



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA

**DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE RAIVA NO DISTRITO
FEDERAL**

Flávia Santana Lima

Orientadora: Prof. Dr.^a Ligia Maria Cantarino da Costa

BRASÍLIA - DF

DEZEMBRO/2017



FLÁVIA SANTANA LIMA

**DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE RAIVA NO DISTRITO
FEDERAL**

Trabalho de conclusão de curso de
graduação em Medicina Veterinária
apresentado junto à Faculdade de
Agronomia e Medicina Veterinária da
Universidade de Brasília

Orientadora: Prof. Dr.^a Ligia Maria Cantarino da Costa

BRASÍLIA - DF

DEZEMBRO/2017

Ficha Catalográfica

LL732d Lima, Flávia Santana
Diagnóstico laboratorial de raiva no Distrito Federal /
Flávia Santana Lima; orientador Ligia Maria Cantarino
Costa. -- Brasília, 2017.
51 p.

Monografia (Graduação - Medicina Veterinária) --
Universidade de Brasília, 2017.

1. raiva. 2. cães e gatos. 3. zoonoses. 4. vigilância
ambiental. 5. vigilância epidemiológica. I. Costa, Ligia
Maria Cantarino, orient. II. Título.

Cessão de Direitos

Nome do Autor: Flávia Santana Lima

Título da Monografia de Conclusão de Curso: DIAGNÓSTICO LABORATORIAL
DE RAIVA NO DISTRITO FEDERAL

Ano: 2017

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta monografia e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva-se a outros direitos de publicação e nenhuma parte desta monografia pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

Flávia Santana Lima

Flávia Santana Lima

flavia.slima01@gmail.com

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome do autor: LIMA, Flávia Santana

Título: Diagnóstico laboratorial de raiva no Distrito Federal

Monografia apresentada para a
conclusão do Curso de Medicina
Veterinária da Faculdade de
Agronomia e Medicina Veterinária da
Universidade de Brasília

Aprovada em 12/12/17

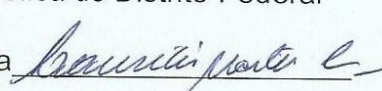
Banca Examinadora:

Prof.^a Dr.^a Ligia Maria Cantarino da
Costa

Instituição: Universidade de Brasília

Julgamento aprovadaAssinatura M.V. MsC. André Peres Barbosa de
CastroInstituição: Secretaria de Vigilância
em Saúde - Ministério da SaúdeJulgamento AprovadaAssinatura 

M.V. MsC. Laurício Monteiro da Cruz

Instituição: Secretaria de Estado de
Saúde Pública do Distrito FederalJulgamento AprovadaAssinatura 

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, à Amilta Maria, minha querida mãe, que sempre faz o possível pela minha educação e felicidade, e sempre vai ser minha maior inspiração, por sua força e otimismo mesmo nos momentos mais adversos.

Agradeço à professora Ligia Cantarino, por me indicar a temática deste trabalho e me orientar, e por me apresentar à Saúde Pública, por se dedicar e lecionar sobre essa área da Medicina Veterinária que ainda é desconhecida por muitos, apesar de estar sempre presente na profissão. Obrigada por ser um referencial para nós, alunos entusiastas da Saúde Pública, e pela atenção e afabilidade de sempre. Agradeço a todos os outros professores com quem tive o prazer de aprender, e a toda a equipe da UnB, que é um dos lugares onde mais aprendi na vida, não só sobre como ser veterinária, mas também como ser mais humana.

Tenho muito a agradecer a toda a equipe da GEVAZ/DIVAL, pois todos tiveram algo a me ensinar. Em especial, agradeço ao médico veterinário Anderson dos Santos, por todo o ensinamento, paciência e confiança concedidos a mim durante os trabalhos que realizei no Laboratório de Diagnóstico de Raiva e durante a elaboração desta monografia; e ao médico veterinário Laurício Cruz por compartilhar um pouco comigo de sua experiência e competência. É inspirador para mim a determinação e os esforços desses profissionais em manter os serviços de controle de zoonoses e, conseqüentemente, colaborar com a Saúde Pública do DF.

Durante a graduação tive o prazer de encontrar bons amigos, os “pugs”, que tornaram minha graduação muito mais leve e prazerosa, pelos momentos de diversão e amizade; e tive o prazer de encontrar meu amor, Juan Carlos, que também trouxe mais leveza para minha vida e me acalentou em vários momentos difíceis da graduação e fora dela. Muito obrigada a vocês também.

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| 1.INTRODUÇÃO | 1 |
| 2.REVISÃO DE LITERATURA | 3 |
| 2.1. Etiologia..... | 3 |
| 2.2. Epidemiologia..... | 6 |
| 2.3. Patogenia | 11 |
| 2.4. Sinais Clínicos..... | 11 |
| 2.4.1. Cães e gatos | 12 |
| 2.4.2. Animais de produção..... | 12 |
| 2.4.3. Animais silvestres..... | 13 |
| 2.4.4. Humanos | 14 |
| 2.5. Diagnóstico laboratorial | 14 |
| 2.5.1. Colheita e transporte de amostras | 15 |
| 2.5.2. Técnica de imunofluorescência direta | 16 |
| 2.5.3. Isolamento viral | 18 |
| 2.6. Prevenção e controle..... | 19 |
| 2.6.1. Campanha de vacinação antirrábica de cães e gatos | 20 |
| 2.6.2. Profilaxia antirrábica humana | 21 |
| 2.6.3. Controle populacional de cães e gatos..... | 23 |
| 2.6.4. Vigilância epidemiológica | 23 |
| 2.6.5. Controle da raiva nos ciclos rural e silvestre | 24 |
| 2.6.6. Tratamento | 25 |
| 3. MATERIAL E MÉTODO | 26 |
| 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO..... | 27 |
| 5. CONCLUSÕES | 34 |
| 6. REFERÊNCIAS..... | 36 |

Lista de Tabelas

| | |
|--|----|
| TABELA 1 – Casos confirmados de raiva, no período de 2011 a 2017*, de acordo com a espécie e a região brasileira..... | 9 |
| TABELA 2 – Número de cães e gatos vacinados nas quatro últimas campanhas de vacinação antirrábica realizadas no DF | 21 |
| TABELA 3 – Número de exames para diagnóstico de raiva realizados pela DIVAL/DF, no período de janeiro de 2012 a outubro de 2017 | 27 |
| TABELA 4 – Número de exames para diagnóstico de raiva proveniente do DF, por espécie, realizados na DIVAL/DF no período de janeiro de 2012 a outubro de 2017 | 28 |

Lista de Quadros

| | |
|--|----|
| QUADRO 1 – Vírus incluídos atualmente no gênero <i>Lyssavirus</i> | 4 |
| QUADRO 2 – Animais e variantes do vírus rábico envolvidos em casos humanos no Brasil, entre 2011 a 2017* | 10 |
| QUADRO 3 – Esquema para profilaxia antirrábica pós-exposição | 22 |
| QUADRO 4 – Diagnósticos positivos realizados no Laboratório de Raiva da DIVAL/DF, no período de janeiro de 2012 a outubro de 2017 | 29 |
| QUADRO 5 – Espécies diagnosticadas como positivas para raiva, de diferentes regiões administrativas do DF, no período de janeiro de 2012 a outubro de 2017 | 30 |

Lista de Figuras

| | |
|---|----|
| FIGURA 1 - Microscopia eletrônica do vírus da raiva..... | 3 |
| FIGURA 2 – Ciclos epidemiológicos da raiva..... | 6 |
| FIGURA 3 – Número de casos de raiva humana transmitidos por cães no Brasil, no período de 1990 a 2017* | 8 |
| FIGURA 4 – Lâmina positiva para raiva corada pela técnica de IFD | 18 |
| FIGURA 5 – Percentual de espécies diagnosticadas que tiveram histórico de contactantes, no período de janeiro de 2012 a outubro de 2017 | 31 |
| FIGURA 6 – Número de cães e gatos enviados para diagnóstico e identificados como tendo ou não possível vínculo com a raiva, do período de janeiro a outubro de 2017 | 33 |

Lista de Abreviações

AgV - variante antigênica

AcMs - anticorpos monoclonais

CDC - *Centers for Disease Control and Prevention*

CETAS - Centro de Triagem de Animais Silvestres

DIVAL/DF - Diretoria de Vigilância Ambiental em Saúde do Distrito Federal

GVAZ - Gerência de Vigilância Ambiental de Zoonoses

IBAMA – Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis

IFD - imunofluorescência direta

OMS - Organização Mundial da Saúde

OPS - *Organización Panamericana de la Salud*

PB - prova biológica

PCR - reação em cadeia de polimerase

PNH - primata não humano

PNPR - Programa Nacional de Profilaxia da Raiva

RNA - ácido ribonucleico

SES/DF - Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal

SNC - sistema nervoso central

SVS - Subsecretaria de Vigilância em Saúde

UnB - Universidade de Brasília

Resumo

Cerca de 59 mil pessoas morrem por ano devido a raiva, a maioria infectada por cães nos continentes africano e asiático. No Brasil, apesar da diminuição de casos no ciclo urbano, a raiva ainda é uma doença presente, tendo o morcego como principal transmissor e causando mortalidade humana principalmente nas regiões Norte e Nordeste do Brasil. Neste trabalho, é apresentada uma revisão de literatura e estudo descritivo sobre os diagnósticos de raiva realizados na DIVAL/DF. Foi verificado o perfil clínico e epidemiológico dos cães e gatos enviados para diagnóstico no ano de 2017. Para a revisão de literatura foram pesquisados sites institucionais e acadêmicos, documentos técnicos, artigos científicos, teses e livros pertinentes ao assunto. Para a descrição e avaliação do diagnóstico de raiva e o perfil dos animais encaminhados para diagnóstico na DIVAL foram utilizados o banco de dados do Laboratório de Diagnóstico de Raiva, com registros dos anos de 2012 a 2017, e as Fichas de Identificação Animal. No banco de dados foram identificados 6.388 diagnósticos realizados durante todo o período, provenientes do DF e de outros estados como Goiás, Tocantins e Rondônia. Foi observado uma diminuição de exames diagnósticos com o decorrer dos anos. Vinte e seis amostras tiveram resultados positivos, sendo treze provenientes do DF, de oito diferentes regiões administrativas, ocorrendo em animais de produção e morcegos. Em todos os anos houveram descrições de amostras enviadas de forma inadequada para diagnóstico, sendo que em 2017, das duzentos e quarenta e duas amostras enviadas, dezesseis não continham fragmentos específicos importantes para diagnóstico, sete estavam em estado de decomposição e duas vieram acondicionadas de forma imprópria. De 2012 a 2017, 3,7% dos animais enviados para diagnóstico tinham histórico de contactantes (com vítima), sendo a maioria cães. Foram analisadas quarenta e nove Fichas de Identificação dos cães e gatos diagnosticados em 2017, sendo que três fichas não foram encontradas. 73,1% dos animais foram considerados como tendo histórico de vínculo suficiente para justificar o diagnóstico de raiva, e 26,9% não tiveram esse vínculo comprovado. Pode-se concluir que os quirópteros se tornaram os agentes mais importantes na transmissão da raiva, e a vigilância e controle da doença deve levar em consideração essa mudança epidemiológica. Os diagnósticos em cães e gatos devem ser feitos somente quando há realmente suspeita clínica e epidemiológica, e estratégias como o envio de 0,2% da população canina para diagnóstico de raiva, para vigilância epidemiológica, devem ser revistas, pois gastos públicos e utilização de animais de laboratório podem estar sendo feitos de forma injustificada. Deve haver maior treinamento e cuidado no momento de colheita e transporte de amostras para o diagnóstico de raiva. A DIVAL deve aprimorar o arquivamento e registros de dados para melhor acesso e análise. É essencial que haja maior reconhecimento por parte da população e dos órgãos governamentais quanto a importância dos serviços de vigilância ambiental para a saúde pública do DF, e que haja sempre investimentos e revisões de normativas para efetivar e aprimorar esses serviços.

