

Felipe Gouvêa de Lima

*Centro Universitário Lusiada
Acadêmico do Curso de Biomedicina*

Luiz Henrique Gagliani

*Centro Universitário Lusiada
Professor Doutor responsável pelo Núcleo
Acadêmico de Estudos e Pesquisas em Saúde
de Pública
biogagliani@globocom*

RAIVA: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, CONTROLE E DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

RESUMO

A raiva é uma enfermidade infecto-contagiosa muito antiga, que acomete os mamíferos e principalmente o homem. Tem como seu principal transmissor o cão, seguidos pelos morcegos hematófagos que é a principal preocupação na transmissão da raiva para os herbívoros. Epidemiologicamente, a raiva ainda é agravante em países menos industrializados, tendo a raiva urbana como principal fonte de infecção pro homem. No Brasil, a raiva é considerada endêmica, tendo o Norte, Nordeste e Sudeste como áreas mais preocupantes. O causador da doença é um vírus RNA do gênero Lyssavirus, que invade o sistema nervoso central gerando uma encefalomyelite aguda fatal. O animal infectado apresenta mudanças de comportamento como sialorréia, latido rouco, agressividade e logo em seguida para de beber água e comer devido a paralisação do nervo faríngeo. No homem a doença inicialmente se caracteriza com ansiedade, inquietude, alucinações, comportamento bizarro; que vão se agravando até chegar às convulsões, parada cardíaca e morte cerebral. A raiva somente é confirmada com o diagnóstico laboratorial, através de técnicas histológicas sistema nervoso central, provas sorológicas e identificação do vírus. Para prevenção, a informação para população sobre agente etiológico, modo de transmissão, vetores animais, e controle ainda é o caminho para acabar com possíveis surtos, principalmente por nos últimos anos terem aumentado a transmissão de raiva humana por morcegos hematófagos, que ainda não é muito alertado a população.

Palavras-Chave: Raiva; controle; epidemiologia.

ABSTRACT

Rabies is an infectious disease very old, which mainly affects mammals and man. Has as its main transmitter Dog, followed by bats which is the main concern in the transmission of rabies to herbivores. Epidemiologically, rabies is still aggravating in less industrialized countries, with urban rabies as the main source of infection to the man. In Brazil, rabies is considered endemic, and the North, Northeast and Southeast regions as areas of concern. The cause of the disease is an RNA virus of the genus Lyssavirus, which invades the central nervous system resulting in a fatal acute encephalomyelitis. The infected animal has behavioral changes such as drooling, hoarse bark, aggressiveness and soon after to drinking water and eating due to paralysis of the pharyngeal nerve. In man, the disease is characterized initially with anxiety, restlessness, hallucinations, bizarre behavior, that will worsen until the seizures, cardiac arrest and brain death. Anger is only confirmed with laboratory diagnosis, through histological techniques central nervous system, serological tests and virus identification. For prevention, the information to the population about the etiological agent, mode of transmission, animal vectors, and control is still the way to stop potential outbreaks, mainly in recent years have increased the transmission of rabies by bats, which is not yet very alerted the population.

Keywords: Rabies, control, epidemiology.

INTRODUÇÃO

A Raiva é considerada uma das mais importantes zoonoses de origem viral por ter quase 100% de letalidade, causando sintomatologias nervosas e gerando conseqüências a saúde pública e animal 4. É causada por um vírus RNA da família Rhabdoviridae que é composta de 3 gêneros que são os Lyssavirus, Vesiculovirus e Rhabdovirus que se propaga pelo sistema nervoso central podendo chegar até a glândula salivar. Pode se replicar e ser transmitido através da saliva, infectando humano e animais através de mordeduras. As lesões podem ter intensidade variada e muitas vezes parecer ausente. Embora tenha um quadro clínico clássico, tem um reconhecimento e diagnóstico difícil por ter seus sintomas iniciais confundidos com outras patologias, o que pode levar um diagnóstico tardio ou até mesmo pós-morte 13.

Todos os animais de sangue quente são suscetíveis ao vírus da raiva, mas os canídeos são os que mais freqüentemente a transmitem ao homem, sendo considerado o ciclo urbano 4. No ciclo rural podemos ter os morcegos hematófagos *Desmodus rotundus* como os principais reservatórios e transmissores da doença, acometendo principalmente animais silvestres e de criação 2. Essa transmissão vem aumentando com o passar do tempo e no estado de São Paulo no ano de 2000 já foram vistas uma diminuição nos casos de transmissão da raiva por cães e gatos e um aumento significativo da transmissão por morcegos hematófagos 5. Ainda podemos determinar outros dois tipos de ciclos: O ciclo silvestre terrestre que é transmitido entre animais como lobo, guaximin, raposa, macaco e quati. E o ciclo aéreo transmitidos entre as diferentes espécies de morcegos hematófagos ou não, apresentando certa importância na disseminação do vírus. 3

A raiva tem um longo histórico, tendo a primeira descrição relatada por Demócrito (460-370 a.C), onde ele demonstrou que cães mordidos por um cão raivoso ficavam loucos. Porém o primeiro a conseguir isolar o vírus foi Louis Pasteur em 1881, inoculando em coelhos por via intracerebral. Este mesmo pesquisador iniciou estudos e preparou a primeira vacina anti-rábica utilizando medula dessecada de coelhos onde tinham sido inoculados vírus fixos. 4

O período de incubação do vírus normalmente é de 14 e 90 dias, podendo chegar até 4 anos em casos excepcionais. Pode-se levar em consideração que o período de incubação depende da quantidade de vírus transmitido e da distância do ferimento ao cérebro. 13

Hoje em dia, a principal forma de tratamento da raiva humana é a prevenção, sendo considerado um dos primeiros processos de imunização na história da medicina. 7 As ações de controle da raiva animal dependem da comunidade e o sucesso da profilaxia da raiva humana depende da rápida procura a assistência médica da pessoa exposta. Com base na raiva humana, apesar do reconhecimento no controle da doença na maioria dos países, grande parte da população mundial continua exposta ao risco de infecção do vírus. Calcula-se que de 60.000 a 70.000 pessoas venham a óbito no mundo. 6

No Brasil conseguimos baixar a incidência da transmissão canina, porém o mesmo não acontece com os herbívoros. Segundo estudos publicados, o número de raiva em herbívoros que foram diagnosticados laboratorialmente aumentou nos últimos anos, principalmente nos estados do Rio de Janeiro e São Paulo.

