

RAIVA HUMANA, UM DESAFIO NA SAÚDE ÚNICA – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

HUMAN RABIES, A CHALLENGE IN ONE HEALTH – A LITERATURE REVIEW

LA RABIA HUMANA, UN DESAFÍO EN EL ENFOQUE "UNA SALUD": UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA



10.56238/revgeov17n3-194

Leticia Oliveira de Sousa

Graduanda em Medicina Veterinária

Instituição: Centro Universitário UNA - Campus Catalão

E-mail: leticia.odesousaa12@gmail.com

Orcid: <https://orcid.org/0009-0000-8443-2254>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9470291666548618>

Tiffany Ferreira Serafim

Graduanda em Medicina Veterinária

Instituição: Centro Universitário UNA - Campus Catalão

E-mail: ferreiratiffany083@gmail.com

Orcid: <https://orcid.org/0009-0001-7529-4643>

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/0422160339656977>

Trajano Amado Borges Neto

Graduando em Medicina Veterinária

Instituição: Centro Universitário UNA - Campus Catalão

E-mail: trajanoamado@gmail.com

Orcid: <https://orcid.org/0009-0004-9450-1689>

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/1710486452410708>

Lavinia Silva Roma

Graduanda em Medicina Veterinária

Instituição: Instituto Federal Goiano - Campus Urutaí

E-mail: lavinia.roma@estudante.ifgoiano.edu.br

Orcid: <https://orcid.org/0009-0000-4023-5873>

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/6041809346161708>

Diogo Rodrigues Silva dos Santos

Graduando em Medicina Veterinária

Instituição: Instituto Federal Goiano - Campus Urutaí

E-mail: diogo.rodrigues@estudante.ifgoiano.edu.br

Orcid: <https://orcid.org/0009-0004-4274-3483>

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/9875302243512357>



Gabriella de Oliveira Nascimento

Mestra em Zootecnia

Instituição: Instituto Federal Goiano - Campus Urutaí

E-mail: gabriellamedvet@hotmail.com

Orcid: <https://orcid.org/0009-0006-6346-3434>Lattes: <https://lattes.cnpq.br/0030581913882538>**Hugo Jayme Mathias Coelho Peron**

Doutor em Ciência Animal

Instituição: Instituto Federal Goiano - Campus Urutaí

E-mail: hugo.peron@ifgoiano.edu.br

Orcid: <https://orcid.org/0009-0001-1952-0271>Lattes: <https://lattes.cnpq.br/6174076001023009>**Jair Alves Ferreira Junior**

Doutor em Saúde Animal

Instituição: Instituto Federal Goiano - Campus Urutaí

E-mail: jair.ferreira@ifgoiano.edu.br

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-4803-773X>Lattes: <https://lattes.cnpq.br/0249165006663080>**RESUMO**

Considerada a única doença infecciosa com quase 100% de taxa de letalidade, a raiva é causada pelo *Rabies virus* do gênero *Lyssavirus* e família *Rhabdoviridae*, tendo como principal reservatório o morcego hematófago da espécie *Desmodus rotundus*. Essa patologia apresenta caráter zoonótico, sendo uma infecção neurológica progressiva, aguda e fatal para os mamíferos. Transmitida principalmente por meio de mordedura com o tempo de incubação variável, é essencial o diagnóstico precoce dando início imediato ao tratamento para que o indivíduo tenha chances de sobreviver sem danos diversos. Analisando essas informações e o fato de ser endêmica em diversos países apesar das várias ferramentas utilizadas para controle, pode-se dizer que essa doença é um grande desafio na Saúde Única conectando seres humanos, animais e meio ambiente. Esse trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre a raiva humana, trazendo história, etiologia, patogenia, meio de transmissão, diagnóstico, tratamento, controle e casuística.

Palavras-chave: *Desmodus rotundus*. Saúde Única. Zoonose.

ABSTRACT

Considered the only infectious disease with a lethality rate of almost 100%, rabies is caused by the *Rabies virus* of the *Lyssavirus* genus and *Rhabdoviridae* family, with the hematophagous bat of the *Desmodus rotundus* species as its main reservoir. This pathology has a zoonotic nature, being a progressive, acute and fatal neurological infection for mammals. Transmitted mainly through bites with a variable incubation time, early diagnosis is essential, starting treatment immediately so that the individual has a chance of surviving without miscellaneous damage. Analyzing this information and the fact that it is endemic in several countries despite the various tools used for control, it can be said that this disease is a great challenge in One Health connecting humans, animals and the environment.



This work aims to conduct a bibliographic review on human rabies, presenting history, etiology, pathogenesis, means of transmission, diagnosis, treatment, control and casuistry.

Keywords: *Desmodus rotundus*. One Health. Zoonosis.

RESUMEN

Considerada la única enfermedad infecciosa con una tasa de mortalidad cercana al 100%, la rabia es causada por el virus de la rabia del género *Lyssavirus* y la familia *Rhabdoviridae*, con el murciélago vampiro *Desmodus rotundus* como su principal reservorio. Esta patología es zoonótica, una infección neurológica progresiva, aguda y mortal para los mamíferos. Se transmite principalmente por mordeduras con un período de incubación variable, por lo que el diagnóstico precoz es fundamental para permitir un tratamiento inmediato y así aumentar las posibilidades de supervivencia del individuo sin daños significativos. Analizando esta información y el hecho de que es endémica en varios países a pesar de las diversas herramientas utilizadas para su control, se puede afirmar que esta enfermedad representa un gran desafío en el enfoque "Una Salud", que conecta a humanos, animales y el medio ambiente. Este trabajo tiene como objetivo realizar una revisión bibliográfica sobre la rabia humana, abarcando su historia, etiología, patogenia, métodos de transmisión, diagnóstico, tratamiento, control y estudios de caso.

Palabras clave: *Desmodus rotundus*. Una Salud. Zoonosis.



1 INTRODUÇÃO

A raiva é uma doença viral infecciosa de caráter zoonótico que existe há mais de quatro mil anos, transmitida pelo *Rabies virus*, da ordem *Mononegavirales*, gênero *Lyssavirus* e família *Rhabdoviridae*, capaz de atingir todos os mamíferos, tendo os morcegos como principais reservatórios (CORRÊA e CORRÊA¹). Embora seja um vírus de grande resistência e relativamente estável às mutações genéticas, na América Latina é encontrado apenas o tipo 1 *Rabies virus* (RABV), possuindo sete variantes isoladas (TROUPIN *et al.*²; VELASCO-VILLA *et al.*³). A doença tem grande impacto para a saúde pública, sendo uma das mais importantes zoonoses, com rápida evolução e é quase fatal em 100% dos casos (WILLOUGHBY *et al.*⁴).

