

Universidade de Évora

Virologia

# **A raiva**



Monografia realizada por:  
Leila Duarte nº17754  
M<sup>a</sup> Carmo Drago nº17427  
Departamento de Biologia

Janeiro de 2005

## Índice

Resumo -----	3
Agente etiológico-----	4
Posição taxonómica-----	4
Morfologia viral-----	4
Genoma viral-----	5
Replicação viral-----	5
Mecanismo de infecção-----	6
Propriedades físicas do vírus-----	7
Perspectiva histórica-----	7
Ocorrência-----	8
Transmissão-----	10
Patogenia-----	11
Epidemiologia-----	12
Sintomas-----	13
Sintomas nos homem-----	13
Sintomas no cão-----	14
Sintomas nos animais selvagens-----	15
Sintomas nos felinos-----	16
Sintomas nos ruminantes e suínos-----	16
Diagnóstico-----	16
Profilaxia-----	19
Profilaxia pré-exposição-----	19
Profilaxia pós-exposição-----	21
Prevenção-----	23
Países livres de raiva-----	24
Países em desenvolvimento-----	24
Países desenvolvidos-----	25
Países europeus-----	25
América do Norte-----	25
Caso especial dos morcegos-----	26
Bibliografia-----	27
Sites consultados-----	28

## Resumo

O vírus da raiva, um *Lyssavirus*, que pertence à família *Rhabdoviridae*, possui um genoma de cadeia linear de RNA negativo. O seu virião possui uma nucleocápside helicoidal e envelope lipídico revestido exteriormente por espigões.

A raiva é uma doença infecciosa aguda e fatal, causada por este vírus, que se alastra pelo sistema nervoso central e se encontra em grandes concentrações nas glândulas salivares (1). Este vírus agrupa-se em formações, corpúsculos de Negri, que são agregados de partículas virais (Ferreira, 1968).

O vírus rábico ocorre em todo o Mundo, com algumas excepções, como o Japão, Reino Unido, Nova Zelândia, Antártida, e outras pequenas ilhas como o Havai, onde foi completamente erradicado (Murphy, *et al.* 1999).

A infecção natural é consequência da mordedura de um animal raivoso. A gravidade da infecção está ligada a vários factores, como a virulência da saliva, a extensão e profundidade da ferida (Ferreira, 1968). No cão os sintomas podem manifestar-se de duas formas: raiva furiosa ou raiva muda (Murphy, *et al.* 1999).

O controlo da raiva é efectuado essencialmente através da profilaxia sanitária e varia consoante a região do mundo e os hospedeiros reservatórios.

Agente etiológico

Posição taxonómica

**Ordem:** *Mononegavirales*

**Família:** *Rhabdoviridae*

**Género:** *Lyssavirus*

**Estirpe:** vírus da raiva.

(Flint, *et al.* 2004)



Fig1-Fotografia de viriões da raiva.

A família Rhabdoviridae engloba mais de 175 vírus de vertebrados, invertebrados (maioritariamente artrópodes) e plantas (Dimmock, *et al.* 2001).

Morfologia viral

Os viriões da família Rhabdoviridae têm a forma de bala e aproximadamente 170nm de comprimento e 70nm de largura (Murphy, *et al.* 1999). O envelope lipídico que os reveste apresenta uma densa camada de pequenos espigões (6 a 7nm de comprimento) compostos por glicoproteínas (Hirsh, *et al.* 1999). Estes espigões estão, por sua vez, comprimidos numa só proteína viral de ligação: G (Dimmock, *et al.* 2001). A membrana do envelope está revestida interiormente por uma matriz proteica e um centro que contém um complexo ribonucleoproteico (2) (ver Fig. 2).

É de referir que o envelope lipídico tem determinados antígenos específicos, que são responsáveis pela indução da formação de anticorpos neutralizantes (3).

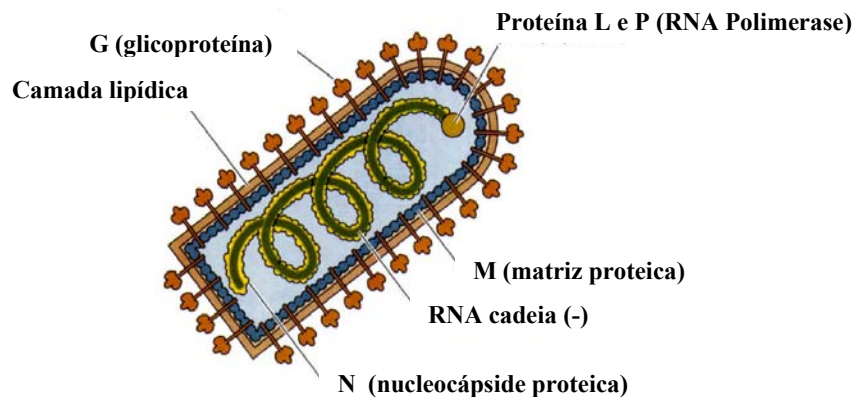


Fig. 2 – Esquema do virião do vírus da raiva

### Genoma viral

O genoma do vírus da raiva, é uma molécula simples e linear de RNA de cadeia negativa (Murphy, *et al.* 1999) (Classe V de Baltimore) (Flint, *et al.* 2004), tem 11 a 15 kb de tamanho e não é segmentado.

O genoma contém 5 genes na ordem 3'-N-NS-M-G-L-5', que codificam cada um para 5 proteínas diferentes (2). Estas proteínas são a: L (2142 aminoácidos), RNA polimerase dependente que tem funções na transcrição e replicação do RNA; a G (505 aminoácidos), glicoproteína que forma os espigões; a NS (297 aminoácidos), proteína altamente fosforilada, que é uma componente da polimerase viral; a N, que é a componente principal do centro nucleoproteico e a M (202 aminoácidos) que é a proteína que facilita o budding dos viriões e a construção da nucleocápside. As proteínas N, NS e L constituem, em associação com o genoma viral, a nucleocápside (Murphy, *et al.* 1999). A proteína G é o alvo principal para a terapia de anticorpos contra a raiva, visto que esta está envolvida na invasão e fusão com a célula hospedeira e assim, ao actuar-se sobre esta bloqueia-se a fusão do vírus com a célula hospedeira (2).

### Replicação viral

O vírus entra na célula hospedeira por fusão do seu envelope com a membrana celular. Toda a replicação ocorre no citoplasma. A replicação envolve, primeiro, a transcrição do genoma viral para mRNA pela polimerase viral. Mais tarde, usando os produtos desta transcrição, há a produção de muitas cadeias simples de RNA positivas, que vão ser usadas para a síntese do RNA genómico. Usando a cadeia de RNA como molde, a polimerase transcreve 5 fragmentos subgenómicos de mRNA (Murphy, *et al.* 1999).

No genoma viral há um único promotor, localizado a 3' onde a polimerase se liga ao molde de RNA e move-se ao longo da cadeia, encontrando sinais de stop/início ao longo do genoma, o que leva à formação dos 5 fragmentos subgenómicos. Como só uma pequena porção da polimerase consegue passar as junções e continuar o processo de transcrição, são traduzidos mais genes que estão localizados a 3', deste modo o gradiente de produção vai diminuindo: N>P>M>G>L. Isto permite a produção de um largo número de proteínas estruturais N e conseqüentemente menos quantidade de proteína L (Murphy, *et al.* 1999).

