



1 **FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA**
2 **UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**
3
4

5 **Trabalho de Conclusão de Residência**
6
7
8

9 **RAIVA EM FELINOS DOMÉSTICOS**
10
11

12 **Jonathan Santos De Lima**
13
14
15
16
17
18
19
20

21 **São Paulo**
22 **2022**

23 **RAIVA EM FELINOS DOMÉSTICOS**

24 Jonathan S. Lima¹; Paulo C. Maiorka¹.

25
26 ¹Serviço de Patologia Animal, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São
27 Paulo, São Paulo, Brasil.

28
29 **Resumo**

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

42
43 Palavras-chave: Raiva em gatos, zoonoses, saúde pública, encefalite viral.

44
45 **Abstract**

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

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

57

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

59

60 Number of words:

61 Abstract: 156

62 Number of figures: 1

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

65 **INTRODUÇÃO**

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

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

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

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

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

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

108 **PAPEL DO GATO NA TRANSMISSÃO DA RAIVA**

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

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

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

128 Em áreas urbanas, diversos animais selvagens podem ser predados por predadores
129 domésticos, como cães e gatos. Os gatos domésticos são os carnívoros mais abundantes nas
130 áreas urbanas, sendo assim, uma grande quantidade de animais acaba sendo predada por eles
131 (16). Desta forma, morcegos que vivem no ambiente urbano acabam se tornando presas de
132 gatos. Apesar dos morcegos hematófagos serem os mais importantes para a transmissão da
133 raiva, as espécies insetívoras e frugívoras podem também transmitir e, mais do que isso, por
134 razões de perda de ecossistema eles estão se tornando cada vez mais importantes na veiculação
135 da doença. Aproximadamente 40 espécies de morcegos são consideradas reservatório da doença
136 (16,17,2). Segundo Ancillotto et al, 2019, os gatos são grandes predadores de morcegos nos

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

139 Um outro aspecto importante sobre o comportamento dos gatos é sua agressividade. Nos
140 Estados Unidos, por exemplo, todos os anos ocorrem cerca de 400.000 casos de agressão felina
141 contra humanos. Apesar de ser um número menor do que os casos que ocorrem envolvendo
142 cães, é algo que merece atenção, pois a mordida e arranhadura desses animais pode transmitir
143 doenças infecciosas como a raiva, ou seja, um problema de saúde pública. Casos de agressão
144 por felinos são menos relatados provavelmente porque as pessoas possuem a percepção de que
145 os ferimentos causados por gatos são menos graves do que os causados por cães, além de
146 possuírem menos conhecimento sobre os riscos associados a mordida e arranhões dessa espécie.
147 A agressividade desses animais é um dos fatores que contribuem para o abandono deste animal
148 (18).

149 O abandono de animais está cada vez mais frequente no Brasil e em toda américa latina,
150 o que pode acarretar em problemas à saúde pública (19). Segundo dados do Instituto Pet Brasil,
151 3,9 milhões de pets (cães e gatos) estão em situação de vulnerabilidade, sendo que, deste
152 número, 31% são gatos. O problema do abandono somado ao comportamento agressivo e
153 predatório dos gatos domésticos aumenta ainda mais os riscos de disseminação desta zoonose.

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

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

165 Em pesquisa realizada por Vargas et al (2019), onde foram estudados casos de raiva
166 humana no Brasil entre os anos de 2000 a 2017, em um total de 188 casos foi constatado que
167 houve diminuição entre os anos de 2006 e 2017. Neste estudo, foi verificado que a maior parte
168 dos casos ocorreram por meio de animais silvestres, principalmente morcegos. Neste período,
169 foram evidenciados 6 casos transmitidos por gatos, sendo que metade ocorreu no período entre
170 2009 e 2017 com vírus da variante AgV3, compatível com a encontrada em morcegos
171 hematófagos. Segundo dados do ministério da saúde, em 2019 ouve outro caso de raiva humana
172 transmitido por felino, também com a variante AgV3. Um estudo feito por Liesener et al. (2006)
173 nos E.U.A, evidenciou que de 68 animais domésticos que foram expostos a morcegos, 71%
174 deles eram gatos, 25% eram cães e os outros 6% envolveram cães e gatos.

