



FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Trabalho de Conclusão de Residência

RAIVA EM FELINOS DOMÉSTICOS

Jonathan Santos De Lima

São Paulo

2022

RAIVA EM FELINOS DOMÉSTICOS

Jonathan S. Lima¹; Paulo C. Maiorka¹.

¹Serviço de Patologia Animal, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.

Resumo

A raiva, uma das zoonoses mais importantes que afetam o sistema nervoso central dos mamíferos, ainda hoje é um problema grave de saúde pública no Brasil e no mundo. Nos últimos anos, tem se levantado a discussão sobre o papel do gato na transmissão desta doença. Os gatos são animais de companhia que vem se popularizando cada vez mais entre as pessoas, e, com isso, sua população vem crescendo cada vez mais. Neste contexto, sua relevância na transmissão da raiva pode ter aumento significativo. A preocupação em torno do gato na transmissão da doença se dá pelo seu comportamento, que é uma característica importante para disseminação. No Brasil, ainda não há predominância de gatos como animais de estimação, porém, caso isto aconteça, novas estratégias de vacinação antirrábica deverão ser adotadas. Para que novas estratégias tenham sucesso, o comportamento do animal deve ser levado em consideração, possibilitando assim a vacinação de um número adequado de animais.

Palavras-chave: Raiva em gatos, zoonoses, saúde pública, encefalite viral.

Abstract

Rabies, one of the most important zoonoses that affect the central nervous system of mammals, is still a serious public health problem in Brazil and worldwide. In recent years, the discussion about the role of the cat in the transmission of this disease has been raised. Cats are companion animals that have become more and more popular among people, and, with that, their population has been growing more and more. In this context, its expression in the transmission of rabies can have a significant increase. The concern about the cat in the

transmission of the disease is due to its behavior, which is an important characteristic for its spread. In Brazil, there is still no predominance of cats as pets, however, if this happens, new anti-rabies vaccination strategies must be adopted. For the new strategies to be successful, the animal's behavior must be taken into account, thus enabling the vaccination of an adequate number of animals.

Key words: Rabies in cats, zoonoses, public health, viral encephalitis

Number of words:

Abstract: 156

Number of figures: 1

Correspondence: P. C. Maiorka. Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science, University of São Paulo, Brazil. Email: maiorka@usp.br

INTRODUÇÃO

Muitos dos problemas de saúde pública, no Brasil, relacionados à raiva, até o momento, estão satisfatoriamente resolvidos, mas a situação não é imutável e novas propostas e abordagens devem ser estudadas e aplicadas à prática (1, 2). Nos dias atuais, a raiva ainda é um problema grave de saúde pública, que em certos locais já está completamente resolvido, enquanto outros ainda permanecem em uma situação preocupante.

A raiva é uma das zoonoses mais importantes que afetam o sistema nervoso central (SNC) nos mamíferos. A doença é causada pelo vírus da raiva, que pertence à família Rhabdoviridae, gênero Lyssavirus, espécie Rabies lyssavirus (3). Todos os animais mamíferos são suscetíveis à raiva, e a sua transmissão nos países tropicais envolve dois ciclos: o urbano e o silvestre. O ciclo urbano ocorre principalmente por meio de cães e gatos que mantêm a infecção, já o ciclo silvestre acontece principalmente por morcegos e macacos (4). Existem dezessete espécies de lyssavírus, sendo que quinze são hospedadas por morcegos. Globalmente, a raiva é responsável por cerca de 59.000 mortes humanas anualmente, sendo que 99% dessas mortes são causadas por cães infectados. Qualquer espécie de lyssavírus pode causar a raiva, porém é difícil diferenciar os sintomas causado pelas diferentes espécies (5,6,7).

Conhecida desde o século 23 aC, os gregos antigos a chamavam de doença de lyssa, em homenagem à deusa grega da loucura e da raiva, e desde então a doença está presente em todo mundo, exceto na antártica (7). A doença não só está presente como ainda é um grande problema na vida selvagem. Como afirmam LojkiC et al. (2021), em um estudo realizado na Europa, apesar do sucesso dos programas de erradicação da raiva selvagem da União Europeia, ela nunca será erradicada da vida selvagem. Atualmente, no Brasil, a doença tem sido transmitida por morcegos, sejam eles hematófagos ou não, que mantêm o vírus entre animais domésticos (9).

Não há tratamento efetivo para esta doença após o início dos sintomas e a sua prevenção é feita principalmente pela vacinação. A profilaxia por meio da vacinação pós-exposição é o método mais eficaz para o controle e prevenção da raiva humana. Apesar da alta taxa de mortalidade, quando há suspeita de uma possível infecção ela pode ser totalmente evitável com a correta profilaxia (7; 5, 10).

Sua transmissão ocorre pela arranhadura ou mordedura de animais infectados, assim sendo transmitida para os seres humanos. Atualmente, os cães são responsáveis por 99% dos casos de raiva humana. Clinicamente ela é caracterizada por hiperatividade, alucinações, hidrofobia (raiva furiosa), paralisia e coma (raiva paralítica), progredindo de forma rápida e inevitável para a morte, pois após o início dos sintomas o seu desfecho é quase sempre fatal (10, 5). Em todo o mundo, economicamente falando, o custo da raiva é significativo, pois estima-se em torno de 8,6 bilhões de dólares em gastos (11, 4).

Desde a descoberta da vacina por Pasteur, a situação epidemiológica da doença mudou no mundo inteiro. Alguns países conseguiram se livrar da doença por completo, já outros mantêm o ciclo urbano sob controle, porém há países em que ainda ocorrem casos esporádicos, como é o caso do Brasil, apesar dos grandes avanços (12). Nos últimos anos, o papel dos cães na transmissão da doença tem se tornado menos relevante e o ciclo silvestre ganhou mais importância. Essa mudança do perfil epidemiológico deve-se ao programa profilático do ministério da saúde do Brasil para controlar a raiva em animais domésticos (13).

