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



A RAIVA COMO UM PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA

Amanda de Castro Souza^{1*}, Débora Aroeira Mueller², Pedro Artur Silveira Viana², Flávia Alves França², Gustavo Gomes da Luz Pereira², Litssa Maria Pires Maia Galvão², Marcelo Pires Nogueira Carvalho³.

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil – *Contato: <u>amandacastro@vetufmg.edu.br</u>

'Discente no Curso de Medicina Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil

'Docente do Curso de Medicina Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil

INTRODUÇÃO

A raiva é uma doença de caráter zoonótico caracterizada por causar encefalite infectocontagiosa promovida por vírus do gênero *Lyssavirus*, pertencente à família Rhabdoviridae, que acomete mamíferos terrestres e voadores, incluindo o ser humano, sendo considerada uma zoonose de importância para a saúde pública. É considerada uma doença negligenciada e de distribuição mundial, estando presente em todos os continentes com exceção da Antártica. Por tratar-se de uma doença potencialmente letal, a raiva é classificada como sendo de notificação obrigatória ao Serviço Veterinário Oficial⁵, e representa um grande desafío para o manejo e interação dos seres humanos com a fauna.

METODOLOGIA

Para o desenvolvimento desta revisão bibliográfica, foram utilizados, como referência, artigos indexados pelas revistas "PubVet", "Epidemiology & Infection", "Journal of Virology", "Journal of Veterinary Medicine", "Vita et Sanitas", "PLOS - Neglected Tropical Diseases", "Acta Scientiae Veterinariae", "Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP", e "UNILUS Ensino e Pesquisa", publicados entre os anos de 2001 e 2002.

RESUMO DE TEMA

Lyssavirus pertence à família Rhabdoviridae e à ordem Mononegavirales, possuindo sete genótipos distintos, porém apenas o vírus clássico da raiva (RABV) é encontrado no Brasil. Trata-se de um agente viral RNA encapsulado, transmitido através da saliva de animais infectados por meio da mordedura ou lambedura de mucosas. Seu período de incubação varia entre as espécies e de acordo com fatores como a distância entre o local de inoculação viral e o sistema nervoso central, a situação imunológica do novo hospedeiro, a concentração do inóculo, entre outros. A replicação viral ocorre nos tecidos conjuntivo e muscular próximo ao local primário de infecção, seguida da propagação do agente pelo organismo, atingindo o sistema nervoso central - tálamo, cerebelo, medula, células neuronais do tronco encefálico. As partículas virais então atingem o sistema nervoso periférico e se disseminam para órgãos variados, como os rins, órgãos reprodutivos e glândulas salivares, sendo que é na saliva do indivíduo que ficam disponíveis para serem eliminadas. Dessa forma, a doença é constituída por três fases: a fase prodrômica - com alterações comportamentais e aumento da excitabilidade aos estímulos externos; a fase furiosa ou excitativa - com aumento da agressividade, expressão de alerta, pupilas dilatadas, etc; e a fase paralítica - com predomínio de paralisia generalizada, coma e possibilidade de óbito por parada cardiorrespiratória. A duração e intensidade dessas fases variam de acordo com a espécie acometida¹¹.

A doença pode ser dividida em fases ou modos de apresentação, que podem apresentar durações distintas entre os indivíduos e espécies animais. A fase prodrômica envolve alterações comportamentais e aumento da excitabilidade a estímulos externos, durando em média 3 dias. A fase furiosa ou excitativa envolve quadros de agressividade, excitabilidade extrema a ruídos e luz, hiperestesia, disfagia, paralisia nas cordas vocais e midríase, sendo a manifestação mais comum em carnívoros. Já a fase paralítica é caracterizada por paralisia inicial no neurônio motor inferior, gerando paralisia ascendente dos membros, seguida por paralisia laríngea, faríngea, perda da salivação e paralisia mastigatória. Pode-se seguir uma indução de depressão, coma e óbito por parada respiratória, devido à paralisia do bulbo e dos músculos respiratórios.

Sob uma perspectiva epidemiológica, a patologia rábica possui quatro principais ciclos de disseminação: o ciclo aéreo, o ciclo urbano, o ciclo rural e o ciclo silvestre. Atualmente, o principal responsável pela transmissão do vírus rábico é o morcego hematófago (*Desmodus rotundus*)⁹, que se encontra presente na maior parte dessas dinâmicas.

Sendo assim, no ciclo aéreo, estão presentes como protagonistas os quirópteros, tanto hematófagos quanto frugívoros e insetívoros. Contudo, os dois últimos não possuem papel expressivo na transmissão do vírus, auxiliando apenas em sua circulação e manutenção na natureza. Os indivíduos hematófagos, por outro lado, são os principais transmissores do vírus para os componentes dos demais ciclos. O controle da raiva é realizado pelo monitoramento da doença por órgãos especializados⁸.



Figura 1: Exemplar do morcego vampiro comum, *Desmodus rotundus*. Disponível em: https://veja.abril.com.br/ciencia/morcego-vampiro-usa-termometro-para-encontrar-presa/. Acesso em: 10 de outubro de 2022.

O ciclo silvestre tem a participação de canídeos não domésticos, como a raposa, o lobo-guará, cachorro do mato, entre outros, porém podem estar presentes a capivara, o guaxinim, o gambá e primatas não humanos^{7,3,14}. No Brasil não há vacinação antirrábica para os animais de vida livre, porém nos Estados Unidos já há uma vacina licenciada para este fim¹¹.

