



A IMPORTÂNCIA DO CONTROLE DO VÍRUS DA RAIVA, SUA DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA, CICLO BIOLÓGICO, PATOGENIA E MEDIDAS PROFILÁTICAS: UMA REVISÃO.



THE IMPORTANCE OF RIVER VIRUS CONTROL, IT'S GEOGRAPHICAL DISTRIBUTION, BIOLOGICAL CYCLE, PATHOGENESIS AND PROPHYLATIC MEASURES: A REVIEW.

ALVES, Thiago Willame Barbosa^{1*}; ANDRADE JÚNIOR, Francisco Patricio de¹; BARBOSA, Vanessa Santos de Arruda²

¹ Universidade Federal do Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, Departamento de Farmácia, Olho D'água da Bica, S/N, cep 58175-000, Cuité – PB, Brasil
(fone: +55 83 99990-0111)

² Prof^a. Dr^a. Universidade Federal do Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, Departamento de Farmácia, Olho D'água da Bica, S/N, cep 58175-000, Cuité – PB, Brasil
(fone: +55 83 98102-9314)

* Autor correspondente
e-mail: thiagofarmacia2013.2@outlook.com

Received 10 May 2018; received in revised form 09 August 2018; accepted 10 August 2018

RESUMO

A raiva é uma infecção zoonótica que atinge o sistema nervoso central, sendo causada por um vírus de RNA pertencente ao gênero *Lyssavirus*. O presente estudo objetivou reunir informações acerca da importância do controle do vírus da raiva (VR), correlacionando com sua distribuição geográfica, ciclo biológico, patogenia e medidas profiláticas. Trata-se de um estudo de revisão em que utilizaram-se as bases de dados *Medline/Pubmed*, *Lilacs*, *SciELO*, *Science Direct*, Banco de Teses e Dissertações de Universidades Públicas e dos comitês nacionais e internacionais de saúde. Foram analisados 105 materiais, dos quais 52 foram incluídos nesse estudo e os que não tinham aspectos relevantes sobre o tema proposto, foram excluídos. A raiva apresenta distribuição mundial, onde sua mortalidade chega a quase 100%. Sendo assim, imprescindível a vigilância permanente para os diferentes componentes da cadeia de transmissão do VR, ademais a vacinação dos animais domésticos (cães e gatos) e a profilaxia pós-exposição devem ser bem executadas, para promover melhor prevenção contra esse vírus e impossibilitar o possível desenvolvimento desta enfermidade.

Palavras-chave: *Vírus da raiva, Profilaxia pós-exposição, Saúde Pública.*

ABSTRACT

The rabies is a zoonotic infection that attacks the central nervous system, being caused by a virus of RNA belonging to the *Lyssavirus* genus. The present study aimed to gather information about the importance of rabies virus (VR) control, correlating with its geographical distribution, biological cycle, pathogenesis and prophylactic measures. This is a review study in which the databases *Medline/Pubmed*, *Lilacs*, *SciELO*, *Science Direct*, thesis and dissertation bank of public universities and the national and international health committees were used. We analyzed 105 materials, of which 52 were included in this study, those that did not have relevant aspects about the proposed theme, were excluded. Rabies has a worldwide distribution, where its mortality reaches almost 100%. Therefore, permanent surveillance of the different components of the RV transmission chain is essential, in addition vaccination of domestic animals (dogs and cats) and post-exposure prophylaxis should be well performed to promote better prevention against this virus and to prevent possible development of this disease.

Keywords: *Rabies virus, Post-Exposure Prophylaxis, Public Health.*

INTRODUÇÃO

A raiva é uma infecção zoonótica, causada por um vírus de RNA, pertencente à ordem Mononegavirales, família Rhabdoviridae e gênero *Lyssavirus* (LIMA *et al.*, 2005; BATISTA; FRANCO; ROEHE, 2007). É uma enfermidade viral caracterizada por encefalomielite aguda e letal, tendo importância econômica, por causar prejuízos à pecuária, e por ser considerado um grave problema de saúde pública mundial (QUEIROZ *et al.*, 2009). Sua transmissão para o homem ocorre pela inoculação do agente infeccioso presentes na saliva e secreções dos animais infectados, principalmente pela mordedura (BOURHY *et al.*, 2010). A raiva é uma das doenças tropicais mais negligenciadas afetando principalmente populações pobres e vulneráveis que vivem em zonas rurais. Apesar da redução na sua ocorrência observada nos últimos anos, a raiva humana continua sendo um problema de saúde pública pela altíssima gravidade do seu acometimento, além do alto custo na assistência, profilaxia e controle da doença (WHO, 2017; BRASIL, 2017).

Toda a classe Mammalia (mamíferos) está susceptível ao vírus da raiva (VR), porém duas ordens (Carnivora e Chiroptera), são considerados reservatórios primários, tendo importância para a saúde pública (KOTAIT *et al.*, 2007; MORAES *et al.*, 2011). No Brasil são encontradas 165 espécies de quirópteros, sendo esses insetívoros, frugívoros e hematófagos (WILASON; REEDER, 2005). Na ordem Carnivora, destacam-se as famílias Canidea (cães, raposas etc), Procyonidae (guaxinim), Mustelidea (gambá) e Herpestidae (mangosta) (KOTAIT *et al.*, 2007). Os reservatórios domésticos mais importantes para a raiva humana na América Latina são os cães e os animais selvagens considerados reservatórios nessa região que são as raposas e os morcegos (SILVA *et al.*, 2009; MASCARENHAS *et al.*, 2009). A infecção é fatal quando o infectado pelo VR não recebe profilaxia pós-exposição adequada. A imunidade é adquirida pelo uso da vacina e a imunidade passiva, pelo uso do soro (BOURHY *et al.*, 2010).

Todos os anos, mais de 15 milhões de pessoas em todo o mundo recebem tratamento pós-exposição para prevenir a doença, evitando milhares de mortes por raiva anualmente (WHO, 2017). Entende-se por tratamento pós-exposição

o tratamento preventivo do paciente feito com vacinas, com ou sem administração concomitante de soro, após acidente com animal em que houve risco de transmissão do VR (YOUSAF *et al.*, 2012; BRASIL, 2017). O tratamento pós-exposição continua elevado no Brasil, como também o número de abandonos ao tratamento, promovendo assim a não garantia da imunização do paciente (VELOSO *et al.*, 2011).

No Brasil, até o ano de 2001, a vacina antirrábica era produzida em tecidos nervosos de camundongos lactentes. No entanto, a partir do ano seguinte, essa vacina foi substituída gradativamente por vacinas produzidas em cultura de células, sendo essa nova vacina antirrábica mais segura e potente, disponibilizada por toda rede pública no ano de 2003 (BRASIL, 2014). No Brasil, o esquema profilático recomendado segue as normas técnicas estabelecidas pelo Ministério da Saúde, variando da dispensa de profilaxia à indicação de vacina antirrábica com ou sem soro heterólogo ou imunoglobulina (BRASIL, 2009a; WADA; ROCHA; MAIA-ELKHOURY, 2011).

