferência infiltrando ao redor e sob o ferimento a maior quantidade possível da dose do soro, levando-se em consideração o local da lesão para que não ocorra necrose do tecido. O restante aplicar por via intramuscular, na região glútea. Devera ser feita sempre em hospital e o paciente deverá ser mantido em observação durante 2 horas.

Nos pacientes com história prévia de reação anafilática ao soro heterólogo, de origem equina, está indicado o uso de soro homólogo (Imunoglobulina antirrábica de origem humana encontrada no Centro de Referência para Imunobiológicos especiais de cada Estado).

4.6 Profilaxia Pré-Exposicional

É indicada para pessoas que por força de suas atividades, estejam expostas **permanentemente** ao risco de infecção pelo vírus rábico, tais como: médicos veterinários, biólogos, profissionais e auxiliares de laboratórios de virologia e anatomopatologia para

raiva, estudantes de Medicina Veterinária e Biologia, Técnicos Agrícolas e outros profissionais afins. É indicado também para aqueles que atuam no campo capturando, vacinando, identificando e classificando animais passíveis de portarem o vírus.

4.7 Esquema Pré-Exposição

O esquema indicado é de 3 doses, nos dias 0-7 e 28. A via de administração é a intramuscular profunda, no músculo deltóide ou vasto lateral da coxa ou hochstetter (avaliar presença de gordura). O controle sorológico deverá ser realizado 14 dias após a última dose da vacina.

4.8 Resultados

Se $< 0,5$ UI/mL (insatisfatório): aplicar uma dose de reforço e avaliar novamente 14 dias após;

Se = ou $> 0,5$ UI/mL (satisfatório).

Através do Posto de Saúde, realizar a coleta do sangue a fim de fazer o controle sorológico anual. Se insatisfatório, aplicar uma dose de reforço e realizar nova titulação.

4.9 Reexposição: Esquema Pré-Exposicional

Quando um profissional que já recebeu o esquema pré-exposicional sofrer uma agressão que necessite de vacinação, o caso deverá ser tratado como de reexposição.

O profissional deverá apresentar ao Posto de Saúde o resultado da titulação de anticorpos realizada no último ano antes da agressão. Abaixo segue a conduta para cada caso:

Título $>$ ou $= 0,5$ UI / mL

Aplicar 2 doses de vacina: 0 e 3º dia e não indicar o soro (SAR)

Sem titulação ou títulos abaixo de $0,5$ UI / mL

Até 90 dias: completar as doses

Após 90 dias: seguir o esquema pós-exposicional

OBS: O título de 0,5 UI / mL é obtido através do exame de soroneutralização em placas realizado pelo Instituto Pasteur de São Paulo, sendo que os resultados são liberados em poucos dias.

4.10 Raiva Canina

A raiva canina com circulação viral da variante 2 está controlada nos Estados de Rio Grande do Sul, Santa Catarina e Paraná.

O principal vetor da raiva urbana é o cão. A infecção se transmite de um cão a outro e do cão ao homem e outros animais domésticos por meio de mordeduras. A grande densidade de cães e alta reprodução são fatores importantes nas epidemias da raiva canina. Outro fator na manutenção do vírus é o longo período de incubação da enfermidade: o vírus aparece na saliva 2, 3 e às vezes 10 dias antes dos primeiros sintomas - motivo pelo qual o animal mordedor deverá ser considerado fonte de infecção até 10 dias antes do início dos sintomas.

O período de incubação no cão dura de 10 a 60 dias ou mais. No período inicial - o prodromico - os cães manifestam mudança de conduta, se escondem em lugares escuros e mostram agitação intensa. A excitabilidade reflexa está exaltada e o animal se assusta ao menor estímulo. Observa-se anorexia, irritação na região da mordedura, estímulos nos órgãos genitais e leve aumento da temperatura. Após três dias, aumenta os sintomas de excitação, o cão fica agressivo, com tendência a morder objetos e outros animais, incluindo o homem. A salivação é abundante por que o animal não consegue deglutir a saliva devido à paralisia dos músculos e a alteração do latido ocorre por paralisia facial das cordas vocais. Os cães raivosos podem abandonar suas casas e percorrer grandes distâncias atacando outros animais e o homem.