A técnica de diagnóstico mais utilizado por sua eficácia e rapidez é a Imunofluorescência direta. Também podem ser feitos testes complementar que é a inoculação intracerebral do vírus em camundongos (PB) que detecta a infecciosidade da amostra e permitir isolar o vírus. 4

O paciente infectado deve procurar a unidade de saúde mais próxima, sendo isolado em local com pouca luminosidade e ruídos, somente permitindo a entrada da equipe de atendimento para combater os sintomas de febre, vômitos e neurológicos. 6

HISTÓRICO DA RAIVA

As primeiras referências que citam raiva datam o século X a.C. No código de Eshunna na Mesopotâmia cita que: Se um cão esta louco e as autoridades informaram seu proprietário e este não o prendeu (engaiolou), se ele morde um homem e causa morte, o proprietário do cão pagara dois terços de mina de prata. 19

Antigamente a raiva era denominada pelos gregos como Lyssa que significa loucura. A doença começou a ser mais bem estudada e descrita por Demócrito (500 a.C). Depois teve demonstrações feitas por Aristóteles (322 a.C), onde outros cães mordidos por um cão raivoso ficavam loucos. Galen (200 a.C), para prevenir o desenvolvimento da doença, sugeria a excisão das feridas causadas pela mordedura de um cão raivoso. 19 Após muitas descrições e hipóteses, Zinke, em 1804, demonstrou a raiva como uma infecção inoculando saliva de animal infectado para um animal normal. E, finalmente, Louis Pasteur conseguiu isolar o vírus em 1881, inoculando a saliva e fragmentos do sistema

nervoso em animais, concluindo que o vírus não se encontrava apenas na saliva, mas também no cérebro, gânglios e medula espinal.¹³

Esse mesmo pesquisador conseguiu desenvolver os primeiros estudos, possibilitando a discussão da base teórica do processo de imunização. Então foram observados os animais que se recuperaram após os primeiros sintomas e ficavam imunes as próximas inoculações, não tendo mais os sintomas da doença. Assim, em 1885 teve início a pesquisa e preparo para a primeira vacina anti-rábica usando medula dessecada de coelhos que tinham sido inoculados por vírus fixo, obtidos pelo próprio Louis Pasteur.¹⁰ Porém, só em 1920 a vacina foi concluída e utilizada na prática.

O diagnóstico da doença surgiu com estudos histopatológicos de Negri, com o descobrimento das inclusões patogômicas nas células ganglionares.¹⁰

O RNA genômico da partícula infecciosa contém cinco genes e cada qual codifica uma proteína estrutural do vírus. Assim, cinco proteínas distintas compõem a partícula viral: N, NS, L, M e G. A proteína N (nucleoproteína), a proteína NS (não-estrutural) que associada à transcriptase L e ao RNA formam um complexo ribonucleocapsídeo (RNP); a proteína M (matriz) e a proteína G (glicoproteína) juntamente com as duas membranas lipídicas formam o envelope viral.¹³

Pasteur distinguiu dois tipos de vírus rábico: O vírus de rua e o vírus fixo.

O "vírus de rua" seria a forma natural do vírus de animais que fazem parte tanto do ciclo silvestre como do ciclo urbano. Costuma ter afinidade pelo epitélio respiratório, tecido glandular seromucoso e células nervosas.¹⁹ Invade glândulas salivares e no cérebro induz a formação do corpúsculo de Negri. A maior concentração do vírus de rua é encontrada na saliva do hospedeiro, porém também pode ser encontrado em grande quantidade no tálamo, hipocampo e cerebelo.¹³

O vírus fixo é uma variante de laboratório com período de incubação mais curto e capaz de provocar imunogenicidade, porém não tem capacidade de invadir glândulas salivares.¹⁹

Quando se adaptou o vírus da raiva para desenvolver-se em culturas de células, foi possível estudá-los por meio de sofisticadas técnicas imunológicas (VERONESI, 1997). As análises de frações de vírus purificado por centrifugação diferencial, mostraram a evidência de proteínas livres que atuam como antígenos solúveis, contendo a maior parte capaz de fixar o complemento. A fração que induz anticorpos neutralizantes é uma glicoproteína, a que estimula a produção de anticorpos e que fixam o complemento é um polipeptídeo do núcleo-capsídeo.¹⁹

Por muitos anos amostras isoladas passaram por técnicas de biologia molecular, permitindo identificar diferentes cepas do vírus rábico.

CEPA PASTEUR: foi isolada por Pasteur em 1882 de um cão raivoso, e inoculado por via intracerebral por um suspensão de medula espinhal e passado mais de 2.000 vezes em cérebros de coelhos. Causa paralisia e morte em 5 a 7 dias, em coelhos inoculados via intracerebral. É letal para a maior parte das espécies animais de laboratório por inoculação intracerebral.

CEPA C.V.S: É derivada da cepa Pasteur após passagens em tecido nervoso de camundongos. Causa paralisia e morte em 4 a 6 dias em camundongos inoculados por via intracerebral. É a cepa padrão para determinar a potência de vacinas anti-rábicas.

CEPA PASTEUR P.M: vem da cepa Pasteur original. É distribuída como cepa padrão do vírus da raiva nos EUA para a produção de vacinas preparadas em cérebro de coelho.

CEPA HOGYES: muito semelhante a cepa Pasteur, foi isolada antes de 1888 também por um cão raivoso. Causa paralisia e morte de 6 a 10 dias após inoculação intracerebral em camundongos.

CEPA NISHIGAHARA: procede da cepa Pasteur. É patogênica para coelhos e camundongos adultos inoculados por via intracerebral. Replica-se bem em ovos embrionados, sendo já passado em embriões de 1 a 7 dias de gestação. Foi utilizada para preparar vacinas de uso humano.

CEPA FLURY LEP: foi isolada de uma menina de nome Flury, que morreu de raiva em 1939, nos EUA. Essa cepa é patogênica por inoculação intracerebral em camundongos e cobaias, e por via vitelina para embriões de galinha. Usa-se para imunização de cães, mas não esta atenuada para ser usada em gatos e bovinos.

CEPA FLURY HEP: derivada da cepa Flury Lep após várias passagens em embriões de galinha. Não é virulenta para animais de laboratório adultos, mesmo depois de ser inoculada intracerebralmente. Tem sido utilizada para vacina de vírus vivo para imunizar gatos, cães, bovinos e também experimentalmente no homem.

CEPA FUENZALIDA S51: isolada do tecido nervoso de um cão raivoso em 1943. Essa cepa, misturada com a S91, em partes iguais em suspensão a 1% e inativadas a luz ultravioleta, é usada para preparar a vacina de cérebro de camundongos lactentes, e usada na América Latina para imunização humana.

CEPA KELEV: isolada em 1950 de um cão raivoso em Israel. Não é virulenta para cães, coelhos ou camundongos de 28 dias. É patogênica para camundongos de 19 dias de idade inoculados intracerebralmente. Muito utilizada na preparação da vacina do vírus vivo atenuado para imunização de animais.

CEPA SAD: isolada em 1953 no Centro de Moléstias Transmissíveis do Serviço de Saúde Pública dos EUA, a partir de um cão raivoso. Causa paralisia e morte em seis ou mais dias em camundongos inoculados por via intracerebral.

CEPA D R 19 B: a primeira cepa isolada de um morcego hematófago (*Desmodus rotundus*), no Rio de Janeiro, Brasil. Tem 19 passagens em camundongos inoculados por via intracerebral. É patogênica para animais de laboratório e gansos por qualquer via de inoculação.

CEPA MOCHALIN: foi isolada em Moscou de um caso de raiva humana que faleceu após 714 dias de incubação, depois de ter recebido um esquema completo de vacinação com vacina tipo Fermi e, previamente uma aplicação de soro hiperimune. Foi submetida a duas passagens em cérebro de filhotes de cachorro e adaptada a culturas primárias de rim de hamster. Depois de várias passagens, induziu efeito citopático nas mesmas células. O vírus adaptado teve seus títulos obtidos por leitura do efeito citopático iguais a DL50 em camundongos.

CEPA N.Y.C: isolada de um cão raiva em Nova Iorque e passada mais de 10 vezes em cães por inoculação de glândula salivar. Causa paralisia e morte em ratos inoculados intracerebralmente em 6 a 9 dias. Utilizada como vírus de comparação nas provas de potência das vacinas preparadas com a cepa Flury.

CEPA R-205: isolada em 1964 a partir de um texugo. Foi adaptada em culturas primárias de células renais de filhote de cachorro, induzindo efeito citopático. Nas mesmas circunstâncias, reduziu-se também a negrificação da cepa.