No período de 2000 a 2009, anualmente uma média de 425.400 pessoas procuraram atendimento médico, por terem sido expostas ou por se julgarem expostas ao VR no Brasil. Sendo observado que mais de 64% dos casos, a profilaxia pós-exposição foi indicada (BRASIL, 2014). De 1990 a 2017, houve 595 notificações de raiva humana no Brasil, com apenas um paciente obtendo a cura da doença no país (BRASIL, 2009b; BRASIL, 2017a; BRASIL, 2017b).

A profilaxia pós-exposição deve ser instituída, após a análise do caso, mediante anamnese completa e anotação dos dados do agravo. No Brasil, o Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN) tem por objetivo registrar e processar os dados sobre agravos de notificação em todo o território nacional, fornecendo informações para análise do perfil da morbidade e contribuindo, dessa forma, para a tomada de decisões nas esferas municipal, estadual e federal. O sistema é constituído por um conjunto de fichas padronizadas referentes à lista de doenças de notificação compulsória, entre elas a ficha de atendimento antirrábico humano (BRASIL, 2014).

Deste modo, levando em consideração a importância dessa temática, sobretudo, para os profissionais de saúde, o presente estudo teve como objetivo fazer uma revisão bibliográfica

com informações atualizadas acerca da raiva.

MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Delineamento do estudo

O presente estudo apresenta uma revisão bibliográfica do tipo narrativa. Foram utilizados artigos publicados em periódicos especializados e em anais de eventos científicos, dissertações, teses e diretrizes escritas nas línguas inglesa e portuguesa, utilizando-se os delimitadores e palavras-chaves: 1) Raiva; 2) Profilaxia pós-exposição; 3) Vírus da raiva; 4) Vacinação; 5) Vacinação antirrábica; 6) *Rabies*; 7) *Post-Exposure Prophylaxis*; 8) *Rabies virus*; 9) *Vaccines*; 10) *Rabies vaccines*; utilizadas isoladas e associadas em várias combinações.

2.2 Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos estudos que em seu conteúdo trouxessem informações acerca da história do vírus da raiva, distribuição geográfica, ciclo biológico, etiologia do vírus da raiva, diagnóstico, patogenia, sinais clínicos e profilaxia, de estudos publicados entre os anos de 2000 a 2018. Estudos que não atenderam o tempo cronológico delimitado e que não trouxeram informações concisas acerca do VR, foram excluídos.

2.3 Fontes de Informação

Os artigos foram recuperados a partir das bases de dados: *Lilacs* (Centro América Latina e Caribe em Ciências da Saúde), Scielo (Scientific Electronic Library Online), *Medline* (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), Pubmed (Public Medline or Publisher Medline), *Science Direct*, Banco de Teses e Dissertações de Universidades Públicas e dos comitês nacionais e internacionais de saúde.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. História e Descoberta da Raiva

A raiva é uma das doenças mais antigas e temidas que a humanidade conhece, onde os primeiros registros datam de 2.300 a.C. na Mesopotâmia (ATISTA; FRANCO; ROEHE, 2007; PAHO, 2018). Essa enfermidade é estudada desde a antiguidade, sendo retratada como uma doença que causava a morte de animais e humanos que tinham contato com cães infectados (BAER, 1991). Demócrito e

Aristóteles, foram os primeiros a reconhecer a raiva como uma doença de animais, em 500 a.C e 322 a.C. respectivamente (CHAVES, 2010).

Essa zoonose era bastante comum e disseminada, pois diversas civilizações conheciam essa doença, sendo registrada por toda a história, em relatos de médicos, políticos, religiosos, astrologistas, em desenhos e textos literários, como por exemplo a obra dos Lusíadas do poeta português, Luis de Camões (CORTEZ, 2006).

Em 1271 d.C. é descrita a primeira epizootia de raiva, na região europeia de Francônia (Alemanha), onde é descrito que lobos raivosos atacaram um vilarejo, causando a morte de 30 pessoas (BAER, 1991). Já no continente americano, a doença tem seu primeiro relato em 1709, no México, ocorrendo em seguida a confirmação da doença em Barbados, no ano de 1741. Em 1768 a 1771 tem-se a primeira epizootia nas Américas, sendo registrada no estado Boston, Estados Unidos, onde é confirmada a transmissão do VR pelos cães e raposas. Na América do Sul, a raiva é descrita em 1803 e 1806, no Peru e na Argentina respectivamente, sendo essa doença trazida por cães de caça ingleses (PAHO, 2018).

Celsius no 1º século a.C. descreveu como poderia ocorrer a transmissão do vírus para o homem, afirmando que toda a mordida poderia conter o vírus, fosse ele causada por homem, cão, macaco, ou outro animal selvagem (CHAVES, 2010).

Outros pesquisadores confirmaram que a saliva contaminada com o VR de mamíferos, era um grande foco de disseminação da doença. Em 1804, Zinke demonstrou a capacidade infectante da saliva de cães raivosos, quando inoculado em cães sadios, onde esses contraíram a raiva. Já em 1821, Magendie e Breschett, provocaram a infecção de cães com saliva humana infectada, provando que ambos os casos estavam envolvidos pelo mesmo agente (BAER, 1991). Em 1881, em Lion, na França, Galtier provou que seria possível induzir proteção contra a raiva, pois em seu estudo com carneiros, foi observado que após sucessivas injeções de saliva contaminada por via intravenosa, esses animais adquiriram imunidade (JACKSON; WINNER, 2007).

Motivado pelos estudos de Zinke e Galtier, Louis Pasteur, em 1880, inicia sua pesquisa sobre a raiva, demonstrando que a

doença é transmitida por um vírus (PAHO, 2018). Nos seus sucessivos experimentos, Pasteur conseguiu a manutenção de um estirpe do agente em laboratório, podendo assim desenvolver uma vacina contra a raiva (CORTEZ, 2006; BABBONI; MODOLO, 2011). Ele isolou o vírus a partir da inoculação em coelhos por via intracelular (BABBONI; MODOLO, 2011).

Pasteur conseguiu desenvolver uma vacina utilizando a medula de coelhos, que após ser testada em cães, mostrando-se uma forma efetiva na proteção contra o VR. Em 1885, Pasteur vacinou um menino, o qual nunca contraiu a doença, e em 1886 ele tratou diversas pessoas agredidas por animais raivosos, obtendo sucesso com sua vacina (BAER, 1991).

Na primeira metade do século 20, os estudos sobre a raiva se intensificaram, onde foram desenvolvidas várias vacinas cujo substrato para a replicação viral era tecido nervoso de animais adultos, semelhante aos experimentos da vacina utilizada por Pasteur (BABBONI, 2011; LOPES, 2016). Inspirado nos experimentos de Pasteur, o pesquisador argentino Davel, trouxe a cepa de Pasteur do vírus, para a América do Sul, reproduzindo os experimentos do francês em laboratório e tratando três crianças uruguaias mordidas por cães raivosos, obtendo sucesso em sua pesquisa (CORTEZ, 2006). Já em 1911, no estado de Santa Catarina, Antonio Carini, sugere que a transmissão do VR ocorre por morcegos hematófagos, sendo a hipótese confirmada pelos pesquisadores alemães Haupt e Rehaag, no ano de 1925 (SILVA *et al.*, 2007).