O vírus é constituído por RNA de fita simples, não segmentado, composto por nucleocapsídeo interno e um envelope externo com espículas que torna possível sua inativação por detergentes, alguns solventes orgânicos, enzimas proteolíticas, raios UV e valores específicos de pH. O agente sobrevive algumas horas em altas temperaturas, mas em temperaturas baixas pode sobreviver por anos. Na saliva de animais hospedeiros sobrevive por 24 horas (MARTINI *et al.*⁵; BATISTA *et al.*⁶).

A sintomatologia da raiva é semelhante em todos os mamíferos, inicia no momento da inoculação do vírus, por contato com a saliva do animal infectado, se replica nas células musculares ou no tecido subepitelial, atinge os nervos periféricos e se desloca até o Sistema Nervoso Central (SNC) dentro de axônios motores e sensoriais. O vírus presente compromete todo o SNC, afetando as funções neurológicas no corpo da vítima. Os sinais clínicos que podem ser apresentados após a infecção são: agressividade, salivação excessiva, dificuldade de deglutição, mudanças de comportamento, parestesia ou paralisia de membros, febre, delírios e crises convulsivas periódicas (CDC⁷; LIMA⁸).

Existem programas de incentivo para a profilaxia da raiva em animais domésticos, ações como a vacinação, monitoramento e informação avançaram contra a disseminação da doença. Para os bovinos e equinos é obrigatória a vacinação de acordo com um calendário anual da região, no Brasil até o momento existem áreas endêmicas que servem de alerta. Apesar dessas medidas, no ano de 2023 e 2024 foram registrados seis casos em diferentes estados brasileiros de humanos que contraíram a raiva de animais domésticos e selvagens (VARGAS *et al.*⁹; BRASIL-MAPA¹⁰). Todos os animais endotérmicos são suscetíveis ao vírus da raiva, o que gera grande impacto econômico e relevância para a área da saúde (BRASIL-MS¹¹).

2 HISTÓRIA

É uma enfermidade relatada há milhares de anos, sendo uma infecção temida entre humanos e animais por sua letalidade (BLANCOU¹²). Seus primeiros relatos ocorreram no Egito, Grécia antiga, Pérsia e Índia (HANLON e CHILDS¹³). Em 1804 o pesquisador Georg Gottfried Zink demonstrou que a saliva dos cães infectados tinha uma natureza infectocontagiosa, porém o avanço do conhecimento



sobre a doença desenvolveu-se em 1881, quando Louis Pasteur demonstrou o neurotropismo do vírus. Em 1885, Pasteur com o avanço de sua pesquisa testou pela primeira vez sua criação, uma vacina contra a raiva em Joseph Meister um menino de nove anos de idade foi atacado por um cão infectado e foi mordido aproximadamente 14 vezes nas pernas e nos braços (SINGH *et al.*¹⁴).

O resultado foi considerado um sucesso, 60 horas após o ataque a vítima recebeu a vacina associada a um tratamento com duração de dez dias, não demonstrando sinais clínicos da doença. Tal feito constitui um dos marcos da ciência moderna na área das doenças infecciosas, visto que não existiam tratamentos ou medidas curativas, trazendo uma nova perspectiva de controle e a prevenção (BILAL¹⁵).

Em 1950, foi desenvolvida a vacina contra a raiva canina, no Chile, utilizando órgãos públicos brasileiros, a vacina foi aperfeiçoada ao longo dos anos, tornando-a mais segura e potente com o vírus inativo (BABBONI e MODOLO¹⁶). Com parceria entre o Ministério da Saúde, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Centro de Medicamentos e a Organização Pan-Americana da Saúde, em 1977, foi feita a primeira campanha de vacinação antirrábica em cães no Brasil, desde então, até o momento a campanha é realizada anualmente, além de ter sido desenvolvidos mais programas de controle contra zoonoses (SCHNEIDER¹⁷). Na Suíça em 1978 foi realizado a primeira campanha de vacinação contra a raiva em animais selvagens e esse método é utilizado por diversos países, para controlar e combater a doença (NYBERG *et al.*¹⁸).

3 ETIOLOGIA

Classificada como uma antropozoonose viral, a raiva se desenvolve de forma progressiva, aguda e pode apresentar até 100% de letalidade (MERLO *et al.*¹⁹). Tem como agente etiológico o *Rabies Virus*, gênero *Lyssavirus*, família *Rhabdoviridae* e ordem *Mononegavirales*, um agente infeccioso com dimensões aproximadas de 180nm x 75nm, em formato de projétil, possui um RNA de fita simples, não segmentado, composto por nucleocapsídeo interno e um envelope externo com espículas que tornam sensível a agentes inativadores. O vírus não permanece viável fora de um hospedeiro, sendo inativado por calor, enzimas proteolíticas, raios UV, pH específicos, detergentes, formol e água, entretanto, pode durar anos em baixas temperaturas (LEUG *et al.*²⁰; MARTINI *et al.*⁵; BATISTA *et al.*⁶).

É constituído basicamente por cinco tipos de proteínas, sendo elas: Nucleoproteína (N), Fosfoproteína (P), Glicoproteína (G), proteína Matriz (M) e Polimerase dependente de RNA (L). As proteínas N, P e L formam o complexo do RNA que participa da multiplicação do vírus dentro do hospedeiro infectado e a proteína G está presente na superfície do agente sendo responsável pela patogenicidade da doença (ALBERTINI *et al.*²¹; ZHU e GUO²²).



Através de estudos de sequência e filogenéticos, foi possível diferenciar sete genótipos do vírus da raiva, sendo eles o genótipo um conhecido como o clássico, o genótipo dois nomeado como vírus do morcego de Lagos; Genótipo três chamado de vírus Mokola; Genótipo quatro com Vírus Duvenhage; Genótipos cinco e seis conhecidos como *Lyssavirus* de morcego europeu e *Lyssavirus* de morcego australiano é o genótipo sete. O primeiro genótipo tem uma ampla propagação pelo mundo, já os genótipos dois, três e quatro estão amplamente distribuídos no continente africano, o genótipo cinco e seis estão relacionados a Europa ocidental e oriental, e o genótipo sete é presente no continente australiano (MA *et al.*²³).