EPIDEMIOLOGIA

A raiva é uma enfermidade viral que ocorre de maneira endêmica em vários países. Todo animal infectado que ataca um indivíduo, e venha a morrer independente de apresentar ou não sintoma sugestivo de raiva, deve ter o cérebro examinado para pesquisa do vírus rábico.¹⁹

No seu aspecto epidemiológico, a raiva tem uma divisão didática sendo os mais conhecidos a raiva rural, onde o morcego hematófago (*desmodus rotundus*) é o principal causador da transmissão, levando o vírus para diferentes espécies de animais como bovinos, equinos e caprino. A raiva urbana, tendo o vírus mantido principalmente na população canina, mas é facilmente transmitida para outros animais domésticos e humanos.⁶ Correndo por trás, quando falamos de incidência da transmissão do vírus rábico, estão o ciclo aéreo e silvestre. O primeiro tem o morcego, sendo ele hematófago ou não, como o principal transmissor do vírus e tendo sua transmissão comprovada ao colocar canídeos em cavernas super povoadas de morcegos, e os animais desenvolverem a doença. O ciclo silvestre é representado nas espécies de mamíferos silvestres terrestres, e que na realidade ainda não tem sua importância bem conhecida, o que torna indispensável a implementação do programa de vigilância epidemiológica.⁶

Em países mais industrializados da Europa e América do Norte, a raiva silvestre é a principal preocupação para as autoridades da saúde, tendo a raiva urbana mais erradicada. Nos países não industrializados da América Latina, Ásia e África, a raiva urbana é responsável por milhares de mortes, tendo na Índia o país mais preocupante aonde já chegou a atingir a cifra de 20.000 casos por ano.¹² No Brasil, a raiva é endêmica, em grau diferenciado de acordo com a região geopolítica. A região Nordeste responde por 54% dos casos humanos registrados de 1980 a 2008; seguida da região Norte, com 19%; Sudeste, com 17%; Centro-oeste, 10%; e Sul, com menos de 1%.¹⁵ Desde 1987, não há registro de casos de raiva humana nos estados do Sul, sendo o último caso no Paraná, cuja fonte de infecção foi um morcego hematófago. No período de 1980 a 2008, cães e gatos foram responsáveis por transmitir 79% dos casos humanos de raiva; os morcegos, por 11%; outros animais (raposas, sagüis, gato selvagem, bovinos, equinos, caititus, gambás, suínos e caprinos), 10% (SOUZA; et al; 2005).

Vale salientar que, nos anos de 2004 e 2005, devido ocorrência de surtos de raiva humana nos estados do Pará e Maranhão, o morcego passou a ser o principal responsável pelos casos de raiva humana, com 86,48% dos casos nesses dois anos, ultrapassando os índices de transmissão canina.¹ No ano de 2008, foram notificados 3 casos de raiva humana, sendo dois por morcego e um por sagüi. Não houve transmissão por cão ou gato. Ressalte-se que, naquele ano, foi registrado o primeiro caso de cura de raiva humana no Brasil.

O avanço na pesquisa da epidemiologia da doença mostrou resultados positivos com a Biologia Molecular. Isso ocorre principalmente por conta da aplicação de anticorpos monoclonais que possibilita a identificação das características dos padrões antigênicos das diferentes cepas rábicas. A investigação de surtos epidêmicos, o reconhe-

cimento das cepas endêmicas, a descoberta de fontes de infecção de casos isolados em áreas de controle e a diferenciação dos sorotipos do vírus.¹²

A técnica PCR (Polymerase Chain reaction) constitui um método alternativo eficiente para estudos diagnósticos e epidemiológicos do vírus da raiva, permitindo identificar as diferenças entre as cepas. Muitos resultados serviram de incentivo para estudos de epidemiologia molecular em países que tem falha de vacinação.¹³

Figura 1 - Óbitos de Raiva Humana, segundo residência no Brasil em grandes regiões das unidades federadas, entre os anos de 1990 a 2010.

	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Região Norte	7	14	9	9	4	9	9	6	12	7	9	6	5	0	24	17	0	0	0	0	0
Rorônia	2	4	3	2	1	1	0	2	4	2	4	4	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Acre	4	0	1	1	0	0	8	2	0	0	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Amazonas	0	0	3	1	0	0	0	0	1	1	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
Pará	1	7	2	5	3	8	1	1	4	3	3	2	1	0	22	17	0	0	0	0	0
Amapá	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tocantins	0	2	0	0	0	0	0	1	3	1	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
Região Nordeste	53	49	44	25	7	12	11	12	14	11	13	10	4	15	5	26	7	1	1	2	1
Maranhão	13	13	8	2	2	3	4	4	2	3	7	2	0	3	4	24	5	1	0	2	0
Piauí	5	3	3	0	0	0	0	0	1	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ceará	2	7	4	4	0	3	1	4	3	1	1	1	2	7	0	1	0	0	1	0	0
Rio Grande do Norte	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Paraíba	4	2	1	2	0	0	1	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pernambuco	6	7	10	6	1	3	2	1	3	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0
Alagoas	11	5	4	0	1	0	2	0	1	2	0	2	1	1	0	0	1	0	0	0	0
Sergipe	2	1	0	2	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Bahia	10	11	14	7	3	3	1	1	3	2	2	2	1	3	1	0	0	0	0	0	0
Região Sudeste	4	3	3	13	9	7	0	4	1	4	0	3	1	2	1	1	2	0	0	0	0
Minas Gerais	2	3	2	8	8	4	0	3	1	4	0	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0
Rio de Janeiro	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Espírito Santo	0	0	0	4	1	2	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
São Paulo	2	0	1	1	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Região Centro-Oeste	9	4	3	3	2	3	5	3	2	4	4	2	0	0	0	0	0	0	1	0	0
Mato Grosso do Sul	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mato Grosso	5	1	1	0	0	0	1	2	0	1	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Goiás	3	3	2	3	1	3	4	1	2	3	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0
Distrito Federal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Região Sul	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Paraná	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Santa Catarina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rio Grande do Sul	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Brasil	73	70	59	50	22	31	25	25	29	26	26	21	10	17	30	44	9	1	2	2	1

Fonte: Sinan/SVS/MS atualizado em 08/05/2010



Fonte: Ministério da Saúde – 2011.

TRANSMISSÃO

Na América Latina, os principais reservatórios do vírus rábico são os cães e morcegos hematófagos.¹⁰ Os morcegos da espécie *Desmodus rotundus* ocupam o segundo lugar como transmissores do vírus da raiva representando cerca de 15% dos casos e são hospedeiros de seis, dos sete genótipos do gênero *Lyssavirus*.⁹ No período de 1996 a 2006 o cão continuou sendo o principal responsável pela transmissão da raiva aos humanos com 73,1% dos casos, seguidos pelos morcegos hematófagos com 10,3% e por último, os gatos com 4,6%. Hoje, existe uma enorme preocupação da Saúde Pública com os morcegos hematófagos, que vem assumindo um papel cada vez mais relevante por aumentar o seu campo de transmissão e principalmente levar a enfermidade a animais domésticos. ¹⁰

A transmissão do vírus, tanto para os humanos, quanto para os animais, se dá pela inoculação do vírus contido na saliva do animal infectado, principalmente pela mordedura, e mais raramente, pela arranhadura e/ou lambidura das mucosas.⁹ Existem 8 relatos de casos da transmissão inter-humana na década passada, que ocorreram através de transplante de córnea de doadores que morreram por raiva, sem que suspeitasse que o óbito tenha sido causado por essa doença (Quadro 1). E mais complicados ainda, na América do Norte já foram registrados duas mortes por transmissão de aerossol em cavernas pouco ventilada e densamente provocada por milhares de morcegos infectados.¹¹

Quadro 1 - Casos de raiva humana transmitidas por transplante de córnea.