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

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

188 Em um estudo feito por Kongkaw et al. (2004) na Tailândia, alguns proprietários não
189 sabem que os gatos precisam ser vacinados contra raiva e alguns acreditam que não existe a
190 possibilidade do gato se infectar com o vírus. Lages, (2009), em estudo realizado em
191 Jaboticabal, também constatou desinformação dos proprietários quanto a importância do gato
192 na transmissão da zoonose. Liesener et al. (2006) demonstraram em sua pesquisa que 40% dos
193 entrevistados não tinham conhecimento sobre o desfecho fatal da doença e ainda acreditavam
194 que a vacinação após o início dos sintomas é capaz de impedir a progressão fatal da doença. No
195 estudo realizado pelos autores Xiaoyue et al, (2018), citado anteriormente, dos 257 gatos que
196 foram positivos para a raiva, apenas um animal estava vacinado. No estudo realizado no ano de
197 2018 por Xiaoyue et al, (2020), de 241 animais com o diagnóstico de raiva, apenas dois animais
198 eram vacinados.

199 **CASOS DE RAIVA FELINA NOTIFICADOS NOS ÚLTIMOS ANOS**

200 Segundo dados disponíveis no site do ministério da saúde, indicam que entre os anos de
201 2015 e 2021 tiveram 35 casos de gatos com raiva notificados no país.

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

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

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

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

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

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

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

227 **RELATOS DE TRANSMISSÃO FELINA NO BRASIL**

228 De acordo com dados do ministério da saúde, nos últimos anos, no período de 2010 a
229 2020, foram registrados um total de 38 casos de raiva humana, sendo que, destes 38, cinco deles
230 tiveram o felino como animal agressor. Neste período, em 2015, um caso transmitido por gato

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

237 Dados mais antigos do ministério da saúde mostram que, do período de 1990 até 2009,
238 foram notificados 23 casos de raiva humana transmitida por gato. Destes casos, 20 deles
239 ocorreram entre o período de 1990 até 1998, com evidente diminuição entre os períodos de
240 1999 até 2009. Neste último período citado, um caso ocorreu no ano de 2001, outro em 2002 e
241 o ultimo em 2004.

242 **PATOGENIA E MANIFESTAÇÕES CLINICAS.**

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

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

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

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

270 O período de incubação é variável. Em gatos, esse período pode variar de duas semanas
271 a vários meses ou até anos, porém a média é de dois meses. Tudo irá depender da carga viral,
272 gravidade da ferida e localização. A variação no período de incubação pode ser explicada pela
273 patogênese do vírus, que precisa se multiplicar no músculo esquelético e então ascender ao
274 SNC por meio de transporte axonal retrogrado. Quanto maior a distância entre o local de
275 inoculação e o SNC, maior é o tempo de incubação; por outro lado, quanto maior é a densidade
276 de inervação do local, menor é o tempo. Outros fatores como a idade do animal, estirpes virais
277 mais agressivas e sistema imunológico debilitado podem interferir no período de incubação (33,
278 32).

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

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

299 **DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS**

300 Qualquer gato com suspeita de encefalite, a raiva deve ser incluída nos diagnósticos
301 diferenciais, principalmente quando se trata de animais não vacinados, gatos de vida livre ou
302 que viajaram para regiões endêmicas (43). No quadro abaixo (quadro 1), podemos observar as
303 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.
Pseudoraiva (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.

304 Quadro 1. Diagnósticos diferenciais para raiva em gatos

305

306 PROTOCOLO DE COLHEITA DE MATERIAL PARA DIAGNÓSTICO DE RAIWA

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

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

316 1 – Após rebater a pele e músculos da região, com o auxílio de uma serra, o crânio deve ser
317 aberto e o sistema nervoso central exposto.

318 2 – O córtex, hipocampo, tálamo, tronco encefálico, cerebelo e medula oblonga deve ser
319 coletada. Outra opção é enviar metade do encéfalo para análise; a outra metade deve ser
320 colocada em formol para o exame histopatológico.