Na fase terminal da doença pode ter convulsões generalizadas, incoordenação muscular, paralisia dos músculos do tronco e extremidades.

A forma muda se caracteriza por sintomas paralíticos, por que a fase de excitação é curta e às vezes ausente. A paralisia inicia pelos músculos da cabeça e pescoço, em seguida vem a paralisia total e a morte. Após o aparecimento dos primeiros sinais clínicos a morte do animal ocorre em **no máximo** 10 dias motivo pelo qual se indica a observação dos animais suspeitos por este período.

4.11 Controle e Erradicação da Raiva Urbana

O controle da raiva urbana consiste basicamente em controlar e erradicar a infecção nos cães, reduzindo rapidamente a população de animais susceptíveis por meio da imunização anual de cães e gatos, e pela diminuição do crescimento dessas populações por meio de esterilização e eliminação* dos cães de rua sendo de especial interesse a posse responsável.

4.12 Raiva nos Bovinos

A raiva bovina, paralisante ou parálitica é transmitida por morcegos hematófagos *Desmodus rotundus*. O período de incubação é prolongado de 25 a 100 dias ou mais. Os animais afetados se isolam do grupo, alguns apresentam pupilas dilatadas, pêlo eriçado, outros têm sonolência e depressão, podendo observar-se movimentos anormais das extremidades posteriores. Os acessos de fúria são raros, porém podemos notar tremores musculares, inquietude, priapismo e hipersensibilidade no lugar da mordedura. Na medida em que a doença evolui se observa incoordenação muscular e contrações tônico-clônicas dos músculos do pescoço, tronco e extremidades. Os animais têm dificuldade para deglutir e param de ruminar, logo caem e não se levantam mais até a morte.

Os sinais paralíticos aparecem entre o segundo e terceiro dia após o início dos sintomas, a doença dura entre 2 a 5 dias, algumas vezes entre 8 a 10 dias, os dados epidemiológicos, como a presença de *Desmodus rotundus*, mordedura nos animais, ausência de raiva canina e outras, induzem a suspeita de que se trata de raiva transmitida por morcegos.

4.13 Raiva em outros Animais Domésticos

A sintomatologia da raiva em equídeos, ovinos e caprinos é semelhante a dos bovinos. Após um período de excitação com duração e intensidade variáveis, se apresentam fenômenos paralíticos que dificultam a deglutição, provocam incoordenação das extremidades, e se altera o gosto, podendo ocorrer a ingestão de objetos indesejáveis.

Nos suínos a enfermidade se inicia com excitação violenta.

*Conforme orientação do Ministério da Saúde.

4.14 Raiva Silvestre

A raiva se apresenta em muitas espécies de canídeos silvestres e outros mamíferos. Estudos epidemiológicos demonstram o grau de sensibilidade variável entre espécies: lobos coiotes, sendo as raposas as mais suscetíveis.

Os morcegos hematófagos, não hematófagos, e os mangustos apresentam um grau menor de susceptibilidade.

Os morcegos se contaminam com outros morcegos procedentes de colônias contaminadas e o tempo de eliminação do vírus geralmente é mais prolongado que nas outras espécies. O sintoma inicial é a excitabilidade seguida de paralisia das asas. Podemos encontrar morcegos com dificuldade de voar de dia, nas cavernas, nos currais e morcegos não hematófagos no pátio das casas, forro e habitações, geralmente de dia. O encontro destes animais nestas situações deve ser considerado como indicativa da possibilidade de raiva.

4.15 Aspectos Epidemiológicos da Raiva

A estratégia do controle da raiva está fundamentada na análise dos dados epidemiológicos através da:

Epidemiologia descritiva, que analisa os fenômenos epidemiológicos, como a distribuição da doença no tempo e no espaço, espécies atacadas, número de animais mortos, etc.