A ligação das novas moléculas de nucleoproteínas formadas ao RNA genómico leva à formação da nucleocápside helicoidal. A proteína G vai para o complexo de Golgi onde sofre glicosilação. A Depois da adição da proteína M, as nucleocápsides são ligadas às membranas das células, e os viriões são libertados por budding. O budding do vírus da raiva ocorre nas membranas dos neurónios infectados, mas também nas membranas das células do epitélio das glândulas salivares (Murphy, *et al.* 1999).

É de referir que o primer para a síntese de mRNA está no citoplasma do hospedeiro (Murphy, *et al.* 1999).

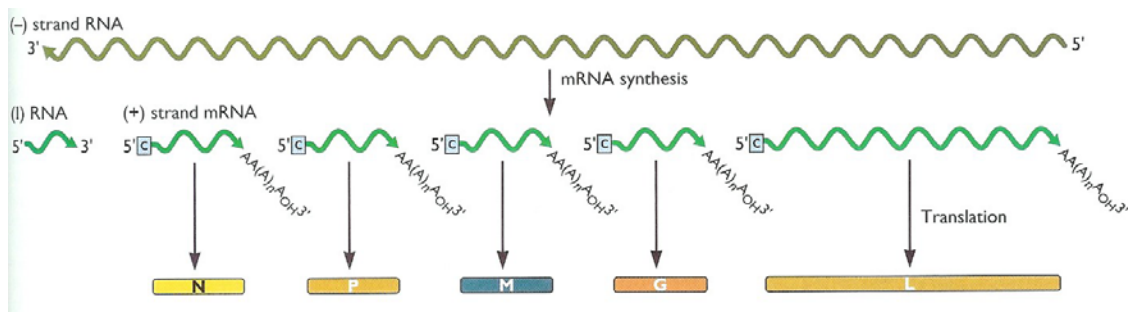


Fig. 3 – Genoma do vírus da raiva.

### Mecanismo de infecção

O mecanismo pelo qual o vírus da raiva infecta uma célula é semelhante ao de muitos outros vírus. A infecção começa quando a proteína G promove a interação do vírus com a membrana da célula hospedeira. O vírus da raiva tem uma afinidade extraordinária para o tecido nervoso (2).

Após a ligação à célula hospedeira via proteína viral G, o vírus é absorvido para dentro da célula através da membrana plasmática. Uma vez dentro da célula, o vírus congrega-se dentro de endossomas que baixam imediatamente o pH e à medida que o pH varia, a conformação da proteína G muda de tal forma que faz com que a membrana viral se funda com a membrana endossomal. Isto leva à expulsão de proteínas virais e RNA para dentro do citoplasma. Uma vez no citoplasma, a proteína viral L transcreve cinco mRNAs do genoma do RNA usando nucleótidos livres do citoplasma da célula hospedeira. Estes mRNAs têm extremidade 5'- *cap* e cauda poli-A permitindo a sua tradução nas cinco proteínas correspondentes, usando as estruturas de tradução da célula hospedeira. Estas proteínas também sofrem modificações pós-traducionais dentro da

célula hospedeira, incluindo a glicosilação da proteína G e fosforilação da proteína P. O genoma de RNA viral é replicado usando um complexo composto pelas proteínas L e P (2).

#### Propriedades físicas do vírus

O vírus da raiva é inativo por agentes químicos tais como o éter, a formalina (1%), cresol (3%) e  $\beta$ -propiolactone (0,1%) (Hirsh, *et al.* 1999) e por agentes físicos tais como fervura e radiação ultravioleta. Também é destruído pela pasteurização e na saliva seca perdendo a sua virulência em poucas horas, mas nos cadáveres putrefactos pode residir até 45h após a morte. O glicerol e o frio são excelentes conservantes (3).

#### Perspectiva histórica

A raiva é uma doença aguda transmitida principalmente pela mordedura de um animal infectado. Esta doença é conhecida desde os tempos mais remotos (Ferreira, 1968) tendo sido reconhecida e descrita por volta de 2300 a.C. (3). Contudo, só em 1804 é que Zuique demonstrou a infecciosidade da saliva de um cão com raiva e Galtier, inoculou-a em coelhos, em 1879 (Ferreira, 1968).

No entanto, o estudo científico desta doença só se iniciaria com Pasteur, o qual em colaboração com Thuillier, Roux e Chamberland concluiu, em 1881, que o órgão alvo do vírus rábico no organismo era o sistema nervoso central, e que a inoculação intracerebral era o meio mais eficaz de transmitir a raiva (Ferreira, 1968). Em 1885, Pasteur deu a conhecer um método de atenuação do vírus, que lhe permitiu tentar o tratamento preventivo da raiva. Inoculou coelhos com material provindo do cérebro de vacas infectadas com raiva e usou suspensões aquosas da espinal-medula seca destes coelhos para infectar outros coelhos. Depois de sucessivas experiências iguais, os resultados foram coelhos imunizados contra a raiva. No entanto, para surgirem melhores e mais métodos para produzir uma maior quantidade desta vacina foi preciso esperar pelo reconhecimento dos vírus como entidades biológicas e como parasitas das células hospedeiras (Flint, *et al.* 2004). Em 1921 esta vacina foi adaptada para o uso em cães doméstico e nos anos 40 iniciou-se um programa para vacinação em massa de cães (e mais tarde de gatos) nos Estados Unidos (2).

Entretanto, em 1903, Remlinger fez novos avanços no diagnóstico da raiva ao demonstrar a filtrabilidade do vírus. Nesse mesmo ano, um médico italiano, Negri, descobriu, através do microscópio, inclusões celulares citoplasmáticas em determinadas células do sistema nervoso central, que ficaram conhecidas por corpúsculos de Negri, e que são de elevada importância para o diagnóstico (Ferreira, 1968). Deu-se um avanço neste método quando se começou a usar um teste de anticorpos fluorescentes mais sensível para o diagnóstico da raiva em 1959. Outra descoberta notável em laboratório foi o desenvolvimento de técnicas de cultura celular para a manutenção de células infectadas com raiva, permitindo aos investigadores caracterizar o vírus e estudar a sua habilidade para infectar. Foram estes os avanços médicos e tecnológicos que permitiram o aprofundamento do conhecimento científico sobre a transmissão e progresso da doença levando a que muitos países iniciassem campanhas de saúde pública para erradicar a incidência da raiva humana nos países desenvolvidos, nos anos 40 e 50 (2).

### Ocorrência

A Raiva está presente em todos os continentes, à excepção da Austrália e Antártida. Somente 24 países, principalmente os insulares, como por exemplo Japão, Reino Unido, Escandinávia, Nova Zelândia, e outras pequenas ilhas como o Havai (Murphy, *et al.* 1999), estão livres da doença na forma endémica (3).