Em 1939, Webster e Dawson desenvolveram a prova de inoculação em camundongos, contribuindo assim para o diagnóstico da doença. Já na década de 50, Fuenzalida e Palácios, no Chile, desenvolveram uma vacina produzida em cérebro de camundongos recém-nascidos, teoricamente isenta de mielina, pois foi observado reações adversas neurológicas a vacina, advindas de restos do SNC das cobaias (BABBONI; MODOLO, 2011; LOPES, 2016; PAHO, 2018).

No Brasil até o ano de 2001, a vacina de Fuenzalida e Palácios era utilizada para imunização da população, porém no ano de 2002, houve a substituição gradativa pelas vacinas produzidas em cultura de células, consideradas mais seguras e potentes, que passaram a ser disponibilizadas em toda a rede

pública no ano de 2003. (WADA; ROCHA; MAIA-ELKHOURY, 2011). No entanto, a raiva, ainda representa um grave problema de saúde pública, principalmente nos países em desenvolvimento e onde o ciclo de transmissão animal doméstico/homem está em frequente manutenção (BRASIL, 2009a).

3.2. Distribuição geográfica da raiva

A disseminação da raiva, veio acompanhada das guerras e das colonizações que ocorriam nos continentes, sendo seguida pelo aumento da população mundial e consequentemente pelo aumento da mobilidade humana e animal, por conta dos desmatamentos excessivos para a exploração das novas terras e pelo convívio estreito com os reservatórios e hospedeiros do vírus (WHO, 2017).

Esse vírus é encontrado em todo o mundo, com exceção do continente Antártico, e países que erradicaram a doença, caso do Japão, Inglaterra, países escandinavos e Irlanda (MORATO; IKUTA; ITO, 2011). É endêmico nos países africanos e asiáticos, como pode ser observado na figura 1, onde é registrado cerca de 95% das mortes humanas. Por ano, cerca de 59.000 pessoas vão a óbito, por conta dessa doença e cerca de 15 milhões recebem tratamento pós-exposição a um animal suspeito de raiva (WHO, 2017).

Em países do continente Africano, as medidas de controle da raiva são menos bem sucedidas, pois economicamente os países são pobres, não tem uma infraestrutura adequada, inacessibilidade a imunobiológicos preventivos e falta de prioridade dada a raiva, por conta de outras doenças, como AIDS, malária, tuberculose e outras doenças negligenciadas (CORTEZ, 2006).

3.2.1. Nas Américas

Na América Latina a raiva é transmitida pelo seu ciclo urbano, onde os cães são incriminados como principais transmissores da doença para os humanos (LIMA; GAGLIANI, 2014; PAHO, 2018). Já no norte do continente (Estados Unidos e Canadá) a transmissão ocorrer no ciclo silvestre, não havendo casos de raiva humana e canina confirmados no último relatório da OMS (WHO, 2017).

Em 1980, 340 casos de raiva humana e

25.586 casos de raiva canina foram confirmados na América Latina. No entanto, entre os anos de 1989 a 1998, houve o registro de 1.904 casos de raiva humana, sendo 782 casos confirmados na América Andina, 459 no Brasil, 369 no México, 200 na América Central e 45 na Argentina, Chile, Paraguai e Uruguai. Neste mesmo período foram confirmados 81.630 casos caninos (PAHO, 2018).

Em 1983, foi adotado uma ação conjunta pelos países da América Latina, com o intuito de eliminar a raiva canina, onde foi colocado em prática o Programa Regional de Eliminação da Raiva Transmitida pelo Cão nas Américas. Como resultado, observou-se a diminuição da incidência de casos de raiva transmitida pelos cães (PAHO, 2018).

O número de casos de raiva humana vem diminuindo com o decorrer dos anos na América Latina, onde no período de 1992 a 2001, foi observado apenas 60 casos humanos. Porém, de 2013 a 2016, foi registrado 83 casos humanos de raiva, havendo um aumento no número de casos registrado nas Américas, sendo 44 casos transmitidos por cães (PAHO, 2018).

Alguns fatores podem ter influenciado o aumento do número de casos registrados de raiva humana na América Latina, como o encolhimento das campanhas de vacinação canina, ausência de programas de educação em saúde para demonstrar a importância da vacinação dos animais de estimação, atraso nas verbas para execução das intervenções específicas e deficiência nas atividades de prevenção e controle da raiva (CORTEZ, 2006; PAHO, 2018).

3.2.2. No Brasil

De 2011 a 2016, foram notificados 3.628.549 atendimentos antirrábicos humanos no país. No ano de 2011 foram registrados 591.747 casos de profilaxia antirrábica, se observando um aumentando gradual, onde o número de notificações atingiu 627.867 atendimentos em 2015, porém em 2016 esse número de atendimentos diminuiu para 454.328 casos (BRASIL, 2017c). De 2007 a 2009, houve 1.444.130 notificações de atendimento antirrábico humano, com uma média anual de 481.377, das quais 55% ocorreram em homens e 57% na faixa etária de 0 a 29 anos (WADA; ROCHA; MAIA-ELKHOURY, 2011). De 2011 a

2016 a região Sudeste apresentou 39,5% dos atendimentos, seguida do Nordeste com 27,5%, Sul com 15,5%, Norte com 9,7% e Centro-oeste com 7,8% (BRASIL, 2017c).

Em relação à distribuição dos casos de raiva quanto aos animais transmissores, foi observado que entre 2011 a 2016, 16 casos foram confirmados para raiva humana, sendo 75% dos casos no Nordeste do país. Desse período pode-se perceber que o cão foi responsável por 50% dos casos, seguido pelos gatos, saguis e macacos com 12,5% cada e morcegos e animal desconhecido com 6,2% cada (BRASIL, 2017c). No Brasil, no período de 1990 a 2017 foram registrados 595 casos de raiva humana (Figura 2) sendo a região Nordeste respondendo por 57,1% dos casos notificados. Em 2017, três casos de raiva humana foram notificados, sendo dois na região Nordeste e um na região Norte (BRASIL, 2017a).

Entre 2011 e 2016, Poço do Lumiar-MA, São José de Ribamar-MA, São Luís-MA, Jati-CE, Humberto de Campos-MA, Parnaíba-PI, São José de Ribamar-MA, Mirinzal-MA, Pio IX-PI, Jacaraú-PB e Iracema-CE, foram as cidades Nordestinas a registrar casos de raiva humana, em todos os casos o protocolo de tratamento de Raiva Humana no Brasil foi aplicado, mas desse período nenhum caso teve sucesso (BRASIL, 2017c).