PAPEL DO GATO NA TRANSMISSÃO DA RAIVA

Ultimamente, tem se levantado a discussão sobre o papel do gato na transmissão da raiva, porém a literatura que trata especificamente deste assunto ainda é escassa. De acordo com dados do IBGE (instituto brasileiro de geografia e estatística), foram contabilizados no país uma população de 54,2 milhões de cães e 23,9 milhões de gatos no ano de 2018. Nestes números, o

crescimento de gatos vale um destaque especial, já que desde 2013 até o ano da pesquisa houve um crescimento de 8,1% deste animal, sendo o que mais cresceu dentre os animais domésticos. A crescente no número de pessoas interessadas em adquirir gatos como animal de estimação se justifica pela capacidade deste animal de se adaptar às circunstâncias, como em ambientes mais restritos e maiores períodos sozinhos, é melhor do que a dos cães. Ultimamente as pessoas possuem menos tempo e espaço, sendo assim o gato vem se tornando o animal de companhia ideal (15). Neste contexto, a relevância do gato doméstico na saúde pública, mais precisamente no controle da raiva, pode ter aumento significativo. A superpopulação de gatos é um dos assuntos mais sérios relacionados a saúde pública nos Estados Unidos e Reino Unido (2).

A preocupação em torno do gato doméstico na transmissão da raiva ocorre por conta de seu comportamento, que pode ser uma característica relevante para a disseminação da doença. No Brasil, as colônias de gatos são mais numerosas que a de cães e, além disso, o comportamento predatório dos gatos, principalmente sobre morcegos, pode ser um fator importante na disseminação da raiva, possibilitando que a mesma se espalhe com mais velocidade por conta das grandes colônias de felinos (2).

Em áreas urbanas, diversos animais selvagens podem ser predados por predadores domésticos, como cães e gatos. Os gatos domésticos são os carnívoros mais abundantes nas áreas urbanas, sendo assim, uma grande quantidade de animais acaba sendo predada por eles (16). Desta forma, morcegos que vivem no ambiente urbano acabam se tornando presas de gatos. Apesar dos morcegos hematófagos serem os mais importantes para a transmissão da raiva, as espécies insetívoras e frugívoras podem também transmitir e, mais do que isso, por razões de perda de ecossistema eles estão se tornando cada vez mais importantes na veiculação da doença. Aproximadamente 40 espécies de morcegos são consideradas reservatório da doença (16,17,2). Segundo Ancillotto et al, 2019, os gatos são grandes predadores de morcegos nos

centros urbanos e há evidências claras de que estes podem ser uma grande ameaça aos morcegos.

Um outro aspecto importante sobre o comportamento dos gatos é sua agressividade. Nos Estados Unidos, por exemplo, todos os anos ocorrem cerca de 400.000 casos de agressão felina contra humanos. Apesar de ser um número menor do que os casos que ocorrem envolvendo cães, é algo que merece atenção, pois a mordida e arranhadura desses animais pode transmitir doenças infecciosas como a raiva, ou seja, um problema de saúde pública. Casos de agressão por felinos são menos relatados provavelmente porque as pessoas possuem a percepção de que os ferimentos causados por gatos são menos graves do que os causados por cães, além de possuírem menos conhecimento sobre os riscos associados a mordida e arranhões dessa espécie. A agressividade desses animais é um dos fatores que contribuem para o abandono deste animal (18).

O abandono de animais está cada vez mais frequente no Brasil e em toda América Latina, o que pode acarretar em problemas à saúde pública (19). Segundo dados do Instituto Pet Brasil, 3,9 milhões de pets (cães e gatos) estão em situação de vulnerabilidade, sendo que, deste número, 31% são gatos. O problema do abandono somado ao comportamento agressivo e predatório dos gatos domésticos aumenta ainda mais os riscos de disseminação desta zoonose.

O instrumento mais importante no controle da raiva é a prevenção, que é realizada, principalmente, pela vacinação de cães e gatos e controle de cães errantes feito pelas prefeituras municipais. A vacinação de 60% a 80% da população de cães pode prevenir a transmissão da infecção. Para que a qualidade do serviço não seja comprometida, o centro de controle de zoonoses de São Paulo considera que deve ser atendido um número máximo de 700 animais por dia, por posto, na vacinação contra a raiva, por razões de logística. Porém este número vem sendo superado, pois, segundo Grisi-Filho et al (2008), em 2002 aproximadamente 25% dos postos vacinaram mais de 1000 animais. Diante disto, como afirma o autor Genaro, (2010),

com a perspectiva de se mudar a proporção dos gatos a serem vacinados, se faz necessário se adequar a situação para um animal que é completamente diferente do cão, em relação ao comportamento e exigências.

Em pesquisa realizada por Vargas et al (2019), onde foram estudados casos de raiva humana no Brasil entre os anos de 2000 a 2017, em um total de 188 casos foi constatado que houve diminuição entre os anos de 2006 e 2017. Neste estudo, foi verificado que a maior parte dos casos ocorreram por meio de animais silvestres, principalmente morcegos. Neste período, foram evidenciados 6 casos transmitidos por gatos, sendo que metade ocorreu no período entre 2009 e 2017 com vírus da variante AgV3, compatível com a encontrada em morcegos hematófagos. Segundo dados do ministério da saúde, em 2019 houve outro caso de raiva humana transmitido por felino, também com a variante AgV3. Um estudo feito por Liesener et al. (2006) nos E.U.A, evidenciou que de 68 animais domésticos que foram expostos a morcegos, 71% deles eram gatos, 25% eram cães e os outros 6% envolveram cães e gatos.

Em um trabalho realizado por Xiaoyue et al, (2018) nos estados unidos, no ano de 2016, observaram que, de 21.807 gatos que foram submetidos ao exame de raiva, 257 foram confirmados com o vírus rábico (1,2%). Isto representa um aumento de 5,3% no número de animais com a doença em relação ao ano anterior onde foi relatado 244 animais contaminados. No entanto, a porcentagem de gatos que foram submetidos ao teste e que apresentaram raiva não foi significativamente diferente da porcentagem média dos últimos 5 anos anteriores. Em outra pesquisa realizada no ano de 2018, Xiaoyue et al, (2020) observaram uma redução no número de gatos positivos para raiva, onde, dos 21.764 testados, apenas 241 (1,1%) foram confirmados, ou seja, uma redução de 12% em relação ao ano anterior, ficando dentro da porcentagem média dos 5 anos anteriores.