321 3 – Todo o material deve ser colocado em um recipiente hermeticamente fechado, de maneira
322 que não permita o extravasamento de fluidos. O frasco deve ser identificado de maneira clara e
323 visível e, só então, envolto por uma embalagem secundária (saco plástico) e, por fim, colocado
324 em um recipiente de isopor. Se necessário, deve ser colocado gelo dentro da caixa de isopor
325 para que a amostra chegue refrigerada ao laboratório.

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

332 **DIAGNÓSTICO DIRETO**

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

336 A imunofluorescência direta é um método rápido, sensível e específico de diagnóstico
337 que consiste no exame microscópio de impressões de fragmentos do sistema nervoso onde são
338 adicionados anticorpos antivírus da raiva, que, por sua vez, são marcados com isotiocianato de
339 fluoresceína, os chamados conjugados, e submetidos à luz ultravioleta. O antígeno rábico reagir
340 com o conjugado e ser iluminado com luz ultravioleta, emite uma luz esverdeada fluorescente
341 (29, 30).

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

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

351 ASPECTOS ANATOMOPATOLÓGICOS

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

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

360 corpúsculos de Negri em neurônios, apesar de ser uma forte indicação de raiva, outras doenças
361 também podem gerar corpúsculos semelhantes (32). As lesões típicas são linfomonocíticas com
362 presença de manguitos perivasculares compostos por linfócitos, plasmócitos, macrófagos, além
363 de microglise e degeneração neuronal variável e necrose. Os corpúsculos de Negri aparecem
364 como inclusões intracitoplasmáticas eosinofílicas únicas ou múltiplas e ainda podem variar de
365 tamanho, sendo pequenos ou grandes em relação ao pericárdio. Em gatos, pseudocorpúsculos
366 de Negri podem ser vistos no núcleo geniculado lateral e em células piramidais do hipocampo
367 (31,41,32).

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

375 A técnica imunohistoquímica (IHQ) é bastante útil e tem sido amplamente utilizada no
376 diagnóstico de diversas doenças infecciosas, como as infecções virais, assim tem contribuído
377 significativamente para os métodos morfológicos já existentes. Esta ferramenta se mostra eficaz
378 para confirmar o diagnóstico de raiva (42). Diversos trabalhos em humanos e animais utilizaram
379 deste método para estudar a patogênese do vírus e o diagnóstico da doença. Além disso, foi
380 descoberto que a IHC é muito útil para estudar a distribuição do antígeno viral nas diferentes
381 partes do cérebro de diferentes espécies animais, o que facilitará o diagnóstico animal específico
382 (41).