3.3. Programa Nacional de Profilaxia da Raiva Humana

Em 1973, no país foi instituído o Programa Nacional de Profilaxia da Raiva Humana (PNPR) tendo como objetivo a redução do número de casos humanos mediante o controle dessa zoonose em animais domésticos, como também a realização de profilaxia em pessoas mordidas ou que tiveram possível contato com animais com raiva. A descentralização das ações do PNPR para estados e municípios entre os anos de 1980 e 1990 tem possibilitado a manutenção do controle sobre a circulação do vírus por meio de ações locais: tratamento profilático antirrábico humano adequado e acessível; esclarecimento à comunidade; vacinação em massa de cães e gatos (campanhas nacionais); apreensão de animais errantes; controle de focos; e caracterização de área de risco (BRASIL, 2014).

Dentro do Programa de controle, a

primeira ação a ser adotada é a atenção adequada às pessoas expostas, que inclui tratamentos pós-exposição. As ações do PNPR foram se expandindo gradativamente até sua implantação ser concluída, em todas Unidades Federativas do território nacional, em 1977. Em 1983, a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) desenvolveu o 'Plano de Ação para Eliminação da Raiva Urbana das Principais Cidades da América Latina', resultando no compromisso internacional da eliminação da raiva humana transmitida por cães nas Américas até 2015, onde as ações do PNPR foram fortalecidas (MASCARENHAS *et al.*, 2012).

Apesar dos avanços no controle da raiva no Brasil, muitos desafios ainda estão por ser combatidos. Onde é importante uma vigilância permanente, para os diferentes componentes da cadeia de transmissão do VR. Como forma de reforçar essas atividades, bem como para manter o compromisso internacional de eliminação da raiva humana transmitida por cães nas Américas, foram pactuadas ações entre os três níveis de gestão, quais sejam: a) cobertura vacinal canina de no mínimo 80,0%, pela campanha de vacinação antirrábica nacional; b) envio de 0,2% da população canina estimada para monitoramento de circulação viral; c) envio de 100% dos morcegos encontrados mortos para diagnóstico laboratorial; e d) esquema profilático de pós-exposição completo em 100% das pessoas agredidas por morcegos, notificadas pelo sistema de informação (WADA; ROCHA; MAIA-ELKHOURY, 2011).

É de extrema importância destacar a alteração no perfil epidemiológico da raiva, por conta da urbanização, observando-se o avanço no controle do ciclo urbano e a expansão do ciclo silvestre. Onde as atividades de vigilância e controle em cães devem ser mantidas e as dos ciclos silvestres, intensificadas. Reforça-se a necessidade de a população buscar atendimento em qualquer situação de agressão; e de os profissionais de saúde permanecerem atentos à avaliação e indicação adequada e oportuna da profilaxia, quando esta se fizer necessária (WADA; ROCHA; MAIA-ELKHOURY, 2011).

3.4. A Raiva

A raiva é uma doença viral, infectocontagiosa que acomete os mamíferos, incluindo o homem (WHO, 2017). Todos os mamíferos são suscetíveis ao vírus, podendo transmiti-la (SILVA, 2013). O VR pertence à

ordem Mononegavirales, família Rhabdoviridae e ao gênero *Lyssavirus*, onde se incluem o vírus da raiva e os vírus ditos aparentes (JACKSON; WINNER, 2007). É transmitido pelo contato com a saliva de animais infectados e pelo caráter neurotrópico do vírus, apresenta um quadro clínico de encefalite aguda (JACKSON, 2010; AGUIAR *et al.*, 2011; WHO, 2017).

A doença apresenta grande caráter epidemiológico, sendo uma zoonose de grande importância para a saúde pública, por conta da sua alta letalidade, ocasionando a morte de praticamente 100% dos casos após o início dos sintomas, em homens e animais infectados (WHO, 2017). Por conta do tratamento das vítimas e das medidas de controle, essa doença apresenta um alto custo social e financeiro, onde na África e Ásia são gastos cerca de 89 milhões de dólares anualmente, sendo essa população extremamente pobre (HOMMA *et al.*, 2011; WHO, 2017).

3.4.1. Etiologia

O VR tem cerca de 130-180 nm de comprimento e entre 70-85 nm de diâmetro, se assemelha morfológicamente a um projétil de arma de fogo ou cilindro (SANTOS, 2016). É constituído por um nucleocapsídeo helicoidal envelopado por uma bicamada lipoproteica ou duas capas de natureza lipídica, seu genoma é formado por uma molécula linear de RNA de fita simples, o qual codifica cinco proteínas (N, M, L, G, P), com propriedades antigênicas (BATISTA; FRANCO; ROEHE, 2007).

Dentre suas proteínas antigênicas a glicoproteína G, que faz parte do envelope viral promove a atividade de neurovirulência, juntamente com a nucleoproteína N, pois essa (glicoproteína G) se liga a receptores acetilcolinérgicos, promovendo a resposta patogênica (BATISTA; FRANCO; ROEHE, 2007; FLORES, 2007; KOTAIT; CARRIERI; TAKAOKA, 2009; GOMES *et al.*, 2012; TEIXEIRA; DREHMER, 2017). A proteína M, que é considerada uma proteína de matriz, mantém a ligação entre o envelope e o nucleocapsídeo (FLORES, 2007). A nucleoproteína N é encontrada em grande quantidade na célula infectada, sendo responsável pela encapsidação do RNA (FLORES, 2007). Já as proteínas P e L são responsáveis pela atividade enzimática, necessária para a transcrição e replicação viral (COSTA, 2010) como é observado na figura 3.

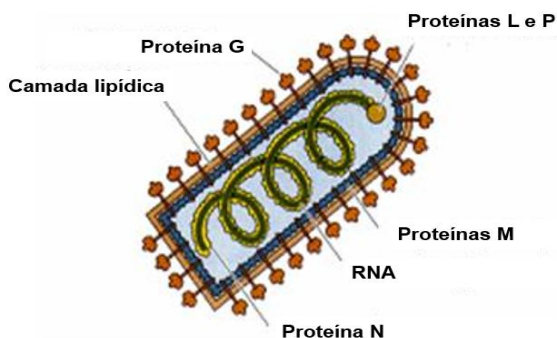


Figura 3. Representação esquemática do vírus da raiva.

Fonte: Adaptado de Duarte e Drago, 2005.

O VR é neurotrópico e sua ação no sistema nervoso central (SNC) causa quadro clínico característico de encefalomielite aguda, decorrente da sua replicação viral nos neurônios (YOUSAF *et al.*, 2012). Esse vírus é sensível a diversos tipos de agentes (externos, físicos e químicos), sofrendo desativação quando entra em contato com temperaturas superiores a 60 °C ou desnaturação quando entra em contato com substâncias químicas, detergentes e luz ultravioleta (BATISTA; FRANCO; ROEHE, 2007; GOMES *et al.*, 2012). Porém o VR se mantém estável a 4 °C por dias e quando submetido a temperaturas inferiores a -70 °C se mantém vivo por anos (FLORES, 2007; BATISTA; FRANCO; ROEHE, 2007).