Epidemiologia analítica, que se refere à análise de transmissão do vírus, identifica reservatórios, estuda a biologia do transmissor, determina animais sensíveis, mecanismos de transmissão, mordeduras, localização, existência de abrigos naturais e artificiais, características do solo, presença de montanhas, rios. Em resumo, se estabelece o habitat favorável às espécies transmissoras, determinando a receptividade alta, média, baixa ou nula e a vulnerabilidade para o ingresso dos transmissores em uma determinada área.

Epidemiologia sintética, em que se reagrupa todas as informações relativas para análise de transmissão, flutuações sazonais, densidade populacional dos transmissores, controle dos transmissores, evolução, ciclicidade, introdução do vírus em novas

áreas, mecanismos de auto regulação das populações, conseqüências econômicas e problemas de saúde pública.

Epidemiologia preditiva, em que se analisa a situação através dos dados necessários da circulação viral de uma determinada área, a evolução da doença no tempo e no espaço, número de óbitos registrados, todos os dados que nos permitirão traçar as estratégias para controle da raiva e determinar áreas de risco, controlar população de transmissores, efetuar vacinações e realizar avaliações periódicas, tendo em consideração que o controle da raiva é essencialmente preventivo.

4.16 Coleta das Amostras para Diagnóstico / Colheita de material e acondicionamento

Todo animal suspeito de doença neurológica deve ser mantido em observação para a evolução da doença, até que fique prostrado. O sacrifício prematuro dificulta o diagnóstico laboratorial, porém caso haja necessidade de sacrificar o animal não se deve utilizar venenos.

Coletar o sistema nervoso central e enviar em condições* (ver p. 116) adequadas ao laboratório de diagnóstico, devidamente identificado e acompanhado de formulário específico para doenças neurológicas.

O material para diagnóstico laboratorial deverá ser encaminhado da seguinte forma:

- a) Animal inteiro: no caso de espécies de pequeno porte, como morcego e outros animais silvestres, de maneira a permitir sua identificação;
- b) Encéfalo inteiro ou porções de medula, cerebelo, tecido de ambos os hemisférios cerebral e tronco encefálico, no caso de espécies de porte médio como cão, gato, furão e outros;
- c) Encéfalo inteiro e medula oblonga nas espécies de porte grande como bovinos, bubalinos, equídeos, ovinos, suínos e outros.

No caso de bovinos acima de 2 anos deverá ser encaminhado tronco encefálico completo, uma porção de cerebelo, uma porção de hemisfério cerebral e uma porção

de medula, fixados em formol a 10%, acondicionado em frascos de boca larga, assim como deverão ser encaminhadas amostras refrigeradas para diagnóstico diferencial de outras viroses, bacterioses e parasitoses.

* Recomenda-se a utilização de luvas, óculos protetor e máscara e os instrumentos para a retirada do cérebro devem ser preferencialmente estéreis e na impossibilidade, devem estar bem limpos e utilizados após a imersão em solução desinfetante. Acondicionar o material cerebral em saco plástico duplo, bem amarrado e colocar em caixa de isopor com gelo também em saco plástico duplo bem amarrado, ou elemento gelado reciclável.

Caso o transporte exceda 24 horas poderá ser conservado em solução salina com glicerina a 50%. Em última hipótese congelar, com exceção da parte a ser encaminhada em formol.

4.17 Diagnóstico Laboratorial

As técnicas de diagnóstico laboratorial de rotina são a imunofluorescência direta, a prova biológica em camundongos.

A técnica de imunofluorescência direta é um método rápido e sensível e tem a vantagem de detectar antígenos ativos ou inativos, inclusive em amostras em estado de putrefação. A eficácia depende da competência do técnico, da qualidade do conjugado, da titulação e da sensibilidade do microscópio.

A técnica de imunofluorescência permite também o diagnóstico em humanos vivos, com suspeita de raiva, em cortes histológicos da pele da nuca e córnea, com um mínimo de 800 células disponíveis. Entretanto, um resultado negativo não descarta a possibilidade de ser raiva.

