

RAIVA NO BRASIL: REVISÃO DE TEMA

Victoria Herzog Anderson^{1*}, Natália Moraes Favila², Gabriella Rodrigues Cazolda² e Giovanna Soares Patrício².

¹Médica Veterinária Residente no Hospital Veterinário Anhembi Morumbi - São Paulo/ SP - Brasil *Contato: victoriaha2000@gmail.com

²Médica Veterinária formada pela Universidade Anhembi Morumbi - São Paulo/ SP - Brasil

INTRODUÇÃO

A raiva, zoonose identificada no Brasil pela primeira vez em 1911, atinge o Sistema Nervoso Central (SNC) de diversos mamíferos e é causada por um vírus da família Rhabdoviridae, do gênero *Lyssavirus*. Transmitida através da saliva contaminada, geralmente por meio da mordedura de animais infectados, tem os quirópteros como principais reservatórios. Possui alta letalidade e é caracterizada por ser uma encefalite progressiva e aguda de sinais clínicos variáveis a depender do tipo de infecção. O tratamento é ineficaz, sendo a vacinação dos animais e humanos suscetíveis a melhor profilaxia.

Esta revisão tem como objetivo apresentar as características desta importante enfermidade, assim como fornecer informações pertinentes quanto às medidas profiláticas e de controle.

MATERIAL

O resumo de tema utilizou como base de dados: livros base e artigos científicos indexados como Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scielo e Pubvet. Foram incluídos artigos de 2010 a 2023 e com os descritores: raiva, quirópteros, vírus e epidemiologia.

RESUMO DE TEMA

Etiologia:

A raiva, uma das doenças mais antigas existentes, é relatada no Brasil desde 1911.^{1,3,9} É causada por um vírus RNA negativo da ordem Mononegavirales, família Rhabdoviridae e gênero *Lyssavirus* que apresenta um formato característico semelhante a um projétil, medindo aproximadamente 180 nanômetros de comprimento e 75 nanômetros de largura.^{1,2,3,4,8} No Brasil há 7 caracterizações antigênicas, sendo 2 em cães domésticos, 3 em morcegos e outras 2 em reservatórios silvestres - *Cerdocyon thous* e *Callithrix jacchus*.¹ Apesar de cada variante ser espécie-específica, ela pode sofrer modificação para infectar outra espécie de mamífero (processo denominado spillover), que confere grande sucesso ao vírus por sua persistência em diferentes hospedeiros.⁵

O vírus da raiva (VR) é envelopado e possui uma membrana dupla fosfolipídica, sendo sensível a agentes químicos como detergentes, éteres, acetonas, álcoois, formol, ácidos com pH < 3 e bases com pH > 11, além de altas temperaturas, luz solar e radiação ultravioleta.^{3,4,7} Porém, mesmo em condições ambientais adversas, o VR pode manter sua patogenicidade por períodos relativamente longos, sofrendo autólise em cerca de 14 dias.⁷ A principal via de transmissão do VR se dá por meio da mordedura de animais infectados, pela penetração da saliva contendo o agente. Além disso, arranhaduras, contato com ferimentos abertos ou mucosas e procedimentos médicos (transplantes de córnea e outros órgãos) também podem ser porta de entrada para o vírus. No caso de profissionais que trabalham em cavernas de morcegos, pode ocorrer transmissão pela via aérea e também por via digestiva em animais, vide relatos, porém não possuem significância epidemiológica no ciclo de infecção.⁴