De acordo com sites oficiais do governo dos Estados Unidos, foram descobertas cerca de 14 espécies de *Lyssavirus*, além do RABV, isso comprova a grande capacidade de evolução desse gênero viral ao longo do tempo e sua diversidade (SWINKELS *et al.*²⁴). As linhagens mais disseminadas são as que ocorrem em raposas, cães e morcegos hematófagos na América Latina (LACY *et al.*²⁵; TOURÉ²⁶).

4 PATOGENIA

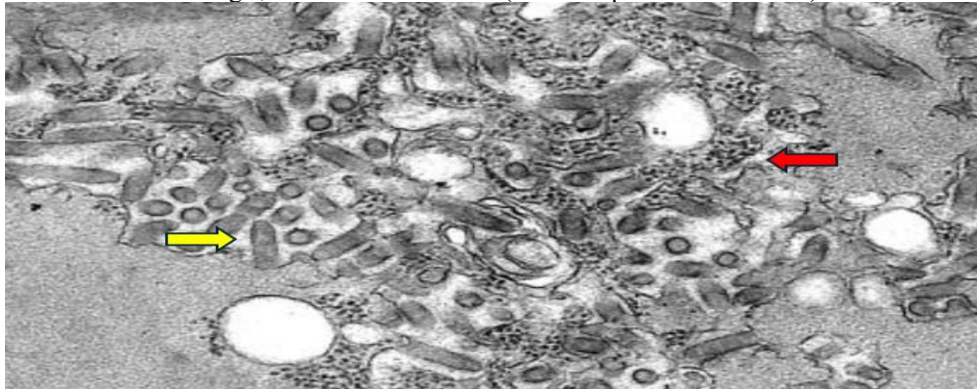
O Vírus causa uma doença lenta e progressiva, sendo um dos principais desafios a ausência de sinais clínicos no início da infecção, isso porque possui um período de latência variável, podendo ser dias ou anos dependendo do local que foi inoculado, variando também conforme a quantidade de agente no organismo e estado de saúde da vítima (GREENE e RUPPRECHT²⁷).

O tempo de incubação pode ser mais curto em casos que o fator é mordedura em áreas próximas ao cérebro como pescoço, cabeça e mãos. Essa fase inativa é o que permite o tratamento pós-exposição, salvando o paciente (HEMACHUDHA *et al.*²⁸).

Os estudos para entender o comportamento do vírus no organismo até o momento não permitem compreender de forma clara como funciona sua patogenia e isso torna o problema mais desafiador (JACKSON²⁹). Sabe-se que ao adentrar a pele ou mucosas inicia-se a replicação, a proteína G presente no vírus se liga aos miócitos aumentando a disseminação do agente no organismo que por meio de receptores alcança os citoplasmas dos neurônios onde se multiplica e passa a ser acompanhado por corpúsculos de Negri [imagem 1], estruturas citoplasmáticas que caracteriza a infecção pela raiva (TSIANG *et al.*³⁰).



Imagem 1: Microscopia eletrônica ampliada do citoplasma de um neurônio com grau de infecção avançado, percebe-se inúmeras partículas do vírus da raiva, formato de bala (indicado pela seta amarela) sendo acompanhado por corpúsculos de Negri, formato arredondado (indicado pela seta vermelha).



Fonte: MURPHY F.A., 1975.

Ao chegar no sistema nervoso central ocorre a replicação na região do hipocampo, tálamo, hipotálamo, tronco cerebral, medula e cerebelo, isso permite que o vírus se espalhe de forma centrífuga pelos nervos periféricos e autônomos até alcançar a medula adrenal, rins, pulmão, coração e todas as outras estruturas (MAZARAKIS *et al.*³¹; HEMACHUDHA *et al.*²⁸).

Existem dois tipos de manifestações da raiva, sendo elas a Paralítica e a Furiosa (PRADO³²). A Paralítica faz o indivíduo apresentar isolamento, inapetência, incoordenação motora, contrações musculares, dificuldade de deglutição até acontecer toda a paralisia dos membros. Acometendo principalmente bovinos e equinos que transmitirá ao ser humano (FUNASA³³; LIMA⁸). Muitas vezes os sinais clínicos de raiva em humanos se assemelham aos sintomas da síndrome de Landry/Guillain-Barré, visto que essa doença também apresenta fraqueza muscular progressiva e paralisia muscular generalizada. Essa semelhança atrapalha o diagnóstico assertivo da raiva e por isso, é necessário testes específicos para detectar a infecção de forma mais rápida (SANTOS *et al.*³⁴; WARRELL e WARRELL³⁵). Em humanos, percebe-se a parestesias e fasciculações musculares ao redor da lesão por onde foi inoculado o vírus, isso acontece pela disfunção nos nervos locais devido a resposta imunológica que o agente causa. Esses sintomas vão evoluir para encefalite e diminuição auditiva e visual, ocorrendo em até 80% dos casos (KOTAIT *et al.*³⁶; SANTOS *et al.*³⁴; HEMACHUDHA *et al.*²⁸). No local da lesão também desenvolve dor e prurido, que evolui para a paralisia muscular flácida. Além de desencadear febre, alterações cardiorrespiratórias, retenção urinária aguda, obstrução intestinal, pupilas irregulares, lacrimejamento, salivação e sudorese (BRASIL-MS³⁷; AHMED³⁸).

Já a forma Furiosa acomete animais domésticos como cães e gatos, mudando seu comportamento. Os animais tornam-se mais agitados e agressivos de forma psicomotora, começa paralisando a deglutição formando “espuma na boca” e depois desencadeia convulsões generalizadas, confusão mental, fotofobia, aerofobia, hidrofobia, espasmos musculares, coma, paralisia total até atingir o óbito. Essa forma também acomete seres humanos, agindo com os mesmos sintomas (KOTAIT *et al.*³⁶; CDC⁷; BRASIL-DVE³⁹).