A prova biológica em camundongos albinos é uma prova altamente sensível. Utilizam-se camundongos lactentes de 3 a 5 dias com 0,01 mL e camundongos de 11-14 g, com 0,03 mL de inóculo a 20%, tendo o inconveniente do custo e da demora, com um período de observação de 5 a 21 dias e tratando-se de animais silvestres, de 28 dias no mínimo.

O número de animais inoculados deverá ser de 8 a 10 por amostra, podendo sacrificar e realizar o diagnóstico a partir do terceiro dia de incubação nos casos positivos.

O diagnóstico em cultivo celular é uma técnica moderna, para isolamento viral, tendo a vantagem da alta sensibilidade e do diagnóstico em 24 horas - mas ainda não está disponível na maioria dos laboratórios de diagnóstico.

O diagnóstico laboratorial da raiva é de suma importância para determinar a circulação viral nas diversas espécies e regiões dos estados, países e continentes, com a finalidade de traçar estratégias de controle, motivo pelo qual os laboratórios deverão efetuar a caracterização antigênica, por anticorpos monoclonais e estudos genéticos por técnicas de PCR, em amostras humanas e de todos os vírus isolados em novos focos e animais silvestres das diversas espécies.

É necessário encaminhar algumas amostras aos laboratórios de referência do Ministério da Saúde, Instituto Pasteur de São Paulo ou laboratório de referência do Ministério da Agricultura, para sua confirmação e posterior estudo destas cepas.

O Laboratório de Referência Regional é o Laboratório Central de Saúde Pública de Curitiba LACEN/ PR. Telefone : 41-3299-3200 FAX: 41-3299-3204 Área de Abrangência: PR, RS, SC.

5. PREVENÇÃO E CONTROLE

O envolvimento da comunidade e o trabalho educativo são de grande importância no controle da raiva.

O animal deverá ser observado por 10 dias por médico veterinário e este repassar ao responsável técnico pelo Atendimento Antirrábico Humano o resultado da observação.

5.1 Situação da Raiva nos Estados do Sul

5.1.1 Santa Catarina

A raiva no Estado de Santa Catarina, nos anos de 1980 - 1986, ocorria de norte a sul e de leste a oeste, transmitida por cão e principalmente por morcegos hematófagos *Desmodus rotundus*, existentes em todos os municípios, onde encontra condições de temperatura, umidade, abrigos diurnos e noturnos, rios, mata atlântica e principalmen-

te, farto alimento, em animais domésticos como, bovinos, equinos, suínos, aves e que facilitam a reprodução do morcego praticamente o ano todo.

Após a implantação da Unidade de Controle de Vacinas antirrábicas, em 1976, se inicia o Programa de Profilaxia da Raiva Urbana e Raiva dos Herbívoros, com a formação de equipes bem estruturadas para vacinação de cães e gatos e controle populacional dos *Desmodus rotundus*, com apoio técnico e econômico do Ministério da Agricultura, na pessoa do Médico Veterinário Dr. Carlos Eduardo Outram de Freitas, que inicia a modernização dos laboratórios de diagnóstico e recomenda estudos de caracterização dos vírus circulantes nos estados.

A raiva urbana, após vacinações anuais e controle das populações, exigência de GTA (Guia de Trânsito Animal) para transporte de animais, características culturais da população e programas de controle dos Estados do Rio Grande do Sul e Paraná, facilitaram a eliminação e circulação viral em cães e gatos, tendo como último registro um cão, variante (2), no município de Joinville em 1988.

Ao mesmo tempo se inicia o controle de população de morcegos hematófagos, por meio de método seletivo à base de warfarina, em todos os municípios, considerados de risco e a vacinação de animais suscetíveis, já que a raiva nos animais domésticos e no homem depende exclusivamente do controle dos reservatórios e transmissores do vírus rábico.