A raiva apresenta quatro ciclos de transmissão, denominados ciclos urbanos, silvestres, aéreos e rurais, que podem ocasionalmente inter-relacionar-se, contribuindo para a disseminação do vírus e seu potencial zoonótico³ (Fig.1). O ciclo urbano compreende o vírus em cães e gatos domésticos, que desempenham papel de reservatórios, além de sua transmissão também acontecer através dos morcegos. O ciclo silvestre tem como potenciais transmissores os canídeos silvestres, como as raposas, cachorros-do-mato, lobos-guará, mas também podem ser vetores os primatas não humanos, guaxinins, gambás, além dos quirópteros.^{1,5} No

ciclo aéreo, além dos morcegos hematófagos, os insetívoros e frugívoros também são responsáveis pela manutenção e dispersão do VR, atuando como reservatório viral enquanto o *Desmodus rotundus* atua como principal hospedeiro e transmissor da infecção aos bovinos e outros herbívoros que compõem o ciclo rural. Em ovinos e suínos a raiva tem baixa prevalência, pois está associada ao controle vacinal dos cães (raiva urbana), que, quando imunizados, deixam de transmitir o vírus em ataques a esses animais.¹ A presença deste patógeno causa grandes impactos econômicos em rebanhos bovinos por todo o mundo e considera-se que a morbidade da raiva em tal população varie de 0,04% a 20% e a letalidade de 100%.¹

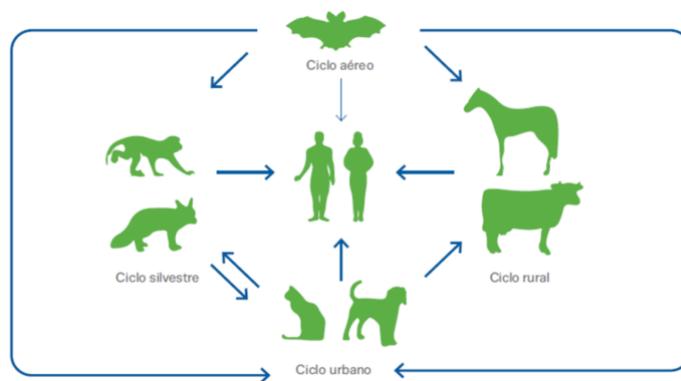


Figura 1: Ciclos de transmissão do vírus da raiva. (Fonte: Gov.br)¹¹

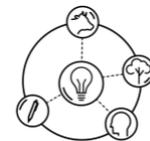
Patogenia:

Após a inoculação da saliva contaminada, inicia-se a replicação viral nas células musculares, progredindo aos terminais dos axônios motores e fusos neuromusculares, esta etapa refere-se ao período de incubação. O vírus, por meio da glicoproteína de seu envelope, liga-se aos receptores de acetilcolina dos nervos periféricos do hospedeiro, progredindo em direção ao SNC, sem estimular a resposta imune humoral ou celular, e sendo protegido pela bainha de mielina. Quando chega ao SNC, o vírus replica-se e espalha-se pelo sistema nervoso periférico e autônomo, glândulas salivares e demais órgãos.^{1,2,3,4,5,7,8}

O período de incubação é muito variável e dependente de alguns fatores, tais quais a suscetibilidade da espécie exposta, a carga viral durante a agressão, o local e profundidade da mordedura (pois quanto maior a inervação e proximidade com o sistema nervoso central, mais rápida a ascensão do vírus até ele e menor o período de incubação), a imunidade do animal, entre outros. Geralmente ocorre ao longo de 2 a 12 semanas, porém já foram relatados períodos superiores a um ano.^{1,3}

Os sinais clínicos podem ser variáveis de acordo com a forma de infecção: furiosa ou parálitica. A primeira é a mais comum nos carnívoros silvestres e também nos cães e gatos, com duração do período prodromico de 3 dias, presença de sinais neurológicos, agressividade (quando pode ocorrer ataque a outros animais ou seres humanos), disfagia, sialorreia e vocalização alterada.⁵ Ao fim do quadro, apresentam manifestações do tipo paráliticas evoluindo a óbito entre 5 a 7 dias após apresentação dos primeiros sinais. Em cães e gatos, o vírus pode ser transmitido e detectado na saliva de 2 a 4 dias antes do aparecimento dos sinais clínicos.³ Nos herbívoros a forma mais comum é a parálitica, e seu período prodromico dura de 2 a 3 dias, com sinais clínicos como incoordenação motora, disfagia, sialorreia e possível morte por asfixia em decorrência da musculatura respiratória afetada. Na fase furiosa, que tem duração de 3 a 7 dias, o animal apresenta-se muito agressivo.⁵ Nos morcegos hematófagos