O ciclo rural, por sua vez, é composto pelos animais de produção (equinos, bovinos, suínos e pequenos ruminantes), sendo de extremo risco a contaminação de trabalhadores de fazendas e aglomerados rurais. Com a intenção de minimizar a ampliação da circulação do *Lyssavirus* nessas áreas, foi criado em 2002 o Programa Nacional de Controle da Raiva dos Herbívoros (PNCRH), através da Instrução Normativa nº 05/2002 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, orientando a vacinação desses animais, regulamentando a vigilância em áreas de produção agropecuária e promovendo ações educativas quanto à saúde pública e controle dos quirópteros.

Por fim, o ciclo urbano é constituído pelos cães e gatos domésticos, além dos seres humanos. Os morcegos também podem estar presentes, a depender da região. Essa dinâmica é uma das principais responsáveis pela circulação do vírus, porém vem sendo eficientemente combatida através da vacinação antirrábica preventiva dos animais de companhia e da profilaxia para indivíduos com risco de exposição permanente ao vírus da



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

raiva, como médicos veterinários, biólogos, guias de ecoturismo, entre outros. Há também o protocolo pós-exposição recomendado pelo Ministério da Saúde para suspeitas de infecção pelo vírus rábico. Essas medidas foram estabelecidas pelo Programa Nacional de Profilaxia da Raiva (PNPR), implementado em 1973.

Para os animais não humanos, não há forma de diagnóstico *ante mortem* regulamentada até o presente momento¹³. A constatação da infecção pelo vírus é feita após a morte ou eutanásia do indivíduo, através da análise laboratorial de fragmentos do encéfalo, podendo também ser feita a coleta da totalidade do sistema nervoso central ou do crânio fechado no caso de animais silvestres ou de companhia. O diagnóstico é concluído por meio da técnica de imunofluorescência direta (IFD), preconizada pela Organização Mundial de Saúde e pela Organização Mundial de Saúde Animal (OIE). Também pode ser feito o isolamento viral através da inoculação em encéfalo de camundongo ou teste em cultura celular. No caso de seres humanos é feito o teste de IFD *ante mortem*, em amostras de raspado de mucosa lingual, biópsia de tecido bulbar em folículos pilosos ou impressão da córnea⁶.

Por fim, o tratamento também é efetuado somente em seres humanos², com base no Protocolo de Recife, espelhado no Protocolo de Milwaaukee, implementado nos Estados Unidos. Este propõe o uso de dois antivirais associado a sedativos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Finalmente, considerando a gravidade da doença e seu potencial de atingir uma enorme gama de espécies animais, imputando intenso sofrimento aos indivíduos acometidos, é importante efetuar o controle efetivo dessa patologia. É urgente desenvolver técnicas eficientes e práticas de diagnóstico *ante mortem* nos animais silvestres e domésticos, além de investigar métodos de tratamento eficazes. Os protocolos de vacinação devem ser seguidos à risca e os casos devidamente notificados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. ALMEIDA, M. F.; MARTORELLI, L. F. A.; AIRES, C. C.; SALLUM, P. C.; DURIGON, E. L.; MASSAD, E. Experimental rabies infection in hematophagous bats *Desmodus rotundus*. Epidemiology & Infection, 133(3), 523-527, 2005.
- 2. ALVES, A. L. et al. Raiva bovina: Revisão. PubVet, 14(7), 119-121, 2020.
- 3. BADRANE, H.; TORDO, N. Host switching in *Lyssavirus* history from the Chiroptera to the Carnivora orders. Journal of Virology, 75(17), 8096-8104, 2001.
- 4. BATISTA, H. B. C. R.; FRANCO, A. C.; ROEHE, P. M. Raiva: uma breve revisão. Acta Scientiae Veterinariae, 35(2), 125-144, 2018.
- 5. BRASIL. Instrução Normativa Nº 50, de 24 de setembro de 2013. Altera a lista de doenças passíveis da aplicação de medidas de defesa sanitária animal. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 25 de set. 2013.
- 6. BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Controle da raiva dos herbívoros: manual técnico. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. 2ª ed. Brasília: Mapa/ACS, 124 p.
- 7. FAVORETTO, S. R.; MATTOS, C. C.; MATTOS, C. A.; CAMPOS, A. C. A.; SACRAMENTO, D. R. V.; DURIGON, E. L. The emergence of wildlife species as a source of human rabies infection in Brazil. Epidemiology & Infection, 141(7), 1552–1561, 2013.
- 8. LIMA, F. G. D. Raiva: aspectos epidemiológicos, controle e diagnóstico laboratorial. UNILUS Ensino e Pesquisa, São Paulo , 11(22), 2014
- 9. MAYEN, F. Hematophagous 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, 50(11), 469-472, 2003.

- 10. MORATO, F.; IKUTA, C. Y.; ITO, F. H. Raiva: uma doença antiga, mas ainda atual. Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP, 9(3), 20-29, 2011.
- 11. SILVA, A. S.; TELES, R. C. C. C.; RABELO, M. N.; PEREIRA, E. S.; OLIVEIRA, A. A.; JESUS, J. V.; SILVA, R. R. Aspectos epidemiológicos da raiva: Estudo descritivo. PubVet, 16(9), 1-11, 2022.
- 12. STONER-DUNCAN, B.; STREICKER, D. G.; TEDESCHI, C. M. Vampire Bats & Rabies: Toward an Ecological Solution to a Public Health Problem. PLOS Neglected Tropical Diseases, 8(6), 2014.
- 13. VARGAS, A.; ROMANO, A. P. M.; MERCHÁN-HAMANN, E. Human rabies in Brazil: a descriptive study, 2000-2017. Epidemiol. Serv. Saúde, 28(2), 2019.
- 14. VINICIUS, W. et al. Raiva em herbívoros e carnívoros. Vita et Sanitas, 16(1), 2022.