Após estudos por anticorpos monoclonais de cepas isoladas de herbívoros entre os anos de 1980 1990 constatou-se que a única variante circulante era a variante (3) *Desmodus rotundus*, mudando completamente o perfil epidemiológico da raiva no Estado.

O controle dos transmissores pela própria infecção nos morcegos reduz aproximadamente 60% das colônias contaminadas e o controle populacional efetuado pelas equipes do serviço veterinário oficial foi determinante para o desaparecimento da raiva nos herbívoros no oeste e extremo oeste de Santa Catarina permanecendo áreas silenciosas em todos os municípios atingidos, com exceção dos municípios de Mondai e Itapiranga, divisa com Rio Grande Sul e próximos da Argentina, onde a raiva se apresenta em forma cíclica (a cada 5 a 6 anos), onde se recomenda intensificar os trabalhos de controle populacional dos *Desmodus rotundus* em todos os municípios vizinhos.

O vírus rábico atualmente está circulando em morcegos hematófagos em 6 regionais do Estado, de norte a sul, próximos ao litoral, conforme mapa de distribuição.

Em fevereiro de 2006, foi confirmado em Itajaí um caso em cão da variante 3 em área urbana. Em maio do mesmo ano outros dois casos em Xanxerê (um gato e um cão), ambos variante 3.

O controle da raiva dos herbívoros deverá ser exclusivamente preventivo, através do controle dos transmissores e da vacinação preventiva dos animais suscetíveis nas áreas consideradas de risco.

Os estados deverão seguir as recomendações do Programa Nacional de Controle da Raiva dos Herbívoros do Ministério da Agricultura e Controle da Raiva Urbana do Ministério da Saúde, adaptando-se às situações e características regionais.

Tabela 1 - Número de Amostras por Espécie Analisadas no Laboratório de Sanidade Animal São José/SC 2004 a 2008

Espécie	Nº de Amostras	Negativas	Positivas	Porcentagem de Positividade
Humano	1	1	-	0
Bovinos	598	319	279	46,6
Equídeos	56	37	19	33,9
Caninos	1808	1806	2	0,1
Felinos	284	283	1	0,3
Suínos	12	8	4	33,3
Ovino	8	6	2	25,0
Caprino	3	3	-	0
MH	154	150	4	2,6
MNH	186	185	1	0,53
Macaco	9	9	-	0
Gambá	2	2	-	0
Graxaim	1	1	-	0

Tamanduá	1	1	-	0
Ratazana	1	1	-	0
Esquilo	1	1	-	0
Hamster	1	1	-	0
Camundongo silvestre	1	1	-	0
TOTAL	3127	2815	312	9,98

Observamos que o número de amostras recebidas nos últimos cinco anos em SC está abaixo da meta proposta pelo Ministério da Saúde. Faz-se necessário incrementar este número.

Figura 1 - Situação Atual da Raiva no Estado de Santa Catarina



Comentários finais: Há necessidade que o serviço oficial efetue o controle permanente dos transmissores e que o serviço de saúde contrate um maior número de médicos veterinários, inclusive para evitar a vacinação desnecessária. Recomendamos que os médicos veterinários encaminhem amostras de suspeitos (cães atropelados, mordedores, doentes do SNC, inclusive animais silvestres).

5.1.2 Paraná

Os últimos casos de raiva humana no Estado do Paraná aconteceram em 1977, transmitida por cão e em 1987 transmitida por morcego, sendo que neste caso a confirmação se deu por critério clínico epidemiológico.

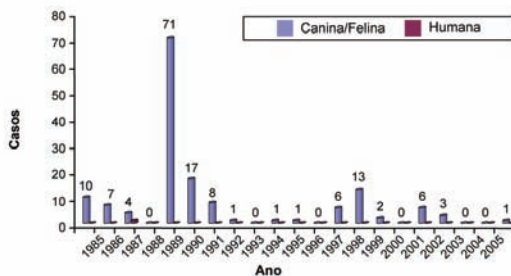
De acordo com o monitoramento do SINAN – Sistema Nacional de Notificação de Agravos, anualmente registra-se em média 35.871 notificações de exposições para tratamento antirrábico humano, sendo as agressões por cães o maior volume.