Segundo estudo realizado por Filho, 2020, no Brasil, a maioria das unidades federativas teve cobertura vacinal para gatos domiciliados abaixo dos 70% recomendados pelo ministério da saúde.

Em um estudo feito por Kongkaw et al. (2004) na Tailândia, alguns proprietários não sabem que os gatos precisam ser vacinados contra raiva e alguns acreditam que não existe a possibilidade do gato se infectar com o vírus. Lages, (2009), em estudo realizado em Jaboticabal, também constatou desinformação dos proprietários quanto a importância do gato na transmissão da zoonose. Liesener et al. (2006) demonstraram em sua pesquisa que 40% dos entrevistados não tinham conhecimento sobre o desfecho fatal da doença e ainda acreditavam que a vacinação após o início dos sintomas é capaz de impedir a progressão fatal da doença. No estudo realizado pelos autores Xiaoyue et al, (2018), citado anteriormente, dos 257 gatos que foram positivos para a raiva, apenas um animal estava vacinado. No estudo realizado no ano de 2018 por Xiaoyue et al, (2020), de 241 animais com o diagnóstico de raiva, apenas dois animais eram vacinados.

CASOS DE RAIVA FELINA NOTIFICADOS NOS ÚLTIMOS ANOS

Segundo dados disponíveis no site do ministério da saúde, indicam que entre os anos de 2015 e 2021 tiveram 35 casos de gatos com raiva notificados no país.

Em 2015, na região do nordeste foram registrados 3 casos, sendo 1 em Viana, cujo a variante do vírus não foi identificada, outro no Ceará, em Tabuleiro do norte, com a variante 2, e o ultimo em Jacaraú com a variante do tipo 3. Ainda neste ano, na região sudeste, 4 casos foram confirmados, sendo 3 deles em ribeirão preto, com a variante 3, e outro em Jaguariúna, mas sem identificação da variante. Por último, na região sul, em rio grande do Sul, houve um caso com a variante do tipo 4 confirmada.

Em 2016, um total de 8 casos foram notificados. Um caso ocorreu em Roraima, Boa vista, tendo a variante do tipo 3 identificada. No Nordeste, ocorreram 3 casos, um em Aracajú, outro em Maceió e outro em Baixa grande; em todos estes, a variante 3 foi identificada. Já na região sudeste, 4 casos foram confirmados no estado de São Paulo, e ocorreram nas cidades de Pindamonhangaba, Ribeirão preto, Itapetininga e Campinas; todos também com a variante 3, exceto em campinas, onde foi identificada a variante Myotis.

Em 2017, um total de 4 casos foram notificados, e todos ocorreram na região nordeste. As cidades onde ocorreram os casos foram Tabuleiro do norte, Recife, Aracaju e Catú; em todos, a variante 3 foi identificada.

Em 2018, 2 casos aconteceram na região sudeste, no estado de São Paulo, com relatos nas cidades de São José do Rio Preto e Piracicaba, também com variante 3 identificada.

No ano de 2019 houve recorde de notificações, com 2 casos na região nordeste, em Barbalha e Quixeré, 6 casos no Sudeste, em Minas Gerais, nas cidades de Itaú de Minas, Aimorés (2 casos) e Governador Valadares. Outros 2 casos ocorreram no Estado de São Paulo, nas cidades de Ourinhos e Mococa. Outros 2 ocorreram no Paraná, em Ipiranga e outro em Santa Catarina, Gravatal. Todos os casos relatados também tiveram a variante 3 identificada.

Em 2020, houve um caso em Boa Viagem e outro em Capela do Alto Alegre. Em Boa Viagem, a variante Cerdocyto foi identificada.

Por fim, no ano de 2021, um caso foi notificado até o momento, em Caicó, no Ceará.

RELATOS DE TRANSMISSÃO FELINA NO BRASIL

De acordo com dados do ministério da saúde, nos últimos anos, no período de 2010 a 2020, foram registrados um total de 38 casos de raiva humana, sendo que, destes 38, cinco deles tiveram o felino como animal agressor. Neste período, em 2015, um caso transmitido por gato

ocorreu na Paraíba, sendo a variante de morcego identificada. Em Boa Vista/RR, em 2016, dois casos de raiva humana transmitida por felino foram notificados. Estes felinos estavam infectados com a variante 3. Em 2017, 6 casos de raiva humana foram notificados, sendo que, destes, um ocorreu em Pernambuco e foi transmitido por um gato de rua, também infectado com a variante 3. Em 2019, houve um caso no município de Gravatal/SC de transmissão por felino infectado com a variante 3.

Dados mais antigos do ministério da saúde mostram que, do período de 1990 até 2009, foram notificados 23 casos de raiva humana transmitida por gato. Destes casos, 20 deles ocorreram entre o período de 1990 até 1998, com evidente diminuição entre os períodos de 1999 até 2009. Neste último período citado, um caso ocorreu no ano de 2001, outro em 2002 e o ultimo em 2004.

PATOGENIA E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS.

O vírus da raiva possui distribuição mundial e é o mais importante epidemiologicamente, pois está associado com maior número de casos de encefalite por lyssavirus do que outras espécies. Dentro do gênero lyssavirus, existem 15 espécies hospedadas por morcegos, que incluem o vírus da raiva (RABV), Duvenhage vírus (DUVV), lissavírus de morcego europeu tipos 1 e 2 (EBLV-1 e EBLV-2), lissavírus de morcego australiano (ABLV), vírus Aravan (ARAV), Khujand (KHUV), vírus do morcego Lagos (LBV), vírus Mokola (MOKV), vírus de morcego do Cáucaso Ocidental (WCBV), Irkut (IRKV), Shimoni (SHIVV), Bokeloh (BBLV) e Ikoma lyssavirus (IKOV). Com exceção do RABV, as outras espécies causam as doenças que são denominadas lissavirose, cuja as manifestações clínicas são semelhantes as da raiva clássica, porém não são encontrados nas américas (28; 29).