Palavras-chave: raiva, cães e gatos, zoonoses, vigilância ambiental, vigilância epidemiológica

Abstract

About 59 thousand people die every year due to rabies, having the majority been infected by dogs and in the African and Asian continents. In Brazil, despite the decrease in cases in the urban cycle, rabies is still a present disease, having bats as its main transmitters and causing human mortality mainly in North and Northeast regions. This paper presents a literature review and descriptive study on the rabies diagnoses performed by DIVAL/DF. The clinical and epidemiological profiles of the dogs and cats sent for diagnosis in 2017 were analyzed. Institutional and academical websites, technical documents, scientific articles, theses, and relevant books on the subject were surveyed for the literature review. For the description and assessment of the rabies diagnosis and of the profile of the animals that were referred for diagnosis at the DIVAL, the Rabies Diagnosis Laboratory databank, with records from 2012 to 2017, and the Animal Identification Forms. On the databank, 6.388 diagnoses were identified within the time period, coming from DF and from other states such as Goiás, Tocantins, and Rondônia. A decrease in diagnoses over the years was observed. Twenty-six samples had positive results, being thirteen from DF, from eight administrative regions, from livestock and bats. In all years there were descriptions of improperly submitted samples for diagnosis. In 2017, from the two hundred and forty-two samples, sixteen did not contain specific fragments important for diagnosis, seven were in decomposition, and two were improperly packed. From 2012 to 2017, 3.7% of the animals sent for diagnosis had a history of contact (with the victims), being dogs the majority. Forty-nine Identification Forms of the diagnosed dog and cats in 2017 were analyzed, although three forms were not found. 73.1% of the animals were considered as having sufficient contact history to justify the rabies diagnosis, and 26.9% did not have any confirmed contact. We can conclude that chiropterans have become the most relevant agents in the transmission of rabies, and the surveillance and control of the disease must consider this epidemiologic change. Diagnoses in dogs and cats must be done only when there is actual clinical suspicion of rabies, and strategies such as sending 0.2% of the canine population for diagnosis should be revised, because this use of public resources and experimental animals may be unjustified. There must be better training and care in the moment of sample collection and transportation for rabies diagnosis. The DIVAL must improve its record-filing for better access and assessment. It is essential that there is better recognition from the population and governmental agencies of the importance of environmental surveillance for public health in Df, and that there are more investments and reviews of regulatory frameworks to accomplish and improve these services.

Key words: rabies, dogs and cats, zoonoses, environmental surveillance, epidemiological surveillance

1. INTRODUÇÃO

A raiva é uma doença historicamente conhecida e temida em várias civilizações, devido seu curso clínico grave e fatal. É uma das zoonoses mais importantes em saúde pública. Pode acometer uma diversidade de mamíferos, possibilitando a permanente circulação do vírus da raiva pela sua capacidade de adaptação. Ainda hoje, muitas pessoas morrem no mundo devido a essa doença. No Brasil, graças as amplas campanhas de vacinação de cães e gatos, a raiva teve um sensível declínio. Mesmo assim, ainda há casos de raiva canina e felina em alguns estados brasileiros, e todos os anos, ainda ocorrem mortes humanas causadas principalmente pela transmissão da raiva por morcegos.

O controle da raiva abrange várias medidas, e a vigilância e o diagnóstico são das mais importantes, pois pode definir estratégias de profilaxia pós-exposição em humanos e prevenção de casos em populações animais ao se identificar áreas com circulação viral, entre outras. Nos casos de diagnósticos positivos, as amostras envolvidas são encaminhadas para a identificação da variante do vírus rábico, o que propicia uma vigilância epidemiológica eficaz (BRASIL, 2008). É importante que haja uma ampla rede de laboratórios de diagnóstico para a raiva e um constante aprimoramento nas técnicas de diagnóstico, além de uma qualificação permanente da equipe e a presença de médicos veterinários.

No Distrito Federal - DF, o programa de raiva é de responsabilidade da Gerência de Vigilância Ambiental de Zoonoses - GVAZ, que é uma das gerências pertencentes à Diretoria de Vigilância Ambiental em Saúde - DIVAL. A DIVAL é uma unidade orgânica de direção subordinada à Subsecretaria de Vigilância à Saúde - SVS, da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal - SES/DF. Na DIVAL, há o Laboratório de Diagnóstico de Raiva, para onde são enviadas amostras de animais e humanos suspeitos provenientes do DF e outros estados, sendo um laboratório de macro referência para o Centro-Oeste e Rondônia. Além do diagnóstico, a GVAZ realiza outros trabalhos voltados à prevenção e controle da raiva, como realização de campanhas de vacinação antirrábica para cães e gatos; institui postos de vacinação permanentes; recebimento, recolhimento e

captura de animais suspeitos; observação de animais suspeitos; educação e orientação à população; etc.

O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura sobre a raiva, e descrever e analisar os diagnósticos de raiva realizados pela DIVAL/DF nos últimos anos, além de verificar o perfil dos animais encaminhados para o diagnóstico.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Etiologia

A raiva é uma doença causada pelo vírus da ordem *Mononegavirales*, família *Rhabdoviridae* e gênero *Lyssavirus*. Os vírus dessa ordem se caracterizam por possuírem ácido ribonucleico - RNA linear de polaridade negativa, não segmentado e envolto por uma complexa ribonucleoproteína. Quanto a sua morfologia, apresenta forma de projétil, em que uma extremidade é plana e a outra é arredondada, e apresenta projeções espiculadas de glicoproteínas em seu envelope (Figura 1).

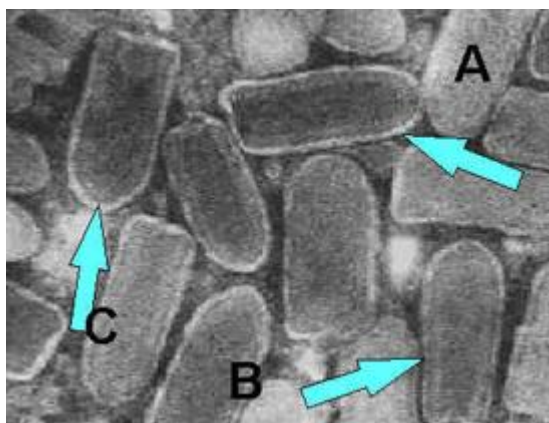


FIGURA 1 - Microscopia eletrônica do vírus da raiva. Algumas de suas características morfológicas são: seu formato de projétil (A), estrias de ribonucleoproteína (B) e projeções de glicoproteínas em seu envelope (C).

Fonte: *Centers for Disease Control and Prevention* - CDC, 2017

O gênero *Lyssavirus* abarca vírus de diferentes espécies relacionadas com o vírus da raiva (Quadro 1), que é o protótipo do gênero e classificado como genótipo 1, sendo este o único genótipo de *Lyssavirus* identificado no Brasil e com distribuição mundial. A maior parte dessas espécies de lissavírus têm os morcegos como reservatórios e vetores (QUINN et al., 2005; WHO, 2013).

QUADRO 1 – Vírus incluídos atualmente no gênero *Lyssavirus*.

| Espécies reconhecidas e propostas (abreviatura) | Hospedeiro primário | Distribuição geográfica |
|---|--|---|
| Vírus da raiva (RABV) | Carnívoros e morcegos | Mamíferos terrestres de todo o mundo, exceto na Austrália, Antártica e várias ilhas; somente morcegos do Novo Mundo |
| Lissavírus do morcego australiano (ABLV) | Morcegos da família <i>Pteropodidae</i> e morcegos insetívoros <i>Saccolaimus albiventris</i> | Austrália e provavelmente várias ilhas próximas |
| Lissavírus do morcego europeu, tipo 1 (EBL1) | Morcegos insetívoros (principalmente <i>Eptesicus serotinus</i>) | Europa |
| Lissavírus do morcego europeu, tipo 2 (EBL2) | Morcegos insetívoros (principalmente <i>Myotis daubentonii</i> e <i>M. dasycneme</i>) | Noroeste da Europa |
| Vírus Khujand (KHUV) | Morcegos insetívoros <i>Myotis mystacinus</i> | Ásia Central |
| Vírus Aravan (ARAV) | Morcegos insetívoros <i>Myotis blythi</i> | Ásia Central |
| Lissavírus do morcego Bokeloh (BBLV) | Morcegos insetívoros <i>Myotis nattereri</i> | França, Alemanha |
| Vírus Irkut (IRKV) | Morcegos insetívoros <i>Murina leucogaster</i> | Ásia Oriental |
| Vírus Duvnhage (DUVV) | Morcegos insetívoros | África Subsaariana |
| Vírus do morcego de Lagos (LBV) | Morcegos da família <i>Pteropodidae</i> (<i>Eidolon helvum</i> , <i>Rouse-ttus aegyptiacus</i> , <i>Epomophorus</i> spp.) | África Subsaariana |
| Vírus Mokola (MOKV) | Desconhecido | África Subsaariana |
| Vírus do morcego Shimoni (SHIBV) | Morcegos insetívoros <i>Hipposideros commersoni</i> | Quênia |
| Vírus do morcego caucasiano do Oeste (WCBV) | Morcegos insetívoros do gênero <i>Miniopterus</i> | Sudeste da Europa |
| Lissavírus Ikoma (IKOV) | Desconhecido | República Unida da Tanzânia |

Fonte: WHO, 2013

O vírus da raiva é composto por cinco proteínas estruturais: a nucleoproteína (N), que é a mais conservada e possui importantes funções, dentre elas a regulação da transcrição do RNA e a geração de resposta imune no animal; a fosfoproteína (P), que tem como uma de suas funções o transporte axonal do vírus no hospedeiro; a proteína matriz (M), que exerce um papel essencial no brotamento de novos vírions; a glicoproteína (G), considerada a mais importante, induz a resposta imune humoral e celular e é responsável pela

adsorção do vírus nas células; e a proteína L, responsável pela transcrição e replicação do RNA viral (JACKSON & WUNNER, 2007).

Por ser um vírus envelopado, o vírus da raiva é sensível a solventes lipídicos e a outras substâncias, como compostos iodados, compostos de amônio quaternário, hipoclorito de sódio, soda cáustica a 2%, etanol a 45-70% e formalina. O vírus rábico é sensível também a agentes físicos, como altas temperaturas, luz solar, alterações bruscas de pH (estável em pH de 5 a 10) e radiação ultravioleta (RODRIGUEZ, 2007; BRASIL, 2008).

Há diferentes variantes do vírus rábico, cada uma com uma especificidade de hospedeiro, mas sem perderem a capacidade de infectar várias espécies de mamíferos. A identificação das variantes se tornou possível graças ao desenvolvimento da produção de anticorpos monoclonais - AcMs a partir da década de 70. A caracterização antigênica é realizada por meio da reação de imunofluorescência indireta, em que os antígenos são testados frente a um painel de AcMs específicos para diferentes epítomos da proteína N (RODRIGUEZ, 2007; BRASIL, 2008).

Após estudos sobre os vírus rábicos isolados na América, o CDC de Atlanta/EUA, centro colaborador da Organização Mundial da Saúde (WHO), estabeleceu um painel com oito AcMs que é usado na identificação de variantes dos vírus da raiva da América Latina (BRASIL, 2008). Com esse painel, foram identificadas no Brasil, pelo Instituto Pasteur em São Paulo, cinco variantes antigênica do vírus da raiva próprias de cães e de algumas espécies de morcegos: variantes 1 e 2 de cães, variante 3 do morcego hematófago *Desmodus rotundus* e variantes 4 e 6 dos morcegos insetívoros *Tadarida brasiliensis* e *Lasiurus cinereus*, respectivamente (FAVORETTO et al., 2002). Existem outras duas variantes que não se enquadram no painel do CDC, uma originada do *Cerdocyon thous* (cachorro do mato) e outra do *Callithrix jacchus* (sagui do tufo branco) (FAVORETTO et al., 2001; CARNIELI et al., 2008). Novas variantes devem surgir a partir dos estudos em isolados de vírus, principalmente nos originados de morcegos insetívoros, sendo necessária uma ampliação do painel de AcMs para a devida caracterização desses vírus e para estudos

epidemiológicos (CHAVES, 2010), além de aprofundamento no sequenciamento genético desses isolados (BRASIL, 2008).