Actualmente a doença tem aumentado em incidência, particularmente entre os animais selvagens. Mas, entre os cães e gatos (e, conseqüentemente nos humanos) diminuiu em várias áreas, devido aos procedimentos dos departamentos de saúde pública e campanhas de vacinação (3). Por exemplo: desde o controlo da raiva canina nos anos 40 e 50, que a raiva humana nos Estados Unidos tornou-se muito rara. Contudo com a recente epizootia de raiva dos texugos e a elevada transmissibilidade da raiva por morcegos, persiste o medo de que a raiva humana possa reemergir (4). Por sua vez, na Europa, na década de 70, a raiva espalhou-se pela vida selvagem na Alemanha com períodos de incursões pelos países vizinhos, como a Dinamarca, Holanda, Bélgica, Luxemburgo, França e Suíça (Topley, *et al.* 1975), tendo sido eliminada na década de 90 após campanhas de vacinação oral dos animais selvagens (Murphy, *et al.* 1999). É de referir que em alguns países em desenvolvimento, onde a raiva é endémica, após um programa de vacinação oral para os animais domésticos e do melhoramento do tratamento pós-exposição, registou-se um decréscimo drástico dos casos de raiva



humana, como por exemplo: na China, Tailândia, Sri Lanka e América Latina (Murphy, *et al.* 1999). Para contrariar este decréscimo, nas últimas décadas, uma forma de raiva canina (que se transmite de cão para cão) foi reconhecida por estar a espalhar-se para o lado leste da África ocidental e para o lado sul da África (5). Na América latina este decréscimo também tem sido contrariado pelo aumento da raiva bovina (6).

Como é difícil encontrar dados fiáveis de ocorrências da raiva em muitas áreas do globo (países subdesenvolvidos e em desenvolvimento), torna-se também difícil determinar o seu impacto total na saúde humana e animal, por exemplo: em 1991, um total de 1326 casos de raiva humana foi reportado à WHO. Contudo estima-se que ocorram 40,000 a 70,000 mortes anualmente, embora o número de pessoas que recebem tratamento pós-exposição, depois de suspeita de terem estado em contacto com animais supostamente infectados, seja muito superior (cerca de 10 milhões de pessoas por ano) (Murphy, *et al.* 1999). Este número elevado de mortes é compreensível se tivermos em conta que a raiva é endémica na Ásia e na África (países densamente povoados) e onde a raiva canina ainda é a principal causa de infecção de humanos (7).

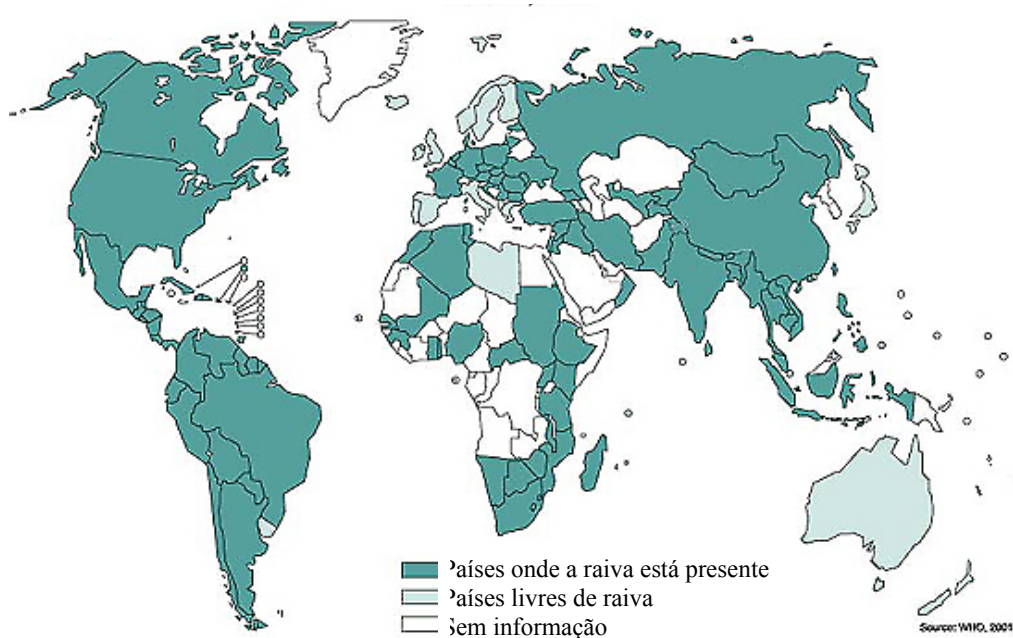


Fig.4 – Distribuição mundial da raiva em 2001.

## Transmissão

A raiva é uma doença mundial que afecta particularmente cães, gatos, morcegos, e carnívoros selvagens, incluindo chacais, lobos, raposas, doninhas, texugos, coiotes. Os herbívoros (gado bovino, cavalos, veados e outros) são menos frequentemente afectados (Topley, *et al.* 1975) e embora possam transmitir o vírus a outros animais, raramente o transmitem ao homem (4). Os roedores selvagens como os ratos e os esquilos e lagomorfos também são susceptíveis (Topley, *et al.* 1975), mas raramente são transmissores porque provavelmente não sobreviveriam ao ataque de um animal com raiva (8). A doença é transmitida para os humanos através da mordedura por animais com raiva, particularmente os cães, gatos, lobos, raposas, doninha, chacal e morcegos (Topley, *et al.* 1975).

Enquanto a infecção pode ocorrer em qualquer animal homeotérmico, alguns como a raposa, coiole e lobo (animais carnívoros) são mais susceptíveis do que outros (2).

O vírus é transmitido, principalmente, a outros animais e humanos através do contacto com a saliva do animal infectado (mordidas, arranhões, lambidelas numa ferida aberta ou numa mucosa) (7). No entanto há evidências de infecções devidas a: exposições ao tecido nervoso do animal raivoso, exposições respiratórias – transmissão por aerossóis (no caso dos morcegos) (4), vacinas defeituosas (2), e transplantes de córnea (único exemplo de transmissão directa humano-humano) (7), visto que não se conduzem testes de raiva em órgãos destinados para transplante (8). O contacto da pele intacta com urina, sangue ou fezes de um animal não constitui factor de exposição, excepto nos morcegos (7). Em zonas onde há morcegos hematófagos como na América do Sul, estes são os principais disseminadores da doença em rebanhos (3).

Apesar dos vários meios de transmissão, a mordedura de animais infectados constitui o principal vector de transmissão. As mordeduras mais perigosas são as dos animais selvagens, seguidas das dos carnívoros domésticos e, por último, das dos herbívoros (Ferreira, 1968). Mas a gravidade da infecção também está ligada a outros factores, tais como a virulência da saliva (quantidade de inoculo), a extensão e profundidade da ferida, a riqueza em nervos e vasos linfáticos da região atingida, a protecção dada pelo revestimento piloso ou pelo vestuário e a proximidade da ferida aos centros nervosos (proporcional ao risco de infecção). À mordedura pode não se seguir uma infecção rábica porque a corrente sanguínea derivada da ferida conduz o vírus para o exterior ou a desinfecção imediata da zona ferida remove o vírus (Ferreira, 1968). O

risco de contrair a raiva através de mordedura depende ainda da incidência da raiva nessa região (4)

Em países desenvolvidos esta zoonose deixou de ter carácter doméstico (Ferreira, 1968) para estar presente principalmente em animais selvagens (reservatório primário do vírus (3)), a partir dos quais a doença se transmite aos animais domésticos e depois aos seres humanos. Por contraste, na maioria dos países de África, Ásia e América latina, apesar do facto dos cães apresentarem um risco de infecção mais moderado quando comparado com os gatos ou os lobos (2), estes ainda continuam a ser os hospedeiros principais dos vírus e os responsáveis pela maioria das mortes humanas por raiva (4).

No entanto, é de referir que, é muito maior o número os cães expostos ao contágio do que aqueles que realmente são infectados (só 30 a 40 % dos cães mordidos por animais declaradamente raivosos contraem doença) (Ferreira, 1968).

