DIVE

DIRETORIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

RAIVA ANIMAL

Sumário

Apresentação _____

A Raiva _____

1.1 Distribuição geográfica _____ 4

1.2 Principais características do vírus da raiva _____ 5

1.3 Patogenia _____ 7

1.4 Imunidade anti-rábica _____ 9

1.5 Epidemiologia _____ 10

1.6 Anticorpos monoclonais como instrumento de vigilância epidemiológica _____ 11

1.7 Sintomatologia _____ 13

1.7.1 Humanos _____ 13

1.7.2 Cães _____ 14

1.7.3 Gatos _____ 14

1.7.4 Bovinos _____ 15

1.7.5 Outros animais domésticos _____ 15

1.7.6 Animais silvestres _____ 15

Biossegurança _____ 16

2.1 Classes de risco biológico _____ 16

2.2 Medidas básicas de biossegurança _____ 17

Colheita e envio das amostras para diagnóstico laboratorial _____ 18

3.1 Colheita do material _____ 18

3.2 Necropsia _____ 19

3.2.1 Materiais para necropsia _____ 19

3.3 Colheita da amostra _____ 20

3.4 Acondicionamento e preparo da amostra para encaminhamento _____ 21

Referências _____ 23

Anexos _____ 24

5.1 Formulário de solicitação de títulos protetores da raiva _____ 24

5.2 Ficha para solicitação de exame laboratorial de raiva animal. _____ 25

5.3 Orientações sobre encaminhamento da amostra. _____ 26

5.4 Etiqueta para identificação do envio da amostra, para exame laboratorial de raiva animal. ___ 27

5.5 Ficha de observação do animal agressor. _____ 27

5.6 Ficha de Investigação de Atendimento Antirrábico _____ 28

Apresentação

O diagnóstico laboratorial da raiva e de fundamental importância para o tratamento profilático humano pós-exposicao, mediante a aplicação de imunobiológicos específicos, e para a adoção de medidas visando ao controle da doença nas populações de animais domésticos, evitando a ocorrência de epizootias com a identificação das áreas com circulação viral.

A avaliação sorológica dos anticorpos anti-rábicos com a soroneutralizacao permite o acompanhamento da proteção conferida pela vacina em indivíduos expostos ao vírus da raiva, acidentalmente ou por razoes de trabalho, evitando riscos da ocorrência de novos casos da enfermidade.

Outras contribuições importantes do laboratório de diagnostico são a analise antigênica dos vírus isolados e o estudo genômico. A analise antigênica tem contribuído para o estudo comparativo das variantes do vírus da raiva, por meio da utilização de anticorpos monoclonais. Tal caracterização tem sido muito útil para que se entenda a epidemiologia da raiva humana em situações em que não há evidencias de exposição ao vírus, em regiões onde a raiva canina esta sob controle, e também para integrar a vigilância epidemiológica no âmbito dos laboratórios de diagnostico, na compreensão dos novos ciclos epidemiológicos da raiva identificados no país.

A analise genômica permite que se estabeleça a relação evolutiva das variantes e a distribuição espacial e temporal de cada uma delas. A padronização dos procedimentos nos laboratórios que realizam o diagnostico e essencial para garantir a qualidade dos resultados obtidos. Este manual tem o objetivo de promover tal padronização de procedimentos de rotina da rede de laboratórios, com a atualização dos profissionais que atuam nas diferentes instituições da referida área.

Ministério da Saúde

A raiva

A raiva e uma antropozoonose transmitida ao homem pela inoculação do vírus da raiva, contido na saliva de animais infectados, principalmente por meio de mordeduras. Trata-se de uma encefalite aguda, que leva as vitimas ao óbito em praticamente 100% dos casos, sendo uma das mais antigas doenças conhecidas. Ainda nos dias atuais, a raiva representa um serio problema de saúde publica e produz grandes prejuízos econômicos a pecuária.

1.1 Distribuição geográfica

A distribuição da raiva e mundial, com cerca de 40.000 a 70.000 mortes ao ano, quase todas em paises em desenvolvimento. Atualmente, as únicas regiões cuja população animal não esta infectada com raiva são: Nova Zelândia, Nova Guiné, Japão, Hawai, Taiwan, Oceania, Finlândia, Islândia, a parte continental da Noruega, Suécia, Portugal, Grécia e algumas ilhas das Antilhas e do Atlântico. Apos mais de 115 anos do desenvolvimento da vacina anti-rábica, por Louis Pasteur, a raiva persiste em algumas regiões sob a forma epidêmica. A razão mais importante para que tal fato ocorra e a multiplicidade de reservatórios domésticos ou silvestres da raiva.

Na Ásia, na África e na América Latina, os cães continuam sendo os mais importantes reservatórios, e a raiva humana permanece como um grave problema de saúde publica.

Nos paises nos quais foi possível o controle da raiva nos animais domésticos urbanos, os casos em humanos diminuíram; porem, os animais silvestres representam um serio desafio a ser vencido. Em raposas, a raiva tem se mostrado endêmica, tanto na Europa como na América do Norte. Outros animais silvestres, como os cangambás, guaxinins e morcegos, na América do Norte, têm assumido enorme importância, porem os dados de ocorrência refletem principalmente a atenção que tem sido dada a raiva nesses animais, o que não vem acontecendo no restante do mundo. Algum êxito vem sendo obtido, atualmente, no controle da raiva silvestre, com a utilização de vacinas de vírus atenuados ou de vacinas recombinantes.

Na América Latina, os morcegos hematófagos, principalmente o Desmodus rotundus, constituem-se nos principais transmissores para os animais de interesse econômico, embora os cães tenham sido os principais transmissores da raiva humana ate o ano de 2003. Outras espécies de morcegos também vêm desempenhando importante papel na transmissão da raiva. A partir de 2004, os morcegos hematófagos se tornaram o principal transmissor da raiva na América Latina e, em particular, no Brasil.

Quando se consideram os prejuízos econômicos causados pela raiva, devem ser computados, alem das mortes dos animais de interesse econômico, os prejuízos indiretos, como a quebra da produção leiteira e da carne, a depreciação do couro dos animais, pelos frequentes ataques dos

morcegos hematófagos, e o dano econômico pelas horas perdidas por homem nos tratamentos anti-rábicos bem como o próprio custo dos tratamentos.

1.2 Principais características do vírus da raiva

A raiva e uma doença que acomete mamíferos em geral, e é causada por um vírus RNA da ordem *Mononegavirales*, família *Rhabdoviridae*, gênero *Lyssavirus* e espécie *Rabies vírus* (RA BV). Na família *Rhabdoviridae*, existe um amplo numero de espécies de vírus que infectam animais vertebrados (mamíferos, peixes e répteis), invertebrados e plantas, o que demonstra a grande diversidade desses vírus.

A família *Rhabdoviridae* possui três gêneros que infectam mamíferos:

Vesiculovirus: vírus da estomatite vesicular e vírus relacionados.

Lyssavirus: vírus da raiva e aparentados ao vírus da raiva.

Ephemerovirus: vírus da febre efêmera dos bovinos.

Alem desses três gêneros, há outros três:

Novirhabdovirus (que infecta peixes), *cytorhabdovirus* e *nucleorhabdovirus* (que infectam plantas e invertebrados).

O estudo do vírus da raiva, que ate a década de 70 era considerado uma unidade antigênica, teve grandes avanços a partir da década de 80, com a utilização de anticorpos monoclonais.