Com o controle da circulação do vírus rábico nas espécies canina e felina a preocupação atual se volta para os contatos com quirópteros, demais mamíferos selvagens e casos suspeitos e confirmados em animais de produção. No Paraná, em média 80 notificações de contatos por quirópteros são registradas por ano.

Uma vez controlada a transmissão da raiva por cão no início da década de 80, as campanhas de vacinação antirrábica canina foram desativadas na grande maioria dos municípios paranaenses, mantendo-se, no entanto, vacinações em municípios da divisa com os Estados de São Paulo e Mato Grosso do Sul até o 2002 região onde em 1998 e 1999 se registrara um grande foco nesta espécie.

Ainda em 2002 e 2003 aconteceram casos de raiva canina no município de Foz do Iguaçu, todos por variante II, e 2005 um caso de raiva canina por variante III.

Figura - 2 Distribuição de Casos de Raiva Canina/Felina e Humana – Paraná 1985 - 2005



Fonte: SESA/SVS/DEVA/DVVZI

Com o aumento da vigilância da raiva em outras espécies, vem se observando aumento nos casos de raiva em animais de produção e em morcegos não hematófagos, principalmente em áreas urbanas.

Em média 116 animais de produção com raiva são confirmados anualmente no Estado do Paraná e em praticamente todas as regiões.

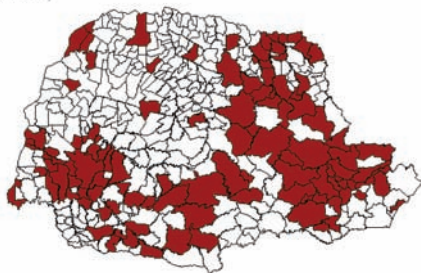
O Estado do Paraná conta atualmente com dois laboratórios para diagnóstico da raiva:

- LACEN - Laboratório Central do Estado ligado a Secretaria da Saúde, onde são processadas amostras principalmente de cães, gatos e quirópteros encaminhados pelas unidades de Vigilância em Saúde e por terceiros,
- CDME - Centro de Diagnóstico Marcos Enrietti ligado à Secretaria de Agricultura, que atende principalmente animais de produção e quirópteros encaminhados pela Defesa Sanitária Animal e também por terceiros.

Figura 3 - Municípios do Paraná com casos de Raiva Animal 2004-2008

Nº de casos de raiva animal por espécie 2004-2008

Canino: 1 (Variante III)
 Felino: 0
 Bovino: 522
 Equino: 53
 MNH: 57
 MH: 21
 Ovino: 5
 Caprino: 2
 Suino: 1



A participação da Medicina Veterinária na detecção de novos casos e no diagnóstico precoce é de suma importância para o controle da circulação viral, para prevenção de casos humanos e para segurança pessoal e de seus auxiliares.

É importante que nos casos suspeitos, animais com sintomatologia nervosa que evoluam para óbito sejam encaminhados para diagnóstico diferencial para raiva. Vale a pena ressaltar que casos de raiva canina atualmente vem sendo diagnosticados inicialmente como sendo cinomose e confirmado laboratorialmente como raiva variante oriunda de morcegos.

Em 2005 relatou-se um caso de cão com variante III no município de Foz do Iguaçu.

As amostras de material encefálico (córtex, cerebelo, bulbo e medula) poderão ser congeladas e devidamente acondicionadas em frascos herméticos, acondicionados em

gelo (gelox preferencialmente ou garrafas pet com gelo) identificadas e acompanhadas de fichas de encaminhamento e endereçadas ao laboratório de referência. Importante, jamais acondicionar a amostrar em formol, álcool ou outro solvente.