## Patogenia

A mordida de um animal infectado liberta, usualmente, vírus para o interior dos músculos e dos tecidos (Murphy, *et al.* 1999). A seguir à exposição viral, o vírus pode seguir uma de duas vias: ir directamente para os nervos periféricos (Murphy, *et al.* 1999) ou ser amplificado nas células do tecido muscular estriado perto do local de inoculação (Hirsh, *et al.* 1999). Como o vírus é neurotrópico, embora seja capaz de multiplicar-se em células não nervosas, em condições naturais não utiliza a via sanguínea para a sua disseminação (6).

O período de incubação corresponde ao período de tempo que vai desde a mordedura até ao aparecimento dos sintomas clínicos (Ferreira, 1968). É neste período que se dá a replicação viral no local da mordedura, terminando precisamente quando o vírus se começa a espalhar do tecido muscular para os nervos periféricos à volta deste (2). Durante este período outros tecidos e órgãos que não sejam os do local da mordedura não apresentam níveis detectáveis de vírus (2).

Uma vez que o vírus invade o sistema nervoso periférico, a infecção entra no período prodromal que é caracterizado pelo aparecimento dos primeiros sintomas e a progressão rápida e irreversível da doença (2).

O vírus rábico invade o sistema nervoso periférico através dos nervos sensoriais e dos nervos motores visto que tem uma especial afinidade para os receptores dos

neurotransmissores da acetilcolina que existem nas junções neuromusculares. As propriedades físicas e químicas dos receptores parecem direccionar os vírus para as células nervosas, para as infectar (2). A infecção dos neurónios, e o movimento centrípeto e passivo até ao sistema nervoso central, ocorre normalmente por via da espinal-medula (Murphy, *et al.* 1999), que constitui a ligação entre o sistema nervoso periférico e o central. A penetração do virião no axónio tem lugar ao nível dos nódulos de Ranvier e a propagação ocorre através das ramificações das dendrites (6). Mais tarde a infecção viral move-se de forma centrifuga do sistema nervoso central através dos nervos periféricos para os órgãos internos, músculos, córnea, mucosa nasal, mas principalmente para o pâncreas e as glândulas salivares (6). No sistema nervoso os vírus são formados por budding nas membranas intracitoplasmáticas, mas, no entanto, nas glândulas salivares, o budding ocorre nas membranas apicais das células da mucosa, que libertam, conseqüentemente, elevadas concentrações de viriões na saliva. Assim, ao mesmo tempo que a replicação viral ocorre no sistema nervoso, o animal torna-se furioso e morde indiscriminadamente, e visto que a sua saliva é altamente infecciosa à sérios riscos de infecção da vítima (Murphy, *et al.* 1999).

Quando os vírus atingem o sistema límbico do cérebro, as suas replicações causam distúrbios no comportamento, o que explica a perda do medo dos humanos por parte dos animais selvagens e os estados de fúria. Com a continuação da replicação viral no neocórtex os sinais clínicos mudam e instala-se a forma paralítica da doença. Ocorre depressão, coma, paragens respiratórias, até à morte (Murphy, *et al.* 1999).

## Epidemiologia

Existem duas formas epidemiológicas da raiva: a raiva urbana, propagada pelo cão (principalmente) e pelo gato, e a raiva selvagem, cujos reservatórios e transmissores são os animais selvagens (6).

Na Europa, o papel epidemiológico mais importante cabe aos carnívoros selvagens (raposa, lobo) e ao texugo. No Estados Unidos, os carnívoros selvagens são de grande importância nos estados de norte e do leste, porém a oeste é atribuída maior importância aos mustelídeos do género “Mephitis” e “Mustela”. Na América Central e na Índia ocidental, o sacarrabos do género “Herpestes” é o principal transmissor. Na América latina os morcegos hematófagos são os principais transmissores dos vírus nos bovinos e ovinos. De um modo geral, pode-se dizer que, nos países onde se conseguiu

controlar a raiva urbana, o problema epidemiológico deslocou-se para a raiva selvagem (6).

Estirpes do vírus da raiva isoladas a partir de casos naturais são designados por “vírus da rua” e estirpes atenuadas em laboratório são designadas por “vírus fixo”. Estas estirpes podem diferir nas suas propriedades biológicas em laboratório, por exemplo, virulência, duração do período de incubação, patologia, e as variações antigénicas entre estas estirpes podem ser distinguidas pela utilização de anticorpos monoclonais. Em certas áreas geográficas é importante a escolha da estirpe para a produção de vacinas (Hirsh, *et al.* 1999).

### Sintomas

O período de incubação é variável, uma vez que depende da localização e severidade da mordedura, da quantidade de vírus presente na saliva (Hirsh, *et al.* 1999), idade do animal e da sua espécie (Ferreira, 1968). No cão oscila entre os 15 e 90 dias, no Homem entre 20 e 60 dias e no cavalo entre 21 a 90 dias, podendo prolongar-se até 4 meses. Nos ovinos, caprinos, suínos entre 21 e 90 dias, nos bovinos 20 a 80 dias e nos felinos 14 a 60 dias (3). No entanto, a partir do aparecimento dos sintomas a doença é rapidamente progressiva, ocorrendo a morte aproximadamente em 7 dias (3). Neste período o animal não apresenta sintomas clínicos e é impossível a detecção da doença, só se pode suspeitar (Murphy, *et al.* 1999).

Nos animais, a raiva pode apresentar vários sinais clínicos, o que a torna difícil de diferenciar de outras síndromes nervosas e de a detectar (3). Os sinais clínicos podem incluir alterações de comportamento, depressão, agressão, dilatação da pupila, fotofobia (medo do claro), descoordenação muscular, salivação excessiva, dificuldade em engolir devido à paralisia da mandíbula, paralisia dos músculos cranianos (3).

Os sintomas clínicos da raiva são similares na maioria das espécies, mas há grandes variações entre os indivíduos (Murphy, *et al.* 1999).

### Sintomas no Homem

No homem, tal como nos animais infectados por raiva, o período prodromal, dura, aproximadamente, entre 2 a 10 dias, e é caracterizado pela não especificidade dos

sintomas que podem ser confundidos com os de uma constipação ou gripe comuns. Tal inclui dor de cabeça, febre, fadiga, garganta inflamada, náusea, vômitos, tosse e desconforto gastrointestinal. Ocasionalmente o indivíduo sente dor, torpor ou sensação de repuxar no local da mordidela. Contudo, nesta fase é quase impossível diagnosticar o vírus sem tomar medidas invasivas (biópsia para pesquisar corpúsculos de Negri ou antígenos virais) (2).

Após o período prodromal, no homem, começa o segundo estado com sintomas semelhantes aos da encefalite (inflamação do cérebro). Pode haver febres de 40,6° com alguns dos seguintes sintomas: irritabilidade, movimentação excessiva ou agitação, confusão, alucinações, agressividade, pensamentos bizarros ou anormais, espasmos musculares, posturas anormais, apreensão (convulsões); fraqueza ou paralisia (a pessoa não consegue mover certas partes do corpo), sensibilidade extrema a luzes brilhantes, sons ou toques; aumento da produção de saliva ou lágrimas. Pode haver também, perda da capacidade de fala devido à medida que as cordas vocais paralisam (9) Frequentemente, sofre ataques de pânico e depressão nervosa, com acessos de fúria, delírio, alucinações visuais e auditivas. Como os animais, o Homem torna-se hidrófobo, sofre espasmos violentos quando vê ou tenta beber água (3). Os últimos estados produzidos pela raiva produzem sintomas que reflectem a destruição causada pela infecção em muitas áreas do sistema nervoso, tais como visão dupla, problemas em mover os músculos faciais, movimento anormal do diafragma e dos músculos que controlam a respiração e dificuldade em engolir. Finalmente a pessoa infectada pode entrar em coma e parar de respirar. Sem os suportes de vida a morte segue-se 4 a 20 dias após os sintomas da raiva surgirem. A maioria das pessoas infectadas com raiva morrem apesar dos cuidados médicos, e os que sobrevivem normalmente têm sequelas neurológicas muito severas (9).