Considerando o vírus da raiva, dentro desta espécie podemos encontrar algumas subclassificações (variantes), que podem ser associadas a um ou outro reservatório. As

principais variantes do vírus rábico, no Brasil, são a Variante 2, que está relacionada a espécie canina e a Variante 3, relacionada ao morcego hematófago (*Desmodus rotundus*). Esta última citada já foi identificada em todos os mamíferos domésticos e no homem (30,29). No Brasil, a maior parte dos relatos de raiva humana transmitida por gatos, a variante 3 é identificada com maior frequência nestes animais.

Os mamíferos são infectados com o vírus da raiva através de fômites de saliva, por meio de feridas penetrantes que são causadas por animais já infectados pelo vírus. Uma vez inoculado no hospedeiro, o vírus se adere e invade as células musculares e passa inicialmente por uma fase onde há replicação neste tecido. Na próxima fase, ele invade as terminações nervosas e axônios de neurônios motores se ligando à diversos receptores, como os de acetil-colina. Então, por via retrograda, ascende ao sistema nervoso central (SNC), ocorrendo assim sua disseminação. Após invadir o SNC, por mecanismos de transporte axonal, ocorre a disseminação sistêmica, sendo possível invadir praticamente todos os órgãos. Ao infectar as glândulas salivares, ocorre sua multiplicação nas células epiteliais e consequentemente sua presença na saliva (18,32).

O período de incubação é variável. Em gatos, esse período pode variar de duas semanas a vários meses ou até anos, porém a média é de dois meses. Tudo irá depender da carga viral, gravidade da ferida e localização. A variação no período de incubação pode ser explicada pela patogênese do vírus, que precisa se multiplicar no músculo esquelético e então ascender ao SNC por meio de transporte axonal retrogrado. Quanto maior a distância entre o local de inoculação e o SNC, maior é o tempo de incubação; por outro lado, quanto maior é a densidade de inervação do local, menor é o tempo. Outros fatores como a idade do animal, estirpes virais mais agressivas e sistema imunológico debilitado podem interferir no período de incubação (33, 32).

A variação de sinais clínicos encontrados na doença é gigante, o que torna o diagnóstico clínico impreciso, no entanto, os menores sinais possíveis não podem ser menosprezados. Em gatos, qualquer mudança de comportamento repentina ou comportamentos agressivos inexplicáveis devem ser considerados suspeitos de raiva. Deve-se suspeitar de raiva principalmente quando o animal teve histórico de mordidas e brigas recentes ou contato com outros animais de vida livre, especialmente morcegos. (33, 32). Diferente de cães, gatos contaminados com o vírus rábico possuem maior tendência em procurar ambientes mais isolados para se esconderem e muitas vezes são mais agressivos (34).

Em gatos, duas formas da doença foram identificadas: a raiva furiosa e a silenciosa. A raiva furiosa é predominante nesta espécie e consiste em três fases (prodromica, louca e parálitica), que nem sempre podem ser distinguidas em gatos. A raiva silenciosa possui apenas a fase prodromica e parálitica. Nas duas formas, na fase prodromica o animal apresenta febre, anorexia e vômito, podendo ser acompanhados de sinais neurológicos. Os sinais podem ser aumento da irritação e vocalização; tais sinais indicam envolvimento do prosencéfalo. Quando há envolvimento dos nervos cranianos, os reflexos palpebrais e pupilar podem estar ausentes, além de desenvolver estrabismo, mandíbula caída, disfagia e paralisia laríngea. Outros sinais neurológicos por conta do envolvimento do prosencéfalo incluem fotofobia, agressividade e morder objetos inanimados. Os sinais neurológicos vão progredindo até que o animal venha a óbito por parada respiratória. A forma parálitica da doença começa após alguns dias após os primeiros sinais e a morte acontece após um curso clínico de 1 a 10 (33).

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Qualquer gato com suspeita de encefalite, a raiva deve ser incluída nos diagnósticos diferenciais, principalmente quando se trata de animais não vacinados, gatos de vida livre ou que viajaram para regiões endêmicas (43). No quadro abaixo (quadro 1), podemos observar as doenças mais comuns que causam sinais neurológicos e são diagnósticos diferenciais para raiva.

Doença	Agente	Sinais neurológicos
Imunodeficiência viral felina (FIV)	Vírus da imunodeficiência felina	Mudanças comportamentais, convulsões perturbações nos padrões de sono e paresia
Leucemia viral felina (Felv)	Vírus da leucemia felina	Vocalização anormal, hiperestesia e paresia que evoluiu para paralisia
Peritonite infecciosa felina (Pif)	Coronavírus Felino (FCo V-1 e FCo V-2)	ataxia, nistagmo, convulsões, Hiperestesia, alterações comportamentais, tremores de intenção e déficits de nervos cranianos.
Pseudorraiva (doença de Aujeszky)	<i>suid herpesvirus 1</i>	excitação e hipersalivação, incoordenação e paralisia
Doença de borna	<i>Borna virus</i>	Distúrbios da marcha, alterações de comportamento e perda da postura.
Cryptococcus	<i>Cryptococcus neoformans</i>	Depressão, convulsões, mudança de comportamento, andar em círculo, ataxia, paresia e cegueira.
Cytauxzoonose	<i>Cytauxzoon felis</i>	Ataxia, convulsões e nistagmo
Toxoplasmose	<i>Toxoplasma gondii</i>	Cegueira, distúrbios comportamentais, andar em círculos
Cuterebrose	<i>Cuterebra spp</i>	Convulsão, cegueira central unilateral ou bilateral, mudança de comportamento, desorientação, vocalização anormal, síndrome vestibular, marcha anormal, reações posturais ou reflexos e respostas inadequadas à estimulação.