3.4.2. Tipos de vírus rábicos ou aparentados

O gênero *Lyssavirus* possui, atualmente sete genótipos (WHO, 2017). Onde podem ser divididos em:

Genótipo 1 ou RABV: vírus clássico, que infecta mamíferos terrestres, morcegos hematófagos e não-hematófagos das Américas (BRASIL, 2008). Esse é encontrado em quase todos os continentes, e inclui a maior parte dos vírus de campo, sendo utilizados na produção de vacinas (WHO, 2017).

Genótipo 2 ou LBV: Esse genótipo foi isolado pela primeira vez em morcegos frugívoros da região dos Lagos da Nigéria, no ano de 1956 e em 1974 em morcegos frugívoros da República da África Central (BRASIL, 2008; WHO, 2017). Esse é o único vírus relacionado a raiva que não foi isolado em humanos (CORTEZ, 2006).

Genótipo 3 ou MOKV: Foi isolado pela primeira vez de mussaranhos (*Crocidura sp.*), na

Nigéria e sem seguida de felinos do Zimbabwe e da Etiópia (BRASIL, 2008). Foi encontrado em outros animais selvagens e humanos, não sendo isolado em morcegos (WHO, 2017).

Genótipo 4 ou DUVV: Foi isolado de morcegos insetívoros e humanos da África do Sul, Zimbabwe e Senegal (BRASIL, 2008). Sorotipo mais raro dos *Lyssavirus* africanos (WHO, 2017).

Genótipo 5 ou EBLV1: cepa europeia isolada de morcegos insetívoros (BRASIL, 2008). Na década de 80 o vírus foi registrado na Dinamarca e Alemanha, por conta da identificação do vírus em morcegos (WHO, 2017).

Genótipo 6 ou EBVL2: cepa também europeia, que foi isolada e descoberta por conta da morte de um biólogo suíço, que morreu de raiva na Finlândia. Também foi isolado de morcegos da espécie *Myotis dasycneme* na Europa (WHO, 2017).

Genótipo 7 ou ABLV: cepa australiana que foi isolada de morcegos australianos de diversas espécies em 1996 (BRASIL, 2008). Essa cepa do vírus foi responsável de promover a morte de duas pessoas (WHO, 2017). Em 2003, foram descritos novos vírus rábicos ou aparentados, isolados a partir de morcegos insetívoros, no Kirguistão, a variante AV, no Tadjikistão a variante KV e duas variantes do VR na Rússia a IV e a WCBV (BRASIL, 2008).

Por conta da diferença entre o vírus da raiva clássica (genótipo 1) e dos genótipos 2, 3, 4, 5, 6, e 7, as vacinas comumente produzidas promovem a imunização marginal contra a infecção por essas últimas cepas, porém a vacinação é de extrema importância, já que essa protege o homem e os animais do VR (WHO, 2017).

3.4.3. Ciclo Epidemiológico

O ciclo epidemiológico da raiva é dividido em quatro ciclos inter-relacionados: ciclo urbano, onde os cães e gatos são incriminados como principais reservatórios; ciclo rural, representado pelos animais de produção e os morcegos hematófagos; ciclo silvestre, onde os saguis, cachorro do mato, raposas, entre outros animais silvestres são incriminados como reservatórios do vírus e ciclo aéreo representado pelos morcegos (Figura 4) (BRASIL, 2008; SANTOS, 2016).

A raiva, afeta diferentes espécies, de acordo com o país ou região incriminada. No Brasil a raiva é endêmica, apresentando variações de acordo a região, tendo os morcegos grande importância na manutenção da cadeia de transmissão selvagem e o cão como principal reservatório, na manutenção do ciclo urbano (CALDART *et al.*, 2016).

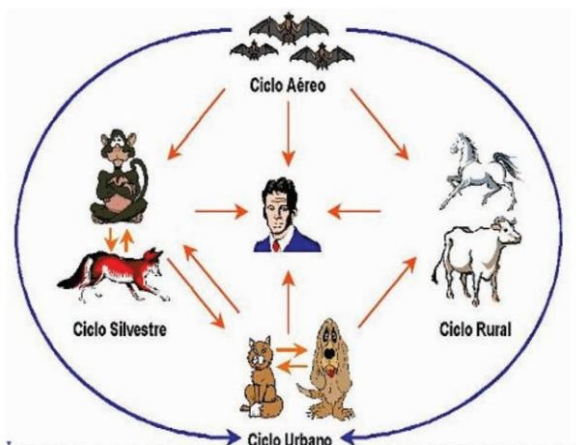


Figura 4. Ciclo epidemiológico da raiva.

Fonte: Brasil, 2008.

3.4.4. Patogenia, Sinais Clínicos e Diagnóstico

A transmissão do VR, ocorre quando a saliva de algum animal contaminado, penetra no tecido de um indivíduo saudável, por meio de mordedura, arranhadura e lambedura de mucosas e pele lesionada, sendo o primeiro fator designado como a principal fonte de infecção (BRASIL, 2009a). Outras vias de infecção são relatadas na literatura, como inalação do VR por via aérea, transplante de órgãos, vias transplacentária, sexual e mamária, porém a probabilidade de infecção por essas vias, são remotas em seres humanos (KOTAIT; CARRIERI; TAKAOKA, 2009; YOUSAF *et al.*, 2012). Após a inoculação, o VR multiplica-se no ponto de inoculação, atinge o sistema nervoso periférico e migra para o SNC protegido pela camada de mielina. A partir do SNC, dissemina-se para vários órgãos e glândulas salivares, onde também se replica e é eliminado na saliva das pessoas ou animais infectados (BRASIL, 2008).

Após o período de incubação do VR, que varia de um mês a um ano, os sinais clínicos começam a aparecer, apresentando duas formas clínicas: raiva paralítica e raiva furiosa, sendo ambas as formas de curso letal (BRASIL, 2009c; MORENO; CAMPOS, 2016). Na forma paralítica, ocorre parestesia, febre elevada e intermitente,

dor e prurido no sítio da mordida, evoluindo para paralisia muscular. Alterações cardiorrespiratórias, retenção urinária, obstipação intestinal, espasmos musculares principalmente na laringe e faringe, são observado na forma paralítica, onde o paciente evolui para óbito em até 14 dias. Já na forma furiosa é observado ansiedade, hiperexcitabilidade, febre, delírios, espasmos musculares involuntários, hidrofobia, sialorréia intensa, disfagia, aerofobia, hiperacusia, fotofobia e morte entre cinco e sete dias (REIS *et al.*, 2003; BRASIL, 2009c; PEDROSO *et al.*, 2009). Não há tratamento comprovadamente eficaz e específico para a raiva, pois uma vez clinicamente apresentada, as possibilidades de cura são remotas (GOMES *et al.*, 2012).