### Sintomas no cão

A raiva pode apresentar-se no cão sob uma forma furiosa, uma forma de muda e uma atípica (Ferreira, 1968).

A forma furiosa é a mais importante e evolui em 3 períodos distintos: o melancólico, o de excitação e o de depressão. O período melancólico corresponde ao período em que o animal aparenta tristeza, tem reflexos lentos e isola-se, evitando ruídos e luz intensa (fotofobia). Se alguém pretende acariciá-lo procura morder a mão.

O período de excitação caracteriza-se por uma inquietação intensa, traduzindo-se em acessos de fúria. Neste estágio o animal apresenta um comportamento violento e agressivo, porque perde o medo dos humanos (Murphy, *et al.* 1999), podendo morder vigorosamente e viciosamente qualquer coisa: paus, pedras, erva, outros animais e humanos sem ser provocado (5). Em certas regiões do corpo surgem escoriações visto que o animal se coça até se mutilar, mas sem manifestar dor. Durante este período vagueia durante longos períodos, com a língua pendente (devido a paralisia da maxila (Hirsh, *et al.* 1999)) e a baba a escorrer. Os sinais mais avançados, na fase de depressão, incluem espasmos dolorosos dos músculos da faringe quando bebem (Hirsh, *et al.* 1999), resultando em hidrofobia (Murphy, *et al.* 1999), o que denuncia o progresso degenerativo da medula, que termina com a paraplégia (Ferreira, 1968). Algumas vezes o animal morre repentinamente devido a uma falha respiratória ou cardíaca, enquanto que na maioria dos casos a violência começa a baixar à medida que a desorientação e a paralisia assentam, resultando em coma e morte (Hirsh, *et al.* 1999).

A raiva muda ou paralítica geralmente não apresenta os sintomas da raiva furiosa, embora tenham alguns sintomas em comum, tais como a depressão e a hidrofobia (2). Os animais ficam deprimidos e têm tendência para se recolherem em sítios isolados (10). As paralisias (como cabeça pendente, membros posteriores paralisados, expressões faciais anormais e maxila descaída) surgem prematuramente e a morte acaba por ocorrer bastante cedo (Ferreira, 1968).

Existem algumas formas atípicas, traduzindo-se em modificações largas dos períodos característicos da doença, como por exemplo, ocorrência de paralisias limitada, ou de uma morte sem paralisia (Ferreira, 1968).

### Sintomas nos animais selvagens

A principal característica dos animais selvagens infectados é a perda de medo de seres humanos podendo apresentar-se anormalmente dóceis (10).

A doença pode ser crónica e inaparente em morcegos e provavelmente em doninhas e outros mustelídeos e às vezes nas ratazanas e ratos (Pereira, *et al.* 1978).

### Sintomas nos felinos

Nos felinos, a evolução é muito semelhante à do cão, mas na fase furiosa, o animal é muito mais agressivo do que o cão (Ferreira, 1968) e tem maior tendência para esconder-se em locais isolados (Hirsh, *et al.* 1999).

### Sintomas no cavalo

No cavalo, a doença, manifesta-se por inquietação, excitação e forte prurido na zona da mordedura. O animal tem uma atitude agressiva, e forte tendência para morder, o que os leva à automutilação (Ferreira, 1968). No termo da evolução da doença o animal apresenta paralisia progressiva, dificuldade em engolir e febre (Hirsh, *et al.* 1999).

### Sintomas no Ruminantes e Suínos

Nestes animais, o quadro clínico no que respeita à excitação, pouco difere entre eles, embora com manifestações próprias de cada espécie. Os ruminantes não mostram tendência para morder (Ferreira, 1968).

Nos bovinos a raiva assume sobretudo a forma paralítica, com elevada salivação, sufocação, ausência de ruminação, esforço rectal e paralisia dos membros posteriores (Hirsh, *et al.* 1999).

### Diagnóstico

O diagnóstico baseado nos sintomas torna-se mais fácil à medida que a doença evolui. Depois do vírus se ter espalhado por todo o sistema nervoso central, começa a espalhar-se de forma centrifuga, por via dos nervos, para outras áreas do corpo, em especial para as glândulas salivares o que torna o animal ou indivíduo contagioso através da mordidela ou outras trocas de fluidos mucosos (2). Para além das glândulas salivares, o vírus pode também ser encontrado com menor frequência no sangue,



gânglios linfáticos, urina e leite (Ferreira, 1968). É neste período que se começam a manifestar os sintomas mais típicos da raiva (raiva furiosa ou raiva muda) (2).

No diagnóstico da raiva humana, conhecer a história clínica de mordeduras de animais é muito importante e deviam-se realizar todos os esforços para localizar o animal suspeito e pô-lo de quarentena. Se o animal morrer durante a quarentena, a sua cabeça e o seu pescoço devem ser enviados para diagnóstico laboratorial, que é essencial para se poder fazer o diagnóstico definitivo da raiva. Se não se conseguir localizar o animal responsável pela mordedura, pode-se iniciar o tratamento antirábico para as pessoas que foram mordidas (Hirsh, *et al.* 1999). O uso de luvas, máscara e roupa protectora é importante na recolha de material de um animal suspeito de ter raiva (Nelson, *et al.* 2003).

Dentro dos neurónios cerebrais os vírus produzem característicos corpúsculos de Negri, que são aglomerados de vírus visíveis ao microscópio óptico, e que podem ser usados para realizar o diagnóstico da doença (Prescott, *et al.* 1999). O facto de os encontrarmos constitui um diagnóstico positivo, mas o facto de não os encontrarmos não exclui a hipótese de raiva definitivamente, portanto para se confirmar o diagnóstico de raiva pode-se inocular no cérebro de uma cobaia, como por exemplo o rato, suspensão cerebral do animal suspeito. Os ratos inoculados geralmente desenvolvem os sinais clínicos dentro de 17 dias após a inoculação e os corpúsculos de Negri são encontrados no seu cérebro 24 horas após a sua morte (Hirsh, *et al.* 1999). Antigamente, o diagnóstico desta doença consistia apenas na observação destes corpúsculos no tecido cerebral do animal infectado (Prescott, *et al.* 1999), mas devidas a algumas dificuldades apresentadas pelo método e a algumas imprecisões (uma delas já descrita), recorre-se actualmente (em alguns países) a técnicas de diagnóstico mais modernas. As dificuldades deste método residem no facto de ser difícil diferenciar alguns corpúsculos de Negri de outros corpos de inclusão não específicos nos neurónios e de os corpúsculos de Negri nem sempre estarem localizados nos neurónios durante o curso da doença (Hirsh, *et al.* 1999).