Quadro 1. Diagnósticos diferenciais para raiva em gatos

PROTOCOLO DE COLHEITA DE MATERIAL PARA DIAGNÓSTICO DE RAIVA

De acordo com o ministério da saúde, todo animal com suspeita de raiva deve ter o sistema nervoso central coletado e, posteriormente, enviado, em condições adequadas, ao laboratório responsável por fazer os testes necessários para confirmar a suspeita clínica. As amostras, além de estarem bem conservadas, devem estar devidamente identificadas e acompanhadas de um formulário requisição de exame. Antes de iniciar o procedimento, o

indivíduo deve estar imunizado com a pré-exposição para raiva e equipado com todos os EPIs necessários (máscara, luvas e óculos). O cadáver deve estar fresco ou, no máximo, resfriado para a colheita, e nunca congelado. Os seguintes passos devem ser seguidos para a coleta de material:

1 – Após rebater a pele e músculos da região, com o auxílio de uma serra, o crânio deve ser aberto e o sistema nervoso central exposto.

2 – O córtex, hipocampo, tálamo, tronco encefálico, cerebelo e medula oblonga deve ser coletada. Outra opção é enviar metade do encéfalo para análise; a outra metade deve ser colocada em formol para o exame histopatológico.

3 – Todo o material deve ser colocado em um recipiente hermeticamente fechado, de maneira que não permita o extravasamento de fluidos. O frasco deve ser identificado de maneira clara e visível e, só então, envolto por uma embalagem secundária (saco plástico) e, por fim, colocado em um recipiente de isopor. Se necessário, deve ser colocado gelo dentro da caixa de isopor para que a amostra chegue refrigerada ao laboratório.

Após a coleta e correto acondicionamento, a amostra deve ser enviada para um centro de controle de zoonoses ou um laboratório de referência. Se a amostra for enviada ao laboratório em até 24 horas, ela deve ser mantida refrigerada. Caso não seja possível enviar em até 24 horas, a amostra deverá ser congelada. A necropsia do animal só deverá ser realizada caso a suspeita não se confirme positiva. Os materiais que foram utilizados na coleta, bem como as superfícies que o cadáver teve contato, devem ser desinfetados (29).

DIAGNÓSTICO DIRETO

Para o diagnóstico da raiva, pode ser empregada a técnica de imunofluorescência direta (IFD), que detecta o antígeno viral, mas também se utiliza a prova biológica em camundongos, que é capaz de detectar partículas virais infecciosas (29).

A imunofluorescência direta é um método rápido, sensível e específico de diagnóstico que consiste no exame microscópio de impressões de fragmentos do sistema nervoso onde são adicionados anticorpos antivírus da raiva, que, por sua vez, são marcados com isotiocianato de fluoresceína, os chamados conjugados, e submetidos à luz ultravioleta. O antígeno rábico reagir com o conjugado e ser iluminado com luz ultravioleta, emite uma luz esverdeada fluorescente (29, 30).

Em paralelo a este teste, fragmentos de sistema nervoso central são processados como soluções diluentes, clarificados e então inoculados em camundongos de 21 dias que serão observados por um tempo de 30 dias. Caso apresentem sinais clínicos de raiva, eles são submetidos a eutanásia e colheita do sistema nervoso central para realização da imunofluorescência direta para confirmar o diagnóstico (29,30).

A técnica de reação em cadeia pela polimerase (PCR) já demonstrou alta sensibilidade analítica, que são superiores até mesmo a IFD e a prova biológica em camundongos até mesmo em amostras em estado de autólise ou decomposição. No entanto, tal técnica ainda não é preconizada para o diagnóstico de raiva pela Organização Mundial da Saúde (30).

ASPECTOS ANATOMOPATOLÓGICOS

Macroscopicamente, as lesões no sistema nervoso são frequentemente ausentes, mas pode ser observada hiperemia das leptomeninges. Algumas lesões secundárias podem aparecer, como no caso da raiva furiosa onde os animais podem sofrer lesões traumáticas pelo comportamento agressivo, automutilação, dentes fraturados e soluções de continuidade na mucosa (31, 32).

Microscopicamente, as lesões são as mais importantes e estão localizadas no sistema nervoso central. De modo geral, as alterações são definidas morfolologicamente como meningoencefalite e mielite não supurativas com ganglioneurite cranioespinhal. A presença de

corpúsculos de Negri em neurônios, apesar de ser uma forte indicação de raiva, outras doenças também podem gerar corpúsculos semelhantes (32). As lesões típicas são linfomonocíticas com presença de mangitos perivascuares compostos por linfócitos, plasmócitos, macrófagos, além de microgliose e degeneração neuronal variável e necrose. Os corpúsculos de Negri aparecem como inclusões intracitoplasmáticas eosinofílicas únicas ou múltiplas e ainda podem variar de tamanho, sendo pequenos ou grandes em relação ao pericárdio. Em gatos, pseudocorpusculos de Negri podem ser vistos no núcleo geniculado lateral e em células piramidais do hipocampo (31,41,32).

Em estudo realizado por Bancroft et al. (2011), estudando as alterações histopatológicas da raiva em diversas espécies, constataram que as principais alterações encontradas foram principalmente encefalomielite não supurativa leve a grave, caracterizada pela presença de mangitos perivasculares linfocíticos, alterações inflamatórias leves e corpusculos de Negri. Os corpúsculos de Negri estavam presentes em 58,62% das amostras analisadas e foram encontrados nas células de Purkinje do cerebelo, células piramidais do hipocampo e em alguns neurônios do tronco cerebral.

A técnica imunohistoquímica (IHQ) é bastante útil e tem sido amplamente utilizada no diagnóstico de diversas doenças infecciosas, como as infecções virais, assim tem contribuído significativamente para os métodos morfológicos já existentes. Esta ferramenta se mostra eficaz para confirmar o diagnóstico de raiva (42). Diversos trabalhos em humanos e animais utilizaram deste método para estudar a patogênese do vírus e o diagnóstico da doença. Além disso, foi descoberto que a IHC é muito útil para estudar a distribuição do antígeno viral nas diferentes partes do cérebro de diferentes espécies animais, o que facilitará o diagnóstico animal específico (41).