Outra classificação importante do vírus da raiva é quanto aos vírus de “rua” e os vírus “fixos”. Os vírus de “rua” são os isolados de animais com infecção natural, possuindo um período de incubação variável. Já os vírus “fixos” são os que passaram por sucessivas passagens em animais de laboratório, possuindo um período de incubação estável e curto (BRASIL, 2008).

2.2. Epidemiologia

Didaticamente, a raiva é dividida em quatro ciclos epidemiológicos inter-relacionados (Figura 2): o ciclo urbano, mantido por cães e gatos e considerado o mais importante para saúde pública; o ciclo rural, que ocorre principalmente em bovinos e equinos, transmitido por morcegos hematófagos; o ciclo silvestre terrestre, que pode acometer canídeos, primatas não humanos, e outros animais silvestres; e o ciclo silvestre aéreo, mantido entre quirópteros e que vem tendo maior implicância nos outros ciclos (BRASIL, 2008).

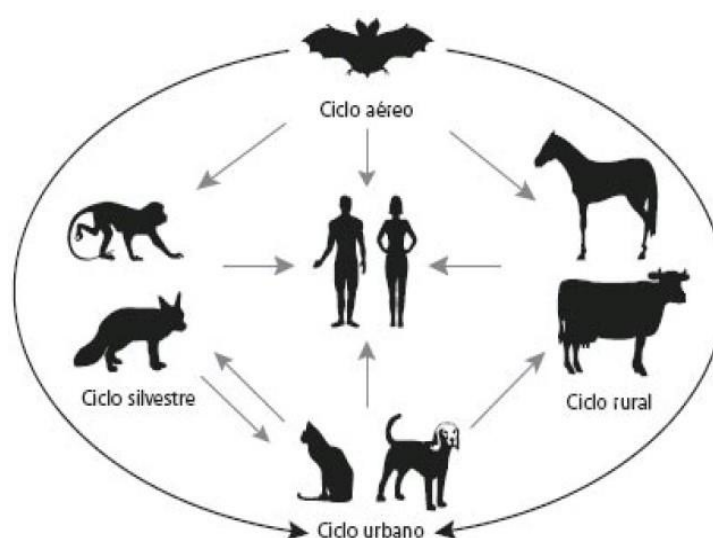


FIGURA 2 – Ciclos epidemiológicos da raiva.

Fonte: BRASIL, 2009

A infecção se dá, principalmente, através da inoculação da saliva infectada, por mordedura (mais comum) ou arranhadura. Outras formas de transmissão menos comuns são por contato com feridas abertas ou membranas mucosas (olhos, nariz, boca) através de lambedura, por exemplo. Já foi relatado casos de transmissão por via aerógena em um laboratório de produção de vacinas e em uma caverna, nos Estados Unidos, habitada por uma grande população de morcegos, em que houve a possível transmissão de aerossóis de saliva e urina de morcegos infectados para humanos e animais (BAER, 1982). Houve casos de ocorrência da doença por transplante de órgãos em alguns países (JACKSON & WUNNER, 2007).

A raiva é uma doença de distribuição mundial, com o maior número de casos e de mortes humanas nos continentes africano e asiático, atingindo principalmente crianças e moradores de regiões rurais e tendo o cão como principal transmissor (WHO, 2013). Em países da América do Norte e da Europa a raiva urbana já não tem tanta importância, porém o controle da raiva silvestre se tornou um desafio, sendo os principais reservatórios a raposa vermelha (*Vulpes vulpes*) na Europa e raposa vermelha, gambás (*Mephitis mephitis*), guaxinins (*Procyon lotor*) e morcegos na América do Norte. Até o ano de 2003, o cão foi o principal transmissor da raiva humana na América Latina, porém, com a implantação de programa de controle populacional e de vacinação de cães e gatos, a situação epidemiológica mudou, com diminuição de casos em animais domésticos urbanos, e consequente diminuição de casos humanos (Figura 3), mas houve maior identificação de transmissão por quirópteros (BRASIL, 2008).

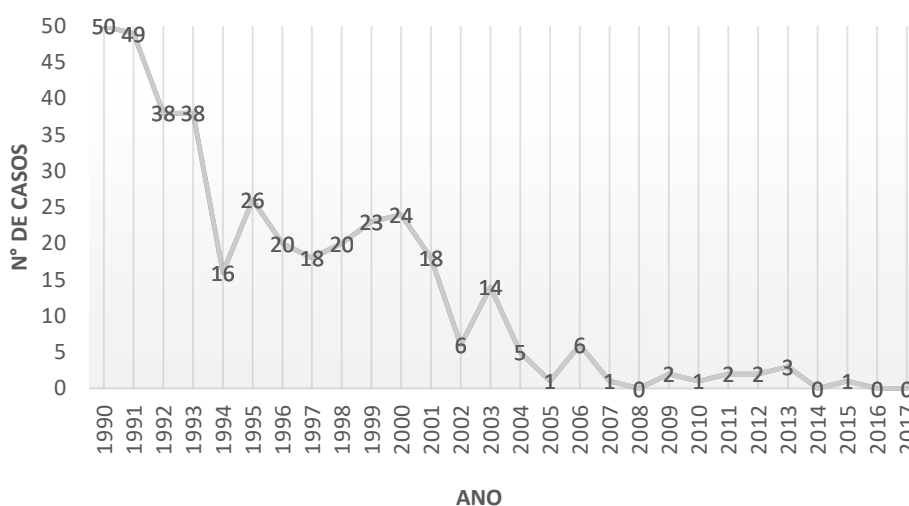


FIGURA 3 – Número de casos de raiva humana transmitidos por cães no Brasil, no período de 1990 a 2017*.

*Dados referentes até novembro de 2017.

Fonte: BRASIL, 2017

No Brasil, a raiva ainda se apresenta de forma endêmica, com um maior registro de diagnósticos positivos em bovinos e na região sudeste (Tabela 1). O elevado número de bovinos positivos para raiva se deve à baixa cobertura vacinal nessa espécie e ao grande rebanho brasileiro desses animais, onde eles se tornam uma importante fonte de alimento alternativo para os morcegos hematófagos, que vêm perdendo seu habitat natural devido a ações antrópicas. A raiva, nos animais de produção, pode gerar graves prejuízos econômicos (BRASIL, 2009). Os diagnósticos positivos em herbívoros servem como um indicador da circulação viral em morcegos hematófagos, que são os principais transmissores da raiva para esses animais (ROCHA, 2014).

TABELA 1 – Casos confirmados de raiva, no período de 2011 a 2017*, de acordo com a espécie e a região brasileira.

| ESPÉCIE | CENTRO-OESTE (%) | NORDESTE (%) | NORTE (%) | SUDESTE (%) | SUL (%) | TOTAL/ESP. (100%) |
|-------------------|------------------|--------------|-----------|-------------|-------------|-------------------|
| Humano | 2 (10,5) | 14 (73,7) | 2 (10,5) | 1 (5,3) | - | 19 |
| Cão | 76 (25,7) | 202 (68,2) | 9 (3,1) | 8 (2,7) | 1 (0,3) | 296 |
| Gato | 1 (2,8) | 18 (50,1) | 2 (5,5) | 12 (33,3) | 3 (8,3) | 36 |
| Bovino | 414 (10,6) | 577 (14,8) | 207 (5,3) | 1673 (42,8) | 1036 (26,5) | 3907 |
| Equino | 77 (13,9) | 48 (8,7) | 46 (8,3) | 309 (55,9) | 73 (13,2) | 553 |
| MH | 3 (3,6) | 20 (23,8) | 9 (10,7) | 35 (41,7) | 17 (20,2) | 84 |
| MnH | 35 (3,9) | 192 (21,4) | 8 (1) | 497 (55,5) | 163 (18,2) | 895 |
| PnH | - | 38 (100) | - | - | - | 38 |
| CS | - | 134 (99,3) | - | 1 (0,7) | - | 135 |
| Outros | 15 (15,5) | 30 (30,9) | 4 (4,1) | 35 (36,1) | 13 (13,4) | 97 |
| TOTAL/REG. | 623 (10,3) | 1273 (21,1) | 287 (4,7) | 2571 (42,4) | 1306 (21,5) | 6060 |

Legenda: MH - morcego hematófago; MnH - morcego não hematófago; PnH - primata não humano; CS - canídeo silvestre.

*Dados referentes até outubro de 2017.

Fonte: BRASIL, 2017

Embora já tenham sido as mais importantes na epidemiologia da raiva no Brasil, as variantes 1 e 2 de cães já não são prevalentes na maioria dos estados brasileiros, com exceção do Maranhão e do Mato Grosso do Sul. No Maranhão, houve casos confirmados de raiva canina pela variante 2 até o ano de 2015, e infecções humanas por essa variante até 2013. No Mato Grosso do Sul, até o ano de 2016, houve casos confirmados de raiva pela variante 1, com um grave surto de raiva canina em 2015 (71 casos confirmados em cães), e que ocasionou um óbito humano. Esse foco ocorreu nos municípios de Corumbá e Ladário, que se situam em uma região de ampla área de fronteira e livre trânsito de pessoas e animais entre Bolívia e Brasil. Muitos dos casos nessas regiões do MS foram originados da Bolívia, já que nesse país não há controle da variante 1 em cães (SILVA et al., 2015; BRASIL, 2017).

Apesar do controle das variantes 1 e 2, se perpetuam todos os anos e em vários estados brasileiros casos de raiva em cães e gatos originadas, principalmente, pela variante 3 do vírus rábico. Isso demonstra a importância que

o ciclo silvestre vem tendo ao poder impactar também na raiva urbana. Além dos morcegos, os canídeos silvestres (principalmente cachorro do mato) e primatas não humanos têm importante função na manutenção da raiva silvestre no Nordeste brasileiro (Tabela 1), sendo um constante risco para a população humana dessa região (ROCHA, 2014; BRASIL, 2017).

Os casos de raiva humana vêm diminuindo consideravelmente, principalmente devido ao controle da raiva canina. A maior parte dos casos que vêm ocorrendo nos últimos anos no Brasil é devido as variantes de circulação silvestre, com infecções diretas por animais silvestres (morcegos e saguis) ou pelo contato com gatos infectados pelo vírus rábico variante 3 (Quadro 2) (BRASIL, 2017). Historicamente, o maior número de casos se concentram nas regiões Norte e Nordeste, devendo haver maior investimento em saúde pública e de favorecimento socioeconômico de forma geral nessas regiões para a mudança desse quadro (SCHNEIDER et al., 1996; WADA et al., 2011).

QUADRO 2 – Animais e variantes do vírus rábico envolvidos em casos humanos no Brasil, entre 2011 a 2017*.

| ANO | UF | CASOS HUMANOS | ESPÉCIE TRANSMISSORA | VARIANTE |
|------|----|---------------|-----------------------|--------------|
| 2011 | MA | 2 | Canino | AgV 2 |
| 2012 | MA | 2 | Canino | AgV 2 |
| | CE | 1 | Primata não humano | AgV de sagui |
| | MG | 1 | Morcego | AgV 3 |
| | MT | 1 | Desconhecida | Desconhecida |
| 2013 | MA | 2 | Canino | AgV 2 |
| | MA | 1 | Sagui | AgV de sagui |
| | PI | 1 | Canino | AgV 2 |
| | PI | 1 | Sagui | AgV de sagui |
| 2014 | | | SEM CASOS CONFIRMADOS | |
| 2015 | PB | 1 | Felino | AgV 3 |
| | MS | 1 | Canino | AgV 1 |
| 2016 | RR | 1 | Felino | AgV 3 |
| | CE | 1 | Morcego | AgV 3 |
| 2017 | TO | 1 | Morcego | AgV 3 |
| | BA | 1 | Morcego | AgV 3 |
| | PE | 1 | Felino | AgV 3 |
| | AM | 3 | Morcego | AgV 3 |

*Dados referentes até novembro de 2017.