Actualmente o teste mais usado para o diagnóstico de raiva é a demonstração de antígenos da raiva em tecidos infectados por imuno-fluorescência directa. A imuno-fluorescência directa (usada para detectar os antígenos do vírus da raiva) consiste em fixar o espécimen (célula ou microorganismo) que contém o antígeno numa lâmina de microscópio. Os anticorpos marcados com fluoresceína são depois adicionados à película e incubados. Após a incubação, a película é lavada para remover os anticorpos não ligados aos antígenos e examinada com microscópio de fluorescência para detectar

uma fluorescência verde-amarela. O padrão da fluorescência revela a localização do antigene (Prescott, *et al.* 1999). Este teste é altamente fiável e é tão sensível como o teste da inoculação no rato. A sua maior vantagem é que pode ser completado em poucas horas (Hirsh, *et al.* 1999). O teste ao anticorpo fluorescente da raiva pode, ainda, ser complementado com uma análise citológica da mucosa nasal, da córnea ou do tecido sensitivo da região maxilar (Nelson, *et al.* 2003).

Em alguns laboratórios, em algumas circunstâncias, no diagnóstico *post-mortem* pode-se usar a técnica de RT-PCR (reverse transcription-polymerase chain reaction) para testar a presença do RNA viral no cérebro do animal suspeito. Esta técnica é feita com primers que amplificam RNA genómico e sequências de mRNA. O método é 100 a 1000 vezes mais sensível do que os métodos standard e é mais fácil quando o animal está impróprio para outros testes (por exemplo, quando o animal morreu à muito tempo). Quando o indivíduo está vivo só se usa a técnica de imunofluorescência ou RT-PCR, em caso de suspeita de raiva humana (Murphy, *et al.* 1999).

A utilização recente de anticorpos monoclonais direccionados contra os antigenes glicoproteicos da raiva provou ser um método mais sofisticado para o diagnóstico da infecção viral por raiva e para diferenciar os vírus relacionados com raiva do grupo dos *Lyssavirus*. Os anticorpos monoclonais para o antigene glicoproteico da raiva podem ser usados também para confirmar a vacina da raiva em cães, gatos e raposas.

Para além destas técnicas podem-se detectar os anticorpos correspondentes à nucleoproteína do vírus por fixação de complemento, reacção imuno-enzimática, etc (6).

Na maioria dos países, o diagnóstico laboratorial da raiva é feito só em laboratórios qualificados e por pessoas experientes (Murphy, *et al.* 1999), devido ao facto do diagnóstico clínico de raiva nos animais requerer diferenciação de outras doenças infecciosas ou não infecciosas do sistema nervoso central (Hirsh, *et al.* 1999).

Nos humanos os sinais clínicos da raiva são semelhantes ao da poliomielite, aos de outras infecções do Sistema Nervoso Central e do tétano. No entanto, só se pode obter o diagnóstico laboratorial definitivo se isolarmos o vírus da raiva da saliva ou do tecido nervoso na autópsia.

## Profilaxia

A profilaxia sanitária da raiva urbana é praticada em todos os locais onde esta ocorre, sendo as principais medidas postas em prática a vacinação, o isolamento dos suspeitos e a sua observação por um médico veterinário. Ao lado destas medidas, outras mais restritas dizem respeito à declaração obrigatória dos casos diagnosticados, ou mesmo suspeitos, ao registo obrigatório dos canídeos, ao uso de açaímo e de trela, e à captura e extermínio de cães e gatos vadios (Ferreira, 1968).

A profilaxia da raiva selvagem é feita através do uso de iscos com vacinas anti-rábica (vacinação oral) que são distribuídos no habitat das espécies selvagens (Hirsh, *et al.* 1999).

A profilaxia da raiva bovina, muito importante na América do Sul, é feita pela vacinação em massa do gado, e quando possível complementada por medidas de combate ao morcego transmissor (5).

Nos humanos, a vacinação profilática é reservada apenas a certos grupos profissionais expostos ao risco de contágio, como veterinários, trabalhadores de canis, profissionais de um laboratório em que se manipule o vírus rábico (6), praticantes de espeleologia, viajantes para onde o cuidado médico é difícil de encontrar ou onde a raiva é comum em cães (4). Estes podem ser imunizados antes da exposição e depois só requerem meramente uma ou duas doses de reforço se forem expostos ao vírus (5). A profilaxia pré-exposição evita a necessidade de um tratamento pós-exposição com imunoglobulina, mas não a vacina pós-exposição (4).

### Profilaxia pré-exposição

Quando Pasteur realizou com coelhos a experiência da passagem intracerebral, concluiu que, depois de 50 passagens intracerebrais, o período de incubação é reduzido e o vírus é convertido do vírus selvagem original para um “vírus fixo” com fortes afinidades neurotrópicas, mas sem capacidade de formar corpúsculos de Negri (Topley, *et al.* 1975). Este vírus fixo também não é excretado na saliva, enquanto o vírus da rua é (Pereira, *et al.* 1978). Concluiu que se for inoculado o vírus selvagem na pele de um coelho ocorre raiva com sintomas clínicos, mas se for inoculado o vírus fixo não provoca a doença (Topley, *et al.* 1975).

Depois dos memoráveis trabalhos de Pasteur, foi possível preparar uma vacina capaz de numa só injeção garantir a imunização dos cães contra a raiva. Era uma

vacina de vírus vivo, atenuada pelo fenol, e o seu emprego generalizou-se largamente. Durante vários anos foi esta vacina a grande arma de luta contra a raiva, mas em dado momento foi julgada causadora de acidentes vacinais. E passou a ser empregada a vacina de vírus morto, que tornava o vírus incapaz de provocar doença, mas continha poder suficiente para conferir imunidade (Ferreira, 1968).

Mais tarde foram desenvolvidas outras vacinas utilizando técnicas mais avançadas mas baseando-se no modelo de Pasteur (ver tabela 1):

- a vacina do tipo Fermi-Semple, preparada com cérebro de coelho inoculado com vírus fixo e atenuada com fenol (6).

- a vacina do tipo Palácios-Fuenzalida, preparada com cérebro de ratos de 2-3 dias, infectados com vírus fixo, recolhidos por aspiração após 4 dias e inactivados com raios ultravioleta ou com B-propioolctona (6).

Além destas que são vacinas de vírus morto, utilizam-se ainda, sobretudo para a vacinação de animais, vacinas preparadas com vírus vivos atenuados (vírus vivo não patogénico), como os vírus Flury, de baixa e alta passagem (LEP e HEP), obtidos por inoculação repetida no ovo e o vírus ERA, atenuado por passagens sucessivas em células renais de hamster a células renais de porco (6).

<b>Autor (es)</b>	<b>Ano</b>	<b>Tecido</b>	<b>Estado do Vírus</b>	<b>Uso</b>
Pasteur	1885	Medula de coelho	Vírus fixo, morto ou atenuado	Humano
Fermi	1908	Cérebro de coelho	Vírus fixo morto	Humano
Semple	1911	Cérebro de coelho	Vírus fixo morto	Humano
Koprowski e Cox	1948	Embrião de galinha	Vírus fixo, Flury LEP e HEP	Cão, gato, bovinos
Palácios e Fuenzalida	1955	Cérebro de ratos lactente	Vírus morto	Humano, cão, gato
Peck	1957	Embrião de pato	Vírus morto	Humano
Albelseth	1964	Células renais de porco	Vírus vivo, ERA	Cão, gado, bovino
Wiktor e Koprowski	1965	Células diplóides humanas (WI-38)	Vírus vivo, Flury HEP	Experimental

Tabela 1 – vacinas desenvolvidas para o combate à raiva até ao ano de 1965.