O gênero *Lyssavirus* possui, atualmente, sete espécies distintas. Quatro delas podem ser relacionadas da seguinte forma:

- Rabies vírus (RA BV), o vírus clássico da raiva, que infecta mamíferos terrestres, morcegos hematófagos e morcegos nao-hematófagos das Américas e pertence ao genótipo 1;
- Lagos bat vírus (LBV) ou genótipo 2, que e o vírus isolado de morcegos frugívoros (*Eidolon helvum, Micropterus pusillus e Epomorphorus wahlbergi*) da Região dos Lagos (Nigéria);
- Mokola vírus (MOKV) ou genótipo 3, que foi isolado de mussanharos (Crocidura sp) de humanos, também da Nigéria, e de felinos do Zimbabwe e da Etiópia; e
- Duvenhage vírus (DUVV) ou genótipo 4, isolado de morcegos insetívoros (miniopterus schereibersii e nycteris thebaica) e humanos da África do Sul e Zimbabwe.

A partir da década de 80, verificou-se que tais vírus (genótipos 2, 3 e 4), denominados vírus relacionados ou aparentados ao vírus da raiva, pareciam estar mais difundidos do que se supôs inicialmente. Naquela época foram isoladas varias cepas de vírus do continente europeu com características similares aos vírus relacionados. Mais estudos realizados posteriormente permitiram a classificação de mais dois genótipos ou duas espécies: o European bat lyssavirus 1 (EBLV1), que agrupou os isolamentos do gênero Eptesicus; e o European bat lyssavirus 2 (EBLV2), que agrupou os isolamentos do gênero Myotis. Esses foram denominados, respectivamente, genótipos 5 e 6.

Na década de 90, foi isolada na Austrália de um morcego frugivoro (Pteropus alecto), uma nova cepa, denominada Australian bat lyssavirus, classificada como genótipo 7.

Mais recentemente, em 2003, foram descritas novas variantes isoladas de morcegos insetívoros do Kirguistao, do Tadijkistao e da Rússia tendo sido apresentada proposta para que eles sejam classificados como novos genótipos do gênero Lyssavirus. Tais vírus são denominados Aravan vírus isolado no Kirguistao, em 2003, a partir de morcego insetívoro (Myotis blythi); Khujand vírus isolado no Tadijkistao, em 2001, também de morcego insetívoro e outras duas 14 variantes isoladas na Rússia uma da cidade de Irkutsk, denominada Irkut vírus a partir de um morcego Murina leucogaster, e a outra obtida na região das montanhas do Cáucaso, denominada West caucasian bat vírus (WCBV), isolada a partir de um morcego Miniopterus schreibersi.

Ressalta-se que, ate o presente, o único Lissavirus não isolado de quirópteros foi o genótipo 3 (Mokola vírus e somente o genótipo 1 foi encontrado no continente americano e no Caribe.

Todos os Lyssavirus, vírus rabicos ou aparentados, possuem RNA de fita simples, polaridade negativa, linear, não segmentado, com 11.932 nucleotídeos e PM = 4,6 x 106 daltons.

O vírus da raiva pode ser dividido em duas porções o ribonucleocapsideo e o envelope. O ribonucleocapsideo possui o RNA e três proteínas: a nucleoproteína (n), que esta associada ao RNA viral; a proteína L, que e uma RNA polimerase – RNA dependente (responsável pela transcrição e pela replicação do RNA viral), e a proteína P (NS ou M1), que e uma fosfoproteína. O envelope e constituído de duas proteínas a glicoproteina (G) e a proteína matrix (M ou M2).

A proteína mais importante e mais conhecida e a glicoproteina (G), responsável pela indução de anticorpos neutralizantes, pela estimulação das células T e pela adsorção entre vírus e célula. A resposta imune especifica ao vírus da raiva possui dois componentes: a mediada por anticorpos e a mediada por células. Alem da glicoproteina (G), a nucleoproteína (N) tem importante papel na resposta imune, visto que, mediante uma interação age na resposta imune celular.

Destaca-se que uma boa relação N/G, na suspensão antigênica destinada a vacina, e o ideal para a obtenção de uma boa vacina antirrábica.

No que diz respeito a morfologia, o vírus da raiva apresenta a forma de um projétil com uma das extremidades plana e a outra arredondada. Seu comprimento médio e de 180nm e o diâmetro médio e de 75nm. As espículas do envelope, de glicoproteina, possuem 9nm. Na sua constituição química a partícula viral completa possui de 2 a 3% de acido ribonucléico (RNA), 67% de proteínas 26% de lipídeos e 3% de carboidratos.

O vírus da raiva e sensível aos solventes de lipídeos (sabão éter, clorofórmio e acetona), ao etanol a 45-70%, aos preparados iodados e aos compostos de amônio quaternário. Outras relevantes propriedades são: a resistência a dessecação, assim como aos congelamentos e descongelamentos

sucessivos, a relativa estabilidade a um pH entre 5-10 e a sensibilidade as temperaturas de pasteurização e a luz ultravioleta.
E inativado a 60oC, em 35 segundos; a 4oC, se mantém infectivo por dias; a -70oC ou liofilizado (4oC), se mantém durante anos.

O vírus da raiva e muito sensível aos agentes físicos e químicos sendo possível a sua inativação em poucos minutos pela ação de ácidos e bases fortes, luz solar, alterações de PH e temperatura e raios ultravioleta.

A adsorção entre vírus e célula e feita pela glicoproteina, em uma ligação especifica (receptor celular – anti-receptor viral). O vírus penetra nas células por um processo de endocitose. Uma vez dentro das células o ribonucleocapsideo e liberado dentro do citoplasma, onde o RNA negativo se replica, dando origem ao RNA mensageiro (ciclo de transcrição primaria), que codifica as cinco proteínas e os novos genomas, que são encapsidados e, no nível das membranas celulares, são liberados por brotamento.

A glicoproteina, como já foi dito, tem papel importante na penetração do vírus na célula, tendo também importante papel na imunidade humoral e na celular, pela ativação de linfócitos T ("helper") e citocinas.

A fosfoproteína interage com a nucleoproteína no processo de encapsidaçao, e a proteína matrix e muito importante na fase de maturação viral.
A polimerase (proteína L) – RNA dependente – tem múltiplas atividades enzimáticas: na síntese do RNA, na metilação, na fosforilação, etc.

E importante também fazer distinções entre os vírus rabicos clássicos, o vírus de "rua" e o vírus "fixo". A denominação vírus de "rua" e utilizada para cepas isoladas de animais infectados em ciclos de transmissão natural. Tais cepas caracterizam-se por um período de incubação variável, as vezes bastante prolongado, ao contrario das cepas denominadas vírus "fixos", que apresentam um período de incubação curto, geralmente de quatro a sete dias.

1.3 Patogenia

A patogenia da raiva e semelhante em todas as espécies de mamíferos. O vírus se replica no local da inoculação, inicialmente nas células musculares ou nas células do tecido subepitelial, ate que atinja concentração suficiente para alcançar as terminações nervosas, sendo este período de replicação extraneural responsável pelo período de incubação relativamente longo da raiva.

Nas junções neuromusculares, o vírus rabico, por meio da glicoproteina, se liga especificamente ao receptor nicotínico da acetilcolina. Apos essa fase, os vírus atingem os nervos periféricos, seguindo um trajeto centrípeto, em direção ao sistema nervoso central (SN C). O vírus segue o fluxo axoplasmático retrogrado e o transporte e célula a célula. Estima-se que o genoma

viral tenha um deslocamento de 25 a 50 mm por dia, ate chegar ao sistema nervoso central. A distribuição do vírus rabico não e homogênea no SN C e, por tal razão, a porção de eleição para encaminhamento ao laboratório de diagnostico varia de espécie para espécie. As regiões mais habitualmente atingidas são: o hipocampo, o tronco cerebral e as células de Purkinje, no cerebelo. Muitas vezes, os sintomas estão associados com a localização anatômica no cérebro.

Nos ruminantes suspeitos de raiva, deve ser feita a colheita de todo o encéfalo ou, de preferência, de fragmentos do sistema nervoso (córtex, cerebelo e hipocampo ou corno de Amon) de ambos os hemisférios. Nos equídeos, deve-se enviar, também, o bulbo e fragmentos das porções inicial, medial e terminal da medula espinhal. Nos cães, a porção de eleição e o corno de Amon ou o hipocampo. Ressalta-se que, na coleta de amostras de todas as espécies (domesticas ou silvestres), deve ser encaminhada porção da medula.

