

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA RAIVA NO ESTADO DE SÃO PAULO

Texto e fotos: Dra Luciana Hardt, Dra Adriana Maria Lopes Vieira e Dr.Wagner Augusto da Costa - Instituto Pasteur, Secretaria da Saúde SP

Dra. Juliana do Amaral Moreira Conforti Vaz - Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento

Dr.Paulo Antonio Fadil - Coordenadoria de Defesa Agropecuária da Secretaria da Agricultura e Abastecimento SP

Dra. Hélia Maria Piedade - Secretaria do Meio Ambiente do Estado de São Paulo

Dr. Silvio Arruda Vasconcellos - Professor Aposentado da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia -USP e Secretário do CRMV-SP

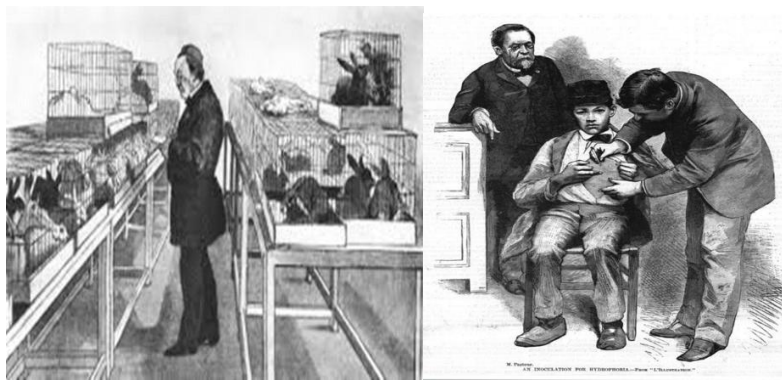
A despeito de, no Brasil, ter sido alcançado um bom nível de controle da raiva urbana, mantida por cães e gatos, a raiva em herbívoros e nos animais silvestres ainda é um grande desafio para os serviços públicos e privados voltados para a saúde animal e humana. Nos últimos anos, no Estado de São Paulo, foram registrados, casos de raiva em cães e gatos, em que o vírus isolado foi o do tipo mantido por morcegos. Estas ocorrências destacam a necessidade da preocupação com a vigilância epidemiológica da raiva em animais domésticos de companhia e de produção, bem como, nos silvestres. Os Clínicos Veterinários e todos os profissionais que executam atividades regulares com animais, devem ser submetidos à imunização antirrábica pré-exposição e estar atentos para qualquer caso suspeito, tomando as providências cabíveis com os animais e com as pessoas envolvidas, bem como, para o envio de materiais para diagnóstico de raiva pelos laboratórios credenciados.

I. Importância da Raiva

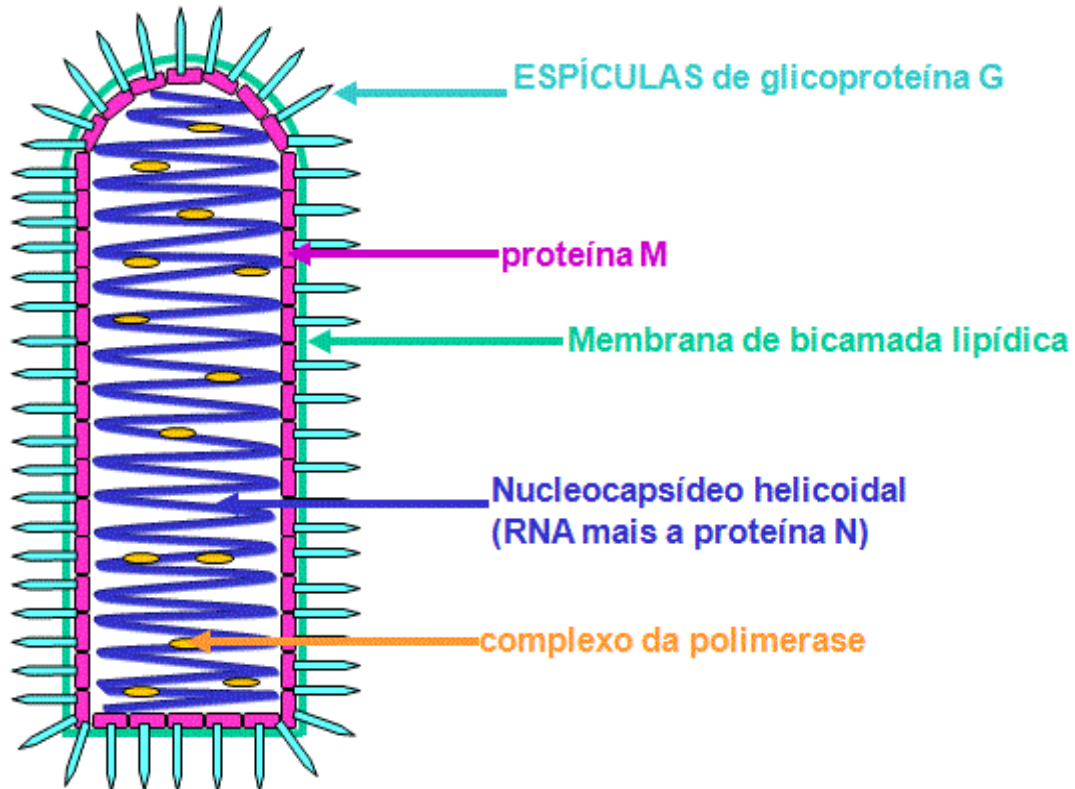
- Doença fatal.
- 50 a 70 mil casos em seres humanos, por ano, no mundo.