Local	Ano	Idade do paciente	Tempo até o óbito (dias)	Referência
Estados Unidos	1978	37	50	Houff et al., 1979
França	1979	36	41	Gallan et al., 1980
Tailândia	1981	41	22	Thongcharoen et al., 1981
Tailândia	1981	25	33	Thongcharoen et al., 1981
Índia	1987	62	15	Gode and Bhide, 1988
Índia	1988	48	264*	Gode and Bhide, 1988
Irã	1994	40	27	Javadi et al., 1996
Irã	1994	35	41	Javadi et al., 1996

Fonte: Alan C. Jackson & William H. Wunner, 2007

HOSPEDEIRO

A raiva tem como principal hospedeiro os animais carnívoros e os quirópteros. O cão vem sendo o principal reservatório do vírus rábico para os seres humanos, que fica como responsável pelos agravos que resultam em tratamento para a profilaxia da raiva humana em vários países. Os animais que vivem soltos nas ruas são o principal problema para esse combate a profilaxia, favorecendo a sobrevivência da fonte de infecção/animal susceptível para a raiva e outras enfermidades.⁷

Figura 2 - Morcego hematófago da espécie *Desmodus rotundus*.



Fonte: <http://agrofamilia.blogspot.com/>.

Figura 3 - Cachorro infectado pelo vírus da raiva.



Fonte: http://www.videoclipscristianos.com/videos/yt-irAtnUXWU_w.

ASPECTOS PATOLÓGICOS

RAIVA FURIOSA

É a famosa “síndrome do cachorro louco”, tornando o animal agressivo e irracional. A maioria dos animais perde o medo dos inimigos naturais, tendo expressão de alerta e ansiedade com pupilas dilatadas, sendo que um ruído pode levá-lo ao ataque.¹⁰

A patogenia inicia-se quando o vírus invade o sistema límbico do sistema nervoso central (SNC), resultando em irritabilidade, latidos, agressão episódica, ataques violentos, perambulação inexplicada e comportamento sexual anormal. Durante a crise, o animal deseja beber água; porém, não consegue saciar a sede devido a paralisia do nervo faríngeo, o que faz com que ele fique agressivo. A hidrofobia que constitui o sintoma mais característico da raiva é deflagrada pelo dor associada a tentativa do animal deglutir a água.¹⁰

RAIVA PARALÍTICA

Ao contrário da raiva furiosa, na raiva paralítica o animal se mostra quieto e triste, predominando sinais de paralisia. Neste aspecto patológico observamos uma série de conseqüências paralíticas progressivas, que inicia pelo neurônio motor inferior causando paralisia ascendente dos membros; depois vai pra paralisia laríngea (alteração do latido), continuando para paralisia faríngea salivação e conseqüentemente paralisia mastigatória (queda da mandíbula). Esses sinais são acompanhados por depressão, coma e morte por paralisia ou parada respiratória em algumas horas.¹⁰

FRASER (1997) afirmou que esses animais não ficam indóceis e raramente tentam morder seu dono.

RAIVA MUDA OU ATÍPICA

Essa é a fase que freqüentemente passa despercebida, podendo ocorrer apenas sinais de alteração comportamental, febre, reflexos lentos e mastigação no local da mordedura. Os animais afetados mudam seus hábitos discretamente, como chegar devagar ao dono, atendê-los por insistência, comer pouco, ficar quieto e isolado, e em 3(três) a 10(dez) dias podem chegar à morte.¹¹

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

FOLÍCULO PILOSO

Amostras de biópsia de pele (0,5 a 1,0 cm²) da região da nuca, próxima ao couro cabeludo, devem ser coletadas com bisturi descartável. Os bisturis e tubos não devem ser reutilizados, nem mesmo para coletar diferentes amostras de um mesmo paciente. Amostras de folículo piloso devem ser acondicionadas em frascos, separado dos demais tecidos e fluidos, e congeladas a -20°C ou, quando possível, -70°C.⁶

SALIVA

Coletar 2 mL de saliva e acondicionar em tubos hermeticamente fechados e congelar a -20°C ou, quando possível, -70°C. Essa coleta deve ser realizada antes da higienização bucal do paciente, da aspiração e dos procedimentos soterápicos.⁶

SORO

Coletar 5 mL de sangue e obter imediatamente o soro, para minimizar hemólise. Deve ser congelado a -20°C.⁶

LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO (LCR)

A coleta do LCR (2 mL) será feita através de punção na região lombar, procedendo, a seguir, o seu congelamento a -20°C.⁶

ACONDICIONAMENTO DAS AMOSTRAS

Todas as amostras devem ser mantidas em condições de congelamento, até o momento do encaminhamento aos laboratórios. As amostras colhidas serão encaminhadas imediatamente ao Laboratório de Diagnóstico do Estado ou Laboratório Central de Saúde Pública, e para o Laboratório Nacional de Referência - Instituto Pasteur/SP (IP-SP), devendo, portanto, serem fracionadas na primeira coleta (colher duas amostras de cada espécime clínico).

Todas as coletas deverão ser feitas na presença do funcionário do Serviço de Vigilância Epidemiológica da SES ou, de preferência, do laboratório local, o qual fará o adequado acondicionamento e transporte aos laboratórios.⁷

As coletas de saliva deverão ser diárias a partir do dia da inclusão do paciente neste protocolo. Serão enviadas diariamente ao laboratório local, o qual examinará apenas a primeira coleta, enviando esta e todas as demais ao IP-SP, duas vezes por semana, iniciando na segunda ou quinta-feira seguinte à inclusão no protocolo.

Coletas de folículo piloso, LCR e soro serão realizados duas vezes para tentar confirmar o diagnóstico. A primeira coleta (amostra em duplicidade) deverá ser rapidamente enviada ao laboratório local, o qual examinará uma amostra e encaminhará a outra ao IP-SP. A segunda coleta deverá ser examinada apenas pelo IP-SP. O imprint de córnea deverá ser coletado apenas uma vez, seguindo a mesma rotina da primeira coleta de LCR, soro e folículo piloso.⁷

COLETA DE AMOSTRA ANIMAL

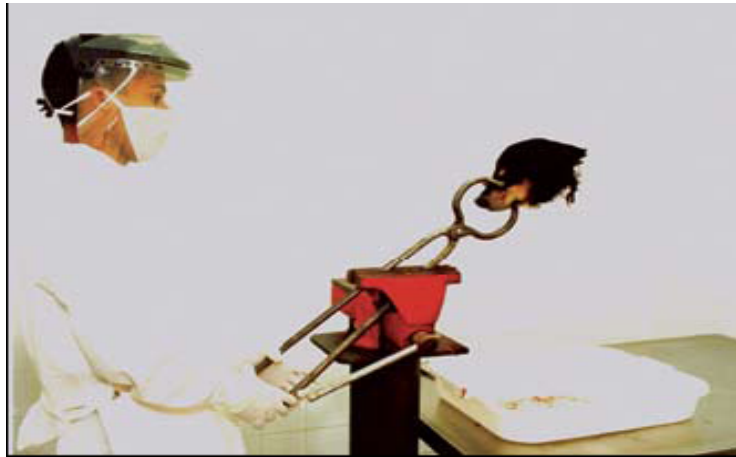
A raiva é uma doença que se apresenta de forma variável, razão pelo qual todo animal suspeito deve ter seu sistema nervoso central coletado e enviado em condições adequadas ao laboratório.⁷

O material para diagnóstico deverá ser encaminhado da seguinte maneira:

- a) Animais silvestres: Os animais deverão ser encaminhados inteiros;
- b) Cães e gatos: Deve ser encaminhado a cabeça inteira ou sistema nervoso central;
- c) Bovinos, eqüinos e outros: Coletado apenas o sistema nervoso central.