A partir da intensa replicação no SN C, o vírus da raiva segue em direção centrifuga, disseminando-se através do sistema nervoso periférico e autônomo para diferentes órgãos (pulmões, coração, rins, bexiga, útero, testículos, folículo piloso, etc.) e glândulas salivares, sendo eliminado pela saliva. A disseminação possibilita que o vírus atinja, também, terminações nervosas sensoriais do tecido cutâneo da cabeça e do pescoço, onde se pode demonstrar a presença de antígeno viral. Por tal razão, utiliza-se a biopsia de tecido dessa região como método de diagnostico ante-mortem. O vírus rabico pode localizar-se também na retina e no epitélio da córnea.

A viremia tem sido documentada em modelos experimentais, sendo fugaz e temporária, mas não há evidencias de que tenha importância significativa durante o processo de disseminação viral.

Em cães e gatos, a saliva pode ter maior concentração de vírus do que o próprio SNC. Em herbívoros, no entanto, a concentração de vírus eliminado pela saliva e baixa.

As lesões histopatológicas são as inclusões de Negri, que são patognomônicas para a raiva. A sua ausência, porem, não invalida o diagnóstico da raiva, tendo em vista que nos episódios de evolução rápida, com período de incubação curto e óbito precoce, pode não haver tempo suficiente para o aparecimento das inclusões. Tal fato tem sido observado, com frequência, no diagnostico laboratorial da raiva em equídeos. Outra lesão observada deve-se a formação de vacúolos, que conferem ao sistema nervoso o aspecto espongiforme.

A via nasal e particularmente as células neuroepiteliais olfativas podem ser uma via alternativa de penetração viral. Mais recentemente, nos Estados Unidos e na Alemanha, foi verificada a transmissão entre humanos mediante transplantes de órgãos sólidos.

O período de incubação da raiva e extremamente variável e depende, fundamentalmente, da concentração do inoculo viral e da distancia entre o local do ferimento e o cérebro. De igual forma, esta relacionada com a extensão, a gravidade e o tamanho da ferida causada pelo animal agressor. E

o período que vai desde o momento em que o agente penetra no organismo ate o aparecimento da sintomatologia clinica. Pode variar, em media, de 20 a 90 dias, em humanos e animais.

O período de transmissibilidade e o período em que existe a possibilidade de transmissão do agente infeccioso de um organismo a outro. Varia de espécie a espécie, mas, em todos os animais, inclusive nos seres humanos, precede ao aparecimento da sintomatologia e perdura durante o quadro clinico, ate a morte. Tal período foi bastante estudado em cães e gatos, sendo, na grande maioria das vezes, de cerca de dois a quatro dias antes do surgimento dos sintomas no animal ate sua morte, que ocorre geralmente cinco dias apos.

1.4 Imunidade anti-rábica

Ao contrario de muitos vírus que causam infecção aguda, o vírus da raiva ultrapassa as defesas imunes do hospedeiro, por um longo período, devido ao seu extremo neurotropismo, isto e, a produção de anticorpos anti-rábicos em indivíduos infectados só ocorre tardiamente, com frequência apenas quando surgem os primeiros sintomas.

Ao penetrar nos neurônios, o vírus da raiva torna-se protegido da ação dos anticorpos, das células do sistema imune e da ação dos interferons, responsáveis pela resposta imune inespecífica. Os interferons são proteínas de baixo peso molecular extremamente importante no inicio da infecção, que podem atuar inibindo diretamente a replicação viral (e, assim, a sua disseminação) ou induzindo as reações das células imunes. O vírus da raiva e capaz de induzir a produção de interferons antes de sua migração para o sistema nervoso central.

As células apresentadoras de antígeno (macrófagos, células dendríticas, células de Langerhans, etc.), quando entram em contato com o vírus da raiva, fagocitam-no e o processam para apresentação as células imunes. Tal apresentação e fundamental a ativação dos linfócitos T auxiliares, que vão produzir diferentes citocinas. Estas ativam diferentes células implicadas na eliminação direta do vírus ou de células infectadas e auxiliam a produção de anticorpos pelos linfócitos B.

A estimulação dos linfócitos B para a produção de anticorpos, na infecção natural, só se dá apos o aparecimento dos sintomas clínicos. A possibilidade de neutralização da capacidade infecciosa viral só se da, portanto, apos a invasão do sistema nervoso central e, neste momento, a doença já adquiriu uma forma irreversível. O titulo de anticorpos neutralizantes permanece baixo ate a fase terminal da doença e atinge seu pico próximo à morte da vitima.

O papel principal dos anticorpos e o de bloquear o vírus extracelular antes que ele encontre o receptor das células musculares, limitando sua propagação no nível do local de infecção e sua progressão para o sistema nervoso central.

A resposta imune celular e, talvez, o mecanismo mais importante da resposta imune ao vírus da raiva. Os linfócitos T participam da proteção de diferentes maneiras: (1) estimulando, por intermédio dos linfócitos T auxiliares, as células B para que produzam anticorpos; (2) como efetoras de imunidade, na forma de células T citotóxicas, lisando células infectadas; (3) induzindo a síntese de substancias mediadoras da estimulação de diferentes células; e (4) como células de memória imunológica.

1.5 Epidemiologia

A raiva e uma enfermidade que ocorre de maneira endêmica em diversos paises. Suas formas epidemiológicas obedecem a uma divisão didática, sendo que as mais conhecidas são a raiva urbana e a raiva rural.

A raiva urbana e transmitida principalmente de cão para cão. O vírus e mantido primariamente na população canina; porem, outros animais domésticos urbanos são frequentemente infectados. Os cães, como já foi dito, são os importantes transmissores da raiva para o homem. Esta forma é um grave problema de saúde publica, devido ao estreito relacionamento entre as pessoas e seus animais de companhia.

A raiva rural e mantida no campo pelo morcego hematófago (desmodus rotundus), que e o reservatório do vírus rabico no ambiente rural. Dessa forma, o morcego transmite o vírus para diferentes espécies de animais domésticos, como bovinos, equinos, caprinos, etc.

O numero de casos de raiva em herbívoros, confirmados laboratorialmente, tem tido, nos últimos anos, um acréscimo de maneira preocupante em algumas regiões, devido principalmente a intensa proliferação dos morcegos hematófagos e a crescente dificuldade de controle de suas populações.

A transmissão do vírus da raiva e feita, geralmente, por meio da saliva de um animal infectado para outro, embora outras vias sejam relatadas (membranas mucosas: olhos, nariz, boca), aerossóis e transplante de córnea. Em quirópteros, as transmissões transplacentárias e transmamárias também já foram relatadas.

Já foi relatada a transmissão da doença em cavernas com grandes populações de morcegos, para humanos e animais, por via aerógena, bem como em laboratórios de produção e vacina.