RELATO DE CASO

Um felino (*Felis catus*), fêmea, de 14 anos de idade, que foi a óbito no dia 04 de outubro de 2011, chegou no serviço de patologia animal do Hospital Veterinário da faculdade de medicina veterinária e zootecnia da universidade de São Paulo (HOVET/USP). Segundo relato da proprietária, o animal havia se intoxicado com chumbinho (aldicarbe).

Ao exame externo, notava-se que o animal estava muito magro (escore de condição corporal 2/9). O exame interno revelou apenas presença de grande quantidade de pelos e material mucoso no estômago.

O conteúdo do estômago foi coletado e enviado para exame toxicológico, porém o resultado foi negativo. Com o resultado negativo, amostras congeladas de sistema nervoso central foram enviadas ao Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal (VPS). O resultado foi positivo para raiva, com a variante tipo 3, compatível com a encontrada em morcegos, identificada.

No exame microscópico, as alterações foram mais evidentes na região de hipocampo, onde notou-se congestão de vasos, gliose, neurofagia, além de focos hemorrágicos e manguitos perivasculares composto por linfócitos e plasmócitos. No córtex, foram observados focos de hemorragia e neurofagia.

O diagnóstico morfológico foi definido como encefalite linfoplasmocítica multifocal discreta, com hemorragia e gliose associadas.

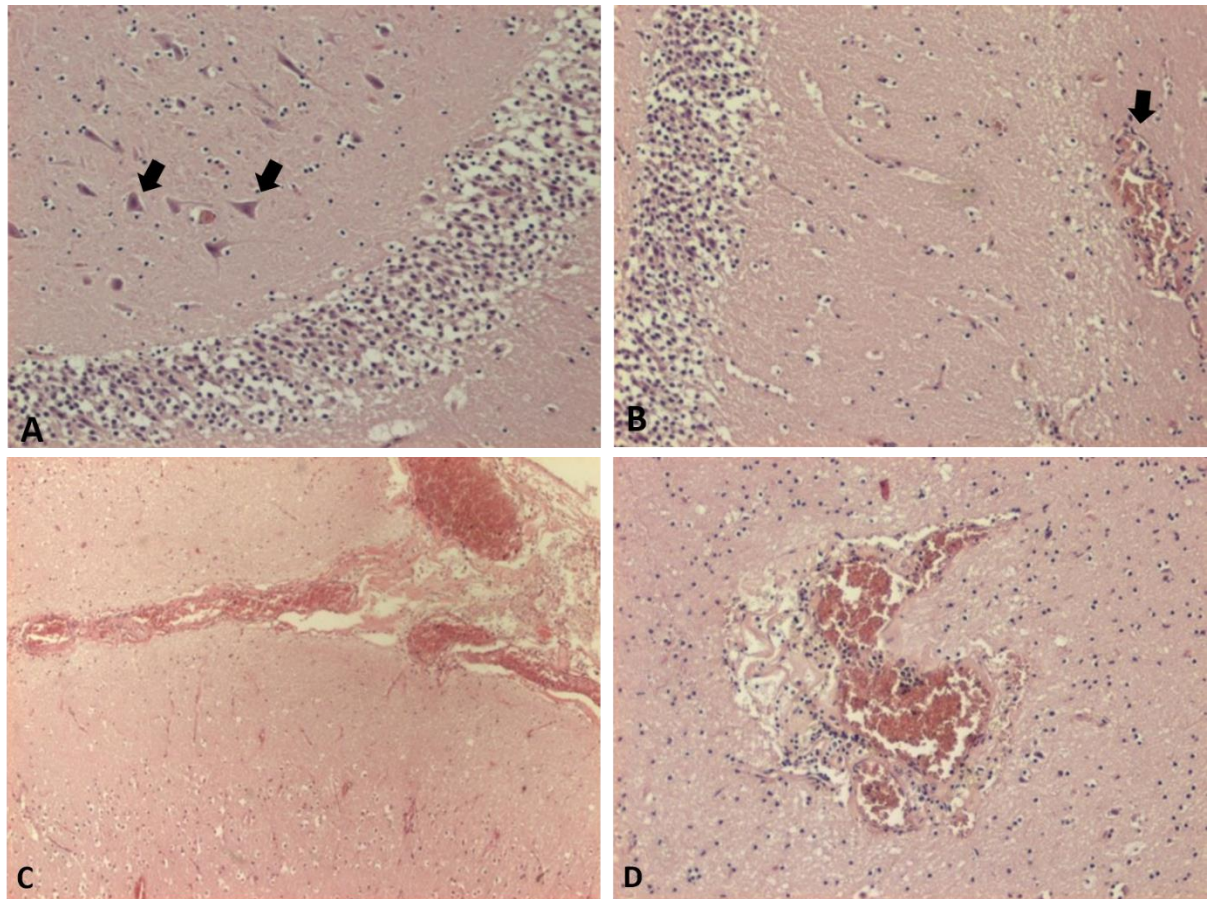


Figura 1. Micrografia de região de hipocampo. A – Neurônios exibindo aumento da eosinofilia citoplasmática e núcleo picnótico (setas). B – Área focal de hemorragia com infiltrado inflamatório perivascular (seta). C – Área focalmente extensa de hemorragia. D – Área focal de hemorragia com infiltrado inflamatório perivascular.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A popularização dos gatos como animal de estimação e o aumento de sua população, aliado ao pouco cuidado dedicado a este animal, a escassez de conhecimento dos tutores sobre o comportamento da espécie, e possíveis zoonoses, pode ser um grande desafio no futuro para a saúde pública, mais especificamente no controle da raiva. As campanhas de vacinação são fundamentais para o controle da doença, porém estas campanhas são mais direcionadas aos cães. Contudo, com crescimento na população de felinos domésticos, tais campanhas merecem atenção especial, uma vez que as condições em que as mesmas ocorrem (ambientes abertos e aglomeração de cães) não são adequadas para a espécie. Desta forma, na tentativa de mudar

425 este cenário, estudos direcionados a este tema devem ser realizados para que possíveis
426 mudanças de estratégias de vacinação ocorram.