383

384 **RELATO DE CASO**

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

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

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

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

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

403

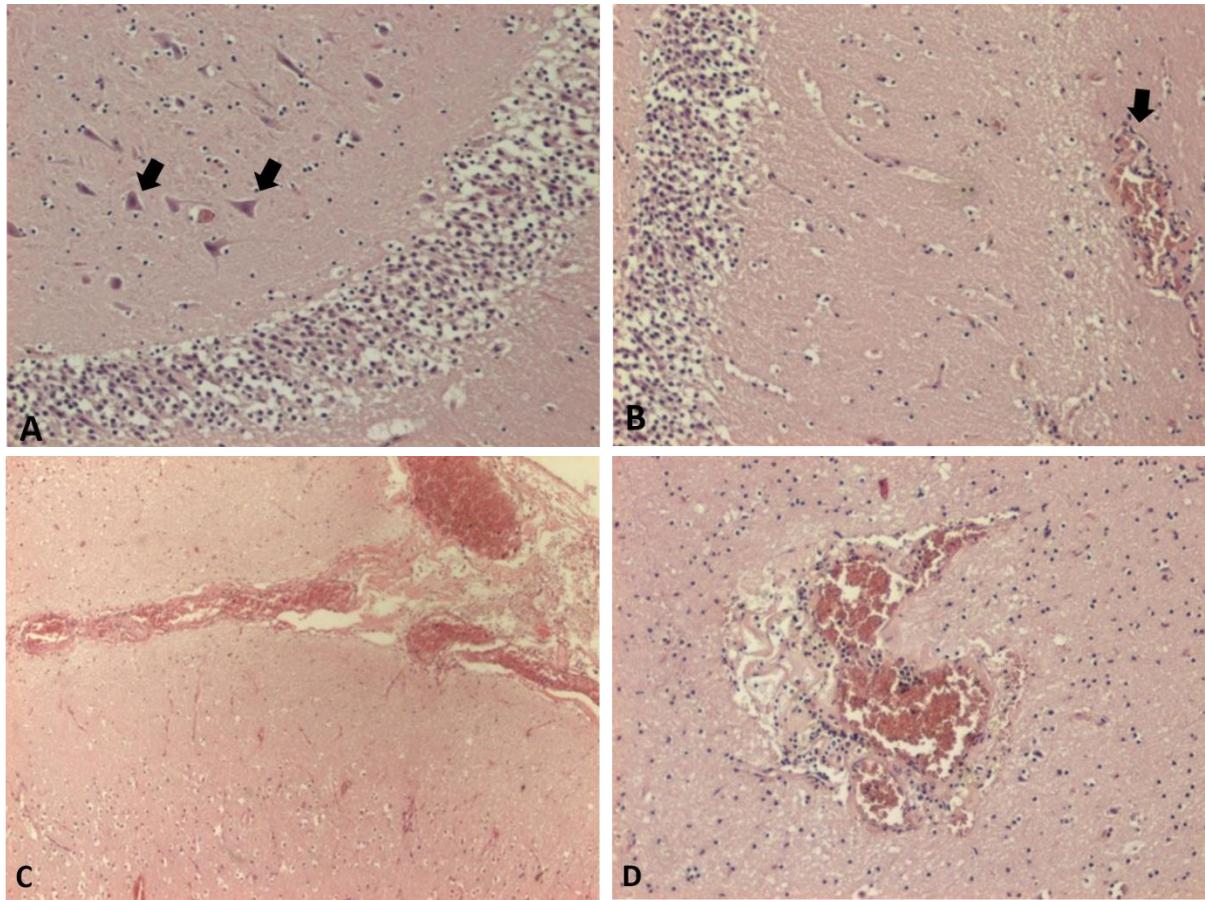


Figura 1. Micrografia de região de hipocampo. A – Neurônios exibindo aumento da eosinofilia citoplasmática e núcleo picnótico (setas). B – Área focal de hemorragia com infiltrado inflamatório perivascular (seta). C – Área focalmente extensa de hemorragia. D – Área focal de hemorragia com infiltrado inflamatório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

415

416 CONSIDERAÇÕES FINAIS

417 A popularização dos gatos como animal de estimação e o aumento de sua população,
 418 aliado ao pouco cuidado dedicado a este animal, a escassez de conhecimento dos tutores sobre
 419 o comportamento da espécie, e possíveis zoonoses, pode ser um grande desafio no futuro para
 420 a saúde pública, mais especificamente no controle da raiva. As campanhas de vacinação são
 421 fundamentais para o controle da doença, porém estas campanhas são mais direcionadas aos
 422 cães. Contudo, com crescimento na população de felinos domésticos, tais campanhas merecem
 423 atenção especial, uma vez que as condições em que as mesmas ocorrem (ambientes abertos e
 424 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.