Para o diagnóstico da raiva, é de extrema importância a realização dos exames laboratoriais em conjunto com os sinais clínicos do paciente (CORTEZ, 2006). As principais técnicas para diagnóstico da doença são: pesquisa de antígenos rábico realizada pela prova de imunofluorescência direta, apresentando alta sensibilidade, especificidade e diagnóstico rápido; busca de corpúsculos de Negri por exame microscópico de tecido encefálico e isolamento do vírus da raiva em amostras de tecido ou por inoculação intracelular em ratos (BRASIL, 2008; WHO, 2017).

3.4.5. Tratamento

No mundo de 1970 a 2003, apenas cinco pessoas sobreviveram a raiva, sendo que em três casos de infecção o VR foi transmitido pelo cão; um, pelo morcego; e um, por aerossol. Em, todos os casos houve o início do esquema profilático com vacina, porém nenhum paciente recebeu o soro. Nos Estados Unidos no ano de 2004, uma paciente que foi infectada por um morcego, foi submetida a um tratamento com antivirais e indução de coma, sobrevivendo sem necessidade de vacina e soro. A esse tratamento foi dado o nome de Protocolo de Milwaukee (BRASIL, 2014).

No Brasil, no ano de 2008, na cidade de Recife-PE, foi realizado um tratamento de um jovem de 15 anos, infectado com o VR pela mordida de um morcego hematófago. Nesse paciente brasileiro foi feito um tratamento semelhante a paciente norte-americana, observando a eliminação do vírus e recuperação clínica do paciente. Ao protocolo brasileiro foi dado o nome de Protocolo de Recife, devido o

primeiro caso de cura no país ter sido registrado nesse estado nordestino (BRASIL, 2009c).

Não existe um tratamento específico para a raiva, pois essa doença é considerada de elevada letalidade, onde a prevenção é direcionada para o tratamento profilático, quando tiver suspeita de exposição ao vírus (BRASIL, 2008). Quando ocorre o contato e conseqüentemente a lesão provocada por algum animal suspeito, é imprescindível a limpeza do ferimento com água corrente e sabão ou algum detergente, seguida da aplicação de etanol ou solução aquosa de iodo, tendo em vista diminuir o risco de infecções secundárias (WHO, 2017).

Em seguida o indivíduo deve ser encaminhado ao serviço de saúde pública, onde será avaliado o ferimento e conseqüentemente ocorrer o início do tratamento pós-exposição. O tratamento profilático pós-exposição é baseado nas características da lesão provocada pelo animal agressor e na possibilidade de observação deste. Devem ser levado em consideração as características do animal agressor, o estado de saúde no momento da agressão, a possibilidade de observação por dez dias e procedência e hábitos de vida do animal. Essas observações são aplicadas apenas a agressões por cães e gatos (RIGO; HONER, 2005; BRASIL, 2014).

A profilaxia pré-exposição deve ser indicada para pessoas com risco de exposição permanente ao vírus da raiva, durante atividades ocupacionais exercidas por profissionais como: médicos veterinários, biólogos, auxiliares e demais funcionários de laboratório de virologia e anatomopatologia para raiva, estudantes de Veterinária, Biologia e Agrotécnica, pessoas que atuam no campo na captura, vacinação, identificação e classificação de mamíferos passíveis de portarem o vírus, bem como funcionários de zoológicos, pessoas que desenvolvem trabalho de campo (pesquisas, investigações ecoepidemiológicas) com animais silvestres e espeleólogos, guias de ecoturismo, pescadores e outros profissionais que trabalham em áreas de risco (SILVA JÚNIOR, 2010; YOUSAF *et al.*, 2012; BRASIL, 2014).

CONCLUSÕES

A raiva é uma doença complexa e medidas curativas ainda são pouco eficazes, de forma que a prevenção através da vacinação de

animais, desenvolvimento de centros de zoonose e o uso da terapia pós-exposição são as melhores escolhas para permitir a integridade da saúde.

REFERÊNCIAS

1. Aguiar, T. D. D.; Costa, E. C.; Rolim, N. R.; Romijn, P. C.; Moraes, N. B.; Texeira, M. F. S. Risco de transmissão do vírus da raiva oriundo de sagui (*Callithrix jacchus*), domiciliado e semidomiciliado, para o homem na região metropolitana de Fortaleza, Estado do Ceará. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, **2011**, *44*, 3.
2. Babboni, S. D. Avaliação da imunidade ativa de cães primovacinados (Fuenzalida & Palácios) no intervalo de campanhas anuais de vacinação contra a raiva no município de Botucatu/SP. [Dissertação]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista. **2011**.
3. Babboni, S. D.; Modolo, J. R. Raiva: origem, importância e aspectos históricos. *UNOPAR Científica Ciências Biológicas e da Saúde*, **2011**, *13*, 1.
4. Baer, G. M. The natural history of rabies. 2 ed., Boca Raton: CRC Press, **1991**.
5. Batista, H. B. C. R.; Franco, A. C.; Roehe, P. M. Raiva: uma breve revisão. *Acta Scientiae Veterinariae*, **2007**, *35*, 2.
6. Bourhy, H.; Dautry-Varsat, A.; Hotez, P. J.; Salomon, J. Rabies, Still Neglected after 125 years of vaccination. *Plos Neglected Tropical Diseases*, **2010**, *4*, 11.
7. Brasil. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Protocolo para Tratamento de Raiva Humana no Brasil. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, **2009c**, *18*, 4.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Análise da situação epidemiológica da raiva no Brasil, no período de 2011 a 2016. Ministério da Saúde, **2017c**.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Brasil – Casos de Raiva Humana, Grandes Regiões e Unidades Federativas 1990 a 2017. Ministério da Saúde, **2017a**.