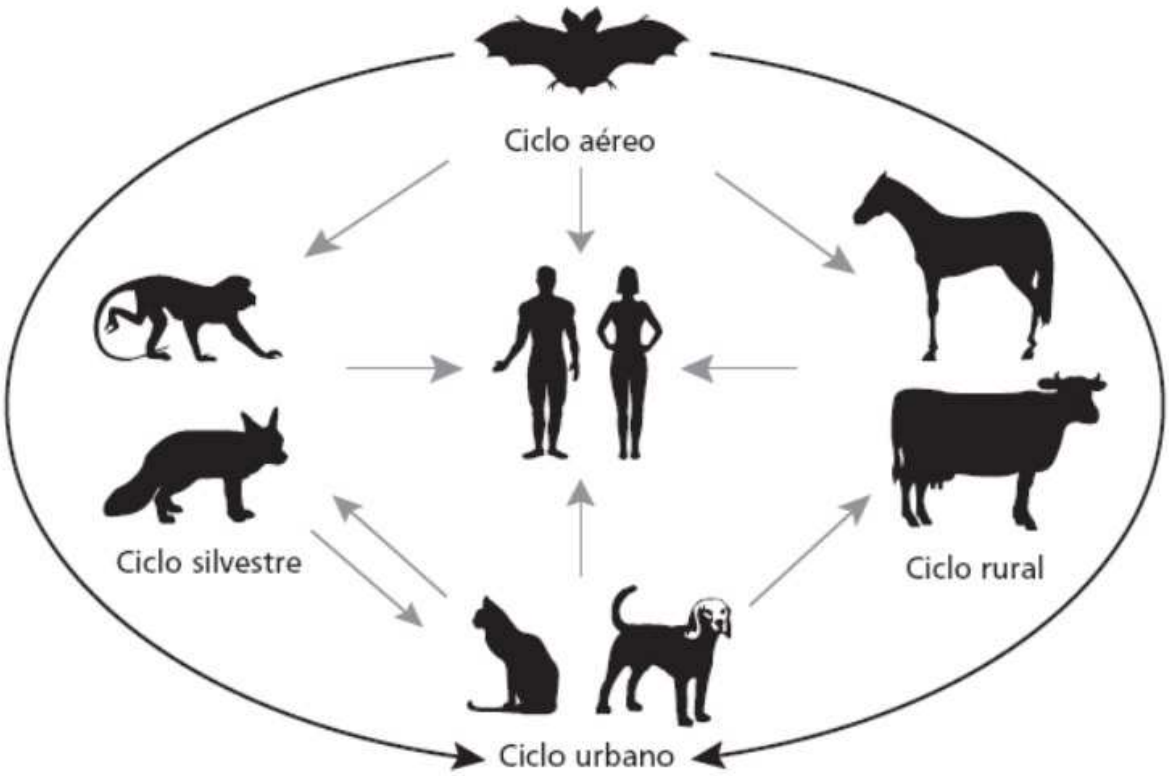
O ciclo aéreo da raiva tem, atualmente, uma grande importância para a manutenção do vírus em uma área geográfica. As diferentes espécies de morcegos, hematófagos ou não, são susceptíveis ao vírus, com possibilidade de transmiti-lo e de apresentar sintomatologia, que sempre evolui para a morte.

O ciclo silvestre e representado pela raiva nas espécies de mamíferos silvestres terrestres, com ênfase nos canídeos silvestres. Em nosso meio, a real importância desse ciclo não e, ainda, bem

conhecida, razão pela qual se torna indispensável a implementação de programas de vigilância epidemiológica.

Os estudos realizados com amostras isoladas nos últimos anos, no Brasil, permitiram a proposição de um ciclo epidemiológico da raiva, no qual há uma estreita inter-relação entre os quatro ciclos clássicos.

Figura 1. Ciclos epidemiológicos da raiva.



1.6 Anticorpos monoclonais como instrumento de vigilância epidemiológica

Com a finalidade de caracterizar o vírus da raiva, a Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) criou um consorcio de instituições com reconhecido conhecimento técnico-científico (Consorcio de Laboratórios de Referencia para a Raiva) com os seguintes objetivos: fortalecer a vigilância da raiva nas Américas; otimizar a capacidade de diagnostico; harmonizar os métodos e unificar os critérios de interpretação dos resultados utilizados nos diferentes laboratórios.

Embora os métodos sorológicos que utilizam anticorpos policlonais permitam diferenciar o vírus da raiva dos outros Lyssavirus, eles só conseguem estabelecer ligeiras diferenças entre os subtipos do vírus clássico da raiva. Os métodos de caracterização antigênica e genética permitem a

identificação das variantes responsáveis por episódios e por casos individuais tanto de humanos como de animais.

Os anticorpos monoclonais permitem analises antigênicas comparativas das variantes do vírus da raiva. A reatividade e determinada com a utilização de um painel de anticorpos monoclonais específicos para epítopos da nucleoproteína viral e é visualizada pela coloração fluorescente. O painel de anticorpos monoclonais antinucleoproteína tem se mostrado adequado tanto para possibilitar a máxima diferenciação entre os vírus da raiva importantes, do ponto de vista da saúde publica, como para a distribuição e a transmissão entre as diferentes espécies selvagens.

A caracterização das variantes tem sido muito útil também para que se entenda a epidemiologia da raiva humana, sobretudo nas situações em que não há evidencias de exposição ao vírus como, por exemplo, em regiões onde a raiva canina esteja controlada.

O uso exclusivo de anticorpos monoclonais, no entanto, apresenta certas limitações. Por exemplo, a diversidade das variantes presentes em morcegos não hematófagos não e totalmente explicada com os anticorpos monoclonais existentes. A analise genômica e, evidentemente, mais adequada, pois proporciona informações mais detalhadas sobre a relação evolutiva dos isolados, as mudanças espaciais e temporais que se podem produzir e a semelhança entre os isolados.

Dependendo dos objetivos da analise e do grau de relação das variantes, e preferível a analise das seqüências totais ou parciais do gene N, altamente conservado; do gene G, de divergência intermediaria; ou do gene P e da região intergénica G-L, altamente divergentes.
A analise genética se realiza mediante a reação de polimerização em cadeia e a analise dos produtos da amplificação.

A aplicação da tipificação antigênica e genética na vigilância da raiva na América Latina e no Caribe e essencial para melhorar os atuais programas de controle da doença. O conhecimento da fonte de novos focos de raiva canina e a identificação das espécies silvestres – que mantém os ciclos silvestres de transmissão da raiva – possibilita uma melhor utilização dos recursos de saúde publica.

Na atualidade, e o CDC (de Atlanta, USA), como Centro Colaborador da Organização Mundial da Saúde para a investigação e a referencia da raiva, que proporciona aos paises da América Latina o painel de oito anticorpos monoclonais anti-N. O uso do mesmo painel tem a vantagem de permitir a comparação dos resultados obtidos por diferentes grupos de pesquisa.

No Brasil, o Instituto Pasteur de São Paulo vem utilizando tal técnica, que tem permitido determinar a distribuição geográfica das variantes antigênicas do vírus da raiva, descrever novas variantes e identificar variantes conhecidas em novos hospedeiros. Essas informações são muito úteis para a vigilância epidemiológica da raiva no Brasil.

Têm sido demonstradas algumas limitações da analise antigênica com um pequeno numero de anticorpos monoclonais, visto que pequenos erros na interpretação de uma reação positiva ou negativa com um dos anticorpos monoclonais podem proporcionar um padrão antigênico diferente, o que poderia conduzir a identificação incorreta de um reservatório ou de um novo padrão de reação. Por tal razão, a tipificação antigênica, quando fornece resultados inesperados, deve ser complementada com o sequenciamento genético.

No Brasil, foram encontradas quatro variantes: variante 2, própria dos cães; variante 3, própria do morcego hematófago Desmodus rotundus; variante 4, própria do morcego insetívoro *Tadarida brasiliensis;* e variante 6, própria do morcego insetívoro *Lasiurus cinereus*.

Foram encontradas também diversas outras variantes, que foram denominadas não compatíveis com o painel de monoclonais estabelecido para estudos das cepas isoladas nas Américas, com especial destaque para uma nova variante isolada em sagüis do tufo branco (*Callithrix jacchus*) e em humanos, nos estados do Ceara e do Piauí, bem como outras isoladas em morcegos insetívoros.

1.7 Sintomatologia

A sintomatologia varia conforme o animal infectado. Assim, serão apresentadas considerações sobre a sintomatologia em humanos, cães, gatos, outros animais domésticos e animais silvestres.

1.7.1 Humanos

O período de incubação, na maioria dos casos, e de 2 a 12 semanas, podendo variar de 10 dias ate 4 a 6 anos. Durante o período de incubação, o paciente apresenta-se absolutamente assintomático.