429 **REFERÊNCIAS**

430

- 431 1. Neto V A, Pasternak J. Pesquisas: prioridades para a nossa saúde pública. Revta Saúde
432 Públ [online] 2008. Acesso em: 12 maio 2021. 42(5):972-973. Disponível em:
433 <https://www.scielo.br>
- 434 2. Genaro G. Gato doméstico: futuro desafio para controle da raiva em áreas urbanas?
435 Pesquisa Veterinária Brasileira [online]. 3 jul, 2010, v. 30, n. 2 [Acessado 20 novembro
436 2021], pp. 186-189. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2010000200015>.
- 437 3. Castilho J G, Souza D N, Oliveira R N, Carnieli P Jr, Batista H B C R, Pereira P M C, et
438 al. The Epidemiological Importance of Bats in the Transmission of Rabies to Dogs and
439 Cats in the State of São Paulo, Brazil, Between 2005 and 2014. Zoonoses Public Health
440 [online]. 2017 Sep. Acesso em: 38 outubro 2021. 64(6):423-430. Disponível em: DOI:
441 10.1354/vp.39-5-536.
- 442 4. Morikawa, Vivien M, et al. Cat infected by a variant of bat rabies virus in a 29-year
443 disease-free urban area of southern Brazil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina
444 Tropical [online]. 2012, Acesso em: 03 agosto 2021. v. 45, n. 2, pp. 255-256. Disponível
445 em: <https://doi.org/10.1590/S0037-86822012000200022>.
- 446 5. Ma X, Monroe B P, Cleaton J M, Orciari L A, Gigante C M, Kirby J D, Chipman R B, et
447 al. Public Veterinary Medicine: Public Health: Rabies surveillance in the United States
448 during 2018. J Am Vet Med Assoc [online]. 2020 Jan. Acesso em: 15 junho 2021.
449 15;256(2):195-208. Disponível em: doi: 10.2460/javma.256.2.195. PMID: 31910075.
- 450 6. Ma X, Monroe B P, Cleaton J M, Orciari L A, Yager P, Li Y. Rabies surveillance in the
451 United States during 2016. J Am Vet Med Assoc [online]. 2018 Apr Acesso em: 08
452 setembro 2021. 15;252(8):945-957. Disponível em: doi: 10.2460/javma.252.8.945.
- 453 7. Vega S, Lorenzo-Rebenaque L, Marin C, Domingo R and Fariñas F. Tackling the Threat
454 of Rabies Reintroduction in Europe. Front. Vet. Sci [online]. 2021 Acesso em: 13 julho
455 2021. 7:613712. Disponível em: doi: 10.3389/fvets.2020.613712.
- 456 8. Lojkic I, Simic I, Bedekovic T, Kresic N. Current Status of Rabies and Its Eradication in
457 Eastern and Southeastern Europe. Pathogens. [online] jun 2021. Acesso em: 02 agosto
458 2021. 12;10(6):742. Disponível em: doi: 10.3390/pathogens10060742.
- 459 9. Rodrigues, R C A et al. Campanhas de vacinação antirrábica em cães e gatos e positividade
460 para raiva em morcegos, no período de 2004 a 2014, em Campinas, São Paulo.
461 Epidemiologia e Serviços de Saúde [online]. 2017, Acesso em: 22 junho 2021. v. 26, n. 3,
462 pp. 621-628. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742017000300019>.
- 463 10. Brunt S, Solomon H, Brown K, Davis A. Feline and Canine Rabies in New York State,
464 USA. Viruses [online] 10. Mar 2021. Acesso em: 13 junho 2018, 13, 450. Disponível em:
465 DOI: 10.3390/v13030450.
- 466 11. Fisher C R, Streicker D G, Schnell M J. The spread and evolution of rabies virus:
467 conquering new frontiers. Nat Rev Microbiol. 2018 Apr. Acesso em: 22 outubro.
468 16(4):241-255. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29479072>
- 469 12. Schneider M C. Controle da raiva no Brasil de 1980 a 1990. Revista de Saúde Pública
470 [online]. 1996. Acesso em: 23 julho 2021. v. 30, n. 2, pp. 196-203. Disponível em:
471 <<https://doi.org/10.1590/S0034-89101996000200012>>
- 472 13. Castilho J G, Souza D N, Oliveira R N, Carnieli P Jr, Batista H B C R, Pereira P M C, et
473 al. The Epidemiological Importance of Bats in the Transmission of Rabies to Dogs and
474 Cats in the State of São Paulo, Brazil, Between 2005 and 2014. Zoonoses Public Health