427 **Declaration of Conflicting Interests**

428 The authors declare no conflicts of interest with respect to publication of this manuscript.

REFERÊNCIAS

1. Neto V A, Pasternak J. Pesquisas: prioridades para a nossa saúde pública. *Revta Saúde Públ* [online]. 2008. Acesso em: 12 maio 2021. 42(5):972-973. Disponível em: <https://www.scielo.br>
2. Genaro G. Gato doméstico: futuro desafio para controle da raiva em áreas urbanas? *Pesquisa Veterinária Brasileira* [online]. 3 jul, 2010, v. 30, n. 2 [Acessado 20 novembro 2021], pp. 186-189. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2010000200015>.
3. Castilho J G, Souza D N, Oliveira R N, Carnieli P Jr, Batista H B C R, Pereira P M C, et al. The Epidemiological Importance of Bats in the Transmission of Rabies to Dogs and Cats in the State of São Paulo, Brazil, Between 2005 and 2014. *Zoonoses Public Health* [online]. 2017 Sep. Acesso em: 38 outubro 2021. 64(6):423-430. Disponível em: DOI: 10.1354/vp.39-5-536.
4. Morikawa, Vivien M, et al. Cat infected by a variant of bat rabies virus in a 29-year disease-free urban area of southern Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* [online]. 2012, Acesso em: 03 agosto 2021. v. 45, n. 2, pp. 255-256. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0037-86822012000200022>.
5. Ma X, Monroe B P, Cleaton J M, Orciari L A, Gigante C M, Kirby J D, Chipman R B, et al. Public Veterinary Medicine: Public Health: Rabies surveillance in the United States during 2018. *J Am Vet Med Assoc* [online]. 2020 Jan. Acesso em: 15 junho 2021. 15;256(2):195-208. Disponível em: doi: 10.2460/javma.256.2.195. PMID: 31910075.
6. Ma X, Monroe B P, Cleaton J M, Orciari L A, Yager P, Li Y. Rabies surveillance in the United States during 2016. *J Am Vet Med Assoc* [online]. 2018 Apr Acesso em: 08 setembro 2021. 15;252(8):945-957. Disponível em: doi: 10.2460/javma.252.8.945.
7. Vega S, Lorenzo-Rebenaque L, Marin C, Domingo R and Fariñas F. Tackling the Threat of Rabies Reintroduction in Europe. *Front. Vet. Sci* [online]. 2021 Acesso em: 13 julho 2021. 7:613712. Disponível em: doi: 10.3389/fvets.2020.613712.
8. Lojkić I, Šimić I, Bedeković T, Krešić N. Current Status of Rabies and Its Eradication in Eastern and Southeastern Europe. *Pathogens*. [online] jun 2021. Acesso em: 02 agosto 2021. 12;10(6):742. Disponível em: doi: 10.3390/pathogens10060742.
9. Rodrigues, R C A et al. Campanhas de vacinação antirrábica em cães e gatos e positividade para raiva em morcegos, no período de 2004 a 2014, em Campinas, São Paulo. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* [online]. 2017, Acesso em: 22 junho 2021. v. 26, n. 3, pp. 621-628. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742017000300019>.
10. Brunt S, Solomon H, Brown K, Davis A. Feline and Canine Rabies in New York State, USA. *Viruses* [online] 10. Mar 2021. Acesso em: 13 junho 2018, 13, 450. Disponível em: DOI: 10.3390/v13030450.
11. Fisher C R, Streicker D G, Schnell M J. The spread and evolution of rabies virus: conquering new frontiers. *Nat Rev Microbiol*. 2018 Apr. Acesso em: 22 outubro. 16(4):241-255. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29479072>
12. Schneider M C. Controle da raiva no Brasil de 1980 a 1990. *Revista de Saúde Pública* [online]. 1996. Acesso em: 23 julho 2021. v. 30, n. 2, pp. 196-203. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0034-89101996000200012>.
13. Castilho J G, Souza D N, Oliveira R N, Carnieli P Jr, Batista H B C R, Pereira P M C, et al. The Epidemiological Importance of Bats in the Transmission of Rabies to Dogs and Cats in the State of São Paulo, Brazil, Between 2005 and 2014. *Zoonoses Public Health*