- 42% em crianças com menos de dez anos de idade.
- Distribuição geográfica cosmopolita; ausência na Austrália, Nova Zelândia e Ilhas da Oceania.
- Regiões do mundo mais atingidas: África e Ásia.

Raiva conhecida desde a remota antiguidade, mas foi em 1885 que LOUIS PASTEUR desenvolveu o tratamento antirrábico pós-exposição



II. O vírus da Raiva (RABV)



Apesar do vírus da raiva ser considerado um dos mais estáveis dentre os vírus com genoma de RNA, já foram identificadas variantes antigênicas e/ou linhagens genéticas deste vírus. As variantes antigênicas e/ou linhagens genéticas do RABV são mantidas por uma respectiva espécie animal que é considerada reservatório do vírus. No Brasil foram identificadas cinco variantes antigênicas: variantes 1 e 2, isoladas dos cães; variante 3 de morcego hematófago *Desmodus rotundus* e variantes 4 e 6 de morcegos insetívoros *Tadarida brasiliensis* e *Lasiurus cinereus* (Tabela 1). Com a utilização de ferramentas de biologia molecular podem ser identificadas ainda as linhagens genéticas características de cachorro do mato (*Cerdocyon thous*) e a de sagui de tufo branco (*Callithrix jacchus*).

Tabela 1. Variantes antigênicas do vírus da raiva identificadas com anticorpos monoclonais anti-nucleocapsídeo, detectadas no Brasil e os seus respectivos reservatórios .

VARIANTE ANTIGÊNICA	RESERVATÓRIO
1	CÃO
2	CÃO
3	Morcegos hematófagos <i>Desmodus rotundus</i>

4	Morcegos não hematófagos <i>Tadarida brasiliensis</i>
5	Morcegos hematófagos <i>Desmodus rotundus</i> da Venezuela
6	Morcegos não hematófagos <i>Lasiurus cinereus</i>
Perfil antigênico não compatível	PRIMATAS – Sagui-de-tufo-branco

As variantes de vírus rábico de morcegos podem ser transmitidas ao homem não só pelas diferentes espécies de morcegos, mas também por cães, gatos, bovinos e outros mamíferos infectados por morcegos.

As vacinas antirrábicas, sejam para uso humano ou animal, até o momento, oferecem proteção às diferentes variantes do vírus.

III. Ocorrência da raiva em seres humanos no Brasil no período de 2006 a 2015.

Tabela 2. Raiva em seres humanos segundo o estado, o número de casos e o animal transmissor e variante. Brasil, 2006 a 2015.