A vacinação preventiva do cão, medida essencial à profilaxia da raiva urbana, pode ser feita com vacinas mortas, mas, porém dá-se preferência às vacinas vivas (HEP, LEP, ERA), porque conferem imunidade por um período mais longo. Somente cães com mais de 3 meses devem ser vacinados, pois animais de menor idade ficam mal imunizados (6). A duração da imunidade pode ser de até 3 anos, para as vacinas vivas ou atenuadas, em cães ou gatos, mas para obtermos uma imunidade máxima é recomendável a adoção do esquema com revacinações anuais (3). O vírus adaptado ao ovo é patogénico para roedores e outras espécies; a estirpe HEP perde até o seu poder para a maioria das espécies (Pereira, 1978).

A vacina com o vírus morto (Human Diploid Cell Vaccine, HDCV), produzida em fibroblastos humanos embora seja dispendiosa, é eficaz e está disponível para o uso seguro no homem. Antigamente, era usada uma vacina de vírus morto, feita a partir de tecidos neurológicos, mas tinha um fraco poder imunológico e efeitos colaterais tais como alergias encefálicas. No entanto, esta vacina ainda é usada em países em vias de desenvolvimento, pois as vacinas tipo HDCV são muito caras (5).

A vacina pré-exposição é usualmente dada em três doses de vacina da raiva de células diplóides e é recomendada para aquelas pessoas que estão no grupo de alto risco de contrair a doença (Hirsh, *et al.* 1999).

Recentemente desenvolveu-se uma vacina de vírus Vaccinia geneticamente modificada, contendo um único gene viral da raiva para uso em animais selvagens nos EUA. Podendo esta ser administrada oralmente com isco nos animais selvagens. Esta vacina também está a ser testada em gado (Hirsh, *et al.* 1999).

Em todos os casos, a vacina anti-rábica deve ser submetida a provas rigorosas de controlo, não somente em relação à sua inocuidade (ausência de vírus residual nas vacinas mortas, assim como a verificação do grau de virulência das vacinas vivas), como também à sua eficácia (6).

### Profilaxia pós-exposição

No caso de uma possível exposição ao vírus da raiva cada caso deve ser individualmente avaliado. O tratamento anti-rábico específico só é iniciado após se ter em consideração os seguintes factores:

- Espécies como cães, gatos, doninhas, raposas, coiotes, texugos e morcegos têm maior probabilidade de estar infectados do que outros mamíferos;

- A circunstância do acidente: um ataque não provocado tem maior probabilidade de ter sido originado por um animal com raiva;
- Tipo de exposição: profundidade e comprimento da ferida, assim como a sua localização;
- Incidência de raiva na região;
- O estado de vacinação do animal que mordeu (Murphy, *et al.* 1999).

A profilaxia pós-exposição é usada para proteger indivíduos que se suspeitem terem sido expostos a animais com raiva. O indivíduo deve receber tratamento dentro de 24h a 48h após a exposição, e seguir todos os 3 componentes importantes para a profilaxia pós-exposição. A primeira é a limpeza total da ferida, que pode diminuir o risco por eliminação do vírus antes da entrada no organismo. A segunda é a injeção com a imunoglobulina para a raiva humana (ou em alguns casos soro anti-raiva) de modo a fornecer um agente que neutralize o vírus. A terceira componente é uma série de injeções da vacina da raiva, que serve para aumentar a velocidade da resposta imunológica natural do indivíduo. Não se sabe se o tratamento destrói o vírus antes da sua infecção inicial, ou bloqueia a infecção precocemente e previne a sua dispersão (espalhamento) para fora do tecido muscular. Em qualquer via, a profilaxia pós-exposição tem sido extremamente efectiva, visto que não há registos de aparecimento da doença entre os indivíduos que receberam o tratamento (2).

Tanto no Homem como nos animais, quando os sintomas se manifestam, não há cura possível. Este facto justifica que todo o tratamento tenha que ser feito durante o período de incubação (3). O tratamento (imunização efectiva pós-exposição) funciona porque o transporte do vírus ao longo dos nervos periféricos para a espinal-medula e cérebro demora algumas semanas (longo período de incubação), e a doença não começa antes que ele aí chegue (Dimmock, *et al.* 2001).

Imunização passiva consiste num modo de tratar uma doença já estabelecida e é feita a partir da administração de uma imunoglobulina com actividade contra o vírus infeccioso (Dimmock, *et al.* 2001). As imunoglobulinas humanas são dispendiosas e podem estar em baixo fornecimento ou nem existirem na maioria dos países em desenvolvimento onde a raiva é endémica. Mas a imunoglobulina da raiva equina altamente purificada, que é menos dispendiosa, pode ser uma alternativa à humana e ser usada imediatamente a seguir à mordedura. A dose completa de imunoglobulina deve ser administrada na ferida e à volta desta. Qualquer resíduo de vacina deve ser injectado intramuscularmente num local distante do local de administração da vacina (7). Se a dose das imunoglobulinas para a raiva for demasiado pequena para infiltrar todas as

feridas (como acontece no caso de uma pessoa severamente mordida) a dosagem correcta das globulinas imunes à raiva pode ser diluída numa solução salina fisiológica tampão para assegurar uma maior cobertura da ferida (7).

Outras e melhores alternativas ao uso de imunoglobulinas humanas (que são imunes particularmente aquele vírus), são as imunoglobulinas monoclonais de hibridomas humanos ou anticorpos humanos clonados. O lado menos favorável de qualquer uma deste tipo de terapia é assegurar que estes produtos biologicamente derivados estão livres de agentes infecciosos e particularmente de agentes desconhecidos para os quais não há testes e que podem estar presentes (Dimmock, *et al.* 2001).

A combinação de uma imunização passiva e activa é considerada a melhor profilaxia para o tratamento de mordedelas de animais infectados e de animais suspeitos de estarem com raiva (Hirsh, *et al.* 1999).

Apesar do sucesso das vacinas da raiva na protecção quer de humanos quer de animais domésticos, devemos ter sempre em mente que a estirpe do vírus selvagem pode divergir evolutivamente da estirpe da vacina, tornando esta menos eficaz. Este parece ser o caso de algumas estirpes virais na África ocidental onde foi reportada a falha de vacinas e, também, o caso de uma estirpe que infecta morcegos europeus que é completamente divergente nas proteínas N e G (as mais importantes para a imunidade). Portanto, é óbvio que as estirpes selvagens do vírus da raiva devem ser monitorizadas para mudanças por mutação, e que novas vacinas devem estar sempre a ser desenvolvidas e testadas para serem compatíveis com estas alterações (2).

## Prevenção

Qualquer animal que tenha o vírus, vai provavelmente desenvolvê-lo e eventualmente morrer como consequência da doença. Se tivermos isto bem presente nas nossas mentes, torna-se extremamente importante tomar precauções quando estamos a lidar com algum animal desconhecido ou selvagem (10).

Para que uma campanha de prevenção seja eficiente deve-se começar pela educação do público em geral, no sentido deste evitar o contacto com animais selvagens e domésticos desconhecidos e em caso de mordedura procurar tratamento imediato.

Devem-se conduzir campanhas de vacinação anti-rábica em massa (de cães, gatos e animais de quinta) (11), tal como proceder à captura de animais extraviados (haverford). Além de que se devem notificar as autoridades competentes quando se suspeitar que algum animal está infectado (11).

O outro componente chave para o controlo da raiva é o uso da profilaxia da pré-exposição e pós-exposição para prevenir a infecção e o aparecimento da doença em indivíduos que estão em alto risco de contrair a doença (2).