A maior ou menor duração do período pode depender da dose de vírus injetada pela mordedura, do lugar desta e da gravidade da lesão, sendo mais longo o período quanto mais distante do sistema nervoso central localizar-se a lesão.

A doença inicia-se com alterações de comportamento, sensação de angustia, cefaléia, pequena elevação de temperatura, mal-estar e alterações sensoriais imprevistas, com frequência relacionadas ao local da mordedura. O paciente costuma sentir dor e irritação na região lesionada.
Na fase seguinte, de excitação, surge hiperestesia de uma extrema sensibilidade a luz e ao som, dilatação das pupilas e aumento da salivação. Conforme a doença progride, surgem espasmos nos músculos da deglutição e a bebida e recusada por contrações musculares. A disfunção de deglutição observa-se na maioria dos doentes, muitos dos quais apresentam contrações espasmódicas laringofaríngeas a simples visão de um liquido e se abstêm de deglutir a sua própria saliva

(hidrofobia). Também podem ser observados espasmos dos músculos respiratórios e convulsões generalizadas. A fase de excitação pode ser predominante ate a morte ou ser substituída por uma fase de paralisia generalizada. Em alguns casos, a fase de excitação e muito curta e, em quase todo o curso da doença, predomina a sintomatologia paralítica. Tal fato ocorre, principalmente, quando a espécie transmissora e o morcego. A doença dura de dois a seis dias ou mais e quase sempre termina com a morte, que e atribuída à falência das funções vegetativas centrais básicas e, muitas vezes, ocorre em função da miocardite rábica concomitante.

A raiva em animais manifesta-se de duas formas: a raiva furiosa e a raiva paralítica ou muda, de acordo com a sintomatologia nervosa apresentada.

1.7.2 Cães

O período de incubação e, em geral, de 15 dias a 2 meses. Na fase prodrômica, os animais apresentam mudança de comportamento, escondem-se em locais escuros ou mostram uma agitação inusitada. A excitabilidade reflexa fica exaltada e o animal se sobressalta ao menor estimulo. Observa-se a ocorrência de anorexia, irritação ou prurido na região de penetração do vírus e uma ligeira elevação da temperatura. Apos um a três dias, ficam acentuados os sintomas de excitação. O cão se torna agressivo, com tendência a morder objetos, outros animais, o homem (inclusive o seu proprietário) e morder a si mesmo, muitas vezes provocando graves ferimentos. A salivação torna-se abundante, uma vez que o animal e incapaz de deglutir sua saliva, em virtude da paralisia dos músculos da deglutição. Há alteração do seu latido, que se torna rouco ou bitonal, devido a paralisia parcial das cordas vocais. Os cães infectados pelo vírus rabico tem propensão de abandonar suas casas e percorrer grande distancias, durante a qual podem atacar outros animais, disseminando, dessa maneira, a raiva. Na fase final da doença, e freqüente observar convulsões generalizadas, que são seguidas de incoordenação motora e paralisia do tronco e dos membros.

A forma muda se caracteriza por predomínio de sintomas do tipo paralíticos, sendo a fase de excitação extremamente curta ou imperceptível. A paralisia começa pela musculatura da cabeça e do pescoço; o animal apresenta dificuldade de deglutição e suspeita-se de “engasgo”, quando então seu proprietário tenta ajuda-lo, expondo-se a infecção. A seguir, vem a paralisia e a morte.

1.7.3 Gatos

Na maioria das vezes, a doença e do tipo furioso, com sintomatologia semelhante a raiva canina.

Observação: especial atenção se deve dar a outras sintomatologias que podem ocorrer quando a raiva em cães e gatos for transmitida por morcegos, fato que vem ocorrendo em algumas regiões do país.

1.7.4 Bovinos

Na raiva transmitida por morcegos hematófagos (Desmodus rotundus), o período de incubação e geralmente mais longo, com variação de 30 a 90 dias ou ate mais. A sintomatologia predominante e da forma paralítica. Os animais infectados se afastam do rebanho, apresentam as pupilas dilatadas e os pelos eriçados. E possível observar, também, lacrimejamento, catarro nasal e movimentos anormais das extremidades posteriores. Os acessos de fúria são raros, podendo se observar, no entanto, inquietação, tremores musculares e hipersensibilidade no local da mordedura, de modo que os animais podem ate provocar autodilacerações. Com a evolução da doença, observam-se contrações tônico-clônicas e incoordenação motora; os animais apresentam dificuldade de deglutição e param de ruminar. Os sinais de paralisia aparecem entre o segundo e terceiro dia apos o início dos sintomas, sendo a duração da doença, geralmente, de dois a cinco dias.

1.7.5 Outros animais domésticos

A sintomatologia da raiva em equídeos, ovinos e caprinos é bastante semelhante a dos bovinos. Depois de um período de excitação com duração e intensidade variáveis, apresentam sintomas paralíticos, que dificultam a deglutição e provocam incoordenação das extremidades. Muitos animais apresentam alteração de comportamento e realizam a ingestão de objetos estranhos. Em suínos, a enfermidade inicia-se, geralmente, com sintomas de excitabilidade. Os animais se apresentam agressivos, a semelhança do que ocorre nos cães.

1.7.6 Animais silvestres

A raiva ocorre naturalmente em muitas espécies de canídeos e outros mamíferos. Com base em estudos epidemiológicos, considera-se que os lobos, as raposas, os coiotes e os chacais são os mais susceptíveis. Os morcegos (hematófagos ou não hematófagos), os “mapaches” e as “mangostas” apresentam um grau menor de susceptibilidade. A sintomatologia dos canídeos silvestres e, na maioria das vezes, do tipo furiosa, semelhante a dos cães.

Nos morcegos pode ocorrer uma fase de excitabilidade seguida de paralisia, principalmente das asas, o que faz que esses animais deixem de voar. Deve-se suspeitar, portanto, de morcegos (hematófagos ou não) encontrados em locais e horas não habituais e que não sejam capazes de se desviar de obstáculos interpostos a sua trajetória.

Biossegurança

2.1 Classes de risco biológico

Consideram-se agentes de risco biológico as bactérias, os fungos, os parasitas e os vírus, entre outros. Tais agentes podem ser distribuídos em quatro classes de risco, segundo alguns critérios:

- Patogenicidade do microorganismo infectante;
- Concentração;
- Volume;
- Virulência;
- Formação de aerossóis;
- Modos de transmissão;
- Disponibilidade de medidas profiláticas e de tratamentos eficazes;
- Endemicidade.

Para a manipulação dos microorganismos pertencentes a cada uma das quatro classes de risco, devem ser atendidos alguns requisitos de segurança, conforme o nível de contenção necessário.

O nível de biossegurança 1 e adequado aos laboratórios que efetuam técnicas básicas e envolvam agentes bem caracterizados, ou seja, que apresentam escasso risco individual e comunitário, com pouca probabilidade de provocar enfermidades humanas ou enfermidades de importância veterinária nos animais.

O nível de biossegurança 2 e destinado ao trabalho com microorganismos que apresentam risco individual moderado e risco comunitário limitado. Nos laboratórios são manipulados agentes patogênicos que podem provocar enfermidades humanas ou enfermidades animais, mas que tem poucas probabilidades de acarretar um risco grave para o pessoal de laboratório, a comunidade, os animais e o meio ambiente.

O nível de biossegurança 3 e o que tem risco individual elevado e baixo risco comunitário. Manipulam-se neste nível agentes patogênicos que podem provocar enfermidades humanas ou animais graves, podendo se propagar de uma pessoa infectada a outra.

O nível de biossegurança 4 e aplicável para laboratórios onde são manipulados microorganismos que apresentam elevado risco individual e comunitário: trata-se de agentes patogênicos que podem provocar enfermidades graves nas pessoas, nos animais e ainda podem se propagar facilmente de um individuo a outro, direta ou indiretamente, sem que haja profilaxia ou tratamento.