Fonte: BRASIL, 2017

2.3. Patogenia

A partir do local de inoculação o vírus da raiva começa a se multiplicar nas células musculares ou nas células do tecido subepitelial até atingirem as terminações do nervo periférico. Pode não haver multiplicação extra neural quando há inoculação direta nas terminações nervosas, em casos de lesões penetrantes. A entrada do vírus rábico na terminação nervosa se dá pela ligação da glicoproteína viral com receptores na junção neuromuscular, como o receptor nicotínico da acetilcolina. A partir daí o vírus segue e se dissemina no sistema nervoso central (SNC) por transporte axoplasmático retrógrado rápido (trajeto centrípeto) (JACKSON & WUNNER, 2007; BRASIL, 2008; WHO, 2013).

O vírus se replica no SNC e segue de forma centrífuga lenta via nervos periféricos e autônomos para vários órgãos e tecidos (coração, pulmão, córnea, fígado, etc.) e glândulas salivares, onde há replicação e disseminação viral (OPS, 2003).

2.4. Sinais clínicos

O período de incubação da raiva pode durar dias ou anos e depende de diferentes fatores, como carga viral no momento de inoculação; local de inoculação, sendo que quando mais perto do SNC e/ou havendo uma maior densidade de placas motoras terminais, menor o tempo; gravidade da ferida; imunocompetência do animal; cepa viral; espécie do hospedeiro; entre outros. (WHO, 2013; BRASIL, 2016).

Classicamente, há duas formas de apresentação clínica predominante na raiva: forma furiosa, associada a canídeos e felinos e forma paralítica, de animais de produção, pela transmissão da variante 3 de morcegos hematófagos. Essa definição não exime a possibilidade de haver predominância de uma forma clínica não característica nos animais (BRASIL, 2008).

2.4.1. Cães e gatos

Na fase prodrômica, cães e gatos podem apresentar alterações comportamentais iniciais, se escondendo em lugares escuros e/ou ficando agitados. Pode ocorrer prurido no local de inoculação, anorexia, leve aumento da temperatura, dilatação da pupila e alteração no reflexo corneal. Esse quadro geralmente dura até três dias. Logo após, os sinais de excitação ficam mais aparentes, com aumento da agressividade, em que esses animais tendem a querer arranhar e morder tudo, podendo também se autoflagelarem. Outros sinais dessa fase são: hiperestesia, fotofobia, salivação abundante pela paralisia dos músculos da deglutição, contrações musculares, latido rouco ou bitonal devido a paralisia das cordas vocais e hábito dos cães de percorrerem longas distâncias, podendo propagar a doença. No final da doença, o animal apresenta ataques convulsivos, seguido de paralisia generalizada, coma e morte (BAER, 1982; OPS, 2003).

A forma muda da doença é caracterizada por uma prevalência dos sinais do tipo paralítico, sendo mais possível de ocorrer nos cães e gatos hoje em dia devido à maior importância da transmissão da raiva por morcegos. Ocorre inicialmente uma paralisia descendente, começando pela musculatura da cabeça e pescoço. O animal não consegue se alimentar e seu tutor pode pensar que ele está engasgando e tentar socorrê-lo, expondo-se à infecção. Logo após vem a paralisia generalizada. Geralmente o curso da doença dura em torno de dez dias, da fase prodrômica até a morte (OPS, 2003).

2.4.2. Animais de produção

A forma mais comum de apresentação clínica da doença é a paralítica, sendo os sinais clínicos semelhantes nas diferentes espécies de animais de produção (bovinos, equídeos, caprinos, ovinos), quando a transmissão se dá por

morcego hematófago. Inicialmente os animais se afastam do rebanho, apresentam pelos eriçados, midríase, apatia, anorexia, lacrimejamento e catarro nasal. Dificilmente apresentam quadros de fúria, no entanto pode-se observar tremores musculares, mugido constante, pica, inquietação, incoordenação, priapismo e hipersensibilidade e prurido no local de inoculação, levando a autoflagelo. Em suínos pode prevalecer sinais de excitabilidade (BRASIL, 2008; BRASIL, 2009).

A incoordenação e paralisia flácida dos membros posteriores são os sinais mais aparentes. Com o agravamento da doença também é possível notar contrações tônico-clônicas, dificuldade de deglutição, ausência de ruminação, constipação, tenesmo, decúbito. Após entrar em decúbito, o animal não se levanta mais e ocorrem movimentos de pedalagem, opistótono, dificuldade respiratória e morte, geralmente tendo um curso de até seis dias após o início dos sinais clínicos (BAER, 1982; RODRIGUEZ, 2007; BRASIL, 2009).

2.4.3. Animais silvestres

A maioria dos animais silvestres apresentam a raiva do tipo furiosa, principalmente nos canídeos silvestres, porém podem haver casos em que há predominância da forma muda da doença (OPS, 2003).

Em morcegos hematófagos, os sinais mais comuns são: atividades diurnas; hiperexcitabilidade a luz e sons; agressividade; tremores; falta de asseio, fazendo com que seus pelos fiquem desalinhados e sujos; incoordenação motora; contrações musculares e paralisia, impossibilitando-os de voar. Eles podem apresentar lesões provocadas por outros morcegos, que não deixam se reintegrarem ao grupo. A morte pode ocorrer em 48 horas após o aparecimento dos sinais clínicos. Em morcegos não hematófagos a sintomatologia costuma ser principalmente paralítica. Deve-se sempre suspeitar de raiva em morcegos que tenham atividades diurnas, que não são capazes de se desviar de obstáculos,

agressivos, encontrados em locais não habituais e caídos (BRASIL, 1996; BRASIL, 2008).

2.4.4. Humanos

A doença começa a se apresentar com sinais clínicos inespecíficos, como sensação de angústia, mal-estar, cefaleia, elevação de temperatura, anorexia, náuseas, dor de garganta, entorpecimento, irritabilidade e inquietude. No local de inoculação, a pessoa pode sentir hiperestesia e parestesia (BRASIL, 2010).

Após a fase prodrômica, começam de fato os sinais neurológicos. Assim como em outras espécies, a raiva humana pode apresentar predominância da sintomatologia furiosa, principalmente quando ocorre por variantes virais da raiva específicas de canídeos; ou sintomatologia paralítica, mais comum quando a agressão é por morcegos. Na fase de excitação, ocorre hiperacusia, fotofobia, aerofobia, midríase, ansiedade, hiperatividade, febre, delírios, espasmos musculares, convulsões. Ao ver ou tentar ingerir líquidos há espasmos na musculatura da faringe, laringe e língua (hidrofobia), com sialorreia intensa e disfagia. A fase de paralisia leva a problemas cardiorrespiratórios, retenção urinária e constipação. Durante o curso clínico há momentos de consciência, até atingir o quadro de coma e óbito. Do período prodrômico ao óbito a duração é de cinco a sete dias (BRASIL, 2008; BRASIL, 2010).

2.5. Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico laboratorial da raiva é essencial para a tomada de medidas de prevenção e controle da doença de forma eficiente, possibilitando o

adequado tratamento profilático de pessoas que podem ter se exposto a doença e na identificação de áreas de circulação viral para a adoção de ações de vigilância (BRASIL, 2008). Para isso, é necessário que todos os possíveis casos de raiva identificados passem pelos métodos diagnósticos mais indicados, e que cada país tenha um laboratório nacional de referência para raiva (WHO, 2013).

Em humanos, o diagnóstico intra-vitam pode ser feito por imunofluorescência direta (IFD) de amostras de tecidos de impressão de córnea, de raspado da mucosa da língua ou de bulbo de folículos pilosos; isolamento viral através de inoculação em camundongos ou em cultura de células; pela técnica de soroneutralização em cultura celular com a utilização de soro ou líquido cefalorraquidiano; e pela técnica de reação em cadeia de polimerase (PCR) (BRASIL, 2016).

Em animais, não é aconselhável a utilização de técnicas de diagnóstico intra-vitam, pois o vírus não pode ser identificado de forma confiável no período de incubação, e na fase clínica só há aumento na titulação de anticorpos circulantes após uma semana ou mais. O diagnóstico apropriado é feito no post-mortem, onde pode se identificar alta titulação do vírus rábico no tecido cerebral (JACKSON & WUNNER, 2007; WHO, 2013). O teste diagnóstico mais recomendado é o de imunofluorescência direta, juntamente com um teste de confirmação biológica com inoculação em camundongo ou por isolamento em cultura celular (RODRIGUEZ, 2007).

2.5.1. Colheita e transporte de amostras

A biossegurança na manipulação do cadáver, na colheita de amostras cerebrais e no envio do material ao laboratório é essencial para mitigar qualquer possível risco às pessoas envolvidas no diagnóstico. Para isso, é necessário sempre o uso de equipamentos de proteção individual e de instrumentos de

necropsia adequados, além de um laboratório de diagnóstico de biossegurança nível 2 (WHO, 2013).

As amostras cerebrais mais indicadas para o diagnóstico de raiva são tronco cerebral, cerebelo e hipocampo em humanos; hipocampo em cães e gatos e cerebelo, medula, tálamo e córtex em herbívoros. Animais silvestres pequenos podem ser enviados inteiros para a identificação de espécie, principalmente quando se trata de morcegos (BRASIL, 2003; BRASIL, 2008; BRASIL, 2009; WHO, 2013).

As amostras devem ser enviadas ao laboratório de diagnóstico o mais breve possível, estando em bom estado de conservação, em recipiente hermeticamente fechado e identificadas. Devem ser refrigeradas se o envio for de até 24 horas, ou congeladas se só for possível a chegada ao laboratório entre 24 a 48 horas. Se não for possível congelar ou refrigerar, deve-se manter as amostras em glicerina a 50% com salina estéril tamponada (BRASIL, 2008).

2.5.2. Técnica de imunofluorescência direta

A técnica de IFD é na atualidade o teste mais sensível, específico e rápido, e acabou substituindo outros métodos de coloração que eram frequentemente utilizados para a identificação de corpúsculos de inclusão presentes no citoplasma de células nervosas de animais infectados (corpúsculos de Negri), como a coloração de Sellers. Nessa técnica se utiliza imunoglobulinas antirrábicas marcadas com isotiocianato de fluoresceína, formando o conjugado antirrábico, que ao entrar em contato com impressões de tecidos nervosos que contenham o antígeno rábico, propicia a reação antígeno + anticorpo conjugado com fluorocromo. Em um microscópio que emite luz ultravioleta (microscópio de imunofluorescência), o isotiocianato de fluoresceína absorve a energia ultravioleta e emite energia em forma de luz visível, produzindo uma fluorescência verde (BAER, 1982; BRASIL, 2008).