10. Brasil. Ministério da Saúde. Brasil – Óbitos de Raiva Humana, Grandes Regiões e Unidades Federativas 1990 a 2017. Ministério da Saúde, **2017b**.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Vigilância em Saúde: Zoonoses. Brasília: Ministério da Saúde. **2009b**.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Normas Técnicas de Profilaxia da Raiva Humana. 1 ed. Brasília: Ministério da Saúde. **2014**.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de Vigilância Epidemiológica. 7 ed. Brasília: Ministério da Saúde. **2009a**.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de Diagnóstico Laboratorial da Raiva. 1 ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, **2008**.
15. Brasil. Portal da Saúde. Raiva, **2017**. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/raiva>>. Acesso em: 5 fev. 2018.
16. Caldart, E. T. Mata, H.; Canal, C. W.; Ravazzolo, A. P. Análise filogenética: conceitos básicos e suas utilizações como ferramenta para virologia e epidemiologia molecular. *Acta Scientiae Veterinariae*, **2016**, *44*, 1.
17. Chaves, L. B. Produção de anticorpos monoclonais para caracterização de variantes antigênicas brasileiras de vírus da raiva. [Tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, **2010**.
18. Cortez, T. L. Raiva urbana: epidemiologia e controle. [Dissertação]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista, Botucatu, **2006**.
19. Costa, A. E. B. Efeitos da radiação gama na imunogenicidade das ribonucleoproteínas (RNPs) do vírus da raiva e purificação de anticorpos anti-RNPs para diagnóstico. [Dissertação]. São Paulo: Instituto de Pesquisa Energéticas e Nucleares, **2010**.
20. Duarte, L. Drago, M. C. A raiva. **2005**. Disponível em: <<http://home.uevora.pt/~sinogas/TRABALHOS/2004/Raiva.htm9>>. Acesso em: 25 fev. 2018.
21. Gomes, A. P.; Esperdião-Antonio, V.; Mendonça, B. G.; Benedito, H. P. L.; Prado, M. R. M. C.; Prado Junior, P. P.; Henriques, B. D.; Santana, L. A. Raiva humana. *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica*. **2012**, *10*, 4, 1.
22. Homma, A.; Martins, R. M.; Leal, M. L. F.; Freire, M. S.; Couto, A. R. Atualização em vacinas, imunizações e inovações tecnológica. *Ciência e Saúde Coletiva*, **2011**, *16*, 2.
23. Jackson, A. C.; Winner, W. H. Rabies. 2 ed. Ney York: Academic Press, **2007**.
24. Jackson, A. C. Atualização sobre a patogênese da raiva. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, **2010**, *1*, 1.
25. Kotait, I.; Carrieri, M. L.; Carnieli Júnior, P.; Castilho, J. G.; Oliveira, R. N.; Macedo, C. I.; Ferreira, K. C. S.; Achkar, S. M. Reservatórios silvestres do vírus da raiva: um desafio para a saúde pública. *Boletim Epidemiológico Paulista*, **2007**, *4*, 40.
26. Kotait, I.; Carrieri, M. L.; Takaoka, N. Y. Raiva – Aspectos gerais e clínicos. 8 ed. São Paulo: Instituto Pasteur, **2009**.
27. Lima, E. F.; Riet-Correa, F.; Castro, R. S.; Gomes, A. B.; Lima, F. S. Sinais clínicos, distribuição das lesões no Sistema nervosa e epidemiologia da raiva em herbívoros na região Nordeste do Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, **2005**, *25*, 4.
28. Lima, F. G.; Gagliani, L. H. Raiva: aspectos epidemiológicos, controle e diagnóstico laboratorial. *Revista UNILIS Ensino e Pesquisa*, **2014**, *11*, 22.
29. Lopes, C. N. C. Transferência de tecnologia de vacinas: aprendendo para aprimorar. [Tese]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, **2016**.

30. Mascarenhas, M. T. V. L.; Cerqueira, R. B.; Cardim, L. L.; Bittencourt, T. C. B. S. C.; Peneluc, T.; Brito, V. S.; Silva, M. M. N.; Bavia, M. E. Análise espacial dos dados do programa de profilaxia da raiva no município de Lauro de Freitas, Bahia, No período de 1999-2004. *Revista Baiana de Saúde Pública*, **2012**, 36, 1.
31. Mascarenhas, M. T. V. L.; Cerqueira, R. B.; Cardim, L. L.; Peneluc, T.; Cardim, L. L.; Silva, V. S.; Bittencourt, T. C. B. S. C.; Bavia, M. E. Geotecnologias na análise da população canina para o controle da raiva, considerando fatores socioeconômicos e demográficos. Município de Lauro de Freitas (BA) – 1999-2004. *Revista Baiana de Saúde Pública*, **2009**, 33, 3.
32. Moraes, J. E. C.; Zanata, A. F.; Thomé, C. M.; Moreira, D. C. B.; Presotto, D.; Costa, I. C.; Borges, M. S.; Rodrigues, R. C. A.; Masttins, R. S. Raiva felina no município de Jaguariúna, Estado de São Paulo, em 2010. *Boletim Epidemiológico Paulista*, **2011**, 8, 96.
33. Morato, F.; Ikuta, C. Y.; Ito, F. H. Raiva: uma doença antiga, mas ainda atual. *Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP*, **2011**, 9, 3.
34. Moreno, M. E.; Campos, A. G. Raiva animal – revisão de literatura. In: Congresso de Iniciação Científica da Fundação Educacional de Ituverava. 2016. Ituverava: Eventos Científicos da Fundação Educacional de Ituverava, **2016**.
35. Organización Panamericana de la Salud – PAHO. Rabia, **2018**. Disponível em: <http://www.paho.org/panaftosa/index.php?option=com_content&view=article&id=509:rabia&Itemid=0>. Acesso em: 18 fev. 2018.
36. Pedrosa, P. M. O.; Colodel, E. M.; Pescador, C. A.; Arruda, L. P.; Driemeier, D. Aspectos clínicos e patológicos em bovinos afetados por raiva com especial referência ao mapeamento do antígeno rábico por imuno-histoquímico. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, **2009**, 29, 11.
37. Queiroz, L. H.; Carvalho, C.; Buso, D. S.; Ferreira, C. I. L.; Pedro, W. A. Perfil epidemiológico da raiva na região Noroeste do Estado de São Paulo no período de 1993 a 2007. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, **2009**, 42, 1.
38. Reis, M. C.; Costa, J. N.; Peixoto, A. P. C.; Figueiredo, L. J. C.; Menezes, R. V.; Ferreira, M. M.; Sá, J. E. U. Aspectos clínicos e epidemiológicos da raiva bovina apresentados na casuística da clínica de bovinos (oliveira dos Campinhos, Santo Amaro, Bahia), Universidade Federal da Bahia, durante o período de janeiro de 1990 a dezembro de 1999 (Relato de caso). *Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal*, **2003**, 4, 1.
39. Rigo, L.; Honer, M. R. Análise da profilaxia da raiva humana em Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil, em 2002. *Caderno de Saúde Pública*, **2005**, 21, 6.
40. Flores, E. F. Virologia Veterinária. Santa Maria: 1 ed. Editora da UFMS, 2007.
41. Santos, G. R. Característica epidemiológica e molecular da raiva em bovinos no estado de Pernambuco, Brasil. [Tese]. Jaboticabal: Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, **2016**.
42. Silva Junior, A. M. Proposta de gestão on-line das informações de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. [Dissertação]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, **2010**.
43. Silva, M. L. C. R.; Lima, F. S.; Gomes, A. A. B.; Azevedo, S. S.; Alves, C. J.; Berbadi, F.; Ito, F. H. Isolation of rabies virus from the parotid salivary glands of foxes (*Pseudalopex vetulus*) from Paraíba State, Northeastern Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*, **2009**, 40, 3.
44. Silva, M. V.; Xavier, S. M.; Moreira, W. C.; Santos, B. C. P.; Esbérard, C. E. L. Vírus rábico em morcegos *Nyctinomops laticaudatus* na cidade do Rio de Janeiro, RJ: isolamento, titulação e epidemiologia. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, **2007**, 40, 4.
45. Silva, R. R. Diagnostico da raiva em quirópteros de São José do Egito, sertão de Pernambuco. [Trabalho de Conclusão Curso]. Vitória de Santo Antão: Universidade Federal de Pernambuco,

Vitória de Santo Antão, **2013**.