2.2 Medidas básicas de biossegurança

Em consonância com a classe de risco dos microorganismos manipulados, os laboratórios devem estabelecer um programa de biossegurança que terá por finalidade aperfeiçoar e disciplinar os trabalhos, objetivando minimizar os riscos mediante a execução de efetiva prevenção de acidentes. De acordo com as Diretrizes Gerais para o Trabalho em Contenção com Material Biológico do Ministério da Saúde, os *Rhabdovirus*, incluindo o vírus da raiva (amostras de vírus fixo), estão classificados como classe de risco 2, e os *Rhabdovirus* vírus da raiva (amostras de rua) estão classificados como classe de risco 3.

Algumas práticas tipo padrão e especiais são aplicáveis aos agentes designados para o nível de biossegurança 2:

- Nunca pipetar com a boca; devem ser utilizados dispositivos mecânicos.
- Não comer, beber ou fumar na área de trabalho do laboratório.
- Não armazenar alimentos nem bebidas nas áreas de trabalho.
- Não aplicar maquiagem, nem usar adereços.
- Usar os equipamentos de proteção individual, como aventais ou jalecos, protetores faciais, mascaras, óculos de proteção, luvas, sapatilhas descartáveis, entre outros.
- Limitar ou restringir o acesso ao laboratório.
- Proibir a entrada de crianças na área de trabalho do laboratório.
- Não permitir a entrada de animais que não tenham relação com os trabalhos que estejam sendo realizados.
- Realizar cuidadosamente todos os procedimentos, a fim de minimizar a criação de borrifos ou aerossóis.
- Descontaminar as superfícies de trabalho com agentes desinfetantes adequados ao final do trabalho e apos qualquer vazamento ou borrifada de material viável.
- Lavar as mãos após a manipulação de materiais viáveis, após a remoção das luvas e antes de sair do laboratório.
- Colocar, na entrada do laboratório, o símbolo de risco biológico.
- Descontaminar os resíduos produzidos antes que sejam descartados.
- Os materiais que devem ser descontaminados fora do próprio laboratório deverão ser colocados em recipientes a prova de vazamentos e hermeticamente fechados, para que sejam transportados.
- Utilizar cabines de segurança biológica, mantidas de maneira adequada, sempre que sejam realizados procedimentos com elevado potencial de criação de aerossóis ou

quando altas concentrações ou grandes volumes do agente infeccioso forem manipulados.

- Descartar os materiais perfurocortantes (tais como agulhas, laminas, lamínulas, tubos quebrados e outros materiais utilizados) em recipientes de paredes rígidas, devidamente identificados.
- Assegurar-se de que as saídas de emergência se encontrem livres de obstáculos.
- Manter extintores para diferentes tipos de fogo, com seu correspondente controle periódico, assim como ter o numero de telefone dos bombeiros em lugar visível.
- Manter a obrigatoriedade da vacinação anti-rábica preventiva para todo o pessoal de laboratório e controlar periodicamente o titulo de anticorpos neutralizantes.

Colheita e envio das amostras para Diagnóstico laboratorial

3.1 Colheita do material

A raiva e uma doença que se apresenta de forma variável nas diferentes espécies de mamíferos, razão pela qual todo animal suspeito deve ter o sistema nervoso central coletado e enviado, em condições adequadas, ao laboratório de diagnostico, para a confirmação de uma suspeita clinica. O laboratório de diagnostico devera receber amostras em bom estado de conservação, devidamente identificadas e com ficha de remessa de material suficientemente elucidadora.

O material para diagnostico laboratorial devera ser encaminhado da seguinte maneira:

A. Material de animais silvestres: os animais deverão ser encaminhados inteiros, de forma a permitir sua perfeita identificação;
B. Material de cães e gatos: devera ser encaminhado com a cabeça inteira ou com o sistema nervoso central coletado;
C. Material de bovinos, equídeos e outros: devera ser encaminhado com o sistema nervoso central coletado.

E importante, em cães e carnívoros silvestres, a realização do diagnostico diferencial da raiva e da cinomose. Entre bovinos, a necessidade do estabelecimento de um sistema de vigilância epidemiológica da encefalopatia espongiforme dos bovinos (EE B) possibilita que as amostras negativas para raiva, em especial o tronco encefálico, sejam encaminhadas para os laboratórios credenciados pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento.

A semelhança do que ocorre com a espécie bovina, um diagnostico negativo para raiva em equinos que apresentaram sintomas de encefalites, de igual forma, exige o direcionamento dessas amostras para o diagnostico diferencial da encefalomielite eqüina tipos leste, oeste e venezuelana e, mais recentemente, para febre do Nilo Ocidental.

3.2 Necropsia

A sala de necropsia deve ser localizada em área de circulação restrita e, se possível, próxima à área de acondicionamento dos resíduos sólidos de saúde. E necessárias que as carcaças ou as cabeças dos animais sejam colocadas em sacos apropriados para resíduos infectantes e colocadas em câmara fria (-20oC), ate o seu recolhimento para a incineração, quando não for possível sua descontaminação no local.

O necropsista devera ser imunizado e devidamente treinado, para a perfeita coleta do sistema nervoso central ou de seus fragmentos, e devera embalar corretamente o material, para que este chegue ao laboratório em condições de ser processado e não apresente, durante o transporte, risco as pessoas que o manipulem.

3.2.1 Materiais para necropsia:

Equipamentos de proteção individual:

- Toucas/gorros;
- Protetor facial;
- Máscara;
- Óculos de proteção;
- Batas cirúrgicas;
- Avental longo oleado, de borracha ou material similar;
- Luvas de borracha com punho longo;
- Botas de borracha.

Instrumentais:

- Morsa para contenção adequada da cabeça do animal;
- Bisturi;
- Faca de dissecação;
- Serra de arco e lâminas para substituição;
- Cinzel;
- Tesouras cirúrgicas de ponta reta e curva;
- Pinças de dissecação (“dente de rato”);
- Pedra de afiar.

Observação

- O uso de serras elétricas é desaconselhado, pois produzem aerossóis.

3. 3 Colheita da amostra

Para a adequada colheita do material para o diagnóstico da raiva, a cabeça do animal deve ser fixada e os passos ilustrados a seguir devem ser obedecidos.

Figura 2. Fixação da cabeça do animal para colheita do SNC.

Fonte: Instituto Pasteur

Figura 3. Corte da linha mediana da caixa craniana: ao longo da linha média do crânio, faz-se um corte, dos olhos até a base do crânio, que atravesse a pele e as fáscias.

Fonte: Instituto Pasteur

Figura 4. Dissecação dos músculos da cabeça: rebatem-se os músculos e tecidos até que se exponha a calota craniana.

Fonte: Instituto Pasteur

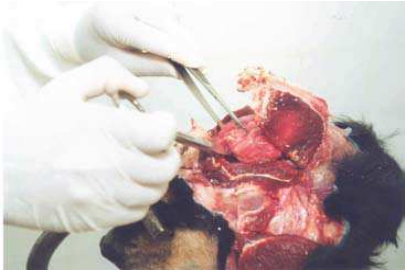
Figura 5. Cortes da caixa craniana: com a serra, fazem-se dois cortes, do forâmen occipital ao osso frontal.

Fonte: Instituto Pasteur

Figura 6. Com a serra, fazem-se cortes longitudinais, rebatendo o osso com o cinzel e deixando o encéfalo exposto.

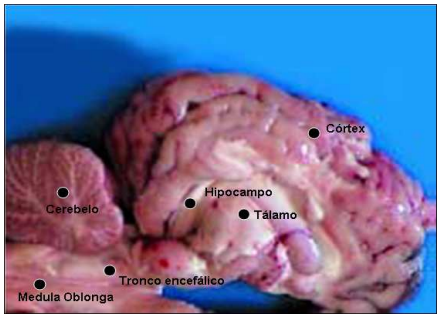
Fonte: Instituto Pasteur

Figura 7. Com a pinça de dissecação e a tesoura se extrai o encéfalo inteiro.