Contudo, como nem todos os países têm dinheiro ou recursos para apoiar tais programas, a raiva canina permanece um grande problema para muitos países de terceiro mundo (2).

Medidas de prevenção mundiais:

#### Países livres de raiva

Depois de rígidos períodos de quarentena em cães e gatos, alguns países tais como o Japão, o Reino Unido, a Austrália, a Nova Zelândia e o Havai tornaram-se efectivamente livres da raiva. No Reino Unido, a raiva nunca se tornou endémica na vida selvagem, e foi erradicada dos cães em 1902 e depois em 1922. Desde esta erradicação, não houve raiva no Reino Unido. Em contraste, na Austrália recentemente foi descoberto um Lyssavirus, chamado Lyssavirus de morcegos da Austrália. Este vírus foi descoberto por ser endémico em algumas áreas e foi responsável pela morte de dois humanos. Neste caso, a manutenção de uma rigorosa quarentena dos cães e gatos foi a chave para a prevenção de o vírus se tornar endémico no território selvagem e nos animais domésticos (Murphy, *et al.* 1999).

#### Países em desenvolvimento

Em muitos países da Ásia, América Latina e África a raiva endémica é um problema grave, devido à significativa percentagem de animais domésticos infectados e à elevada mortalidade. Nestes países há necessidade de haver profissionais organizados e campanhas publicitárias vocacionadas para divulgação da necessidade da vacinação dos animais domésticos. Por exemplo, um substancial decréscimo da incidência da raiva tem sido registado, nos últimos anos, em países como a China, Tailândia e Sri Lanka depois da implementação de programas de vacinação dos cães domésticos e da profilaxia dos humanos. De forma semelhante, o número de casos de raiva na América



latina diminuiu significativamente devido à implementação de um programa para eliminar a raiva urbana dos cães domésticos até ao ano 2000 pela “Organização de saúde Pan-Americana” (Murphy, *et al.* 1999).

#### Países desenvolvidos

A maioria dos países desenvolvidos, ainda suscita algumas preocupações, existindo fortes campanhas publicitárias no combate contra a raiva: controlo do movimento e imunização dos cães e dos gatos para quebrar a cadeia de transmissão do vírus, diagnóstico laboratorial para confirmar algumas observações clínicas e obtenção da taxa de incidência do vírus. Deve haver uma entidade que vigie se as medidas estão a ser tomadas correctamente e se as campanhas de educação pública para assegurar a cooperação estão a ser efectuadas (Murphy, *et al.* 1999).

#### Países europeus

Historicamente, nos países desenvolvidos, o controlo da raiva na vida selvagem foi baseado na redução das populações selvagens por armadilhas e envenenamento, mas recentemente foi possível a imunização de espécies selvagens (especialmente as raposas) (Murphy, *et al.* 1999). Desde 1990 que a raiva das raposas, a única raiva endémica na maioria da Europa, foi eliminada da Suíça, em algumas zonas da França, sul da Alemanha, Bélgica e outros países do ocidente europeu. Estender este programa ao oriente europeu foi mais difícil (Murphy, *et al.* 1999).

#### América do Norte

Na América do Norte, há 6 genótipos de vírus da raiva no território. Estes genótipos reflectem a evolução dos hospedeiros preferidos: o texugo infecta outro texugo e assim sucessivamente. Depois de um elevado número de passagens do vírus, o vírus torna-se num distinto genótipo, ainda capaz de matar outras espécies, mas transmitido mais eficientemente no seu próprio hospedeiro (Murphy, *et al.* 1999). Contudo não se documentaram casos de raiva humana associados à variante da raiva dos texugos. A falta de infecção dos humanos com a variante da raiva dos texugos deve-se aos programas de imunização dos animais domésticos e rápida profilaxia pós-exposição das mordeduras em humanos (4).

Em anos recentes, houve um acréscimo significativo do número de animais com raiva, possivelmente por causa da epidemia de raiva nos texugos, mas também devido ao aumento da raiva na população de coiotes e na população de raposas do Alasca.

#### Caso especial da raiva dos morcegos

A raiva dos morcegos ocorre em áreas onde não há outro meio de transmissão. Os morcegos são a fonte de muitos casos de raiva humana nos últimos anos e na maioria destes casos não há ocorrência de mordedura. Nos últimos 20 anos, mais de 500 casos de morcegos com raiva foram registados na Europa, principalmente na Dinamarca, Alemanha, Holanda, e Rússia e foram responsáveis por 3 mortes humanas.

Em vários países da América latina, morcegos vampiros infectados com raiva são um problema para a indústria de produção de carne. Nestes países há um controlo efectivo do número de casos de raiva, com o uso de vacinação para os bovinos e de anticoagulantes. Estes anticoagulantes são adicionados à comida do gado ou misturados com gordura e espalhados no dorso do gado. Quando os morcegos vampiros se alimentam do sangue do gado tratado, sofrem de hemorragias fatais nos seus capilares, e acabam por morrer (Murphy, *et al.* 1999).

A raiva nos animais pode ser controlada eliminando as reservas da animais selvagens e vacinando os animais susceptíveis. Uma quarentena rígida de animais importados, quer domésticos quer selvagens provindos de regiões com raiva, fez com que alguns países erradicassem o vírus. Em zonas onde a raiva não é endémica, através de quarentenas rígida e prolongadas até 6 meses é fácil eliminar o vírus mas eliminá-lo das reservas é extremamente difícil (Hirsh, *et al.* 1999).

## Bibliografia

Nelson, R. W., Couto, C. G. (2003). Small Animal Internal Medicine, 3ª ed. Masby, USA.

Topley, Wilson's (1975). Principles of Bacteriology, virology and Immunity, volume 2, 6ª ed. Arnould, London.

Dimmock, N. J., Easton, A. J., Leppard, K. N. (2001). Introduction to modern virology, 5ª ed. Blackwell Science, Oxford.

Murphy, F. A., Gibbs, E. P. J., Horzinek, M. C, Studdert, M. J. (1999). Veterinary virology, 3ª ed. Academic Press, USA.

Prescott, L., Harley, J., Klein, D. (1999). Microbiology, 4ª ed. WCB McGraw-Hill, USA.

Ferreira, A. J. (1968). Doenças infecto-contagiosas dos animais domésticos, 2ª ed. Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa.

Pereira, A., Wildy, P. (1978). Viruses of vertebrates, 4ª ed. Baillière Tindall, Londres.

Flint, S. J., Enquist, L.W., Rancaniello, V. R., Skalka, A. M. (2004). Principles of virology, Molecular Biology, Pathogenesis and control animal viruses, 2ª ed. ASM Press, USA.

Hirsh, D. Lee, Y. (1999). Veterinary Microbiology. Blackwell Science, USA

Sites consultados

1- <http://www.abcsaude.com.br>

2- [http://www.haverford.edu/biology/edwards/disease/viral\\_essays/highA.html](http://www.haverford.edu/biology/edwards/disease/viral_essays/highA.html)

3- <http://www.saudeanimal.com.br>

4- <http://www.emedicine.com/emerg/topic493.htm>

5- <http://web.uct.ac.za/depts/mmi/rabies2.html>

6- <http://www.homeopatiaveterinaria.com.br>

7- <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs099/en/>

8 – <http://en.wikipedia.org/wiki/Rabies>

9- [http://kidshealth.org/parent/infections/bacterial\\_viral/rabies.html](http://kidshealth.org/parent/infections/bacterial_viral/rabies.html)

10- <http://www.michigan.gov/mda/>