Endereços dos Laboratórios do Paraná:

CDME- Centro de Diagnóstico Marcos Enrietti

Rua Jaime Balão,575

CEP 80.040-340

Curitiba Pr

Fone: (41) 3378.6400

LACEN Laboratório Central do Estado

Rua Sebastião Santana Fraga, 1001

CEP 01.418 000

São José dos Pinhais Pr

Fone: (41) 3299.3200

5.1.3 Rio Grande do Sul

Os registros da Raiva no Rio Grande do Sul demonstram que ela se apresenta de forma endêmica ao longo das últimas décadas, em herbívoros. Nos registros humanos, o último óbito ocorreu em 1981, não havendo mais casos depois desta data. A partir da década de 90, não houve mais casos de Raiva animal causada por vírus com Variante (cepa) canina em cão, gato ou outra espécie animal. Todavia, considerando a transmissão por animais silvestres, dentre os quais encontramos os morcegos hematófagos, especialmente o *Desmodus rotundus* (vampiro), tem sido registrados inúmeros casos em animais (bovinos e equinos) causados pela Variante viral deste vampiro.

Em 2007, houve notificação de casos de raiva bovina em 13 municípios, raiva equina em 1 município e raiva em morcegos em 6 municípios, levando à realização de bloqueio vacinal em cães e gatos em forma de varredura (casa a casa), sendo determinado um raio de 300mt para os focos localizados em zonas urbanas e um raio de 5 km para os focos localizados em áreas rurais, e avaliação de pessoas expostas.

Registra-se também, desde 1965, a presença do vírus rábico em morcegos não hematófagos em várias cidades do Estado. Dentre estes morcegos, da família dos molossídeos, destaca-se o gênero *Tadarida brasiliensis* (morcego dos telhados), com positividade para variante viral da própria espécie. Em 2001 houve o registro um caso de raiva felina transmitida por morcego no município de São Lourenço do Sul, com agressão a humano. E em 2007 registro-se um caso de raiva canina causada por morcego não hematófago no município de Tapes com contatos humanos.

Dentre as ações de vigilância da doença, salientam-se os atendimentos antirrábicos humanos, que constituem o maior número de notificações no SINAN, e o envio de amostras de animais suspeitos de Raiva para o Laboratório de referência, contemplando assim, a vigilância da doença no Estado.

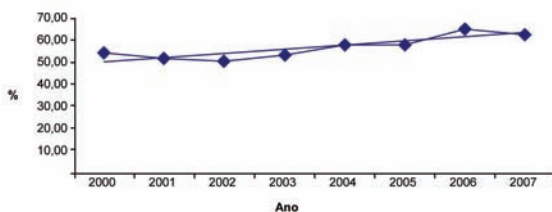
Profilaxia da Raiva Humana, RS, 2000 a 2007

Houve elevação dos tratamentos, com leve queda nos anos de 2001 e 2002.

1 COVEV/CGDT/DEVEP/SVS/MS e CEVS/SES/RS

2 CEVS/SES/RS

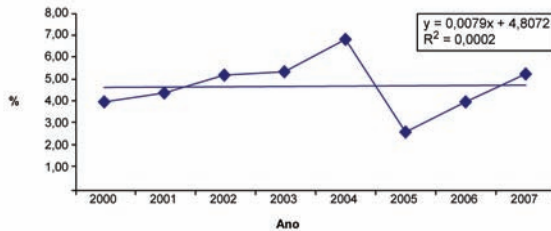
Gráfico 1 - % de tratamento em relação ao nº de pessoas atendidas no RS 2000/2007



Fonte: CEVS/SES/RS

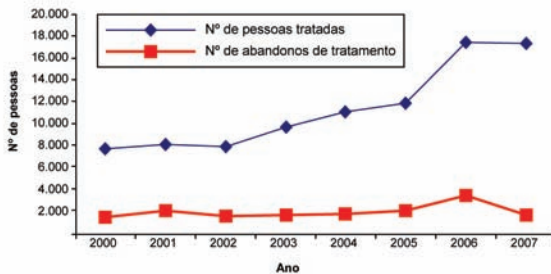
Neste período houve um aumento de aplicação de soro, com queda expressiva no ano de 2005.