- 475 [online]. 2017 Sep. Acesso em: 38 outubro 2021. 64(6):423-430. Disponível em: DOI:
476 10.1354/vp.39-5-536.
- 477 14. Instituto pet Brasil. Censo Pet: 139,3 milhões de animais de estimação no Brasil. Acesso
478 em: 20 julho 2021. Disponível em: <http://institutopetbrasil.com>.
- 479 15. Albuquerque N S, Soares G M. Epidemiology of domestic cat behavioral problems in the
480 city of Porto Alegre/Brazil: a survey of small animal veterinary practitioners. Ciência
481 Rural [online]. 2019, v. 49, n. 10 [Acesso em 20 agosto 2021], disponível em:
482 <<https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20190147>
- 483 16. Ancillotto, L, et al., Curiosity killed the bat: Domestic cats as bat predators. Mammal.
484 Biol.[online] 2013. Acesso em: 13 agosto 2021. 01.003 Disponível em:
485 <https://link.springer.com/article/10.1016>.
- 486 17. Ancillotto L, Venturi G, Russo D. Presence of humans and domestic cats affects bat
487 behaviour in an urban nursery of greater horseshoe bats (*Rhinolophus ferrumequinum*).
488 Behav Processes. 2019. Acesso em: 20 junho 2021.164:4-9. Disponível em: DOI:
489 10.1016/j.beproc.2019.04.003.
- 490 18. Palacio J, León-Artozqui M, Pastor-Villalba E, Carrera-Martín F, García-Belenguer S.
491 Incidence of and risk factors for cat bites: A first step in prevention and treatment of
492 feline aggression. Journal of Feline Medicine & Surgery [online]. 2007. Acesso em: 30
493 julho 2021. 9(3), 188-195. Acesso em: doi:10.1016/j.jfms.2006.11.001
- 494 19. Alves A J S, Guiloux A G A, Zetun C B, Polo G, Braga G B, Panachão L I, et al.
495 Abandonment of dogs in Latin America: review of . Continuous Education Journal in
496 Veterinary Medicine and Zootechny of CRMV-SP 2013. v. 11, n. 2, p. 34 – 41.
- 497 20. Instituto pet Brasil. País tem 3,9 milhões de animais em condição de vulnerabilidade.
498 Acesso em 24 julho 2021. Disponível em: <http://institutopetbrasil.com>
- 499 21. Grisi-Filho, Hildebrand J H, et al. Uso de sistemas de informação geográfica em
500 campanhas de vacinação contra a raiva. Revista de Saúde Pública [online]. 2008, v. 42, n.
501 6 [Acessado 22 setembro 2021], pp. 1005-1011. Disponível em:
502 <<https://doi.org/10.1590/S0034-89102008000600005>
- 503 22. Vargas A, Romano A P M, Merchán-Hamann, EdgarRaiva humana no Brasil: estudo
504 descritivo, 2000-2017. Epidemiologia e Serviços de Saúde [online]. 2019. Acesso em: 17
505 junho 2021. v. 28, n. 2. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742019000200001>.
- 506 23. Liesener A L, Smith K E, Davis R D, Bender J B, Danila R N, Neitzel, D F, et al.
507 Circumstances of Bat Encounters and Knowledge of Rabies among Minnesota Residents
508 Submitting Bats for Rabies Testing. Vector-Borne and Zoonotic Diseases [online] 2006.
509 Acesso em: 20 junho 2021. 6(2), 208–215. Disponível em: doi:10.1089/vbz.2006.6.208.
- 510 24. Filho, A P S. Tamanho, distribuição espacial e cobertura vacinal de gatos domiciliados no
511 Brasil [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina
512 Veterinária e Zootecnia; 2020.
- 513 25. Kongkaew W P, Coleman, D U. Pfeiffer, Chongmas Antarasena, Anyarat Thiptara,
514 Vaccination coverage and epidemiological parameters of the owned-dog population in
515 Thungsong District, Thailand, Preventive Veterinary Medicine [online], 2004. Acesso em:
516 03 agosto 2021. V65, Issues 1–2. Disponível em:
517 <<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2004.05.009>.
- 518 26. Lages SLS. Avaliação da população de cães e gatos com proprietário, e do nível de
519 conhecimento sobre a raiva e posse responsável em duas áreas 50 contrastantes da cidade
- 520