- [online]. 2017 Sep. Acesso em: 38 outubro 2021. 64(6):423-430. Disponível em: DOI: 10.1354/vp.39-5-536.
14. Instituto pet Brasil. Censo Pet: 139,3 milhões de animais de estimação no Brasil. Acesso em: 20 julho 2021. Disponível em: <http://institutopetbrasil.com>.
 15. Albuquerque N S, Soares G M. Epidemiology of domestic cat behavioral problems in the city of Porto Alegre/Brazil: a survey of small animal veterinary practitioners. *Ciência Rural* [online]. 2019, v. 49, n. 10 [Acesso em 20 agosto 2021], disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20190147>
 16. Ancillotto, L, et al., Curiosity killed the bat: Domestic cats as bat predators. *Mammal. Biol.*[online] 2013. Acesso em: 13 agosto 2021. 01.003 Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1016>.
 17. Ancillotto L, Venturi G, Russo D. Presence of humans and domestic cats affects bat behaviour in an urban nursery of greater horseshoe bats (*Rhinolophus ferrumequinum*). *Behav Processes*. 2019. Acesso em: 20 junho 2021.164:4-9. Disponível em: DOI: 10.1016/j.beproc.2019.04.003.
 18. Palacio J, León-Artozqui M, Pastor-Villalba E, Carrera-Martín F, García-Belenguer S. Incidence of and risk factors for cat bites: A first step in prevention and treatment of feline aggression. *Journal of Feline Medicine & Surgery* [online]. 2007. Acesso em: 30 julho 2021. 9(3), 188-195. Acesso em: doi:10.1016/j.jfms.2006.11.001
 19. Alves A J S, Guiloux A G A, Zetun C B, Polo G. Braga G B, Panachão L I, et al. Abandonment of dogs in Latin America: review of . *Continuous Education Journal in Veterinary Medicine and Zootechny of CRMV-SP* 2013. v. 11, n. 2, p. 34 – 41.
 20. Instituto pet Brasil. País tem 3,9 milhões de animais em condição de vulnerabilidade. Acesso em 24 julho 2021. Disponível em: <http://institutopetbrasil.com>
 21. Grisi-Filho, Hildebrand J H, et al. Uso de sistemas de informação geográfica em campanhas de vacinação contra a raiva. *Revista de Saúde Pública* [online]. 2008, v. 42, n. 6 [Acessado 22 setembro 2021], pp. 1005-1011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0034-89102008000600005>
 22. Vargas A, Romano A P M, Merchán-Hamann, Edgar Raiva humana no Brasil: estudo descritivo, 2000-2017. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* [online]. 2019. Acesso em: 17 junho 2021. v. 28, n. 2. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742019000200001>.
 23. Liesener A L, Smith K E, Davis R D, Bender J B, Danila R N, Neitzel, D F, et al. Circumstances of Bat Encounters and Knowledge of Rabies among Minnesota Residents Submitting Bats for Rabies Testing. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* [online] 2006. Acesso em: 20 junho 2021. 6(2), 208–215. Disponível em: doi:10.1089/vbz.2006.6.208.
 24. Filho, A P S. Tamanho, distribuição espacial e cobertura vacinal de gatos domiciliados no Brasil [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia; 2020.
 25. Kongkaew W P, Coleman, D U. Pfeiffer, Chongmas Antarasena, Anyarat Thiptara, Vaccination coverage and epidemiological parameters of the owned-dog population in Thungsong District, Thailand, *Preventive Veterinary Medicine* [online], 2004. Acesso em: 03 agosto 2021. V65, Issues 1–2. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2004.05.009>.
 26. Lages SLS. Avaliação da população de cães e gatos com proprietário, e do nível de conhecimento sobre a raiva e posse responsável em duas áreas 50 contrastantes da cidade

- de Jaboticabal, São Paulo. São Paulo. Dissertação (mestrado) -Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2009.
27. Ministério da saúde. Raiva. Acesso em 22/07/2021. Disponível em: <https://www.gov.br>.
 28. Castilho J G, Souza D N, Oliveira R N, Carnieli P Jr, Batista H B C R, Pereira P M C, et al. The Epidemiological Importance of Bats in the Transmission of Rabies to Dogs and Cats in the State of São Paulo, Brazil, Between 2005 and 2014. *Zoonoses Public Health* [online]. 2017 Sep. Acesso em: 38 outubro 2021. 64(6):423-430. Disponível em: DOI: 10.1354/vp.39-5-536.
 29. JERICÓ, M.M. Tratado de medicina interna de cães e gatos. 2 v. São Paulo: Roca, 2015,
 30. Ministério da saúde. Manual de Diagnóstico Laboratorial da Raiva. 1ª edição, normas e manuais técnicos. Brasília – DF, 2008.
 31. MaCGAVIN, M.D.; ZACHARY, J.F. *Pathologic Basis of Veterinary Disease*, 5 ed., Mosby, St. Louis, 2012.
 32. SANTOS, R.L.; ALESSI, A.C. *Patologia Veterinária*, São Paulo: ROCA, 892 pp., 2011.
 33. Frymus T, Addie D, Belák S. Feline rabies. ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg* [online]. 2009 Acesso em: 13 outubro 2021. 11(7):585-593. Disponível em: doi:10.1016/j.jfms.2009.05.007.
 34. Lackay S N, Kuang Y, Fu Z F. Rabies in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* mar 2008. Acesso em: 07 out 2021. 38(4):851-ix. Disponível em: doi:10.1016/j.cvsm.
 35. Hosie M J, Addie D, Belak S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T et al. Feline immunodeficiency. ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg.* 2009; 11(7):575-84.
 36. Carmichael K., Bienzle D, McDonnell J. Feline leukemia virus associated myelopathy in cats. *Veterinary Pathology* [online], set 2002. Acesso em: 20 outubro 2021. 39(5):536-45. Disponível em: DOI: 10.1354/vp.39-5-536
 37. Thiry E, Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T. et al. Aujeszky's Disease/Pseudorabies in Cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* [online]. 2013. Acesso em: 16 junho 2021. 15(7), 555–556. Disponível em: doi:10.1177/1098612x13489211.
 38. Wensman J J, Borna disease virus infection in cats. *Vet J* [online] 2014 Acesso em 17 outubro 2021. 201:142-149. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
 39. Lloret A, Addie D D, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T. Cytauxzoonosis in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* [online] 2015. Acesso em: 09 julho 2021. 17(7), 637–641. Disponível em: doi:10.1177/1098612x15589878.
 40. James F M, Poma R. Neurological manifestations of feline cuterebriasis. *Can Vet J.* Fev. 2010; 51 (2): 213-5. Acesso em: 13 agosto 2021. Disponível em:
 41. Bancroft, J D, Stevens. *Theory and Practice of Histological Techniques*. 1990 Churchill Livingstone, Edimburgo, Londres. Milbourne e Nova York, 21.
 42. Debbie JG. Raiva: Um velho inimigo que pode ser derrotado. *Fórum da OMS* 1988; 9: 536 541
 43. Raiva: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção. Ministério da saúde, 2020. Disponível em: <http://antigo.saude.gov.br/saude-de-a-z/raiva>. Acesso em: 17 de junho de /2021.
 44. Jackson A C, Fu Z F. *Pathogenesis. Rabies*. 3ed. *Nature Reviews Microbiology* 2013 [livro online]. Cap 8, Pages 299-349. Acesso em: 23 out 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com>.