Fonte: Instituto Pasteur

Figura 8: Pontos de coleta (hipocampo, tronco encefálico, tálamo, córtex, *cerebelo* e medula oblonga).



Fonte: DICAF/GEZOO/DIVE/SES

Figura 9: Fragmento de SNC

Fonte: DICAF/GEZOO/DIVE/SES

3.4 Acondicionamento e preparo da amostra para encaminhamento

A amostra deve ser encaminhada ao laboratório em condições de refrigeração, se a previsão de envio for de ate 24 horas. O material deve ser colocado em um frasco com tampa de rosca, de boca larga e de capacidade maior do que o tamanho da amostra. **O recipiente deve ser hermeticamente fechado, de maneira a não haver vazamento de fluidos e contaminação dos manipuladores. Após fechado, o frasco deve ser identificado de maneira clara e visível e envolto por embalagem secundária (saco plástico), colocado em isopor com gelo suficiente para manter a amostra refrigerada durante o transporte.**

Nos casos em que a previsão de envio situar-se entre 24 a 48 horas, a amostra deve ser congelada e embalada da mesma forma já relatada.

Em regiões onde houver dificuldades para manter as amostras congeladas ou sob refrigeração, estas devem ser colocadas em uma mistura de glicerina a 50%, com salina estéril tamponada, observando-se os procedimentos já citados em relação ao vazamento e a vedação do frasco.

Na embalagem externa, deve constar o nome do laboratório de destino, com seu endereço completo, bem como o órgão remetente e seu endereço.

A amostra deve ser acompanhada de uma ficha de remessa com os dados epidemiológicos.

ESTADO DE SANTA CATARINA
Secretaria de Estado da Saúde
Sistema Único de Saúde – SUS

DESTINATÁRIO:
LABORATÓRIO REGIONAL DE DIAGNÓSTICO – CIDASC
Rod. SC-301, km 0 – Pirabeiraba – Joinville/SC
CEP 89239-400

REMETENTE:
Identificação:
Endereço:
CEP Município:
Telefone para contato:

RESPONSÁVEL TÉCNICO PELO MATERIAL:
Médico Veterinário:
CRMV: Celular:

ATENÇÃO: Material biológico para diagnóstico de raiva. Em caso de contato ou derramamento, comunicar imediatamente o Médico Veterinário responsável pelo envio da amostra.

DIVE
DIRETORIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

Para que o resultado laboratorial permita a rápida adoção de ações de controle, as amostras coletadas de animais suspeitos devem ser rapidamente encaminhadas ao laboratório de diagnóstico.

Referências

1) BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de Diagnostico Laboratorial da Raiva – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008.

2) BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de Vigilância Epidemiológica – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 7ª edição, 2010.

Anexos

5.1 Formulário de solicitação de títulos protetores da raiva.

ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DIRETORIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA
GERÊNCIA DE VIGILÂNCIA DE ZOONOSES E ENTOMOLOGIA

DIVE

SOLICITAÇÃO DE PESQUISA DE TÍTULOS PROTETORES PARA RAIVA

Dados do profissional

Nome: _____

Idade: _____ anos Sexo: ( ) Masc ( ) Fem Profissão: _____

Endereço: _____ Número: _____

Bairro: _____ Município: _____ UF: SC

Telefone: (_____) _____ - _____

Esquema vacinal utilizado

( ) Tratamento pré-exposição

( ) Tratamento pós-exposição

Número de doses: _____ Data da última dose: _____/_____/_____

Data da coleta: _____/_____/_____

Motivo para solicitação do exame

_____

_____

_____

_____

_____

Requisitante

Vigilância Epidemiológica do município de _____

Telefone: (_____) _____-_____

Em _____/_____/_____

Nome do requisitante: _____ Assinatura: _____

Instituto Pasteur, enviar o resultado para o LACEN / SC

Avenida Rio Branco, nº 152 - Fundos
Bairro Centro - Florianópolis / SC
CEP: 88015-201 Fone: (48) 3251-7800

5.2 Ficha para solicitação de exame laboratorial de raiva animal.

ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DIRETORIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA
GERÊNCIA DE VIGILÂNCIA DE ZOONOSES E ENTOMOLOGIA

DIVE
DIRETORIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

FICHA PARA SOLICITAÇÃO DE EXAME LABORATORIAL DE RAIVA ANIMAL

Identificação do proprietário ou responsável

1. Município: _____ 2. Nº do Protocolo: _____

3. Nome: _____

4. Endereço: _____ 5. Telefone: (___) _____-_____

6. Local de referência: _____

Identificação da amostra

7. Espécie: _____ 8. Sexo: ( ) M ( ) F 9. Idade: _____

10. Tipo de material: ( ) Fragmentos do Sistema Nervoso Central ( ) Animal inteiro (somente silvestres)

11. Data da coleta do material: _____/_____/_____ 12. Data do envio do material: _____/_____/_____

13. Animal Vacinado: ( ) Sim ( ) Não 14. Data da Vacinação: _____/_____/_____

Agressões

15. Houve agressões em humanos: ( ) Sim ( ) Não

16. Nome da(s) pessoa(s) agredida(s): _____

_____

17. Houve agressões em animais: ( ) Sim ( ) Não

18. Conduta: _____

_____

Outras informações

MOTIVO DO ENCAMINHAMENTO DA AMOSTRA: _____

_____

_____

_____

_____

_____

Responsável pela coleta: _____ Telefone: (___) _____-_____

Responsável pelo envio: _____ Telefone: (___) _____-_____

***OBS.: O MESMO NÚMERO DO PROTOCOLO DEVE ESTAR IDENTIFICADO NA AMOSTRA.**

5.3 Orientações sobre encaminhamento da amostra.

ORIENTAÇÃO SOBRE ENCAMINHAMENTO DE AMOSTRAS PARA DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA RAIVA ANIMAL

- DEVERÁ SER ENCAMINHADO

1. Animal silvestre inteiro (morcegos, macacos , etc).

2. Cerebelo, hemisfério cerebral, porções de medula oblonga, encéfalo inteiro (cães, gatos).

CABEÇAS DE CÃES E GATOS INTEIRAS NÃO SERÃO RECEBIDAS!

- Para o envio de amostra devem ser priorizados
- Animais atropelados;
- Animais com quadro neurológico a esclarecer;
- Animais agressores;
- Animais encontrados mortos;
- Animais que morrem durante o período de observação após agressão em humanos.

Todo o material destinado ao diagnóstico laboratorial da raiva, deverá ser colhido com a devida proteção individual (luvas, máscara, material de necrópsia) e em local seguro, devido ao risco de contaminação.

ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE

O material deverá ser acondicionado em frasco plástico com tampa e rosca, de boca larga e de capacidade maior que o tamanho da amostra, hermeticamente fechado identificado de forma clara e legível, não permitindo que a identificação se apague. Acondicionar a amostra embalada, em isopor, contendo gelo suficiente, não permitindo vazamentos que possam contaminar quem transporta.

O modo de conservação dependerá do tempo (estimado) decorrido entre a remessa ao laboratório e o processamento da amostra.
- Até 24 horas – refrigerado;
- Mais de 24 horas congelado.

OBS : Para que o resultado laboratorial permita a rápida adoção de ações de controle, as amostras coletadas de animais suspeitos devem ser rapidamente encaminhadas ao laboratório de diagnostico.

Fonte: Manual de diagnostico laboratorial da Raiva / MS edição 2008.