ANO	ESTADO	NÚMERO DE CASOS	TRANSMISSOR e VARIANTE
2006	Maranhão	5	CÃO (V.2)*
	Pernambuco	1	CÃO (V.2)
	Minas gerais	1	BOVINO (V.3)
	Rio de Janeiro	1	MORCEGO (V.3)
	Alagoas	1	MORCEGO (V.3)
2007	MARANHÃO	1	CÃO (V.2)
2008	CEARÁ	1	PRIMATA
	PERNAMBUCO	1	MORCEGO (V.3)
	GOIÁS	1	MORCEGO (V.3)
2009	MARANHÃO	2	CÃO (V.2)
2010	RIO GRANDE DO NORTE	1	MORCEGO
	CEARÁ	2	PRIMATA; CÃO (V.2)
2011	MARANHÃO	2	CÃO (V.2)
2012	MARANHÃO	2	CÃO (V.2)
	CEARÁ	1	PRIMATA
	MINAS GERAIS	1	MORCEGO (V.3)
	MATO GROSSO	1	CERVIDEO
2013	MARANHÃO	3	CÃO (V.2)
	PIAUI	2	PRIMATA
2014	NENHUM CASO EM SER HUMANO		
2015	PARAIBA	1	GATO (V.3)
	MATO GROSSO DO SUL	1	CÃO (V.1)

- Reservatórios das variantes: V.1 e V.2 = cão; V.3= morcego hematófago

Fonte: Ministério da Saúde.

IV. Ocorrência da raiva em animais no Estado de São Paulo

Tabela 3. Casos de raiva animal no Estado de São Paulo, durante o ano de 2015, com confirmação laboratorial, segundo a espécie animal e o município de origem.

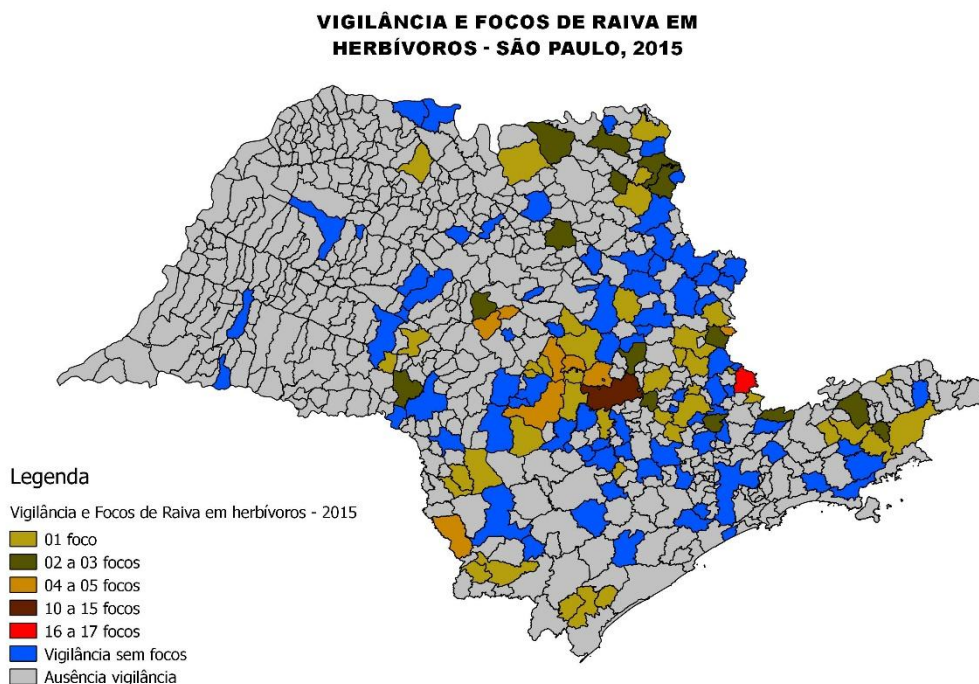
ANIMAL	NÚMERO DE CASOS CONFIRMADOS.	MUNICÍPIOS ENVOLVIDOS
CÃO	1	Campinas
GATO	3	Ribeirão Preto, Jaguariúna
BOVINO	110	Anhembi, Apiaí, Arealva, Barra Bonita, Barra do Chapéu, Barretos, Botucatu, Cajati, Campinas, Capela do Alto, Coronel Macedo, Cunha, Descalvado, Dois Córregos, Franca, Iacanga, Igarapu do Tiête, Itaí, Itapetininga, Itararé, Itaju, Itatiba, Itatinga, Ituverava, Jaboticabal, Jacupiranga, Joanópolis, Lagoinha, Limeira, Mineiros do Tietê, Mogi Mirim, Monte Mor, Nuporanga, Ocaçu, Pariquera Açu, Patrocínio Paulista, Pedra Bela, Pedregulho, Pindamonhangaba, Piquete, Piracicaba, Rio Claro, Santa Bárbara do Oeste, Santa Maria da Serra, Santo Antônio do Jardim, São Luiz do Paraitinga, São Pedro, São Pedro do Turvo, Socorro, Taubaté, Tanabi, Taquarituba, Torrinha.
EQUINO	36	Batatais, Botucatu, Brotas, Campinas, Conchal, Dois Córregos Espírito Santo do Pinhal, Franca, Guaiá, Indaiatuba, Itajú, Itatiba, Jaboticabal, Joanópolis, Laranjal Paulista, Mogi-Guaçu, Narandiba, Piracicaba, Restinga, Ribeirão Preto, São João da Boa Vista, Santa Bárbara do Oeste, Socorro, Torrinha.
MUAR	1	Rio Claro
MORCEGO HEMATÓFAGO	2	Dois Córregos
MORCEGO NÃO HEMATÓFAGO	43	Botucatu, Campinas, Cosmópolis, Embú, Hortolândia, Itapira, Jundiaí, Louveira, Luís Antônio Mogi das Cruzes, Piracicaba, Ribeirão Pires, Ribeirão Preto, São José do Rio Preto, Santo André, Santos, São Paulo.
OVINO	2	Caçapava, Pindamonhangaba.
LOBO GUARÁ	1	Pontal.