XIII Colóquio Técnico Científico de Saúde Única, Ciências Agrárias e Meio Ambiente



é mais comum a ocorrência de tremores, agressividade e incoordenação motora, e nos não hematófagos, as manifestações da raiva parálitica, assim como a presença de animais caídos ou voando durante o dia. Geralmente vão a óbito em 48 horas. A maioria dos seres humanos desenvolve a raiva furiosa, com evolução do quadro a óbito em 5 dias.⁵

No intervalo de tempo de 2010 a 2023, foram registrados 47 casos de raiva humana. Desses casos, nove tiveram agressões provocadas por cães, vinte e quatro por morcegos, cinco por primatas não humanos, dois por raposas, quatro por felinos, um por bovino e em dois deles não foi possível identificar a espécie de animal agressora. Ao longo da história da raiva em humanos no Brasil, apenas dois casos foram curados, os demais evoluíram para óbito.¹²

Diagnóstico:

A análise da situação epidemiológica da região, o histórico da doença no local e a presença de quirópteros associados ao exame clínico são fundamentais para o diagnóstico que se confirmará com testes laboratoriais, que são realizados preferencialmente a partir de tecidos removidos do sistema nervoso central. Até o momento não existem métodos confirmatórios de diagnóstico ante mortem em animais.⁵ Sendo assim, o padrão ouro indicado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para o diagnóstico post mortem é a técnica de imunofluorescência direta (IFD), devido aos resultados fidedignos em poucas horas. As técnicas de isolamento viral, através da inoculação da suspensão de tecidos extraídos da amostra suspeita, em sistemas biológicos, são realizadas através de dois tipos de teste, o de inoculação em camundongo ou em cultura celular, ambos têm por objetivo detectar a presença do vírus na amostra.^{1, 5, 7} Quanto ao diagnóstico ante mortem em humanos, utiliza-se também o método IFD por raspado da mucosa lingual, impressão da córnea ou biópsia de tecido bulbar de folículos pilosos.⁵

Os exames imunohistoquímico e histopatológico também são boas opções, os achados microscópicos mais característicos da infecção pelo vírus da raiva revelados no histopatológico são a presença de meningoencefalite e meningiomielite não-supurativa associado a corpúsculos de inclusão intracitoplasmáticos eosinofílicos, os corpúsculos de Negri (Fig. 2), geralmente encontrados em grandes neurônios.^{1, 2, 7}

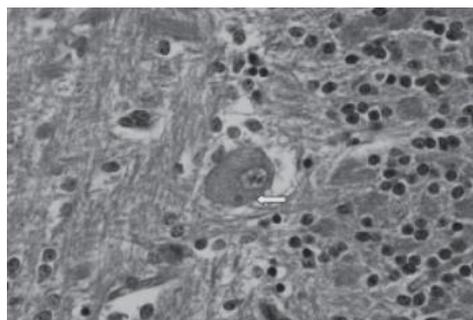


Figura 2: Corpúsculo de Negri (seta) em neurônio de Purkinje do cerebelo de um equino. HE, obj.40x.¹⁰

Controle e profilaxia:

É uma doença de notificação compulsória, sendo necessário notificar o serviço veterinário oficial toda vez que houver suspeita da enfermidade, bem como em casos de mordidas de morcegos hematófagos.

A vacinação de animais suscetíveis e de áreas endêmicas com o uso de vacinas inativadas é uma medida eficaz de prevenção que objetiva interromper a transmissão entre os animais domésticos e selvagens. Desde 1973, foi implementado no Brasil o Programa Nacional de Profilaxia da Raiva (PNPR), que visa reduzir os casos de raiva em humanos, por meio da vacinação e sorologia dos que atuam em áreas com maior risco à exposição ou de humanos que tiveram contato com animais suspeitos.⁶