Gráfico 2 - % de pessoas vacinadas em relação ao de n° de pessoas que receberam soro e vacina



Fonte: CEVS/SES/RS

Gráfico 3



Fonte: CEVS/SES/RS

A manutenção da vigilância da Raiva permanece essencial, o que inclui o monitoramento de animais domésticos de companhia e de importância econômica. Ao mesmo tempo, nos compete alertar para a importância reconhecida da participação dos animais silvestres nos ciclos da raiva, em especial as agressões ocasionadas por morcegos não hematófagos.

6. REFERÊNCIAS

LARGHI, O.P. **Prueba de anticuerpos fluorescentes para rabia**. Buenos Aires: Centro Panamericano de Zoonosis, 1975.

Brasil. Ministério da Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica**, Brasília, 2002.

ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD (OPAS) **Los anticuerpos monoclonales em la caracterización y vigilancia de los virus de la rabia em América Latina y el Caribe**. Rev Panam. Salud Pública.

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE 1980

WHO **Report of consultation on rabies prevention and control**, Lyon, France, 10-12 march 1980 P 16

FRANCE, MINISTÈRE DE L AGRICULTUR. **Informations Techniques des Services Veterinaires Paris** 1979

BOURHY, H KISSI, B TORDO, N. **Molecular diversity of the lyssavirus Genus**. Virology, V. 194, P. 70 81, 1983.

DELPIETRO, H, DIAZ, A.M. FUENZALIDA, E, BELL, J.F. **Determinación de la tasa de ataque de la rabia em murcielagos**. Bol. Of. San. Pan. V.63 P 222 230, 1972.

FAVORETTO, S.R. CARRIERI, M.L. CUNHA, E.M.S. AGUIAR, E.A.C. SILVA, L.H.Q; SODRÉ, M. SOUZA, M.C.A; KOTAIT, I **Antigenic Typing of, Brazilian rabies virus samples isoled From animals and humans, 1989 2000** REV Inst. Med. Trop São Paulo V. 44 N.L.P. 91 95, 2000

Brasil. Ministério da Agricultura **Controle da Raiva dos Herbívoros** Brasília, 2005.

Brasil. Ministério da Saúde. **Manual de Diagnóstico Laboratorial da Raiva** Brasília, 2008.

Paraná. Secretaria da Agricultura e do Abastecimento. **Programa de Propilaxia e controle de raiva dos Herbívoros** Curitiba, 1996.

ACHA, P.N. SZYFRES, B. **Zoonosis y Enfermedades Transmisibles Comunes al Hombre y a Los Animales** Organización Panamericana de La Salud Washington, 2003

TORDO, N. BOURHY, H. SACRAMENTO. D. **Les rhabdovirus classification, structure, mécanismes généraux, épidémiologie moléculaire.** In: HATTEN BERBER, A.M. BLANCOU, J.DE KINKELIN, P. Journée Rhabdovirus CNEVA INRA.

Dias,R.F. **Manual de Raiva** (mimeo) 2003

7. AUTORES

Méd. Vet. Jaime Salvatierra Oporto

Responsável do Setor de Diagnóstico Laboratorial de Raiva-Laboratório Sanidade Animal-CIDASC-SC- 1985-2009

Méd. Vet. Lílian Fátima Gomes Barreto

Secretaria Municipal de Saúde de Itajaí/SC e Comissão de Saúde Pública CRMV-SC

Méd. Vet. Paulo Guerra

Secretaria de Saúde do Paraná e Comissão de Zoonoses e Bem-Estar Animal CRMV-PR

Méd. Vet. Roseli Ferreira Dias

Responsável pela Divisão de Toxicovigilância-Diretoria de Vigilância Sanitária/SES/SC

Méd. Vet. Eduardo Pacheco de Caldas

Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde

Méd. Vet. Jairo Predebon

Centro Estadual de Vigilância em Saúde do Rio Grande do Sul

Méd. Vet. Giovanni Diedrich

Centro Estadual de Vigilância em Saúde do Rio Grande do Sul