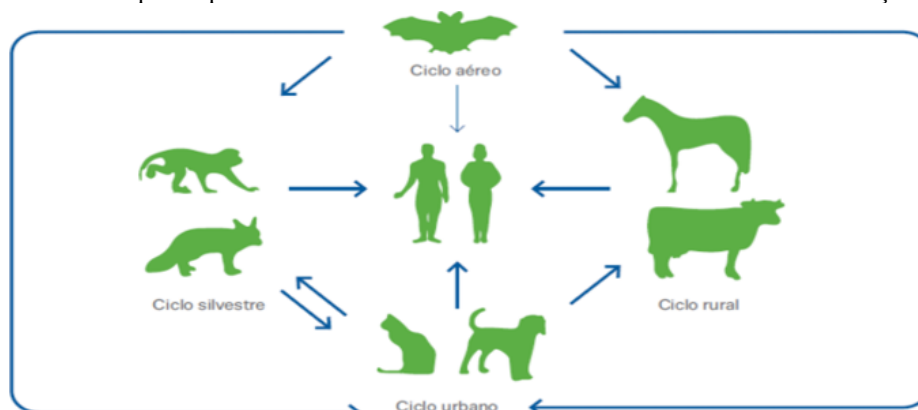
5 TRANSMISSÃO

A raiva é uma infecção viral zoonótica altamente fatal, frequentemente negligenciada tanto pela população quanto pelos sistemas de saúde pública, transmitida através do contato da saliva de um animal infectado com mucosas ou lesões cutâneas, como lambedura, ferida aberta, abrasão ou por meio de mordeduras, sendo essa a forma mais comum de transmissão entre os indivíduos. (OMS⁴⁰; GIBBONS *et al.*⁴¹; REGASSA⁴²). O risco de infecção em casos de mordeduras é de 80%, enquanto lambeduras ou arranhaduras chegam no máximo a 1%, caracterizando uma diferença significativa na gravidade da lesão (HEMACHUDHA *et al.*²⁸).

Apresenta um período de incubação variável dependendo da densidade das terminações nervosas no local da entrada do vírus, profundidade da mordida ou ferida, espécie de mamífero afetado e a situação imunológica do novo hospedeiro, portanto pode variar desde dias ou ano, de acordo com a média da maioria dos casos entre 20 e 90 dias (GIBBONS *et al.*⁴¹; FOOKS *et al.*⁴³).

Essa patologia possui um esquema de transmissão em quatro tipos de ciclos diferentes, sendo eles: Urbano, caracterizado pela manutenção da doença em animais de estimação, como cães e gatos; Rural, resultado do contato direto dos morcegos com os animais domésticos em fazendas como bovinos e equinos; Silvestre, sendo animais silvestres infectados pela doença que tornam-se reservatórios e transmissores para outras espécies; Por último, o ciclo aéreo definido pela disseminação do vírus entre as espécies de morcegos, sendo hematófagos ou não, posicionando os morcegos como os principais reservatórios naturais da patologia [Imagem 2] (COSTA *et al.*⁴⁴; MANFRO⁴⁵).

Imagem 2: Ciclos epidemiológicos de transmissão da raiva, sendo dividido por meio aéreo, rural, urbano e silvestre. Nesse esquema percebe-se como esses ciclos se conectam e transmitem a doença.



Fonte: BRASIL/MS, 2021.

Apesar de ser transmitida de qualquer mamífero, o principal agente dessa propagação é o morcego, especificamente os que se alimentam de sangue, animais da espécie *Desmodus rotundus*, além da raiva ele transmite diversas outras doenças emergentes e reemergentes. Esse morcego tem contato direto com animais de fazendas por exemplo bovinos e equinos e esses hospedeiros infectados têm contato com os humanos por causa de sua domesticação. Por ser uma patologia que envolve



animais, meio ambiente e seres humanos, ela é um problema na Saúde Única do mundo (UIEDA *et al.*⁴⁶; RUPPRECHT *et al.*⁴⁷; DANTAS-TORRES⁴⁸).

Cerca de 90% dos casos, são causados por morcegos que infectaram os animais domésticos e eles transmitem para os humanos. Quando o vírus da raiva chega ao sistema nervo central e atinge as glândulas salivares do hospedeiro suscetível, por meio dos nervos facial e glossofaríngeo o vírus é excretado na saliva, estando pronto para ser transmitido para outro hospedeiro, sendo uma transmissão direta (BLANTON *et al.*⁴⁹; BAER⁵⁰; CHHABRA e ICHHPUJANI⁵¹).

A propagação da raiva pelo sistema gastrointestinal também foi documentada, esses casos ocorrem pela ingestão de carne contaminada pelo RABV, principalmente em carnes de bovinos não fiscalizadas que são amplamente importadas e exportadas entre países (CONSALES e BOLZAN⁵²). O abate de cães também é um dos modos de transmissão em vários países, uma vez que essa carne é uma iguaria oriental (AJOKE *et al.*⁵³; PAL⁵⁴). Esse fato acontece, pois no processo de captura, abate e consumo não inclui histórico médico dos animais e muitos são mantidos presos em locais insalubres. Durante seu transporte por falta de um plano sanitário, boas práticas de manejo, fiscalização e um plano de contingência, ocorre com maior facilidade a propagação da doença (EKANEM *et al.*⁵⁵).

Alguns casos de contaminação foram relatados após transplante de órgãos, especialmente a doação e recebimento de córnea, esse acontecimento começou a ser relatado em 2005 por pacientes alemães (JAVADI *et al.*⁵⁶; HELLENBRAND *et al.*⁵⁷). Quatro receptores de transplantes morreram após receberem órgãos de um doador contaminado, sem a equipe médica saber, esse ocorrido foi nos Estados Unidos da América no ano de 2004. A partir desses casos passou a ser exigido o teste de raiva em pessoas doadoras de órgão antes do transplante (KREBS *et al.*⁵⁸; SRINIVASAN *et al.*⁵⁹; JACKSON⁶⁰).

6 DIAGNÓSTICO

Para chegar ao diagnóstico correto é importante realizar uma anamnese completa do paciente, identificar se houve algum acidente por ataque de outro animal e verificar se o paciente foi vacinado anteriormente contra o agente, a união desses dados com os sinais clínicos permite que o profissional de saúde tenha uma suspeita da doença. Identificar a presença do vírus é indispensável para o diagnóstico *ante-mortem*, para isso existem métodos para identificação do agente, como: imunofluorescência direta destacando as células da córnea, biópsia do couro cabeludo da região occipital, coleta de saliva, líquido cefalorraquidiano ou mucosas dos olhos e nariz e o teste imunienzimático - ELISA (CHAVES *et al.*⁶¹). Técnicas de biologia molecular estão sendo utilizadas para identificar o vírus de forma mais rápida, entretanto, apesar da rapidez não é usualmente utilizada na rotina clínica de diagnóstico (PICARD-MEYER *et al.*⁶²).