46. Teixeira, A. P.; Drehner, C. L. Levantamento epidemiológico da secretaria municipal de saúde para animais vacinados contra raiva e castrados no ano de 2017 no município de Braganey/PR. In: Congresso Nacional de Medicina Veterinária FAG. 2017. Cascavel: Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz, **2017**.
47. Veloso, R. D.; Aerts, D. R. G. C.; Fetzer, L. O.; Anjos, C. B.; Sangiovanni, J. C. Motivos de abandono do tratamento antirrábico humano pós-exposição em Porto Alegre (RS, Brasil). *Ciência e Saúde Coletiva*, **2011**, 16, 2.
48. Wada, M. Y.; Rocha, S. M.; Maia-Elkhoury, A. N. S. Situação da raiva no Brasil, 2000 a 2009. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, **2011**, 20, 4.
49. Wilson, D. E.; Reeder, D. M. Mammal species of the world: A taxonomic and Geographic Reference. 3 ed. Baltimore: The Johns Hopkins University Press, **2005**.
50. World Health Organization – WHO. Rabies, **2017**. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs099/en/>>. Acesso em: 5 fev. 2018.
51. World Health Organization – WHO. Weekly epidemiological record, *World Health Organization*, **2017**, 92, 7. Disponível em: <<http://www.who.int/wer/2017/wer9207/en/>>. Acesso em: 5 fev. 2018.
52. Yousaf, M. Z.; Qasim, M.; Zia, S.; Khan, M. R.; Ashfaq, U. A.; Khan, S. Rabies molecular virology, diagnosis, prevention and treatment. *Virology Journal*, **2012**, 9, 1.

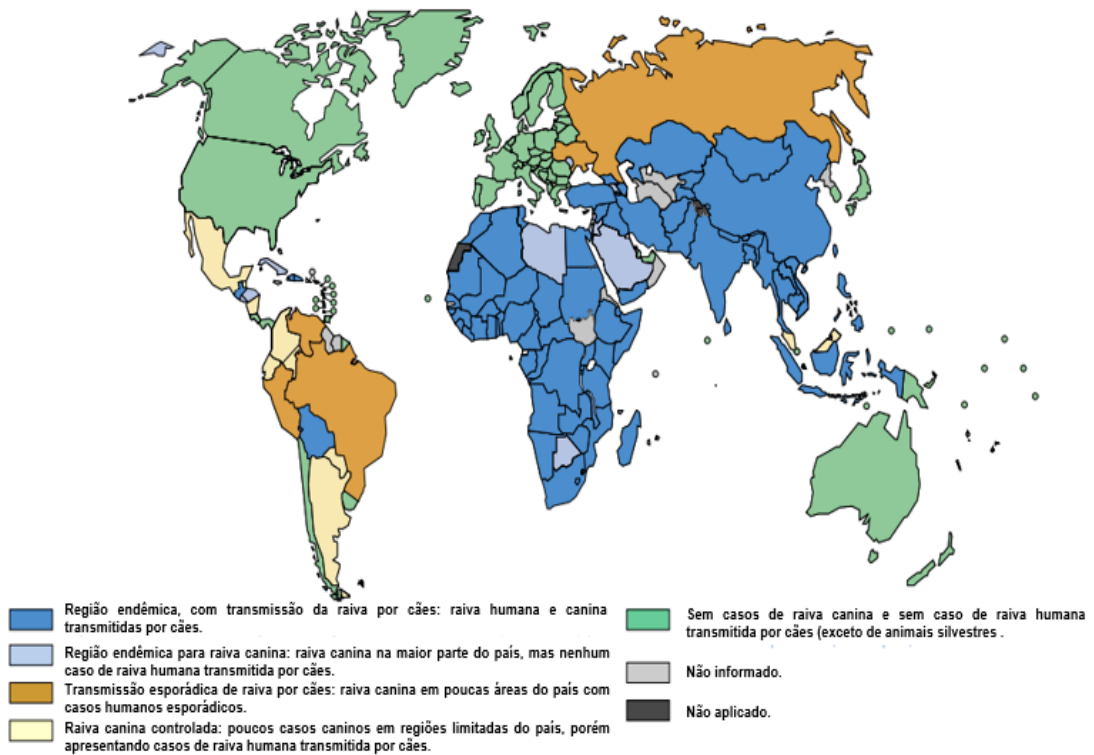


Figura 1. Situação epidemiológica da raiva no ano de 2016.

Fonte: WHO, 2017.

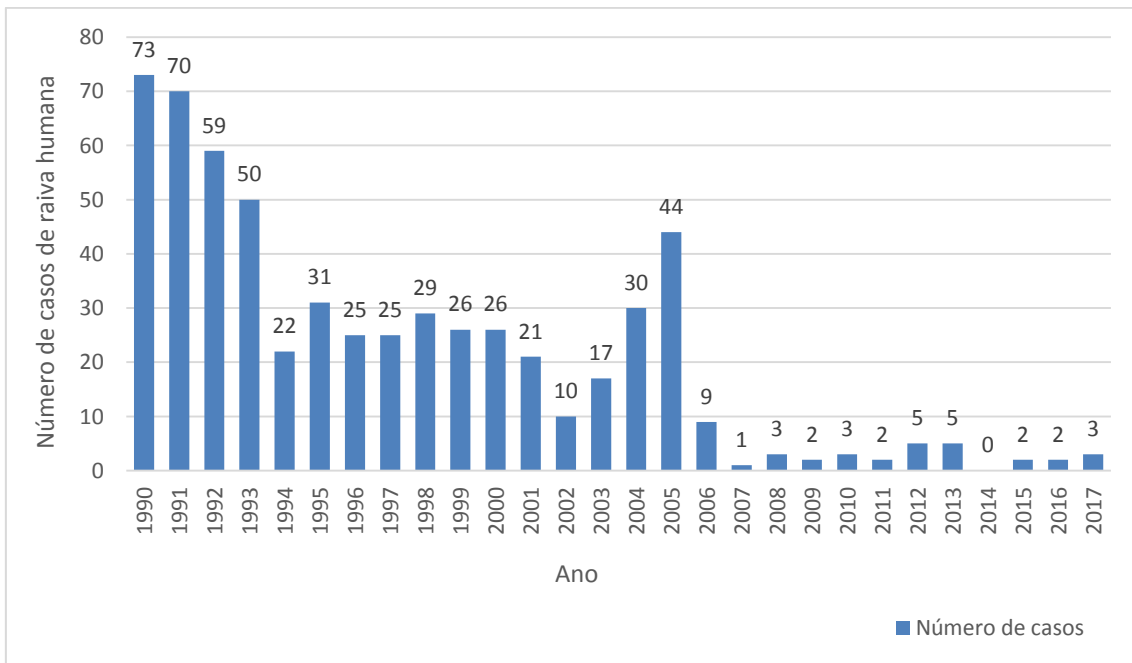


Figura 2. Casos de raiva humana no Brasil entre os anos de 1990 a 2017.

Fonte: Brasil, 2017a.