Necropsia: A sala de necropsia deve ser próxima a área de acondicionamento dos resíduos sólidos da saúde. O necropsista deve ser imunizado e devidamente treinado para perfeita coleta do sistema nervoso central e seus fragmentos, devendo embalar corretamente o material para não oferecer risco no transporte e para que este chegue ao laboratório em condições de ser processado.⁷

Figura 4 - Fixação da cabeça do animal para colheita do Sistema nervoso central.



Fonte: Instituto Pasteur – 2010.

Figura 5 - Corte da linha mediana da caixa craniana: ao longo da linha média do crânio. Corte dos olhos até a base do crânio, que atravesse a pele e as fáscias.



Fonte: Instituto Pasteur – 2010.

Figura 6 - Dissecção dos músculos da cabeça: Rebatem-se os músculos e tecidos até que se exponha a calota craniana.



Fonte: Instituto Pasteur – 2010.

Figura 7 - Cortes da caixa craniana: Dois cortes, do forâmen occipital ao osso frontal.



Fonte: Instituto Pasteur – 2010.

Figura 8 - Cortes longitudinais, rebatendo o osso com o cinzel e deixando o encéfalo exposto.



Fonte: Instituto Pasteur – 2010.

Figura 9 - Dissecção do encéfalo inteiro.



Fonte: Instituto Pasteur – 2010.

Figura 10 - Extração completa do encéfalo.



Fonte: Instituto Pasteur – 2010.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Por não existir sinais clínicos ou lesões pós-morte que podem ser consideradas patognômicas da raiva, o diagnóstico definitivo da raiva é laboratorial.¹⁰

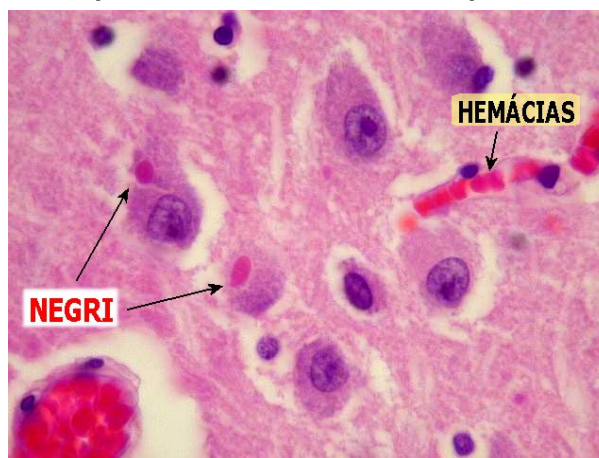
TÉCNICA HISTOLÓGICA (COLORAÇÃO DE SELLERS)

É a coloração de diferentes pontos do sistema nervoso central com corante de Sellers. Facilitam a pesquisa por microscopia comum, com presença de inclusões patognômicas do vírus rábico denominado corpúsculos de Negri.⁷

LEITURA

Os corpúsculos de Negri são encontrados principalmente nas células de Purkinje do cerebelo e medula, e no corno de Anon (hipocampo). Tais inclusões são acidófilas, com granulações basófilas. O corante de Sellers demonstra o corpúsculo de Negri com coloração arroxeadada. A utilização dessa coloração permite um diagnóstico diferencial para raiva e cinomose (que forma inclusões de Lentz).⁶

Figura 11 - Inclusões de Negri no citoplasma de neurônios infectados pelo vírus da raiva e no meio extracelular.



Fonte: Instituto Pasteur – 2010.

IMUNOFLOURESCÊNCIA DIRETA (IFD)

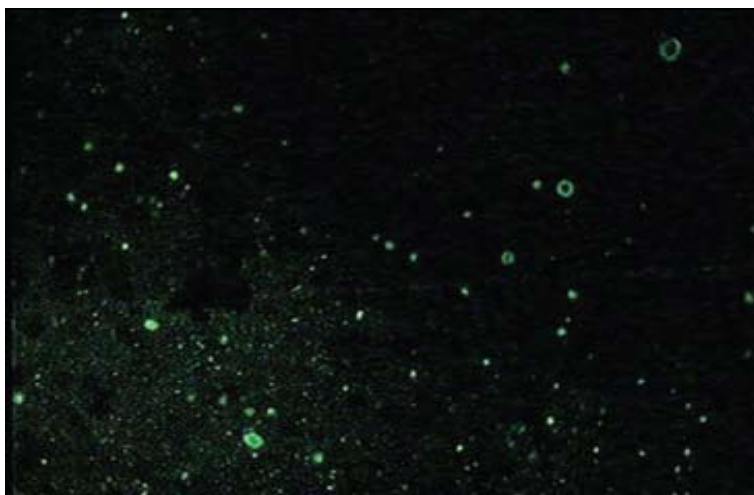
Segundo a ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (2005), o teste de imunofluorescência direta (IFD) é o mais utilizado por ser mais rápido e proporcionar resultados confiáveis em 90 a 99% dos casos

A técnica se constitui em um método rápido, sensível e específico de diagnosticar a raiva.10 A prova se baseia no exame microscópico de impressão de fragmentos de tecido nervoso tratado com conjugado específico e submetidos a luz ultravioleta. O conjugado reage com o antígeno rábico e com a iluminação de luz ultravioleta emite luz esverdeada fluorescente.19

LEITURA

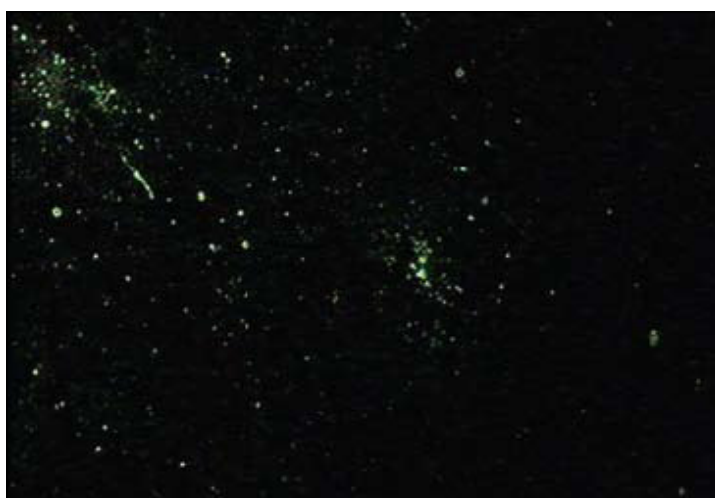
Poderão ser observadas estruturas verde-maçã dotadas de brilho intenso nas lamínas com a presença do antígeno. Não deverão ser observadas inclusões fluorescentes nas impressões com diluição B (CVS + conjugado). Este procedimento determina a especificidade do texto e evita o falso positivo.7

Figura 12 - Lâmina com impressão de corno de Amon de animal infectado pelo vírus da raiva corado com conjugado anti-rábico fluorescente.



Fonte: Instituto Pasteur – 2010.

Figura 13 - Lâmina com impressão de cerebelo de animal infectado com o vírus da raiva corado com conjugado anti-rábico fluorescente.