Apesar de existir vários métodos para identificação do *Rabies virus*, nenhuma dessas técnicas isoladas oferecem um resultado preciso, mesmo que o teste tenha dado negativo não se deve descartar



a possibilidade da doença. Com isso é necessário realizar um conjunto de análises tanto clínicas quanto laboratoriais para aumentar a precisão do diagnóstico (ZAIDMAN e BILLINGSLEY⁶³).

Inicialmente a doença não apresenta sinais específicos e por isso pode ser confundida com outras patologias neurológicas (OMS⁶⁴). Para melhor diagnóstico deve-se excluir a possibilidade de tétano, pasteureloses, botulismo, síndrome de Landry/Guillain-Barré, encefalomielite difusa aguda, casos de intoxicações, quadros neuropsiquiátricos, entre outras doenças que apresentam sinais e sintomas neurológicos, sendo frequentemente confundidas com a raiva (BRASIL-DVE³⁹; BRASIL-MS³⁷; BRASIL-MS⁶⁵).

No Brasil, em caso de suspeita de raiva o Serviço de Vigilância Epidemiológica deve ser comunicado imediatamente, pois são enviados materiais para coletas específicas feitas nos pacientes identificados, essas amostras são enviadas ao Laboratório Central de Saúde Pública para que a análise seja realizada minuciosamente. De toda forma, caso a condição do paciente evolua ao óbito, ele deverá passar pela necropsia para que seja feito a retirada do encéfalo e enviado ao laboratório, esse procedimento permite detectar a presença do vírus *post-mortem*. (BRASIL-DVE³⁹). Em áreas enzoóticas é necessário realizar os diagnósticos laboratoriais fundamentais como a imunohistoquímica que é um teste rápido e barato, esses métodos ajudam a estudar mais sobre a patologia. É através de um conjunto de ações realizadas pelo Serviço de Vigilância Epidemiológica é possível monitorar, analisar dados e materiais, preparar ações de controle e prevenção, desenvolver orientações técnicas, entre outras ações. (DIAZ *et al.*⁶⁶; DYER *et al.*⁶⁷).

7 TRATAMENTO

Quando passa o período de latência, o vírus fica ativo e o paciente passa a apresentar sinais clínicos, contudo, quando esses sinais são iniciados o tratamento não é mais eficaz, levando a vítima ao óbito. Caso o paciente seja tratado antes de iniciar os sinais ele terá maior chance de recuperação, pois existe o tratamento de pós-exposição realizado em pacientes logo após algum acidente que pode ter causado a inoculação do vírus no organismo (PINHEIRO⁶⁸; KUMAR⁶⁹). É indicado a vacinação dos profissionais que trabalham diretamente com o risco de exposição a essa doença, como por exemplo médicos veterinários, enfermeiros e pesquisadores, essa vacina imuniza antes que ocorra um acidente e são oferecidas pelo governo nas áreas endêmicas em alguns postos de saúde brasileiros (BRASIL-MS⁷⁰).

Apesar de todas as pesquisas, até o momento não existe um tratamento específico à doença, apesar de poucos casos de sobreviventes, não se sabe qual a terapêutica eficaz. No Brasil, utiliza-se o “Protocolo Recife”, método desenvolvido após o primeiro caso de sobrevivente que aconteceu em Pernambuco, Brasil. Essa técnica foi baseada inicialmente em um protocolo utilizado nos Estados Unidos e passou a ser aplicado em todo caso de suspeita clínica da doença quando o paciente tenha



tido um acidente com um mamífero que pode ser portador da infecção e não passou ou passou de forma incorreta pelo protocolo de pós-exposição, esse tratamento inclui: monitoramento e avaliação clínica neurológica frequente, suspensão de sedação e administração de biopterina no paciente. O Protocolo Recife e a vacina pós-exposição, têm como objetivo impedir que o agente alcance as terminações nervosas para evitar sua propagação, esses procedimentos estimulam a resposta imunológica do paciente para evitar o agravamento da patologia, eles também foram realizados no segundo sobrevivente da doença no Brasil, entretanto, as duas pessoas ficaram com graves sequelas neurológicas (BRASIL-DVE³⁹).

Após uma possível infecção é indicado fazer uma limpeza do ferimento com água corrente, clorexidina e álcool 70%, contudo, apesar da lavagem e higienização é necessário levar a vítima imediatamente para receber ajuda profissional com o tratamento ideal (SANTOS *et al.*³⁴; BRASIL-MS⁶⁵). Em casos de animais que possam estar infectados pela doença, é necessário fazer a notificação, o isolamento e monitoramento do animal, caso o quadro evolua, é necessário realizar a eutanásia e posteriormente a necropsia para a coleta do material que deve ser enviado ao laboratório para confirmação (GOMES *et al.*⁷¹).

8 CONTROLE

Por ser um problema que envolve humanos, animais e meio ambiente, ou seja, a Saúde Única, o controle dessa patologia é fortemente apoiado com várias medidas na saúde e educação básica. São realizadas ações individuais e coletivas visando impedir a propagação do vírus como: vacinações de animais e humanos, captura e monitoramento de animais silvestres, tratamento imediato de pós-exposição, monitoramento de casos em áreas com maiores índices, conscientização da população e profissionais de saúde. (SANTOS *et al.*³⁴; BRASIL-MS⁶⁵; SCHNEIDER⁷²).

A vacinação antirrábica é necessária para animais domésticos como cães, gatos, bovinos e equinos, impedindo o ciclo de transmissão entre o animal hospedeiro e o vírus. O governo investe em campanhas de vacinação animal anualmente, onde a vacina é facilmente acessível para a aplicação aos animais. Além de investir na conscientização da população sobre a gravidade da doença e sobre a importância da imunização. Essas ações permitem que o governo economize com os gastos para os tratamentos da doença, com os animais vacinados conseqüentemente os humanos também estão mais protegidos contra a doença, ou seja, controla o ciclo urbano (OMS⁶⁴; PRADO³²).