Fonte: Instituto Pasteur/CCD/ Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo e Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento.

Em relação à caracterização viral realizada pelo Laboratório de Diagnóstico de Raiva do Instituto Pasteur, destacam-se os seguintes resultados para os casos positivos em animais de estimação no ano de 2015:

- Cão de Campinas com vírus compatível à variante 3 de morcego hematófago,
- 1 gato de Ribeirão Preto com vírus compatível à variante 3 de morcego hematófago e 1 gato com linhagem de vírus de raiva circulante em morcegos insetívoros *Nyctinomops sp*,

- Gato de Jaguariúna – amostra impossibilitada para a realização de caracterização viral para raiva.



Fonte: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento.

V. Prevenção em humanos com risco ocupacional – Esquema de imunização pré-exposição.

A profilaxia pré-exposição é indicada para indivíduos com risco de exposição permanente ao vírus da raiva em função de suas atividades ocupacionais. Portanto, inclui os médicos-veterinários, estudantes de medicina veterinária, pessoas que trabalham no manejo (captura, contenção, vacinação, coleta de amostras, entre outras) de mamíferos domésticos (cão e gato), de produção (bovídeos, equídeos, caprinos, ovinos e suínos) e/ou silvestres de vida livre ou de cativeiro.

Após realizar o esquema de vacinação, o profissional deve ser submetido à avaliação sorológica.

Esquema: 3 (três) doses.

Dias de aplicação: 0, 7, 28.

Vias de administração, dose e local de aplicação:

- intramuscular profunda, utilizando dose completa, no músculo deltóide ou vasto lateral da coxa. Não aplicar no glúteo;
- intradérmica, 0,1mL na inserção do músculo deltoide, utilizando seringas de 1mL e agulhas hipodérmicas curtas.

Controle sorológico: a partir do 14^º dia após a última dose do esquema. Observações a respeito do controle sorológico: a) interpretação do resultado: são considerados satisfatórios

títulos de anticorpos $\geq 0,5$ UI/ml. Em caso de título insatisfatório, isto é, $<0,5$ UI/ml, aplicar uma dose completa de reforço, pela via intramuscular, e reavaliar novamente a partir do 14^o dia.