O controle da população de quiróptero é de difícil realização, mas a preservação de matas e florestas faz com que o morcego hematófago se desloque menos em busca de alimento e consequentemente tenha menor contato com rebanhos de herbívoros.⁸ Além de ações de monitoramento ativo destes animais por órgãos especializados, visando o acompanhamento da situação do vírus nestas populações.^{1, 2, 3, 5}

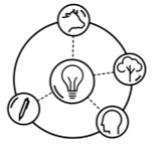
CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista os aspectos observados, infere-se que a conscientização sobre a raiva, que mesmo sendo uma enfermidade antiga, se faz extremamente importante no atual cenário por se tratar de um vírus de distribuição mundial, e de grande letalidade que pode causar impactos expressivos na saúde pública e no cenário econômico brasileiro. A manutenção da vigilância, informação à população, incentivo a práticas mais sustentáveis e monitorização dos animais reservatórios e transmissores visando melhor controle da doença, assim como os programas de conscientização e vacinação nas diversas espécies acometidas, são essenciais para que os casos de raiva continuem sendo de rara ocorrência.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. QUEVEDO, L. **Aspectos epidemiológicos, clínico-patológicos e diagnóstico de raiva em animais de produção: Revisão.** Pubvet, [S. l.], v. 14, n. 11, 2020. DOI: 10.31533/pubvet.v14n11a690.1-11. Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/320..> Acesso em: 17 abr. 2024.
2. MORANDI, N. **Raiva animal - uma revisão.** Revista Científica Unilago, vol. 1, nº 1, 2020. Edição 2020.
3. BATISTA, H. B. de C. R.; FRANCO, A. C.; ROEHE, P. M. **Raiva: uma breve revisão.** Acta Scientiae Veterinariae, [S. l.], v. 35, n. 2, p. 125-144, 2018. DOI: 10.22456/1679-9216.15959. Disponível em: <https://seer.ufrgs.br/index.php/ActaScientiaeVeterinariae/article/view/15959>. Acesso em: 17 apr. 2024.
4. OPORTO, J. *et al.* **Manual de Zoonoses.** Programa de zoonoses região sul. 2a Edição, v.1, p. 102-129, 2010.
5. SILVA, A. **Aspectos epidemiológicos da raiva: Estudo descritivo.** Pubvet, [S.I.], v.16, n.09, Set., 2022. DOI: 10.31533/pubvet.v16n09a1218.1-11. Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/2910..> Acesso em: 17 abr. 2024.
6. “Raiva”. *Ministério da Saúde*, <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/r/raiva>. Acesso em 17 de abril de 2024.
7. *Gov.br*. <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/sanidade-animal-e-vegetal/saude-animal/programas-de-saude-animal/raiva-dos-herbivoros-e-eeb/RevisosobreRaiva2017.pdf>. Acesso em 17 de abril de 2024.
8. MEGID, J. **Raiva - Novas Abordagens.** Capítulo 61, p. 1287-1305. In: CUBAS, Z.S.; SILVA, J.C.R.; CATÃO-DIAS, J.L. Tratado de Animais Selvagens-Medicina Veterinária - 2 Vol, 2419 p. Grupo GEN. São Paulo, 2020
9. REZENDE, C. **Importância Do Uso Da Vacina Como Ferramenta No Controle Da Raiva, Febre Aftosa e Brucelose Em Bovinos.** 2023. 47. Zootecnia - Escola de Ciências Médicas e da Vida da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, GO, 2023.
10. PEDROSO, P. M. O., *et al.* **Aspectos clínico-patológicos e imuno-histoquímicos de equídeos infectados pelo vírus da raiva.** Pesquisa veterinária brasileira [Brazilian journal of

XIII Colóquio Técnico Científico de Saúde Única, Ciências Agrárias e Meio Ambiente



veterinary research], vol. 30, no 11, 2010, p. 909–914,
doi:10.1590/s0100-736x2010001100002.

11. Gov.br. <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/saude-animal-e-vegetal/saude-animal/programas-de-saude-animal/raiva-dos-herbivoros-e-eeb/raiva>. Acesso em 17 de abril de 2024.
12. Gov.br. <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/r/raiva/raiva-humana>. Acesso em 17 de abril de 2024.