Atualmente existem no mercado diferentes tipos de vacinas antirrábicas para humanos, por exemplo a de Cultivo Celular e a Fuenzalida & Palácios. A vacina por meio de cultivo celular tem o vírus inativado em sua composição, é considerada a mais segura e por isso é o método mais indicado pelos profissionais. A Fuenzalida & Palácios é feita a partir de encéfalos contaminados de



camundongos recém-nascidos de laboratório, tendo uma parcela de tecido nervoso, podendo trazer efeitos colaterais graves, por isso não é usualmente utilizada (BRASIL-MS⁶⁵).

Como os principais agentes disseminadores são os morcegos, realiza-se um monitoramento criterioso das espécies em diferentes áreas para controlar a disseminação da doença e algumas instituições pesquisam sobre a aplicação de vacinas nesses animais silvestres. No Brasil, foi testada a vacinação de morcegos da espécie *Tadarida brasiliensis* com vetores modificados e atenuados contra a vacina de Ankara e poxvírus do guaxinim, descobriram que os animais imunizados conseguiram gerar anticorpos para neutralizar o vírus. Os resultados possibilitaram entender a segurança imunológica dos vetores atenuados utilizados como vacinas para morcegos (STADING *et al.*⁷³).

9 CASUÍSTICA

Segundo a Organização Mundial da Saúde, essa doença é a causa de mais de 50.000 óbitos de pessoas por ano, sendo uma grande dificuldade para a saúde única global (WHO⁷⁴). A casuística vai variar por exemplo de acordo com o poder econômico do país em que está presente, em países mais desenvolvidos os controles em regiões urbanas são mais fáceis e por isso tem menor incidência de casos. Isso acontece por terem verbas para destinar aos recursos de profilaxia pós-exposição, vacinação obrigatória em animais domésticos, vigilância adequada e medidas preventivas rigorosas. Em contrapartida, em países subdesenvolvidos a realidade é outra, tendo mais facilidade na disseminação da doença em surtos, isso ocorre porque são locais onde existe a escassez financeira para que seja investido em recursos de combate e tratamento, além de ocorrer medidas preventivas muitas vezes inexatas e a vigilância inadequada entre humanos e animais (GIBBONS *et al.*⁴¹; RUPPRECHT⁷⁵; CAMARA⁷⁶).

Estima-se que na realidade o número de vítimas seja maior do que o relatado, pois não são todos notificados para o governo, isso ocorre por diversos fatores, como: Cultura conservadora e rígida do país; Estruturas precárias de diagnósticos, muitas vezes nem sendo possível a realização de testes, aumentando o número de falsos casos negativos e pela falta de conhecimento e assistência profissional qualificada que por desinformação acaba negligenciando o tratamento do paciente infectado (OTOLORIN *et al.*⁷⁷).

Até o mês de março de 2026, existem cinco casos documentados de pessoas que sobreviveram a essa doença após sua manifestação clínica, sendo duas brasileiras, porém todos os sobreviventes tiveram sequelas neurológicas graves após passarem por um tratamento intensivo, ou seja, é raro que haja casos de reversões em quadros de pacientes que apresentam sinais ou sintomas clínicos (LACY *et al.*²⁵).

Muitos países lutam para receber o status de área livre da doença, segundo a OMS, um país consegue ser considerado livre da raiva se não tiver registro de nenhum caso humano ou animal em



um período de dois anos. Para manter esse título é difícil, sendo necessário um monitoramento rigoroso, pois pode ter a reintrodução por países vizinhos que não são livres da patologia, por isso é exigido uma regulamentação rígida de importação, como por exemplo a quarentena de animais que saíram de outro país, mesmo que não apresentem sinais clínicos (ROSE⁷⁸; CASTRODALE *et al.*⁷⁹).

O Brasil segue na missão de se transformar em uma área livre, ao decorrer dos anos vem reformulando e criando técnicas de combate e prevenir, entretanto, o desafio é grande. Nos últimos 25 anos o perfil de ação da raiva humana sofreu alterações, mudando os dados coletados por pesquisadores, dificultando o processo de entendimento do vírus. Percebe-se que os casos vindos de animais de estimação diminuíram, em contrapartida, nos últimos anos, os casos da variante do vírus em animais silvestres, principalmente morcegos, têm aumentado mais. É indubitável que as campanhas de vacinação de animais domésticos permitiram que houvesse a redução nos números de casos, por causa desse fator que as campanhas recebem incentivos governamentais para a realização anual (BRASIL-MS¹¹).

Entre os anos de 1990 e 2010, o Brasil registrou 576 casos de raiva humana, tendo a região Nordeste do país como mais endêmica, sendo responsável por 57% dos casos notificados, seguida pela região Norte, Sudeste e Centro-Oeste. Nos anos de 2004 e 2005, observou-se que o morcego era responsável por mais de 80% dos episódios de raiva humana registrada (BRASIL-MS⁷⁰). Entre os anos de 2010 e 2025, houve mais 50 casos em humanos registrados no Brasil. Sendo nove causados por mordidas de cães, 22 por morcegos, sete por primatas não humanos, dois por raposas, cinco por felinos, um por bovino e em quatro casos não foi possível identificar o animal que provocou a infecção [imagem 3] (BRASIL-MAPA⁸⁰).