Para um correto diagnóstico é essencial que se utilize um conjugado de boa qualidade e que se selecione um antissoro adequado, geralmente obtido de animais como hamsters ou de equinos. A diluição de trabalho deve ser alcançada por meio de titulação, a fim de se alcançar uma concentração de conjugado adequada para a rotina diagnóstica e evitar fluorescência inespecífica ou insatisfatória. Para a titulação, geralmente se utiliza uma suspensão de cérebro de camundongos saudáveis (WHO, 1996). A seguir, é descrito o passo a passo da técnica de IFD praticada no Laboratório de Diagnóstico de Raiva da DIVAL/DF:

- São feitas impressões com os fragmentos cerebrais específicos para o diagnóstico de cada espécie em lâminas de vidro identificadas. Após secagem, essas lâminas devem ser fixadas em acetona a -20° por 30 minutos, para aumentar a permeabilidade da impressão ao conjugado e a fixação na lâmina. Amostras que foram acondicionadas em glicerina, devem ser enxaguadas com solução salina para melhor aderência na lâmina.
- Com a lâmina seca, deve-se fazer um círculo com esmalte ao redor da impressão para reter o conjugado e aplicar 25 μ l na impressão a ser testada e em outra lâmina que sirva como controle positivo. Evitar muita exposição do conjugado à luz, ele deve ser armazenado refrigerado e protegido de qualquer radiação. As lâminas são então incubadas por 30 minutos em estufa a 37°C em câmara úmida, para prevenir a dessecação e precipitação do conjugado.
- Após a incubação, as lâminas devem ser lavadas e deixadas submersas em solução salina tamponada (pH em torno de 7) por 10 minutos para retirar o conjugado sobrenadante, depois enxaguadas com água destilada para evitar a formação de cristais durante a secagem.
- Aplica-se uma gota de glicerina tamponada (pH 8,5) nas impressões e cobre-se com uma lamínula. Em microscópio de

imunofluorescência, as lâminas positivas apresentarão estruturas arredondadas de cor verde-maçã brilhante, algumas puntiformes (poeira antigênica) outras com o formato característico de corpúsculos de Negri, com um alo mais fluorescente que o centro (Figura 4). Deve-se ter cuidado para não se confundir com os possíveis artefatos (BAER, 1982; JACKSON & WUNNER, 2007; BRASIL, 2008).

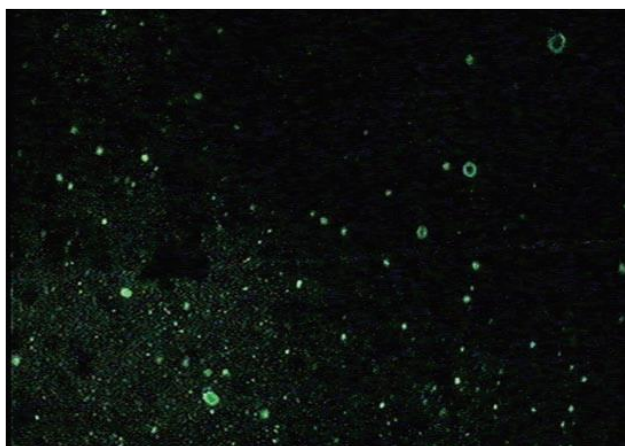


FIGURA 4 – Lâmina positiva para raiva corada pela técnica de IFD.

Fonte: BRASIL, 2008

2.5.3. Isolamento viral

Caso a técnica de IFD não confirme um diagnóstico positivo, pode-se utilizar o isolamento viral por inoculação em camundongo (prova biológica – PB) ou em cultivo celular para se concluir o diagnóstico, servindo também para amplificação e identificação do vírus rábico isolado (WHO, 2013).

Na prova biológica, os camundongos indicados são os suíços albinos, que devem ter boa procedência e bom estado de saúde. É preparada uma solução a 20% das amostras cerebrais maceradas do animal que está sendo testado com antibiótico. Deve-se centrifugar essa solução, mantendo-a

refrigerada e aplicar, com seringas descartáveis de 1 ml e agulhas com até 13x4,5 de calibre, 0,03 ml do sobrenadante intracranialmente, em um camundongo de 21 dias de idade, sendo em torno de 8 camundongos para cada teste. Os animais são observados por 30 dias, sendo que após o 5º dia deve ser feito o teste de IFD de animais que morrerem. Antes do 5º dia, se considera que as causas de mortalidade são inespecíficas, como devido a outras infecções ou traumatismo durante a inoculação (BAER, 1982; BRASIL, 2008). O uso de camundongos lactentes, com até três dias de idade, eleva a sensibilidade da PB e diminui a duração do exame, trazendo resultados após apenas sete dias de inoculação (MORAIS et al., 2015).

A PB é mais sensível do que a técnica de IFD, com alguns poucos resultados que dão positivo na PB e negativo na IFD. A concordância entre as duas técnicas costuma ser alta, dependendo da qualidade das amostras utilizadas e da experiência do laboratorista (BAER, 1982).

No uso de animais de laboratório são prezados sempre os princípios de bem-estar animal, porém, deve-se sempre que possível substituir, por motivos éticos, a utilização de animais de experimentação por outras alternativas, o que vem sendo a cada dia mais possível graças ao desenvolvimento biotecnológico. Nesse sentido, em determinadas situações, a PB poderá ser substituída por isolamento viral em cultivo de células, que pode trazer resultados tão eficientes quanto na inoculação em camundongo, podendo fechar o diagnóstico em apenas dois dias. As células mais utilizadas são as células de neuroblastoma, que têm uma maior sensibilidade ao vírus da raiva (BRASIL, 2008).

2.6. Prevenção e controle

No Brasil, os casos de raiva diminuíram muito no decorrer dos anos, principalmente devido a ação de programas governamentais de controle da doença. É importante frisar que a raiva humana e animal é uma doença de

notificação obrigatória, portanto os casos devem ser sempre notificados aos órgãos competentes o mais breve possível. O Programa Nacional de Profilaxia da Raiva (PNPR), criado no país no ano de 1973 e tendo maior efetividade em todos os estados brasileiros a partir de 1977, estabeleceu as duas principais ações de controle da raiva no Brasil: campanhas de vacinação de cães e gatos e o fornecimento de profilaxia a pessoas expostas nos serviços de saúde. Outras medidas também foram previstas nesse plano e tiveram impacto na diminuição dos casos de raiva, como a captura de animais errantes, implementação de redes de laboratórios para o diagnóstico de raiva, vigilância epidemiológica e educação em saúde (SCHNEIDER et al., 1996).

2.6.1. Campanha de vacinação antirrábica de cães e gatos

Nas campanhas de vacinação de cães e gatos, a meta é vacinar no mínimo 80% da população estimada de cães (BRASIL, 2009). Normalmente há campanhas de vacinação anuais nos estados brasileiro, com reforços nas áreas onde aparecem focos. Santa Catarina, Rio Grande do Sul e Paraná não realizam campanhas massivas de vacinação, mantendo somente em áreas com focos pontuais (BRASIL, 2016). Geralmente são utilizadas vacinas injetáveis inativadas (WHO, 2013).

A partir da estimativa da população de cães e gatos, baseado no censo de população humana do DF feito pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2010, foi calculada a meta de vacinação de cães e gatos no DF (276.026 animais). Nas últimas campanhas de vacinação antirrábica de cães e gatos do DF não foi possível atingir essa meta, como é demonstrado na Tabela 2. Em 2015 não houve campanha de vacinação (DIVAL, 2017).

TABELA 2 – Número de cães e gatos vacinados nas quatro últimas campanhas de vacinação antirrábica realizadas no DF.

| Ano | Cães | Gatos | Total |
|------|---------|--------|---------|
| 2012 | 176.097 | 20.629 | 196.726 |
| 2013 | 120.862 | 15.714 | 136.576 |
| 2014 | 75.708 | 10.378 | 86.086 |
| 2016 | 164.644 | 24.521 | 189.165 |

Fonte: DIVAL/DF

2.6.2. Profilaxia antirrábica humana

Há dois tipos de profilaxia para raiva humana: profilaxia pré-exposição e profilaxia pós-exposição. A profilaxia pré-exposição é a vacinação de pessoas que estão constantemente expostas ao vírus da raiva devido atividades ocupacionais, como veterinários, biólogos, técnicos de laboratório, estudantes dessas áreas, etc. Essas pessoas devem, após a vacinação, fazer um monitoramento de titulação de anticorpos periodicamente, que deve estar acima de 0,5 UI/ml, caso contrário, deve-se fazer reforços vacinais (BRASIL, 2016).

No caso de possível infecção humana através de agressão ou contato com animal que possa ter raiva, a primeira providência é lavar com água e sabão a região corporal que tenha havido a possibilidade de inoculação (lesão por mordida, arranhão, etc.), já que pelo fato do vírus da raiva ser envelopado, ele é facilmente inativado pela ação de solventes orgânicos. Logo após, deve-se procurar um serviço de saúde para começar a profilaxia pós-exposição, com a aplicação de vacinas e, dependendo do caso, infiltração de soro antirrábico na região da lesão (Quadro 3). Se for possível, o animal agressor deve ser observado por 10 dias, que é o período que abrange o início da excreção viral até o aparecimento de sinais clínicos e o óbito, em cães e gatos. Caso o animal se mantenha são e disponível para a observação durante os 10 dias, o esquema profilático pós-exposição pode ser abortado, sendo esse um protocolo importante

para evitar uma profilaxia desnecessária que pode gerar reações adversas à pessoa e gastos públicos excedentes (OPS, 2003; BRASIL, 2016).

QUADRO 3 – Esquema para profilaxia antirrábica pós-exposição.

| Tipo de exposição | Condições do animal agressor | | |
|---|---|---|--|
| | Cão ou gato sem suspeita de raiva no momento da agressão | Cão ou gato clinicamente suspeito de raiva no momento da agressão | Cão ou gato raivoso, desaparecido ou morto; animais silvestres* (inclusive os domiciliados); animais domésticos de interesse econômico ou de produção |
| Contato indireto | Lavar com água e sabão Não tratar | Lavar com água e sabão Não tratar | Lavar com água e sabão Não tratar |
| Acidentes leves Ferimentos superficiais, pouco extensos, geralmente únicos, em tronco e membros (exceto mãos e polpas digitais e planta dos pés); podem acontecer em decorrência de mordeduras ou arranhaduras causadas por unha ou dente Lambadura de pele com lesões superficiais | Lavar com água e sabão Observar o animal durante 10 dias após a exposição ^a : se o animal permanecer sadio no período de observação, encerrar o caso; se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, administrar 5 doses de vacina (dias 0, 3, 7, 14 e 28) | Lavar com água e sabão Iniciar esquema profilático com duas doses, uma no dia 0 e outra no dia 3 Observar o animal durante 10 dias após a exposição ^a Se a suspeita de raiva for descartada após o 10º dia de observação, suspender o esquema profilático e encerrar o caso Se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, completar o esquema até 5 doses. Aplicar uma dose entre o 7º e o 10º dia e uma dose nos dias 14 e 28 | Lavar com água e sabão Iniciar imediatamente o esquema profilático com 5 doses de vacina, administradas nos dias 0, 3, 7, 14 e 28 |
| Acidentes graves Ferimentos na cabeça, face, pescoço, mão, polpa digital e/ou planta do pé Ferimentos profundos, múltiplos ou extensos, em qualquer região do corpo Lambadura de mucosas Lambadura de pele onde já existe lesão grave Ferimento profundo causado por unha de animal | Lavar com água e sabão Observar o animal durante 10 dias após exposição ^{a,b} Iniciar esquema profilático com duas doses, uma no dia 0 e outra no dia 3 Se o animal permanecer sadio no período de observação, encerrar o caso Se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, dar continuidade ao esquema profilático, administrando o soro ^{c,d} e completando o esquema até 5 doses – aplicar uma dose entre o 7º e o 10º dias e uma dose nos dias 14 e 28 | Lavar com água e sabão Iniciar o esquema profilático com soro ^e e 5 doses de vacina nos dias 0, 3, 7, 14 e 28 Observar o animal durante 10 dias após a exposição. Se a suspeita de raiva for descartada após o 10º dia de observação, suspender o esquema profilático e encerrar o caso | Lavar com água e sabão Iniciar imediatamente o esquema profilático com soro ^e e 5 doses de vacina, administradas nos dias 0, 3, 7, 14 e 28 |

^aÉ necessário orientar o paciente para que ele notifique imediatamente a unidade de saúde se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, uma vez que podem ser necessárias novas intervenções de forma rápida, como a aplicação do soro ou o prosseguimento do esquema de vacinação.