O MATERIAL DEVERÁ SER ENCAMINHADO AO:
LABORATÓRIO REGIONAL DE DIAGNÓSTICO - CIDASC
Rodovia SC 301, KM 0
Pirabeiraba - Joinville - SC
CEP: 89239-400
Fone: (47) 3437-0803
MÉDICO VETERINÁRIO RESPONSÁVEL: ELI CRISTINA MARTINS VERDUM NUNES

5.4 Etiqueta para identificação do envio da amostra, para exame laboratorial de raiva animal.

ESTADO DE SANTA CATARINA
Secretaria de Estado da Saúde
Sistema Único de Saúde – SUS

DESTINATÁRIO:
LABORATÓRIO REGIONAL DE DIAGNÓSTICO – CIDASC
Rod. SC-301, km 0 – Pirabeiraba – Joinville/SC
CEP 89239-400

REMETENTE:

Identificação:

Endereço:

CEP Município:

Telefone para contato:

RESPONSÁVEL TÉCNICO PELO MATERIAL:

Médico Veterinário:

CRMV: Celular:

ADP-02490

ATENÇÃO: Material biológico para diagnóstico de raiva. Em caso de contato ou derramamento, comunicar imediatamente o Médico Veterinário responsável pelo envio da amostra.

DIVE
DIRETORIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

5.5 Ficha de observação do animal agressor.

ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DIRETORIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA
GERÊNCIA DE VIGILÂNCIA DE ZOONOSES E ENTOMOLOGIA

DIVE

FICHA DE OBSERVAÇÃO DO ANIMAL AGRESSOR (CÃES E GATOS)

Dados do paciente

Nome: _____

Nº da notificação: _____

Data da notificação: _____/_____/_____

Dados do animal

Proprietário: _____ Fone: _____

Rua: _____ Nº: _____ Bairro: _____

Ponto de Referência: _____

Espécie Agressora: ( ) Cão ( ) Gato _____

Favor devolver este documento logo após o término da observação, para conclusão do caso. Preencher completamente e com letra legível todos os campos.

RESULTADO DA OBSERVAÇÃO ANIMAL

(Ex: animal sadio, vivo, desaparecido, doente, sacrificado, morto).

1º VISITA

Data: _____/_____/_____ Resultado da observação: _____

Assinatura do veterinário e nº. do CRMV, ou outros técnicos:: _____

2º VISITA

Data: _____/_____/_____ Resultado da observação: _____

Assinatura do veterinário e nº. do CRMV, ou outros técnicos:: _____

3º VISITA

Data: _____/_____/_____ Resultado da observação: _____

Assinatura do veterinário e nº. do CRMV, ou outros técnicos:: _____

5.6 Ficha de Investigação de Atendimento Antirrábico (Frente).

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO
FICHA DE INVESTIGAÇÃO **ATENDIMENTO ANTI-RÁBICO HUMANO**

Nº

Dados Gerais

1 Tipo de Notificação — 2 - Individual

2 Agravo/doença — ATENDIMENTO ANTI-RÁBICO HUMANO — Código (CID10) W 64 — 3 Data da Notificação

4 UF — 5 Município de Notificação — Código (IBGE)

6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora) — Código — 7 Data do Atendimento

Notificação Individual

8 Nome do Paciente — 9 Data de Nascimento

10 (ou) Idade — 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano — 11 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado — 12 Gestante 1-1ºTrimestre 2-2ºTrimestre 3-3ºTrimestre 4- Idade gestacional Ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9-Ignorado — 13 Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado

14 Escolaridade
0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau)
3-5ª à 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau)
6-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica

15 Número do Cartão SUS — 16 Nome da mãe

Dados de Residência

17 UF — 18 **Município de Residência** — **Código (IBGE)** — 19 Distrito

20 Bairro — 21 Logradouro (rua, avenida,...) — Código

22 Número — 23 Complemento (apto., casa, ...) — 24 Geo campo 1

25 Geo campo 2 — 26 Ponto de Referência — 27 CEP

28 (DDD) Telefone — 29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado — 30 País (se residente fora do Brasil)

Dados Complementares do Caso

Antecedentes Epidemiológicos

31 Ocupação

32 Tipo de Exposição ao Vírus Rábico
1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado ☐ Contato Indireto ☐ Arranhadura ☐ Lambedura ☐ Mordedura ☐ Outro

33 Localização
1 - Sim 2 - Não 3 - Desconhecida ☐ Mucosa ☐ Cabeça/Pescoço ☐ Mãos/Pés ☐ Tronco ☐ Membros Superiores ☐ Membros Inferiores

34 Ferimento
1 - Único 2 - Múltiplo 3- Sem ferimento 9 - Ignorado

35 Tipo de Ferimento
1 - Sim 2 - Não 9-Ignorado ☐ Profundo ☐ Superficial ☐ Dilacerante

36 Data da Exposição — 37 Tem Antecedentes de Tratamento Anti-Rábico ?
1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado ☐ Pré-Exposição ☐ Pós-Exposição

38 Se Houve, quando foi concluído?
1 - Até 90 dias 2 - Após 90 dias — 39 Nº de Doses Aplicadas

40 Espécie do Animal Agressor 1 - Canina 2 - Felina 3 - Quiróptera (Morcego) 4 - Primata (Macaco) 5 - Raposa 6 - Herbívoro doméstico (especificar)_____ 7 - Outra _____

41 Condição do Animal para Fins de Conduta do Tratamento
1 - Sadio 2 - Suspeito 3 - Raivoso 4 - Morto/ Desaparecido — 42 Animal Passível de Observação ? (Somente para Cão ou Gato)
1 - Sim 2 - Não

Tratamento Atual

43 Tratamento Indicado 1 - Pré Exposição 2 - Dispensa de Tratamento 3 - Observação do animal (se cão ou gato) 4 - Observação + Vacina 5 - Vacina 6 - Soro + Vacina 7 - Esquema de Reexposição

Vacina

44 Laboratório Produtor Vacina
1 - Instituto Butantan 2 - Instituto Vital Brasil 3 - Aventis Pasteur 4- Outro Especificar)_____

45 Número do Lote — 46 Data do Vencimento

Atendimento Anti-Rabico Humano — Sinan Net — SVS 27/09/2005

Ficha de Investigação de Atendimento Antirrábico (Verso).

Tratamento Atual

47 **Datas das Aplicações da Vacina (dia e mês)**

Data da 1ª dose | Data da 2ª dose | Data da 3ª dose | Data da 4ª dose | Data da 5ª dose

48 Condição Final do Animal (após período de observação)
1 - Negativo para Raiva (Clínica) 2 - Negativo para Raiva (Laboratório) 3 - Positivo para Raiva (Clínica) 4 - Positivo para Raiva (Laboratório) 5 - Morto/ Sacrificado/ Sem Diagnóstico 9 - Ignorado

49 Houve Interrupção do Tratamento
1 - Sim 2 - Não

50 Qual o Motivo da Interrupção
1 - Indicação da Unidade de Saúde 2 - Abandono 3 - Transferência

51 Se houve Abandono do Tratamento, a Unidade de Saúde Procurou o Paciente
1 - Sim 2 - Não

52 Evento Adverso à Vacina
1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado

53 Indicação do Soro Anti-Rábico
1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado

54 Peso do Paciente
Kg.

55 Quantidade de Soro Aplicada
ml 1 - Heterólogo 2 - Homólogo

56 Infiltração de Soro no(s) Local(is) do(s) Ferimento(s)
1 - Sim 2 - Não Total Parcial

57 Laboratório Produtor do Soro Anti-Rábico
1 - Instituto Butantan 2 - Instituto Vital Brasil
3 - Aventis Pasteur 4 - Outro (Especificar) _____

58 Número da Partida

59 Evento Adverso ao Soro Anti-Rábico
1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado

60 Data do Encerramento do Caso

Observações:

Investigador

Município/Unidade de Saúde

Cód. da Unid. de Saúde

Nome

Função

Assinatura

Atendimento Anti-Rabico Humano Sinan Net SVS 27/09/2005