REFERÊNCIAS

- 1-CORREA W.M. e CORREA C.N.M. *Enfermidades Infecciosas dos mamíferos domésticos*. Invarella, SP, 1.991.
- 2- TROUPIN C. et al. Large-scale phylogenomic analysis reveals the complex evolutionary history of rabies virus in multiple carnivore hosts. *PLoS Pathogens*, 2016.
- 3- VELASCO-VILLA A. et al. The history os rabies in the Western Hemisphere. *Antiviral Research*, 2017.
- 4- WILLOUGHBY R. E. Jr. et al. Survival after tretment of rabies with induction of coma. *New England Jornal of Medicine*, 2005.
- 5- MARTINI M., CAVARRA B., BRAGAZZI N.L. Anti-rabies vaccination between the 18th and 19th centuries and its pioneer Eusebio Giacinto Valli (1755-1816). *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*, 2019.
- 6- BATISTA H.B.C.R., FRANCO AC, ROEHE PM. Raiva: uma breve revisão. *Acta Scientiae Veterinariae*, 2007.
- 7- CDC. Raiva. Centers for Disease Control and Prevention. Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos EUA, 2011
- 8- LIMA J. Cat rabies in Brazil: a growing One Health concern. *Public Health*, 2023.
- 9- VARGAS A.; ROMANO A.P.M; MERCHÁN-HAMANN E. Raiva humana no Brasil: estudo descritivo, 2000 – 2017. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 2019.
- 10- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Departamento de Saúde Animal. Boletim de Defesa Sanitária Animal. Análise de indicadores epidemiológicos da raiva dos herbívoros no brasil (período 2006/2012), 2013.
- 11- BRASIL. Ministério da Saúde. Ouvidoria geral do SUS, casos de raiva humana no Brasil nos últimos anos, 2024.
- 12- BLANCOU J. História da vigilância e controle de doenças animais transmissíveis. *Escritório Internacional de Epizootias*, 2003.
- 13- HANLON C. & CHILDS J. "Raiva: Base científica da doença e seu manejo." *Epidemiologia da Raiva*, segunda edição, 2013.
- 14- SING R., SING K.P., CHERIAN S., SAMINATHAN M., KAPOOR S. MANJUNATHA R. G. B., DHAMA K. Rabies – Epidemiology, pathogenesis, public health concerns and advances in diagnosis and control: a comprehensive review, *Veterinary Quartely*, 2017.
- 15- BILAL A. "A raiva é uma doença zoonótica: uma revisão da literatura." *Ocupação. Med. Saúde Aff* 9.2, 2021.
- 16- BABBONI S.D. e MODOLO J.R. Rabies: Origin, Importance and Historical Aspects. *J. Health Sci*, 2015.



- 17- SCHNEIDER M.C., ALMEIDA G.A., SOUZA L.M., MORARES N.B., DIAZ R.C. Controle da raiva no Brasil de 1980 a 1990. *Rev Saúde Pública*, 1996.
- 18- NYBERG M. et al. "A sylvatic rabies epidemic in Finland: descriptive epidemiology and results of oral vaccination". *Acta Veterinaria Scandinavica*, 1992.
- 19- MERLO D. N. et al. "Health education for prevention of human rabies." Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses, 2021.
- 20- LEUNG, et al., "Raiva: epidemiologia, patogênese e profilaxia." *Advances in therapy* 24, 2007.
- 21- ALBERTINI A.A., RUIGROK R.W., BLONDEL D. Rabies virus transcription and replication. *Adv Virus Res*, 2011.
- 22- ZHU S. & GUO C. Rabies control and treatment: From prophylaxis to strategies with curative potential. *Viruses*, 2016.
- 23- MA X., et al. Vigilância da raiva nos Estados Unidos em 2021. *J Am Vet Med Assoc.*, 2023
- 24- SWINKELS H.M., KOURY R., WARRINGTON S.J. Raiva. *Stat Pearls*. Ilha do Tesouro (FL): StatPearls Publishing, 2025.
- 25- LACY M., PHASUK N., SCHOLAND S.J. Tratamento da Raiva Humana - Da Palição à Promessa. *Vírus*, 2024.
- 26- TOURÉ A. Rabies surveillance and prevention in Guinea: Epidemiological data and postexposure prophylaxis challenges. *Veterinary World*, 2024.
- 27- GREENE C.E. & RUPPRECHT C.E. Rabies and other lyssavirus infections. In: Greene CE, editor. *Infectious diseases of the dog and cat*. St Louis: Elsevier Saunders, 2006.
- 28- HEMACHUDHA T., et al. Human rabies: neuropathogenesis, diagnosis and treatment. *Lancet Neurol*, 2013.
- 29- JACKSON A.C. Pathogenesis. In: Rabies. Jackson AC and Wunner WH, editors. San Diego (CA): Academic Press, 2002.
- 30- TSIANG H., PORTE S., AMBROISE D.J., DERER M., KOENIG J. Infection of cultured rat myotubes and neurons from the spinal cord by rabies virus. *J Neuropathol Exp Neurol*, 1986.
- 31- MAZARAKIS N.D., AZZOUZ M., ROHELL J.B. Rabies virus glycoprotein pseudotyping of lentiviral vectors enables retrograde axonal transport and access to the nervous system after peripheral delivery. *Hum Mol Genet*, 2001.
- 32- PRADO M.M.F. A Raiva Urbana. *Faculdades Metropolitanas Unidas*. São Paulo-SP, 2009.
- 33- FUNASA. Guia de Vigilância Epidemiológica. Vol II. Brasília – DF, 2002.
- 34- SANTOS S.S., SIQUEIRA-BATISTA R., GOMES A.P. Raiva humana. In: Siqueira Batista R, Gomes AP, Igreja RP, (editores) Huggins. *Medicina tropical*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2001.



- 35- WARRELL M.J. & WARRELL D.A. Rabies and other lyssavirus diseases. *Lancet*, 2004.
- 36- KOTAIT I., CARRIERI M.L., TAKAOKA N.Y. Raiva: aspectos gerais e clínicos. Manual Técnico do Instituto Pasteur Número 8. São Paulo: Instituto Pasteur, 2009
- 37- BRASIL. Ministério da Saúde. Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.
- 38- AHMED M. Rabies prevention and control practices and associated factors among dog owners in Chiro, West Hararghe, Ethiopia. *Journal of Public Health Research*, 2022.
- 39- BRASIL. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Protocolo para Tratamento de Raiva Humana no Brasil. Epidemiol Serv Saúde, 2009.
- 40- OMS. Consulta de Especialistas da OMS sobre Raiva, 2018.
- 41- GIBBONS K., DVORACEK K. Profilaxia pós-exposição à raiva: O que o profissional de emergência médica dos EUA precisa saber. *Acad Emerg Med*, 2023.
- 42 - REGASSA B. Incidence, risk factors, and control of Rabies in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 2025.
- 43- FOOKS A.R., CLIQUET F., FINKE S., FREULING C., HEMACHUDHA T. et al. Raiva. *Nat Rev Dis Primers*, 2017.
- 44- COSTA W.A., ÁVILA C.A., VALENTINE E.J.G., REICHMANN M.L.A.B., PANACHÃO M.R.I., CUNHA R.S., GUIDOLIN R., OMOTO T.M., BOLZAN V.L. Manual Técnico 4 do Instituto Pasteur: Profilaxia da raiva humana. São Paulo: Instituto Pasteur, 2000.
- 45-MANFRO, A. Brazilian Portuguese version of the Anger Rumination Scale (ARS-Brazil). *SciELO Brasil*, 2018.
- 46- UIEDA W., HARMANI N.M, SILVA M.M. Rabies in insectivorous bats (Molossidae) of Southeastern Brazil. *Rev Saude*, 1995.
- 47- RUPPRECHT C.E., TURMELLE A., KUZMIN I.V. A perspective on lyssavirus emergence and perpetuation. *Curr Opin Virol*, 2011.
- 48- DANTAS-TORRES F. Bats and their role in human rabies epidemiology in the Americas. *J Venom Anim Toxins incl Trop Dis*, 2008.
- 49- BLANTON J. D., ROBERTSON K., PALMER D., RUPPRECHT C.E. "Vigilância da raiva nos Estados Unidos em 2008." *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 2009.
- 50- BAER G.M. The natural history of rabies. Boca Raton (FL): CRC Press, 1991.
- 51- CHHABRA M. e ICHHPUJANI R.L. Animal bites: the current management guidelines. *Indian J Pediatr*, 2003.
- 52- CONSALES C.A. e BOLZAN V.L. "Revisão da raiva: imunopatologia, aspectos clínicos e tratamento." *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases* 13, 2007.