- 521 de Jaboticabal, São Paulo. São Paulo. Dissertação (mestrado) -Universidade Estadual
522 Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2009.
- 523 27. Ministério da saúde. Raiva. Acesso em 22/07/2021. Disponível em: <https://www.gov.br>.
- 524 28. Castilho J G, Souza D N, Oliveira R N, Carnieli P Jr, Batista H B C R, Pereira P M C, et
525 al. The Epidemiological Importance of Bats in the Transmission of Rabies to Dogs and
526 Cats in the State of São Paulo, Brazil, Between 2005 and 2014. Zoonoses Public Health
527 [online]. 2017 Sep. Acesso em: 38 outubro 2021. 64(6):423-430. Disponível em: DOI:
528 10.1354/vp.39-5-536.
- 529 29. JERICÓ, M.M. Tratado de medicina interna de cães e gatos. 2 v. São Paulo: Roca, 2015,
- 530 30. Ministério da saúde. Manual de Diagnóstico Laboratorial da Raiva. 1^a edição, normas e
531 manuais técnicos. Brasília – DF, 2008.
- 532 31. MacGAVIN, M.D.; ZACHARY, J.F. Pathologic Basis of Veterinary Disease, 5 ed.,
533 Mosby, St. Louis, 2012.
- 534 32. SANTOS, R.L.; ALESSI, A.C. Patologia Veterinária, São Paulo: ROCA, 892 pp., 2011.
- 535 33. Frymus T, Addie D, Belák S. Feline rabies. ABCD guidelines on prevention and
536 management. J Feline Med Surg [online]. 2009 Acesso em: 13 outubro 2021. 11(7):585-
537 593. Disponível em: doi:10.1016/j.jfms.2009.05.007.
- 538 34. Lackay S N, Kuang Y, Fu Z F. Rabies in small animals. Vet Clin North Am Small Anim
539 Pract. mar 2008. Acesso em: 07 out 2021. 38(4):851-ix. Disponível em:
540 doi:10.1016/j.cvsma.
- 541 35. Hosie M J, Addie D, Belak S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T et al. Feline
542 immunodeficiency. ABCD guidelines on prevention and management. J Feline Med Surg.
543 2009; 11(7):575-84.
- 544 36. Carmichael K., Bienzle D, McDonnell J. Feline leukemia virus associated myelopathy in
545 cats. Veterinary Pathology [online], set 2002. Acesso em: 20 outubro 2021. 39(5):536-
546 45. Disponível em: DOI: 10.1354/vp.39-5-536
- 547 37. Thiry E, Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T. et al. Aujeszky's
548 Disease/Pseudorabies in Cats. Journal of Feline Medicine and Surgery [online]. 2013.
549 Acesso em: 16 junho 2021. 15(7), 555–556. Disponível em:
550 doi:10.1177/1098612x13489211.
- 551 38. Wensman J J, Borna disease virus infection in cats. Vet J [online] 2014 Acesso em 17
552 outubro 2021. 201:142-149. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
- 553 39. Lloret A, Addie D D, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T.
554 Cytauxzoonosis in cats. Journal of Feline Medicine and Surgery [online] 2015. Acesso
555 em: 09 julho 2021. 17(7), 637–641. Disponível em: doi:10.1177/1098612x15589878.
- 556 40. James F M, Poma R. Neurological manifestations of feline cuterebriasis. Can Vet J. Fev.
557 2010; 51 (2): 213-5. Acesso em: 13 agosto 2021. Disponível em:
- 558 41. Bancroft, J D, Stevens. Theory and Practice of Histological Techniques. 1990 Churchill
559 Livingston, Edimburgo, Londres. Milbourne e Nova York, 21.
- 560 42. Debbie JG. Raiva: Um velho inimigo que pode ser derrotado. Fórum da OMS 1988; 9:
561 536 541
- 562 43. Raiva: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção. Ministério da
563 saúde, 2020. Disponível em: <http://antigo.saude.gov.br/saude-de-a-z/raiva>. Acesso em: 17
564 de junho de /2021.
- 565 44. Jackson A C, Fu Z F. Pathogenesis. Rabies. 3ed. Nature Reviews Microbiology 2013
566 [livro online]. Cap 8, Pages 299-349. Acesso em: 23 out 2021. Disponível em:
567 <https://www.sciencedirect.com>.