Os profissionais que realizam pré-exposição devem repetir a titulação de anticorpos com periodicidade de acordo com o risco a que estão expostos. Os que trabalham em situação de alto risco, como os que atuam em laboratório de virologia e anatomopatologia para raiva e os que trabalham com a captura de morcegos, devem realizar a titulação a cada seis meses. Caso o resultado seja $<0,5$ UI/ml uma nova dose de vacina deve ser indicada e a avaliação sorológica repetida após 14 dias. (Normas de Profilaxia da Raiva Humana do Ministério da Saúde, 2011).

- As amostras de soro humano para dosagem de anticorpos antivírus da raiva devem ser enviadas para:
Instituto Pasteur
Recepção de Amostra
Alameda Santos, 416
Cerqueira Cesar
São Paulo-SP
CEP 01418-000
- O horário de recebimento das amostras pelo Laboratório é das 8h00 às 17h00, exclusivamente, de segunda a sexta-feira.

VI. Notificação de caso de suspeito

A Instrução normativa MAPA 50, de 24 de setembro de 2013, estabelece que a suspeita de raiva em qualquer espécie animal é um evento de notificação compulsória que deve ser comunicada aos serviços médico-veterinários oficiais em um prazo máximo de 24 horas da sua constatação.

VII. Colheita e envio de material para diagnóstico laboratorial de raiva.

Para o diagnóstico da raiva, em todas as espécies de animais domésticos, deve ser enviado o cérebro inteiro ou fragmentos do tecido cerebral de ambos os hemisférios (córtex, cerebelo, hipocampo, tronco encefálico e medula espinal), em refrigeração ou congelado. No caso de bovídeos com mais de dois anos de idade e de ovinos e caprinos com mais de um ano de idade, para atendimento à Instrução Normativa MAPA, número 44 de 17 de setembro de 2013 (Programa Nacional de Prevenção e Vigilância da Encefalopatia Espongiforme Bovina – PNEEB), o tronco encefálico dos animais que apresentem sinais de síndromes neurológicas deve ser remetido em frascos com solução de formol a 10%. Portanto neste caso o material será subdividido: tronco encefálico em frasco com formol e as demais porções em refrigeração.

O técnico responsável pela colheita da amostra deve realizar esquema de profilaxia pré-exposição e controle sorológico sistemático. Durante o procedimento, usar sempre os EPIs (equipamento de proteção individual) tais como: luvas, jaleco, máscaras, protetor facial e instrumentos adequados à colheita da amostra (pinças, tesouras, arco de serra e bisturis).

VIII. Acondicionamento das amostras

Para o diagnóstico de raiva em animais domésticos (cães, gatos, bovinos, equinos e outros herbívoros) e animais silvestres de grande porte, o acondicionamento das amostras deve ser feito individualmente em embalagens plásticas reforçadas ou frascos coletores universais, vedados hermeticamente, para evitar o extravasamento ou o contato com água de degelo.

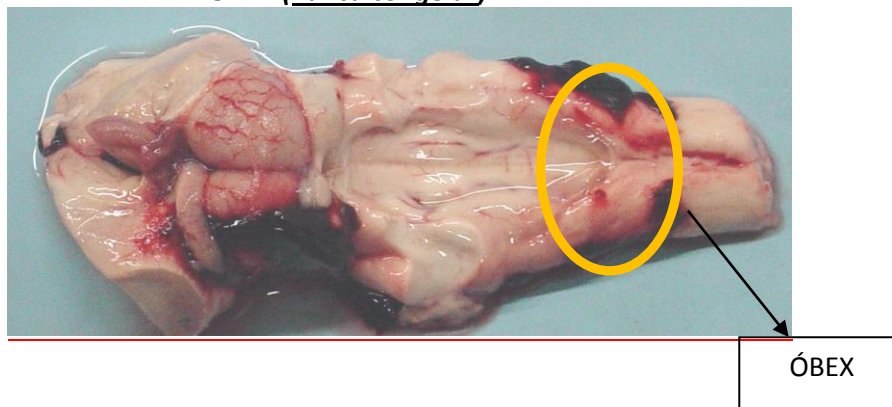
No caso de pequenos animais silvestres como morcegos, gambás, saguis e outros, os mesmos devem ser previamente submetidos à eutanásia e encaminhados inteiros, de forma a permitir a identificação da espécie, acondicionados individualmente em embalagens plásticas reforçadas, da mesma maneira citada acima. Destaca-se que em ruminantes com mais de dois anos de idade, para atendimento do Programa Nacional de Prevenção e Vigilância da Encefalopatia Espongiforme Bovina - PNEEB, as Casas da Agricultura da Secretaria de Agricultura do Estado de São Paulo fornecem o kit completo para o acondicionamento do material colhido.