- 53- AJOKE, EHIMIYEIN, AUDU SOLOMON E EHIMIYEIN IKHIDE. "O papel do comércio e do abate de cães para obtenção de carne na epidemiologia da raiva, com referência especial à Nigéria — uma revisão.", 2014.
- 54- PAL, M. Endemic Rabies in Ethiopia in the One Health Era. *American Journal of Public Health*, 2024.
- 55- EKANEM E.E., et al. "Tráfico de cães vadios impulsionado pelo consumo de carne canina como fator de risco para infecção por raiva em Calabar, sul da Nigéria." *Ciências da saúde africanas*, 2013.
- 56- JAVADI M., FAYAZ A., MIRDEHGHAN S.A., AINOLLAHI B. Transmission of rabies by corneal graft. *Cornea*, 1996.
- 57- HELLENBRAND W., et al. "Alerta eletrônico de 18 de fevereiro: casos de raiva na Alemanha após transplante de órgãos." *Boletim semanal (1997–2005)*, 2005.
- 58- KREBS J.W., MANDEL E.J., SWERDLOW D.L., RUPPRECHT C.E. Rabies surveillance in the United, 2005.
- 59- SRINIVASAN A., BURTON E.C., KUEHNERT M.J., RUPPRECHT C., SUTKER W.L., et al. Transmission of rabies virus from an organ donor to four transplant recipients. *N Engl J Med*, 2005.
- 60- JACKSON A.C. Rabies. *Neurol Clin.*, 2008.
- 61- CHAVES L.B., SILVA A.C.R., CAPORALE G.M.M., SCHEFFER K.C., NETO S.J.W., CARRIERI M.L., KOTAIT I. Diagnóstico ante-mortem da raiva humana: anticorpos neutralizantes em soro e líquido cefaloraquidiano. *Boletim Epidemiológico Paulista*, 2007.
- 62- PICARD-MEYER E., BRUYERE V., BARRAT J., et al. Development of a heminested RT-PCR method for the specific determination of European Bat Lyssavirus 1. Comparison with other rabies diagnostic methods. *Vaccine*, 2004.
- 63- ZAIDMAN GW. & BILLINGSLEY A. Corneal impression test for the diagnosis of acute rabies encephalitis. *Ophthalmology*, 1998.
- 64- OMS. Organização Mundial da Saúde. Raiva, 2019.
- 65- BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. Caderno 13. – Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
- 66- DIAZ A.M., PAPO S., RODRIGUEZ A., SMITH J.S. Antigenic analysis of rabies-virus 281 isolates from Latin America and the Caribbean. *Zentralbl Veterinarmed*, 1994.
- 67- DYER J.L., NIEZGODA M., ORCIARI L.A., YAGER P.A., ELLISON J.A., RUPPRECHT C.E. Evaluation of an indirect rapid immunohistochemistry test for the differentiation of rabies virus variants. *J Virol Methods*, 2013.
- 68- PINHEIRO P. Raiva Humana – Transmissão, Sintomas e Vacina. MD. Saúde, 2020.
- 69- KUMAR S. Rabies Day Special: Bridging the Gap between Science and Safety. *Bio Vet Innovator Magazine*, 2024.



- 70- BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema Nacional de Vigilância em Saúde: Casos confirmados de Raiva Humana, segundo UF de residência. Ministério da Saúde, 2011.
- 71- GOMES A.P., VIANA L.E.O., PINTO R.C.T., et al. O sistema nervoso central e as doenças infecciosas: novas fronteiras. In: Esperidião AV. Neurociências: diálogos e interseções. Rio de Janeiro: Rubio, 2012.
- 72- SCHNEIDER, M. C. Fifty Years of the National Rabies Control Program in Brazil under the One Health Perspective. *Pathogens*, 2023.
- 73- STADING B.R., OSORIO J.E., VELASCO-VILLA A., SMOTHERMAN M., KINGSTAD-BAKKE B., ROCKE T.E. Infectivity of attenuated poxvirus vaccine vectors and immunogenicity of a raccoonpox vectored rabiesvaccine in the Brazilian free-tailed bat (*Tadarida brasiliensis*) Vaccine, 2016.
- 74- WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). World survey of rabies. Zoonoses and veterinary public health, 2011.
- 75- RUPPRECHT C.E. Rabies in the Tropics. Springer Nature, 2022.
- 76- CAMARA A. Update on Canine and Human Rabies in a Rabies Endemic Situation in the Republic of Guinea. *Journal of Immune Based Therapies*, 2024.
- 77- OTOLORIN G.R., AIYEDUN J.O., MSHELBWALA P.P., AMEH V.O., DZIKWI A.A., DIPEOLU M.A., DANJUMA F.A. A review on human deaths associated with rabies in Nigeria. *J Vaccines Vaccin*, 2015.
- 78- ROSE V.L. CDC issues revised guidelines for the prevention of humanrabies. *Am Fam Physician*, 1999.
- 79- CASTRODALE L., WALKER V., BALDWIN J., HOFMANN J., HANLON C. Rabies in a puppy imported from India to the USA, March 2007. *Zoonoses Public Health*, 2008.
- 80- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Ouvidoria do SUS, saúde de A a Z, casos de raiva humana no Brasil, 2025.