Fonte: Instituto Pasteur – 2010.

PROVA PARA ISOLAMENTO DO VIRUS RÁBICO EM CAMUNDONGOS (PROVA BIOLÓGICA)

Assim como em estudos de anatomia, fisiologia e imunologia, os animais de laboratório também se encaixam na virologia, permitindo assim estudos e desenvolvimento da ciência e tecnologia. Existe em âmbito mundial, toda uma legislação específica para o uso de animais em experimentação. Porém no Brasil não possui uma legislação que regule a criação e o uso de animais para pesquisa. Apesar disso, é na conduta de quem trabalha com esses animais que deve haver a conscientização de minimizar a utilização, evitando assim a dor, o sofrimento e o estresse dos animais. A escolha para o isolamento do vírus rábico é o camundongo albina suíço por ser um dos mais sensíveis a doença. Este deve apresentar bom estado sanitário, com idade e peso adequados.⁶

Figura 14 - Camundongo inoculado com amostra positiva para a raiva apresentando paralisia.



Fonte: Instituto Pasteur – 2010.

PROVA PARA ISOLAMENTO DO VIRUS RÁBICO EM CULTIVO CELULAR

Normalmente é utilizado no diagnóstico laboratorial como um segundo teste para confirmação dos resultados obtidos pela técnica de imunofluorescência direta.⁶

A técnica baseia-se na inoculação de suspensões do sistema nervoso central em placas contendo células, seguido pelo exame microscópico da célula tratada com conjugado específico e submetido à luz ultravioleta. O antígeno rábico reagindo com o conjugado e iluminado pela luz ultravioleta, apresentando cor esverdeada fluorescente.¹⁰

LEITURA

Ao examinar a placa em microscópio invertido de luz ultravioleta. Os orifícios com a presença do antígeno apresentarão estruturas de cor verde-maça com brilho intenso, podendo variar os tamanhos.

TIPIFICAÇÃO ANTIGÊNICA PELA TÉCNICA DE IMUNOFLUORESCÊNCIA INDIRETA COM ANTICORPOS MONOCLONAIS

Os centros colaboradores da OMS, da Opas e de instituições privadas disponibilizam, para a tipificação antigênica, vários painéis de anticorpos monoclonais. Cada um dos painéis tem poder de resolução diferente e, em função disso, há a necessidade de adoção de um único painel para uma região.⁶

O Centro Pan-Americano de Zoonoses (Cepanzo)/Opas e o Centers of Disease Control and Prevention (CDC), em Atlanta (EUA), realizaram estudos com amostras virais isoladas nos diferentes países das Américas durante o período de 1987 a 1992. Com esses dados, os referidos órgãos selecionaram um painel reduzido, composto de oito anticorpos monoclonais, que permite detectar as cepas mais comuns de raiva da América Latina.⁵

Todos os anticorpos monoclonais foram preparados pela imunização de camundongos com amostras vacinais ERA /SAD e devem ser titulados com esses vírus ou com vírus CVS. Para os laboratórios de diagnóstico é

encaminhado 1 mL da diluição 1:10 de cada um dos oito anticorpos monoclonais, sendo que o título de trabalho dos anticorpos é, aproximadamente, 1:1000. Cada um deles deve ser diluído a 1:100 em emem, com 10% de soro fetal bovino, 25mm de tampão hepes e 1mm de azida sódica. Essas diluições são estáveis por um ano a 4°C.⁶

A partir dessa solução estoque, devem ser testadas diluições seriadas de cada um dos anticorpos monoclonais (por exemplo: 1:500; 1:1000; 1:1500) para determinar, de acordo com cada laboratório, a diluição de trabalho. Esta diluição ideal de trabalho será estabelecida como a diluição na qual a intensidade de brilho seja de 3+ a 4+ para cada anticorpo monoclonal.⁶

As lâminas preparadas para o estudo das amostras devem ser providenciadas a partir do cultivo de células de neuroblastoma murino ou de decalques a partir de cérebros de camundongos infectados com a amostra em teste.⁵

Decalques em lâminas de amostras originais de SN C poderão ser utilizados desde que apresentem distribuição de antígeno rábico em 75% a 100% dos campos pesquisados por meio da IFD. Ressalta se que alguns anticorpos monoclonais podem produzir resultados variáveis em decalques preparados com amostras originais de SNC.⁵

EXAMES LABORATORIAIS EM HUMANOS

A coleta de amostras para exames laboratoriais é feita para pacientes já infectados e deverá seguir a rotina do serviço, ressaltando a necessidade de controle de: Sódio – dosagem sérica 2 vezes ao dia; gasometria arterial – para monitoração de PO₂ e PCO₂; quantas vezes forem necessárias; magnésio – dosagem sérica diária pelo risco de estar reduzida em associação ao vaso espasmo cerebral; zinco – dosagem sérica semanal e hormônios tireoidianos (T4 livre e TSH ultra-sensível) – dosagem semanal.

LIQUIDO CEFALORRAQUIDIANO PARA DOSAGEM DE BIOPTERINA (BH4)

Após a confirmação laboratorial de raiva humana, a dosagem líquórica de BH4 deverá ser realizada. Para tal, nova amostra de LCR deverá ser coletada e colocada em cinco frascos apropriados (total de 3,5mL de LCR distribuídos respectivamente em: 0,5mL; 0,5mL; 1,0mL; 1,0mL e 0,5mL) e acondicionados em gelo seco (BRASIL, 2009). Os frascos serão fornecidos pelo Ministério da Saúde, que providenciará os trâmites para envio ao exterior (cerca de 15 dias). Após a anuência do Ministério da Saúde, o LCR deverá ser coletado e os tubos deverão ser imediatamente acondicionados em gelo seco até a entrega à transportadora. O funcionário do laboratório local deverá estar presente no momento da coleta da amostra e será responsável pelo acondicionamento e entrega à transportadora. Uma vez confirmada deficiência de BH4, serão iniciados os trâmites necessários para uma nova dosagem (controle), que ocorrerá após 15 dias de reposição em dose máxima.⁷

LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO E SORO PARA DOSAGEM DE ANTICORPOS

A coleta de soro deve ser efetuada duas vezes por semana. As coletas serão suspensas quando todos os itens forem alcançados: Nível de anticorpos considerado; após suspensão da sedação, sem sinais de edema cerebral e não haja elevação rápida dos níveis de anticorpos ou seus títulos não sejam muito elevados (>10UI/mL no LCR).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Não existem dificuldades para estabelecer o diagnóstico quando o quadro clínico vier acompanhado de sinais e sintomas característicos da raiva, precedidos por mordedura, arranhadura ou lambedura de mucosas provocadas por animal raivoso. Esse quadro clínico típico ocorre em cerca de 80% dos pacientes.¹⁹

No caso da raiva humana transmitida por morcegos hematófagos, cuja forma é predominantemente parálitica, o diagnóstico é incerto e a suspeita recai em outros agravos que podem ser confundidos com raiva humana.¹⁹ Nesses casos, o diagnóstico diferencial deve ser realizado com: tétano; pasteurelose, por mordedura de gato e de cão; infecção por vírus B (Herpesvirus simiae), por mordedura de macaco; botulismo e febre por mordida de rato (Sodóku); febre por arranhadura de gato (linforreticulose benigna de inoculação); encefalite pós-vacinal; quadros psiquiátricos; outras encefalites virais, especialmente as causadas por outros rabdovirus; e tularemia. Cabe salientar a ocorrência de

outras encefalites por arbovírus e intoxicações por mercúrio, principalmente na região Amazônica, apresentando quadro de encefalite compatível com o da raiva.¹⁶