^bÉ preciso avaliar, sempre, os hábitos do cão e do gato e os cuidados recebidos. Podem ser dispensadas do esquema profilático as pessoas agredidas pelo cão, ou gato, que, com certeza, não têm risco de contrair a infecção rábica. Por exemplo, animais que vivem dentro do domicílio (exclusivamente); que não tenham contato com outros animais desconhecidos; que somente saem à rua acompanhados dos seus donos e que não circulem em área com a presença de morcegos. Em caso de dúvida, iniciar o esquema de profilaxia indicado. Se o animal for procedente de área de raiva controlada, não é necessário iniciar o esquema. Manter o animal sob observação durante 10 dias e somente iniciar o esquema indicado (soro + vacina) se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso nesse período.

^cO soro deve ser infiltrado dentro e ao redor da lesão (ou lesões). Quando não for possível infiltrar toda a dose, aplicar o máximo possível. A quantidade restante, a menor possível, aplicar pela via intramuscular, podendo ser utilizada a região glútea. Sempre aplicar em local anatômico diferente de onde foi aplicada a vacina. Quando as lesões forem muito extensas ou múltiplas, a dose pode ser diluída em soro fisiológico, em quantidade suficiente, para que todas as lesões sejam infiltradas.

^dNos casos em que se conhece tardiamente a necessidade do uso do soro antirrábico, ou quando não há soro disponível no momento, aplicar a dose recomendada de soro no máximo em até 7 dias após a aplicação da 1ª dose de vacina de cultivo celular, ou seja, antes da aplicação da 3ª dose da vacina. Após esse prazo, o soro não é mais necessário.

^eNas agressões por morcegos ou qualquer espécie de animal silvestre, deve-se indicar sorovacinação independentemente da gravidade da lesão, ou indicar conduta de reexposição.

Fonte: BRASIL, 2016.

2.6.3. Controle populacional de cães e gatos

Algumas cidades brasileiras utilizaram, além da vacinação, a captura e eutanásia de animais errantes como forma de controle da raiva, outros países tiveram resultados positivos com a esterilização desses cães, porém nem sempre esse controle se mostrou necessário ou efetivo em todos os lugares, devendo haver maiores estudos sobre a eficácia e viabilidade do controle populacional de acordo com o perfil epidemiológico de cada região (SCHNEIDER et al., 1996; OPS, 2003; WHO, 2013). O ideal é sempre manter ações de educação em saúde visando conscientizar a população quanto a posse responsável, a importância da vacinação e castração dos animais, orientar as pessoas quanto a profilaxia humana, etc. Essas ações podem ser realizadas pelos profissionais de saúde, governo, mídia, órgãos não governamentais, entre outros atores (SCHNEIDER et al., 1996; BRASIL, 2009).

2.6.4. Vigilância epidemiológica

A vigilância epidemiológica é importante para os serviços de saúde humana, que a partir do conhecimento epidemiológico da raiva em determinado local orienta, entre outras coisas, uma profilaxia humana adequada; e para os serviços veterinários, determinando, por exemplo, áreas de controle de foco (BRASIL, 2009). Uma metodologia para garantir uma vigilância epidemiológica eficaz foi sugerida por SCHNEIDER (1990), que indica o envio de uma quantidade de amostras para o diagnóstico de raiva equivalente a 0,2% da população canina estimada na região.

É importante haver uma rede de laboratórios para raiva bem estruturada e descentralizada. No Brasil, há cinco laboratórios de referência regional: Instituto Evandro Chagas, no Pará; Laboratório Central de Saúde Pública, na Bahia; Diretoria de Vigilância Ambiental em Saúde, no Distrito

Federal; Laboratório Central de Saúde Pública, no Paraná e Instituto Pasteur, em São Paulo, sendo este último também referência nacional. Além desses, há outros laboratórios no Brasil aptos no diagnóstico de raiva (BRASIL, 2011).

2.6.5. Controle da raiva nos ciclos rural e silvestres

Quanto ao controle da raiva no ciclo rural, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento instituiu o Programa Nacional de Controle da Raiva dos Herbívoros (PNCRH), que tem como métodos a vacinação animal e o controle de *Desmodus rotundus*, além da vigilância epidemiológica e a educação em saúde. A vacinação é compulsória quando há ocorrência de foco. O controle populacional de *Desmodus rotundus* se baseia na utilização de substâncias anticoagulantes aplicadas diretamente nesses morcegos ou na região de mordedura do morcego no animal de produção (BRASIL, 2009).

Não pode ser feito controle populacional em outras espécies de morcegos, senão *Desmodus rotundus*, e de outras espécies de animais selvagens, pois além de não ser uma forma eficiente no controle da raiva, geraria sérios problemas ecológicos. Deve-se instruir a população a não tocar em morcegos suspeitos, chamando o serviço de zoonoses nesses casos. Nas construções urbanas, deve-se minimizar os possíveis locais de abrigo de morcegos, promovendo desalojamentos quando necessário e vedação desses locais, como beirais, porões, juntas de dilatação, etc. (BRASIL, 1998; OPS, 2003; WHO, 2013).

É importante conscientizar a população sobre o risco que outras espécies silvestres, como os saguis, têm em propagar a raiva. Em alguns países, a vacinação oral de canídeos silvestres se mostrou bastante eficaz, devendo haver maiores estudos sobre a possibilidade de utilização de vacinas orais no controle da raiva silvestre no Brasil, principalmente no Nordeste (ROCHA, 2014).

2.6.6. Tratamento

No mundo, há poucos casos de cura humana de raiva em pacientes que não receberam vacina ou soro antirrábico. O primeiro foi nos Estados Unidos, em 2004, com a elaboração de um protocolo de tratamento denominado protocolo de *Milwaukee*, que serviu de base para outros tratamentos no mundo. Ele se baseia na sedação profunda do paciente e na utilização de antivirais (WILLOUGHBY et al., 2005). No Brasil, esse protocolo foi adaptado à nossa realidade e possibilitou uma cura em 2008, no estado de Pernambuco. O Protocolo de Recife, como foi denominado, deve ser aplicado em pessoas que tenham suspeita clínica de raiva, com vínculo epidemiológico e profilaxia inadequada. Poucos casos tiveram sucesso com esses tratamentos, e geralmente as pessoas curadas ficam com graves sequelas, portanto, a profilaxia pré e pós-exposição ainda é o melhor método de controle da raiva humana (BRASIL, 2009; BRASIL, 2011).

3. MATERIAL E MÉTODO

A revisão de literatura foi realizada por meio de pesquisas em portais eletrônicos como Periódicos CAPES, Portal dos Ministérios da Saúde e da Agricultura, Pecuária e Abastecimento e Google Acadêmico, para artigos científicos, documentos técnicos e teses. Também foram consultados livros pertinentes ao assunto.

Para o trabalho descritivo retrospectivo foi utilizado o Banco de Dados do Laboratório de Diagnóstico de Raiva da DIVAL/DF. O banco dispunha de registros de 6388 animais, oriundos de diversas regiões do DF e de outros estados, referentes ao período de janeiro de 2012 a outubro de 2017.

Os dados estavam organizados em conformidade com os campos da Ficha de Identificação de cada animal, contendo: número de registro no laboratório de raiva; número de registro interno da DIVAL ou da instituição de origem; data da entrada no laboratório; animal; espécie/raça; se houve contactante (com vítima); sexo; proprietário/responsável; endereço/localidade; cidade; unidade federativa; telefone; data da realização do teste de IFD e resultado; data inicial e final da prova biológica e resultado; observações e diagnóstico final (conclusão).

Foram consultadas as Fichas de Identificação de cães e gatos que foram encaminhados para diagnóstico de raiva, do período de janeiro a outubro de 2017. Nas Fichas de Identificação constavam, além de informações descritas no Banco de Dados, outras informações, como: motivo de recolhimento (agressor com vítima, animal agressivo, morto, morto com vítima, doente, outro); última vacinação; responsável pelo preenchimento da ficha; observações; histórico de observação do animal, que possibilitava a descrição de sinais clínicos (convulsão, mioclonias, hiperestesia, paralisia, sialorréia, aparentemente normal, dentre outros) durante os dez dias de observação e destino (resgate, eutanásia/diagnóstico, desaparecimento, doação, aterro sanitário) e data.

O programa Excel® foi utilizado para organizar dados, fazer tabelas e gráficos.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período de janeiro de 2012 a outubro de 2017, foram realizados na DIVAL/DF 6.388 diagnósticos de raiva, com amostras provenientes do DF e de outros estados devido à proximidade, como demonstrado na Tabela 3. Houve uma tendência de diminuição de número de exames no decorrer dos anos, com uma queda drástica de envios de amostras por parte do estado de Tocantins, que até 2015 enviava praticamente toda sua rotina diagnóstica para a DIVAL, deixando de fazê-lo a partir de 2016. Rondônia também diminuiu o envio de amostras após retomar em 2013 as atividades de seu laboratório de diagnóstico de raiva.

TABELA 3 – Número de exames para diagnóstico de raiva realizados pela DIVAL/DF, no período de janeiro de 2012 a outubro de 2017.

| Ano | DF (%) | GO (%) | TO (%) | RO (%) | Outros (%) | Total (100%) |
|--------------|-------------|-----------|------------|-----------|------------|--------------|
| 2012 | 1005 (58,1) | 32 (1,9) | 586 (33,9) | 101 (5,8) | 5 (0,3) | 1729 |
| 2013 | 745 (52,6) | 19 (1,3) | 530 (37,4) | 102 (7,3) | 20 (1,4) | 1416 |
| 2014 | 581 (49) | 31 (2,6) | 531 (44,8) | 42 (3,5) | 1 (0,1) | 1186 |
| 2015 | 554 (38,6) | 21 (1,5) | 844 (58,8) | 3 (0,2) | 14 (0,9) | 1436 |
| 2016 | 329 (91,1) | 26 (7,2) | 0 | 0 | 6 (1,7) | 361 |
| 2017 | 242 (93,1) | 17 (6,5) | 1 (0,4) | 0 | 0 | 260 |
| Total | 3456 (54,1) | 146 (2,3) | 2492 (39) | 248 (3,9) | 46 (0,7) | 6388 |

Fonte: Laboratório de Diagnóstico de Raiva – DIVAL/DF

Foram feitos, durante o período analisado, 3.456 diagnósticos de amostras provenientes de todo o DF. As amostras ou animais suspeitos são enviados principalmente por instituições como o Centro de Triagem de Animais Silvestres - CETAS/IBAMA, os Hospitais Veterinários de pequenos e grandes animais da Universidade de Brasília - UnB, a Fazenda Água Limpa da UnB e o Jardim Zoológico de Brasília. A DIVAL faz o recolhimento e recebimento de animais suspeitos ou amostras provenientes de clínicas veterinárias e da população do DF em geral.

A quantidade de amostras do DF por espécie está detalhada na Tabela 4. Houve uma diminuição no processamento de amostras no decorrer dos anos, principalmente de cães e gatos, espécies em que eram feitos um grande número de diagnósticos, apesar de não haver casos de raiva canina no DF desde 2000 e em gatos desde 2001 (DIVAL, 2014). O aumento na quantidade de diagnósticos em primatas não humanos (PNH) se deve à maior sensibilização quanto a febre amarela. Esses animais, quando encontrados mortos, são encaminhados para o diagnóstico de febre amarela e também de raiva.