Não devem ser utilizados frascos de vidro, devido aos riscos de acidentes; usar 01 frasco por animal (01 frasco por amostra).

Cada amostra deve ser identificada de forma clara e legível sendo que a identificação deve constar nas amostras e nas respectivas fichas de requisição, disponíveis para download no site do Instituto Pasteur, em “Formulários para envio de amostras”;

A amostra, corretamente embalada e identificada, deve ser colocada em caixa de isopor, com gelo reciclável (tipo gelox), suficiente para que chegue bem conservada ao seu destino. A caixa deve ser bem fechada para evitar vazamentos que possam contaminar o ambiente ou infectar a quem a transporte. Cada amostra encaminhada deverá ser acompanhada de ficha de requisição devidamente preenchida, fixada externamente à caixa de isopor. Se houver a previsão de ultrapassar o período de 24 horas entre a coleta e a entrega nos laboratórios, a conservação das amostras deve ser feita por congelamento à temperatura de -20°C. **Para amostras de ruminantes, sempre encaminhar:** O tronco encefálico em frascos com solução de formol a 10% e as demais porções em refrigeração para o diagnóstico de raiva. Encaminhar o tronco encefálico completo, priorizando a região do ÓBEX (foto abaixo). **O tronco encefálico deve ser remetido completo ao laboratório conservado em FORMOL, priorizando o**

ÓBEX (nunca congelar).



Local para obtenção da ficha epidemiológica para ruminantes: “Formulário SN” versão 2016 – obrigatório o uso desse Formulário ao encaminhar amostras de ruminantes.

Acesse: http://www.biologico.sp.gov.br/exames_triagemanimal/requisicao_sindrome_neurologica.doc

Para as demais espécies: <http://www.saude.sp.gov.br/instituto-pasteur/homepage/acesso-rapido/formularios-para-envio-de-amostras>

IX. Laboratórios de diagnóstico de raiva no Estado de São Paulo

- **Centro de Controle de Zoonoses / SMS / PMSP**
Rua Santa Eulália, 86 - Santana - 02031-020 - São Paulo - SP
Fone: (0xx11) 290-9755
Fax: (0xx11) 299-9823
- **Instituto Biológico / CPA / SAA**
Av. Conselheiro Rodrigues Alves, 1252 - Vila Mariana - 04014-002 - São Paulo - SP
Fone: (0xx11) 572-9822
Fax: (0xx11) 570-4234
- **Instituto Pasteur / CIP / SES**
Av. Paulista, 393 - Paraíso - 01311-000 - São Paulo - SP
Fone: (0xx11) 3145-3145
Fax: (0xx11) 289-0831
- **Faculdade de Medicina Veterinária - UNESP**
Campus de Araçatuba
R. Clóvis Pestana, 793 - Jd. Amélia - 15035-040 - Araçatuba - SP
Fone: (0xx18) 622-4542
- **Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - UNESP**
Campus de Botucatu
Distrito de Rubião Jr., s/n - 18618-000 - Botucatu - SP
Fone: (0xx14) 821-2121 ramal: 2270
- **Laboratório Regional de Presidente Prudente - APTA**
Rod. Raposo Tavares, km 563 - 19023-310 - Presidente Prudente - SP
Fone: (0xx18) 222-8688

X. Controle da raiva em herbívoros.

- Se algum animal estiver com sintomas sugestivos de raiva comunique imediatamente o Serviço de Defesa Sanitária Animal da região. No início da doença o animal se isola, afasta-se do rebanho, apresenta certa apatia e perda do apetite, podendo ficar de cabeça baixa e indiferente ao que se passa ao seu redor. Seguem-se outros sinais, como aumento da sensibilidade e prurido na

região da mordedura, mugido constante, tenesmo, hiperexcitabilidade, aumento da libido, salivação abundante e viscosa e dificuldade para engolir, parece que o animal está engasgado. Com a evolução da doença, apresenta movimentos desordenados da cabeça, tremores musculares e ranger de dentes, midríase com ausência de reflexo pupilar, incoordenação motora, andar cambaleante e contrações musculares involuntárias. Após entrar em decúbito, não consegue mais se levantar e ocorrem movimentos de pedalagem, dificuldades respiratórias, opistótono, asfixia e finalmente a morte, que ocorre geralmente entre três a seis dias após o início dos sinais, podendo prolongar-se, em alguns casos, por até dez dias.