É importante ressaltar que a anamnese do paciente deve ser realizada junto ao acompanhante e ser bem documentada, com destaque para sintomas prodrômicos, antecedentes epidemiológicos e vacinais. No exame físico, frente à suspeita clínica, observar atentamente a presença de hiperacusia, hiperosmia, fotofobia, aerofobia, hidrofobia e alterações do comportamento.¹⁹

RAIVA HUMANA

A raiva humana é uma das zoonoses mais graves e desde antes da época das pesquisas de Pasteur, já se sabia que era transmissível e que era mortal.¹¹

A cada ano, mais de 50 mil humanos no mundo morrem vítimas da raiva nos países menos desenvolvidos. Países da América Latina, como Peru, Equador, México e Brasil, também ainda não conseguiram controlar a raiva urbana, tendo o cão como principal fonte de infecção.¹⁰

O período de incubação do vírus rábico pode variar no homem de 2 a 10 semanas, tendo em média 45 dias. Mas já foram mencionados na literatura casos em que o período de incubação durou cerca de 6 anos. Essa variação da atividade do vírus depende muito da gravidade da lesão, quantidade de vírus inoculado e da proximidade ao SNC.¹⁰

Geralmente os primeiros sintomas da raiva são inespecíficos, podendo ser caracterizado por mal-estar, cefaléias, anorexia, febre, dor de garganta e náuseas.¹⁸ Em muitos casos também há alteração de sensibilidade no local da mordedura, como adormecimento, queimadura, prurido e dor local.¹¹

Após os sintomas iniciais, aparecem os sintomas clássicos que indica o comprometimento do Sistema Nervoso Central. Desses, podem aparecer alucinações, comportamentos bizarros, inquietude e até crises convulsivas que podem ser desencadeadas por estímulos táteis, auditivos ou visuais. Ao contrário do cão, no homem são raros os surtos de agressividade características da raiva furiosa.

Além disso, metade dos casos demonstram espasmos de faringe e laringe após beber água. E na fase final instala-se quadro de paralisia progressiva ascendente e coma no final da evolução.¹¹

ASPECTOS PATOLÓGICOS DA RAIVA HUMANA

Após o contato do homem com lambeduras ou mordeduras de animais raivosos, o vírus penetra no homem e vai até as bainhas nervosas onde ficam circulando seguindo até o cérebro. Os neurônios afetados mostram no citoplasma a presença de corpúsculos de Negri.¹⁹

Outra forma de contágio onde só excepcionalmente o homem pode adquirir uma infecção rábica, é por via respiratória, onde existe numeroso dados para confirmá-los como porta de entrada para o vírus, visto em que, muito provavelmente o vírus segue o trajeto dos nervos olfativos.

Alguns fatores como os corticóides e a corticotropina ativam infecções latentes. O vírus pode se multiplicar em qualquer tecido sem alterações demonstráveis; sendo eliminado com a saliva depois de se replicar nas glândulas salivares, rins e pâncreas.¹⁹

Do ponto de vista anatopatológico, é frequentemente observar edema e congestão vascular do encéfalo e leptomeninges.¹⁹ Quando a mordedura ocorre nas extremidades, a região correspondente da medula mostra sinais de edema e congestão, com infiltração inflamatória acompanhada de neuroniofagia.¹⁵ Geralmente quando o paciente vem a óbito em pouco tempo, é difícil reconhecer lesões neuronais, que aparecem em focos distribuídos pela substância cinzenta, o mesencéfalo e frequentemente o tálamo. As alterações mencionadas são inespecíficas, e por si mesmas, não podem ser consideradas para diagnóstico, pois se confundem com outras encefalites e vírus.¹⁹

Nos neurônios são encontrados corpúsculos de Negri, conhecidos por inclusões intracitoplasmáticas típicas e patogênicas da doença. Essas estruturas são esféricas, acidófilas, limitadas por um halo claro, medindo 2 a 10 µm e são constituídas por ribonucleoproteína viral e componente celular. Frequentemente estão distribuídos tanto no corpo neural como nos dendritos. As células de Purkinje e os neurônios piramidais do córtex cerebral também exibem presença de corpos de inclusão. Quando encontramos corpúsculo de Negri com sinais de degeneração neuronal em neurônios bem conservados, podemos observar também neuroniofagia com polimorfonucleares. As glândulas lacrimais, a porção exócrina do pâncreas, miocárdio e os túbulos renais podem exibir focos degenerativos.¹⁹ O vírus rábico,

devido ao seu neurotropismo costuma se esquivar do sistema imune dos hospedeiros por um longo período de tempo. Isso facilita sua entrada nos neurônios, protegendo-o da ação de anticorpos, interferons e células do sistema imune 13.

Quando as células apresentadoras do antígeno entram em contato com o vírus, além de fagocitar, vai também apresentá-los a células imunes que vão ativar linfócitos T auxiliares para produzir citocinas. Essas vão ativar outras células do sistema imune e auxiliar a produção de anticorpos mediados pelos linfócitos B 8.

Isso tudo só acontece após o aparecimento dos sintomas clínicos, ou seja, o vírus só é neutralizado após a invasão no sistema nervoso central. E, neste momento, a doença já adquiriu forma irreversível.

A resposta imune celular é o mecanismo mais importante da resposta imune ao vírus da raiva. O papel principal dos anticorpos é de bloquear o vírus extracelular, antes que ele encontre o receptor das células musculares, limitando sua progressão ao sistema nervoso central 8.

QUADRO CLÍNICO

É composto por várias fases, sendo elas: Prodrômica, neurológica aguda, coma e morte 20.

Fase Prodrômica

São sintomas inespecíficos com duração de 2 a 10 dias. Nos sintomas gerais pode-se observar febre moderada, cefaléia, tontura, dores pelo corpo e mal estar. Prurido e/ou parestesia assimétrica aparecem no local da lesão, podendo evoluir para uma paralisia flácida. Na região da orofaringe e garganta, geralmente o paciente sente dor, acompanhado de sialorréia e tosse seca. Logo vem a ansiedade e a sede, porém o paciente se recusa a beber água por causa da dor na hora da deglutição, o que gera uma desidratação 20. Essa dor também causa o excesso de saliva na boca, fazendo o paciente babar sem parar. Em relação ao sistema nervoso central, pode ocorrer o início do período de desorientação, acompanhada de surdez, diplopia e estrabismo 19.

Fase Neurológica aguda

Tem duração de 2 a 7 dias. Nessa fase as alterações ocorrem pela replicação do vírus no sistema nervoso central, causando nervosismo, ansiedade, agressividade, agitação e insônia 20.

Manifestações como fotofobia, hidrofobia e aerofobia podem levar a convulsão. A doença segue com intensas ações psicomotoras, crises convulsivas alternadas, alucinações e espasmos involuntários podendo atingir a musculatura respiratória 19.

Coma

O estado crítico do paciente vai aumentando fazendo com que ele entre em coma, podendo ocorrer hiperventilação, apnéia, pneumotórax, infecções secundárias, arritmia cardíaca, hipotensão arterial e insuficiência respiratória.

Óbito

Quando o paciente está prestes a morrer, ocorre parada cardíaca e morte cerebral. No curso normal da doença isso ocorre de 5 a 7 dias após o início do quadro clínico. No manejo do paciente com medicamentos e terapia, foi possível prolongar a sobrevivência até 133 dias 20.