TABELA 4 – Número de exames para diagnóstico de raiva proveniente do DF, por espécie, realizados na DIVAL/DF no período de janeiro de 2012 a outubro de 2017.

| Espécie | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | Total |
|---------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|
| Cão (%) | 587 (58,4) | 398 (53,4) | 193 (33,2) | 195 (35,2) | 93 (28,3) | 40 (16,5) | 1506 (43,6) |
| Gato (%) | 117 (11,6) | 54 (7,2) | 42 (7,2) | 29 (5,3) | 16 (4,9) | 10 (4,1) | 268 (7,6) |
| Bovino (%) | 16 (1,6) | 34 (4,6) | 49 (8,4) | 44 (7,9) | 27 (8,2) | 26 (10,7) | 196 (5,7) |
| Equino (%) | 18 (1,8) | 18 (2,4) | 41 (7,1) | 48 (8,7) | 29 (8,8) | 18 (7,4) | 172 (5) |
| Morcego (%) | 115 (11,4) | 120 (16,2) | 101 (17,4) | 86 (15,5) | 71 (21,6) | 42 (17,4) | 535 (15,5) |
| PNH (%) | 56 (5,6) | 41 (5,5) | 40 (6,9) | 75 (13,5) | 46 (13,9) | 90 (37,3) | 348 (10,1) |
| Outros (%) | 96 (9,6) | 80 (10,7) | 115 (19,8) | 77 (13,9) | 47 (14,3) | 16 (6,6) | 431 (12,5) |
| Total (100%) | 1005 | 745 | 581 | 554 | 329 | 242 | 3456 |

Fonte: Laboratório de Diagnóstico Raiva – DIVAL/DF

No período analisado, houveram 26 diagnósticos positivos provenientes do DF e de outros estados, sendo inclusive diagnosticado o primeiro caso humano de raiva do ano de 2017, que ocorreu em Tocantins. No Quadro 4 são apresentados as espécies acometidas, a unidade federativa e o percentual de positividade de acordo com a quantidade de amostras processadas em cada ano.

QUADRO 4 – Diagnósticos positivos realizados no Laboratório de Diagnóstico de Raiva da DIVAL/DF, no período de janeiro de 2012 a outubro de 2017.

| Ano | UF | Espécie | Positivos | % de positivos (por ano e UF) |
|--------------|----|---------|-----------|-------------------------------|
| 2012 | DF | Morcego | 1 | 0,20 |
| | DF | Equino | 1 | |
| 2013 | DF | Morcego | 1 | 0,27 |
| | DF | Bovino | 1 | |
| 2014 | DF | Morcego | 1 | 0,17 |
| | GO | Equino | 1 | |
| | GO | Ovino | 1 | |
| | RO | Morcego | 2 | |
| 2015 | DF | Equino | 2 | 0,36 |
| | GO | Bovino | 3 | |
| | TO | Bovino | 1 | |
| 2016 | DF | Bovino | 1 | 0,61 |
| | DF | Suíno | 1 | |
| | GO | Equino | 3 | |
| | GO | Caprino | 1 | |
| 2017 | DF | Bovino | 1 | 1,65 |
| | DF | Morcego | 3 | |
| | TO | Humano | 1 | |
| Total | | | 26 | |

Fonte: Laboratório de Diagnóstico Raiva – DIVAL/DF

Durante o período, foram diagnosticados 13 casos de raiva no DF em oito diferentes regiões administrativas, em animais de produção e morcegos (Quadro 5). Isso demonstra a permanente circulação do vírus rábico em quirópteros, e a importância de se manter uma constante vigilância de raiva em todo o DF.

QUADRO 5 – Espécies diagnosticadas como positivas para raiva, de diferentes regiões administrativas do DF, no período de janeiro de 2012 a outubro de 2017.

| Ano | Região Administrativa | Espécie |
|------|--------------------------|------------------------------------|
| 2012 | Plano Piloto (Asa Norte) | Morcego (<i>L. blossevillii</i>) |
| | Planaltina | Equino |
| 2013 | Plano Piloto (Asa Norte) | Morcego (<i>N. laticaudatus</i>) |
| | Gama | Bovina |
| 2014 | Lago Norte | Morcego (<i>A. lituratus</i>) |
| 2015 | São Sebastião | Equino |
| | Paranoá | Equino |
| 2016 | Recanto das Emas | Bovino |
| | Paranoá | Suíno |
| 2017 | Planaltina | Bovino |
| | Plano Piloto (Asa Norte) | Morcego (<i>A. lituratus</i>) |
| | Vicente Pires | Morcego (<i>A. lituratus</i>) |
| | Vicente Pires | Morcego (<i>A. lituratus</i>) |

Fonte: Laboratório de Diagnóstico Raiva – DIVAL/DF

Em todos os anos analisados, há descrição de envio de amostras do SNC em estado inadequado para diagnóstico de raiva, seja por faltar fragmentos específicos, por estar em estado de decomposição ou mesmo por ter sido acondicionado de forma imprópria. No ano de 2017 (até o mês de outubro), por exemplo, das 64 amostras de animais herbívoros de produção (bovinos, equinos, caprinos, ovinos e muares) 14 não continham fragmento de medula, o que representa 21,87% de coletas insuficientes para esse grupo de animais. Nessas espécies, a medula é um dos fragmentos mais importantes para identificar a infecção pelo vírus rábico (BRASIL, 2009; SILVA et al., 2010). Para cães, o hipocampo é a região cerebral mais importante para o diagnóstico de raiva, e neste período, das 41 amostras de cães, duas (4,88%) não continham esse fragmento.

Das amostras enviadas para diagnóstico em 2017, sete estavam em estado de decomposição. Amostras em estado de decomposição não são seguras para o diagnóstico de raiva, pois pode gerar resultados falsos negativos. O ideal é que as amostras não passem de 48 horas em temperatura ambiente,

pois após esse período, a sensibilidade do diagnóstico cai bastante devido o estado de putrefação (ALBAS, 1999).

Neste período, duas amostras vieram acondicionadas de forma imprópria, impossibilitando o diagnóstico. Nesse caso, geralmente as amostras vêm fixadas em formol. Para o diagnóstico de raiva pelas técnicas de IFD e inoculação em camundongo, as amostras devem ser somente refrigeradas, podendo também serem congeladas ou acondicionadas em glicerina a 50% com salina estéril tamponada (BRASIL, 2008). Amostras já fixadas são inadequadas para fazer a impressão em lâminas, e o vírus se encontra inativado, o que impossibilita a prova biológica.

Do total de animais enviados para diagnóstico de raiva na DIVAL em todo o período analisado, 237 constavam como tendo contactantes (com vítima), o que representa 3,71%. As espécies mais relatadas nesses casos são os cães (147), seguidos de morcegos (41) e gatos (35), como é demonstrado na Figura 5. Os outros animais relatados são bovinos, equinos, primatas não humanos, saruês, caprino, ferret, tamanduá mirim e lagomorfo.

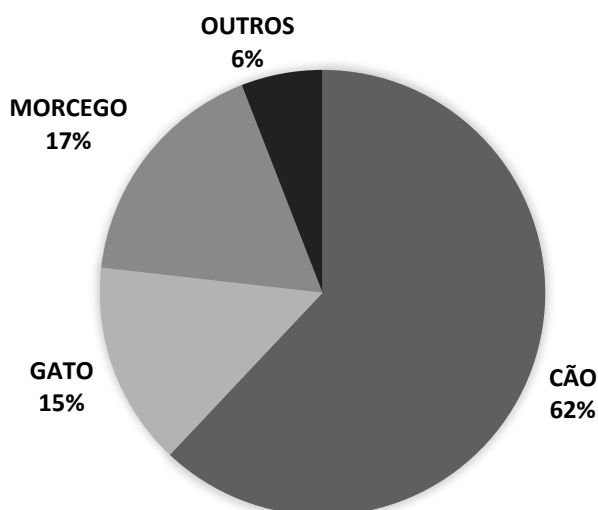


FIGURA 5 – Percentual de espécies diagnosticadas que tiveram histórico de contactantes, no período de janeiro de 2012 a outubro de 2017.

Fonte: Laboratório de Diagnóstico Raiva – DIVAL/DF

Houveram dois casos positivos com históricos de contactantes: um em 2016, de um caprino encaminhado ao Hospital Veterinário de Grandes Animais da UnB, com o qual vários alunos e profissionais do hospital tiveram contato e que posteriormente foi diagnosticado com raiva; e outro no ano de 2017, onde se identificou que cães tiveram contato com um dos morcegos positivos para raiva identificados no DF esse ano. Em ambos os casos, foram tomadas medidas profiláticas e preventivas, com a identificação dos contactantes, encaminhamento para profilaxia pós-exposição, observação dos animais contactantes e vacinação dos animais da região para bloqueio de foco.

Os históricos de cães e gatos foram analisados por meio das Fichas de Identificação de cada animal recebido para diagnóstico, do período de janeiro a outubro de 2017, com o objetivo de confirmar a necessidade do envio desses animais para diagnóstico de raiva por terem vínculo clínico e/ou epidemiológico. No período, foram diagnosticados 41 cães e 11 gatos, totalizando 52 animais. Os animais foram divididos durante a análise em dois grupos: um com vínculo e outro sem vínculo comprovado. O grupo com vínculo totalizou 38 animais (73,08%), sendo 8 gatos e 30 cães; o grupo sem vínculo comprovado totalizou 14 animais (26,92%), sendo 3 gatos e 11 cães.

Os animais foram classificados como tendo vínculo por apresentarem, segundo as Fichas de Identificação, sinais clínicos compatíveis com a raiva, como convulsão, paralisia, mioclonia, sialorreia e outros sinais neurológicos. Também foram agrupados nessa categoria os atropelados ou encontrados já mortos por ser recomendado, nesses casos, o diagnóstico de raiva, já que não se sabe o histórico desses animais. Houveram casos que, além de ter sinal clínico e/ou ter sido atropelado ou encontrado morto, houve alguém agredido ou que entrou em contato com esse animal, como é demonstrado na Figura 6.

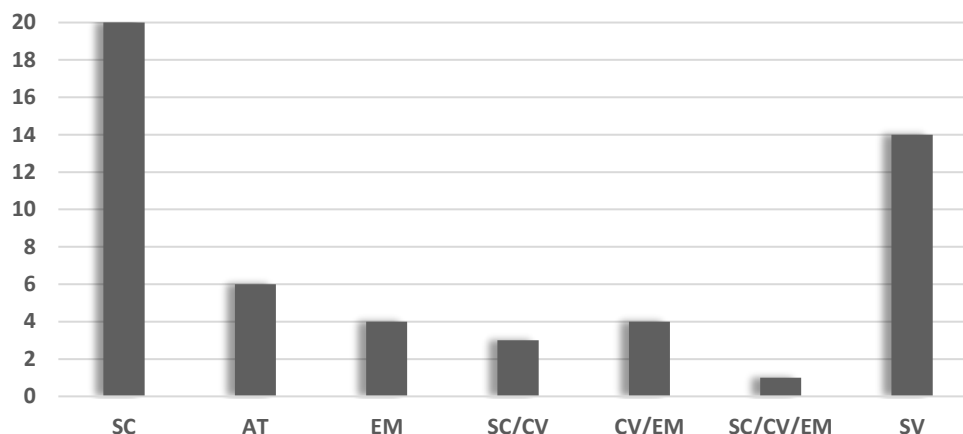


FIGURA 6 – Número de cães e gatos enviados para diagnóstico e identificados como tendo ou não possível vínculo com a raiva, do período de janeiro a outubro de 2017.

Legenda: SC - com sinais clínicos compatíveis; AT - atropelado; EM - encontrado morto; CV - com vítima; SV - sem vínculo comprovado.

Fonte: Fichas de Identificação dos Animais – DIVAL/DF

Dos 14 animais considerados sem vínculo comprovado com a raiva e que foram enviados para diagnóstico, quatro possuíam vítima, segundo o Banco de Dados do laboratório de raiva, e dois eram agressivos, segundo as Fichas de Identificação dos Animais. Porém, somente ser agressivo ou ter vítima não foi considerado como sendo motivo suficiente para o animal ser submetido ao exame da raiva, principalmente nos casos em que, após a agressão, o animal foi observado durante os 10 dias preconizados e foi considerado aparentemente normal segundo o campo relativo ao histórico de observação da ficha.