- Nos animais mordidos por morcegos, aplique a pasta vampiricida ao redor da mordedura e os vacine contra a raiva, pois existe o risco de transmissão da doença.
- Na profilaxia da raiva dos herbívoros, será utilizada vacina inativada, na dosagem de 2(dois) mL, administrada pelo proprietário, pela via subcutânea ou intramuscular.
- Nas áreas de ocorrência de raiva dos herbívoros, a vacinação será adotada sistematicamente, em bovídeos e equídeos com idade igual ou superior a 3 (três) meses, sob a supervisão do médico veterinário.
- A vacinação de bovídeos e equídeos com idade inferior a 3 (três) meses e a de outras espécies poderá ser realizada a critério do médico veterinário.
- Animais primo-vacinados deverão ser revacinados após 30 (trinta) dias.
- Encontrando algum abrigo de morcego hematófago, comunique o Serviço de Defesa Sanitária Animal da região. A maneira mais fácil de identificar se o abrigo é de morcego hematófago é olhando para o chão. Como eles se alimentam apenas de sangue, as fezes parecem manchas de piche, sangue em decomposição.

XI. Raiva em cães e gatos

Notificar imediatamente o caso à vigilância epidemiológica municipal da Secretaria Municipal de Saúde ou à Unidade de Vigilância em Zoonoses (UVZ), quando existir.

Se o animal estiver vivo, deve ser observado com segurança, em ambiente isolado, para o acompanhamento da evolução do quadro. Se o animal apresentar sintomatologia compatível com a raiva e não houver possibilidades de observação em local seguro, recomenda-se a sua eutanásia. Se o animal morrer, providenciar o envio do encéfalo ao laboratório de referência em diagnóstico de raiva, devidamente conservado. Estas ações devem ser decididas e executadas conjuntamente com os profissionais do serviço municipal de saúde.

Quando a doença é causada por variantes de morcegos, é mais frequente a manifestação da forma paralítica da raiva. Por isso os médicos veterinários devem estar atentos. A forma paralítica pode se manifestar sem fase de excitação e manifestações de agressividade; o animal apresenta sinais de paralisia e evolui para o óbito.

Já na doença transmitida pela variante canina, cães e gatos, manifestam excitação, agressividade, dificuldades de deglutição, sialorreia, incoordenação motora, convulsão, paralisia, coma e morte.

É claro que estes sinais e sintomas podem ocorrer de forma parcial ou segundo uma sequência aleatória.

O período de incubação é, em média, de alguns dias a 2 meses e o curso da doença de 5 a 7 dias. O animal pode eliminar vírus pela saliva por volta de cinco dias antes da manifestação dos sintomas.

É importante que médicos veterinários no estado de São Paulo estejam atentos e suspeitem da raiva. De acordo com o Guia de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, 2014: “Todo cão ou gato que apresente sintomatologia compatível com a doença, que venha a óbito por doenças com sinais neurológicos e por causas a esclarecer, com ou sem história de agressão por outro animal suspeito ou raivoso” são definidos como casos suspeitos.

XII. Acidentes por cães, gatos ou outros mamíferos

Se alguma pessoa for exposta a uma situação de risco de infecção pelo vírus rábico em decorrência de mordedura, lambedura de mucosa ou arranhadura provocada por animais mamíferos deve imediatamente realizar a limpeza do ferimento com água corrente abundante e sabão ou outro detergente, o que diminui comprovadamente o risco de infecção, e procurar atendimento médico na sua cidade para avaliação da necessidade de profilaxia pós-exposição ao vírus da raiva.