CONTROLE E PROFILAXIA

O controle e a prevenção da raiva passam pela vacinação efetiva dos animais domésticos e de campo, e pelo controle da população de transmissores da doença. A erradicação completa contempla duas variantes: A primeira seria a vacinação continuada e efetiva em áreas persistentes da doença. E, a segunda, o controle residual de infestações em áreas de risco 10.

O programa de controle da raiva deve iniciar com informações a população sobre a transmissão do vírus, conscientizando e convencendo para que essa apóie as medidas das autoridades de saúde 11. Além disso, forma de prevenção e cuidados especiais no manuseio com animais silvestres, principalmente os morcegos, são importantes e, obviamente, orientá-los a procura de serviços da saúde após acidentes com esses animais⁷.

A profilaxia da raiva humana ocorre com a utilização de imunobiológicos em esquema de pré-exposição (utilizado para pessoas de risco antes da ocorrência do agravo) ou de pós-exposição (voltado para a população em geral após a ocorrência do agravo com mamíferos). Os imunobiológicos se resumem a vacina e soro anti-rábico ⁷.

Figura 15 - Imunobiológicos utilizados na profilaxia da raiva humana.

Imunobiológico	Vacina contra a raiva	Soro anti-rábico
Característica	Antígeno rábico (Vírus inativado)	Anticorpo anti-rábico (Imunoglobulina)
Atuação	Estimula a produção de anticorpos anti-rábicos no organismo	São anticorpos anti-rábicos produzidos em outro organismo
Imunidade	Ativa	Passiva
Tipos	a) Produzida em tecido de SNC animal (Fuenzalida & Palácios modificada) b) Produzidas em cultivo celular ou similar (HDCV, VERO, PDEV e embrião de pato)	a) Produzido em animais (eqüídeos - ERIG) ou Soro anti-rábico heterólogo (SAR) b) Produzido em humanos - Imunoglobulina anti-rábica humana (HRIG)

Fonte: Instituto Pasteur – 2010.

A vacina contra a Raiva é uma suspensão de proteínas do vírus da raiva que estimula a produção de anticorpos anti-rábicos no organismo. Em certos países da América do Sul, ainda utilizam a vacina Fuenzalida & Palácios. Porém, já está sendo substituída em vários países pela vacina de cultivo celular que são mais imunogênicas e menos reatogênicas⁷.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sabe-se que a Raiva, hoje vem tendo avanços significativos no quesito tratamento, tendo em vista casos recentemente curados com diagnósticos rápidos e seguros. Em regiões menos industrializadas e rurais, observamos uma incidência maior da doença por causa de contato com outros tipos de animais susceptíveis ao vírus, que não tem um controle epidemiológico, e principalmente também pela falta de informação. Áreas mais controladas não têm uma importância clínica significativa por profissionais da área da saúde, principalmente por nunca verem um caso de óbito por raiva. Com isso, a Raiva ainda preocupa autoridades, ainda sendo considerada letal e não ter total conscientização da população e informações adequadas dos profissionais da saúde.

REFERÊNCIAS

1. ALBAS, ALVELINO; ET AL. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA RAIVA NA REGIAO OESTE DO ESTADO DE SÃO PAULO. Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical, São Paulo, Brasil, p.493-495, 25 nov. 2005.
2. ARAUJO, D.B; ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DO VÍRUS DA RAIVA EM MAMÍFEROS SILVESTRES PROVENIENTES DE ÁREA DE SOLTURA NO LITORAL NORTE DO ESTADO DE SÃO PAULO, BRASIL. Disponível em <<http://www.sovergs.com.br/conbravet2008/anais/cd/resumos/R0689-2.pdf>> Acesso em 15. Mar.2010.
3. BARBOSA, T.F.S; ET AL; EPIDEMIOLOGIA MOLECULAR DO VIRUS DA RAIVA NO ESTADO DO PARA NO PERÍODO DE 2000 A 2005. Cad. Saúde Colet, Rio De Janeiro, Brasil, p.329-348, 06 out. 2007.

4. BRASIL. GUIA DE BOLSO DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS. BRASÍLIA: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004.
5. BRASIL. GUIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA. BRASÍLIA: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005.
6. BRASIL. MANUAL DE DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA RAIVA. BRASÍLIA: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008.
7. BRASIL. MANUAL RAIVA:ASPECTOS GERAIS E CLÍNICA. São Paulo: Instituto Pasteur, 2009.
8. DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA. PROTOCOLO PARA TRATAMENTO DA RAIVA HUMANA NO BRASIL. Epidemiologia Serviço Saúde, Brasília, Brasil, p.385-394, 05 dez. 2009.
9. DUBUGRAS, M.T.B; ACHKAR, S.M; KOTAIT, I. Descrição das informações sobre raiva vinculadas nos jornais O ESTADO DE SÃO PAULO e A FOLHA DE SÃO PAULO, no período de 2000 a 2002. Disponível em: <https://encipecom.metodista.br/mediawiki/images/d/da/Descricao_das_informacoes_sobre_raiva_-_varios.pdf>. Acesso em: 06 nov. 2009.
10. FERREIRA, R.S. LEVANTAMENTO EPIDEMIOLOGICO DA RAIVA NO ESTADO DE MINAS GERAIS NO PERIDO DE 2002 A 2006. 2007. 100 f. Dissertação - Curso de Ciência Animal, José do Rosario Vellano, Alfenas - Mg, 2007.
11. FUMAGALLI, E.L. RAIVA CANINA. 2006. 34 f. Monografia - Curso de Clínica Médica dos Pequenos Animais, Castelo Branco, Ribeirão Preto, 2006.
12. GERMANO, P.M.L. AVANÇOS NA PESQUISA DA RAIVA. Revista Saúde Publica, São Paulo, Brasil, p.86-91, 28 out. 1994.
13. KIMURA, L.M.S. EPIDEMIOLOGIA MOLECULAR DO VIRUS DA RAIVA EM MAMIFEROS DOMÉSTICOS E SILVESTRES NO BRASIL. 2006. 95 f. Dissertação (Pós-graduação) - Curso de Vigilância Sanitária, Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2006.
14. LANGONI, H; et al. Morcegos não-hematofagos na cadeia epidemiológico da transmissão da raiva. Disponível em: <http://www.fmvz.unesp.br/revista/volumes/vol14/Revista%20v14n01_2007_43_46.pdf>. Acesso em: 03 abr. 2010.
15. L.C SOUZA et al. VIGILÂNCIA EPIDEMIOLOGICA DA RAIVA NA REGIÃO DE BOTUCATU-SP. Ars Veterinária, Jaboticabal, Sp, Brasil, p.62-68, 10 abr. 2005.
16. MENDES, W.S; ET AL. Surto de raiva humana transmitida por morcegos em povoado da Amazônia brasileira. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-89102009000600021&script=sci_abstract&lng=pt>. Acesso em: 16 ago. 2010.
17. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo para Tratamento da Raiva Humana no Brasil. Epidemiologia Serviço Saúde, Brasília, Brasil, p.385-394, out-nov, 2009.
18. PASSOS, A.D.C et al. EPIZOOTIA DA RAIVA NA AREA URBANA DE RIBEIRÃO PRETO, SP. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, Brasil, p.735-740, 06 out. 1998.
19. VERONESI, R.; FOCACCIA, R. Tratado de Infectologia. São Paulo, Brasil, Editora Atheneu p. 709-741. 2009.
20. TAKAOKA, N. Y. Raiva Humana. In: Martins HS, Damasceno MCT, Awada SB. Pronto Socorro: Diagnóstico e Tratamento em Emergência. 2. Ed. Barueri: Manole, p. 1083-118. 2008.