Houveram animais que foram encaminhados para diagnóstico sem constar agressividade ou vítimas e também sem as características de vínculo descritas no outro grupo. Dois animais se encontravam em sofrimento, um por outra doença já diagnosticada e outro sem descrição de motivo na ficha. Cinco animais não foram possíveis de se avaliar, dois por falta de histórico na Ficha de Identificação e os outros três porque suas fichas não foram encontradas. Em nenhum dos animais desse grupo há descrição de sinais neurológicos ou alteração de comportamento.

5. CONCLUSÕES

Nos últimos anos, houve uma importante mudança na epidemiologia da raiva, fato já corroborado por muitos autores e também no presente trabalho. Praticamente todos os diagnósticos positivos realizados pela DIVAL no período analisado foram em animais de produção e morcegos, do DF e de outros estados, além de um caso humano decorrente de mordida de morcego. Isso demonstra que deve haver uma maior vigilância voltada ao ciclo aéreo e na sua implicância nos demais ciclos epidemiológicos. Em diferentes regiões do DF houveram casos de raiva, o que reforça a importância do fortalecimento dos serviços dos Núcleos Regionais de Vigilância Ambiental do DF. No ano de 2017 foram diagnosticados três morcegos positivos, sendo que a última vez que houve diagnóstico positivo nessa espécie foi em 2014. É essencial que a população do DF esteja sensibilizada quanto a isso, já que muitas pessoas ainda não têm conhecimento do papel dos morcegos na raiva, e acionem o centro de zoonoses sempre que encontrarem morcegos suspeitos ou adentrados em residências.

Foi preconizado o envio de 0,2% de amostras da população estimada de cães, por ano, para o diagnóstico de raiva, com o intuito de se manter uma vigilância epidemiológica (SCHNEIDER et al., 1990). Hoje, deve-se repensar essa forma de vigilância, visto que houve a mudança no quadro epidemiológico da raiva e muitos diagnósticos podem estar sendo feitos desnecessariamente para alcançar essa meta. Diagnósticos sem justificativa são gastos também injustificados de dinheiro público e de recursos humanos, e que poderiam estar sendo investidos em controles mais eficientes da raiva, como nas campanhas de vacinação, por exemplo. Há também um custo ético pela utilização de animais de laboratório nas provas biológicas, já que eles ainda são bastante empregados para esse fim. O ideal é que os animais encaminhados para o diagnóstico de raiva tenham sempre vínculo clínico e epidemiológico, como os indicados neste trabalho, e que haja capilaridade nos serviços de vigilância para que seja possível encaminhar o maior número de animais que se enquadram em casos suspeitos para observação e diagnóstico, com vínculo mais estreito com clínicas veterinárias particulares e com a população do DF em geral.

Nos anos analisados, houve descrição de amostras em condições inapropriadas ou insuficientes para diagnóstico de raiva. É necessário que haja sempre treinamento e preparo de médicos veterinários e outros profissionais aptos, para uma coleta, acondicionamento e transporte corretos de amostras, a fim de garantir um diagnóstico mais fidedigno. Deve-se também haver uma maior sensibilidade, por parte das pessoas que encontram animais suspeitos e mortos, de acionarem a DIVAL o mais rápido possível, para que a coleta do SNC seja feita em tempo hábil, evitando a decomposição do material.

Durante a pesquisa das Fichas de Identificação dos Animais, houveram três que não foram encontradas, e houve um pouco de dificuldade na análise do conteúdo das fichas, devido à falta de algumas informações e de padronização no preenchimento. Seria interessante que se aprimorasse o arquivamento desses documentos por meio de informatização, por exemplo, pois facilitaria a organização e o acesso, e um preenchimento adequado dessas fichas. O Banco de Dados também pode conter mais informações, como o histórico dos animais.

A DIVAL teve um papel essencial na eliminação das variantes 1 e 2 do vírus rábico no DF, e ainda hoje continua exercendo um papel muito importante no controle da raiva. O diagnóstico de raiva é um dos pilares para uma série de tomadas de decisões fundamentais para a saúde pública, como as ações que se seguiram após os diagnósticos positivos relatados neste trabalho. Deve-se buscar, cada vez mais, formas eficientes para dar seguimento ao programa de raiva no DF. É necessário maior reconhecimento da população quanto ao papel da DIVAL em saúde pública, e do governo quanto a importância desse trabalho e da necessidade de maior investimento e revisão de normativas referentes a vigilância da raiva, de acordo com as modificações epidemiológicas de cada região brasileira.

6. REFERÊNCIAS

ALBAS, A.; FERRARI, C. I. L.; SILVA, L. H. Q.; BERNARDI, F.; ITO, F. H. Influence of canine brain decomposition on laboratory diagnosis of rabies. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 32, n. 1, p. 19-22, 1999.

BAER, G. M. **Historia natural de la rabia**. México: La Prensa Medica Mexicana, SA, 1982. 370 p.

BRASIL. Governo do Distrito Federal. Secretaria de Estado de Saúde. Diretoria de Vigilância Ambiental em Saúde. Gerência de Vigilância Ambiental de Zoonoses. **Boletim informativo da Vigilância Ambiental em Saúde da Raiva no Distrito Federal**. Ano 01, n. 01. Brasília, 2014. 6 p.

BRASIL. Governo do Distrito Federal. Secretaria de Estado de Saúde. Diretoria de Vigilância Ambiental em Saúde. Gerência de Vigilância Ambiental de Zoonoses. **XXXIX – Campanha de vacinação antirrábica de cães e gatos do Distrito Federal/2017**. Projeto de Campanha Antirrábica. Brasília, 2017. 13p.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. **Controle da raiva dos herbívoros: manual técnico**. 2.ed. Brasília, 2009. 122 p.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Departamento de Defesa Animal. **Procedimentos para o Diagnóstico das Doenças do Sistema Nervoso Central de Bovinos**. Brasília, 2003. 50 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Morcegos em Áreas Urbanas e Rurais: Manual de Manejo e Controle**. 2.ed. Brasília, 1998. 117 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde**. 1.ed. Volume único. Brasília, 2016. cap. 10, p. 654-683.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso**. 8.ed. Série B. Textos Básicos de Saúde. Brasília, 2010. p. 346-352.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. 7.ed. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília, 2009. Caderno 13.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de Diagnóstico Laboratorial da Raiva**. 1.ed. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília: Editora MS, 2008. 106 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Protocolo de tratamento da raiva humana no Brasil**. [online]. 1.ed. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília, 2011. 40 p. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_tratamento_raiva_humana.pdf. Acesso em: 19 out. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Raiva: Situação Epidemiológica - Dados. In: **Portal da Saúde – Ministério da Saúde**. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/752-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/raiva/11431-situacao-epidemiologica-dados>. Acesso em: 21 out. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Rede de Laboratórios de Diagnóstico para Raiva**. [online]. São Paulo, 2011. Disponível em: http://www.saude.sp.gov.br/resources/instituto-pasteur/pdf/redelar/brasil_rosangela_machado_raivasp14_09_11_reparado.pdf. Acesso em: 04 dez. 2017.

CARNIELI JR., P.; FAHL, W. O.; CASTILHO, J. G.; OLIVEIRA, R. N.; MACEDO, C. I.; DURYMANOVA, E.; JORGE, R. S. P.; MORATO, R. G.; SPÍNDOLA, R. O.; MACHADO, L. M.; SÁ, J. E. U.; CARRIERI, M. L.; KOTAIT, I. Characterization of *Rabies virus* isolated from canids host in Northeastern Brazil. **Virus Research**. v. 131, n. 1, p. 33-46, 2008.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION: SAVING LIVES, PROTECTING PEOPLE™. IN: **Rabies Homepage – Electron microscopy**. Disponível em: https://www.cdc.gov/rabies/diagnosis/electron_microscopy.html. Acesso em: 21 out. 2017.

CHAVES, L. B. **Produção de anticorpos monoclonais para caracterização de variantes antigênicas brasileiras de vírus da raiva**. 2010. 40 f. Tese (Doutorado em Biotecnologia) - Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo.

FAVORETTO, S. R.; CARRIERI, M. L.; CUNHA, E. M. S.; AGUIAR, E. A. C.; SILVA, L. H. Q.; SODRÉ, M. M.; SOUZA, M. C. A. M.; KOTAIT, I. Antigenic typing of brazilian rabies virus samples isolated from animals and humans, 1989-2000. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**. [online], v. 44, n. 2, p. 91-95, 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rimtsp/v44n2/a07v44n2.pdf>. Acesso em: 19 out. 2017.

FAVORETTO, S. R.; MATTOS, C. C.; MORAIS, N. B.; ARAÚJO, F. A. A.; MATTOS, C. A. Rabies in Marmosets (*Callithrix jacchus*), Ceará, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**. [online], v. 7, n. 6, p. 1062-1065, 2001. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2631923/pdf/11747745.pdf>. Acesso em: 19 out. 2017.

JACKSON, A. C.; WUNNER, W. H. **Rabies**. 2.ed. London: Elsevier, 2007. 660 p.

MORAIS, A. C. N.; CABRAL, C. C.; DIAS, A. V. A. B.; ARAÚJO, M. G.; MATTOS, G. L. M.; MOREIRA, W. C. Comparação de períodos de observação no teste de inoculação em camundongos para o isolamento do vírus da raiva. **Revista Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia**. [online], v. 3, n. 3, p. 47-55, 2015. Disponível em: <https://visaemdebate.incqs.fiocruz.br/index.php/visaemdebate/article/view/223/191>. Acesso em: 19 out. 2017.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales: clamidiosis, rickettsiosis y virosis**. 3.ed., v. 2, Publicación Científica y Técnica No. 580. Washington, D.C.: OPS, 2003. p. 351-378.

QUINN, P. J.; MARKEY, B. K.; CARTER, M. E.; DONNELLY, W. J.; LEONARD, F. C. **Microbiologia Veterinária e Doenças Infecciosas**. Porto Alegre: Artmed, 2005. cap. 66, p. 380-383.

ROCHA, S. M. **Raiva silvestre: o perfil epidemiológico no Brasil (2002 a 2012)**. 2014. 24 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Animal) - Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília.

RODRIGUEZ, L. L.; ROEHE, P. M.; BATISTA, H.; KURATH, G. *Rhabdoviridae*. In: FLORES, E. F. **Virologia Veterinária**. Santa Maria: Editora UFSM, 2007. cap. 27, p. 691-713

SILVA, M. L. C. R.; RIET-CORREA, F.; GALIZA, G. J. N.; AZEVEDO, S. S.; AFONSO, J. A. B.; GOMES, A. A. B. Distribuição do vírus rábico no sistema nervoso central em ruminantes naturalmente infectados. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 30, n. 11, p. 940-944, 2010.

SILVA, W. A.; AMETLLA, V. C.; JULIANO, R. S. Raiva canina no município de Corumbá-MS, 2015 - Relato de caso. **Acta Veterinaria Brasilica**. v. 9, n. 4, p. 386-390, 2015.

SCHNEIDER, M. C.; ALMEIDA, G. A.; SOUZA, L. M.; MORARES, N. B.; DIAZ, R. C. Controle da raiva no Brasil de 1980 a 1990. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, n. 30, p. 196-203, 1996.

SCHNEIDER, M. C. **Estudo de avaliação sobre área de risco para a raiva no Brasil**. 1990. Dissertação de Mestrado - Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.

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

WILLOUGHBY, R. E. Jr.; TIEVES, K. S.; HOFFMAN, G. M.; GHANAYEM, N. S.; AMLIE-LEFOND, C. M.; SCHWABE, M. J.; CHUSID, M. J.; RUPPRECHT, C. E. Survival after Treatment of Rabies with Induction of Coma. **The New England Journal of Medicine** [online], v. 352, n. 24, p. 2508-2514, 2005. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa050382>. Acesso em: 17 out. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Laboratory techniques in rabies**. 4 ed. Geneva, 2013. 476 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Expert Consultation on Rabies**. Second report; no. 982. Geneva, 2013. 139 p.