

Raiva: Origem, Importância e Aspectos Históricos

Rabies: Origin, Importance and Historical Aspects

Selene Daniela Babboni^{a*}; José Rafael Modolo^a

^aDepartamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, SP Brasil

*E-mail: selenebrasil@yahoo.com.br

Recebido: 04 de julho de 2011; Aceito: 06 de setembro de 2011.

Resumo

A raiva foi descrita pelo menos há 4 milênios e é uma das zoonoses mais antigas que se tem conhecimento. Todos os mamíferos possuem células competentes para a replicação viral, sendo estes os únicos suscetíveis ao vírus e os únicos capazes de transmiti-lo. Devido a sua evolução letal, ao elevado número de casos em humanos bem como de pessoas submetidas anualmente a tratamentos rábicos pós-exposição, a raiva continua sendo um problema mundial de saúde pública. A falta de sistemas adequados de informação e vigilância epidemiológica, na maioria dos países, não permite o conhecimento da real magnitude do problema. O período histórico da raiva é longo, pois desde Aristóteles essa doença já era considerada como enfermidade contagiosa e, devido à mordedura de cães, era temida e conhecida como uma doença letal. Louis Pasteur proporcionou enorme progresso, que alcançou seu ponto culminante com a primeira vacinação de um ser humano em 1885, bem como a criação do Instituto Pasteur de Paris, em 1888. A cronologia da história natural da raiva nessa revisão demonstra os avanços nos descobrimentos sobre a doença desde sua origem.

Palavras-chave: Raiva. Zoonoses. Epidemiologia. Saúde Pública.

Abstract

Rabies was described at least 4 millennia ago and is one of the oldest zoonosis. All mammals have cells which are responsible for viral replication, and they are the only ones susceptible to the virus and capable of transmitting it. Due to its lethal evolution, high number of human cases, as well as individuals yearly submitted to post-exposure rabies treatment, rabies remains a worldwide public health problem. The lack of adequate information systems and epidemiological surveillance in most countries does not allow us to know the true magnitude of the problem. The historical period of rabies is extended, because since Aristóteles, it was already considered a contagious disease and because of the bite of dogs, it was feared and known as a lethal disease. Louis Pasteur has provided a major breakthrough, which reached its climax with the first vaccination of a human being in 1885, as well as the creation of the Pasteur Institute in Paris in 1888. The chronology of rabies natural history in this review demonstrates the development in discoveries about the disease since its origin.

Keywords: Rabies. Zoonosis. Epidemiology. Public Health.

1 Introdução

A raiva existe há mais de quatro mil anos e é considerada a primeira enfermidade que os animais, no caso, o cão, poderiam transmitir aos seres humanos, com severidade de ser praticamente 100% letal¹.

A interação entre seres humanos e animais requer o desenvolvimento de atitudes conscientes para que seja mantido o equilíbrio biológico entre as diversas espécies. Os animais de estimação (cães e gatos) representam a mais significativa parcela de espécimes introduzidas no âmbito das relações humanas, sendo grande o contingente de novos agregados aos grupos comunitários².

Questões relativas às populações de cães como animais de estimação apresentam grande importância em diferentes países por serem mantidos em estreito contato com seres humanos³. Em grande parte do mundo e também nos municípios brasileiros, as populações de cães representam problema de saúde pública. Enfrenta-se o risco de

transmissão de zoonoses e também de agressão por mordidas, principalmente em crianças⁴. Cabe ao serviço público intervir nessas situações, com o objetivo primário de preservar a saúde da população. No entanto, é uma tarefa árdua conciliar saúde pública e bem estar animal, mantendo essas duas ações em equilíbrio e harmonia⁵.

A raiva é uma das mais importantes zoonoses. Com prognóstico fatal em quase 100% dos casos, representa sério problema de saúde pública e apresenta ampla distribuição geográfica⁶. Sendo enfermidade infecto-contagiosa, afeta predominantemente mamíferos domésticos e selvagens⁷ e é causada por um vírus, que apresenta como principal característica comprometer o Sistema Nervoso Central (SNC) sob a forma de encefalite^{8,9}, com sinais nervosos ora representados por agressividade, ora por paresia e paralisia¹⁰.

A raiva é uma enfermidade que apresenta relevância no âmbito da saúde pública, principalmente no que tange à característica fatal, uma vez aparente os sintomas clínicos; e

é amplamente estudada desde tempos remotos¹¹.

O agente etiológico envolvido é um RNA-vírus pertencente à ordem *Mononegavirales*, da família *Rhabdoviridae* e do gênero *Lyssavirus*¹². O vírus é usualmente mantido num hospedeiro principal que pode ser o cão, o gato, o homem, os carnívoros selvagens ou o morcego¹³, não ocorrendo diferença de susceptibilidade entre os sexos, porém com relação à idade, os animais jovens são mais susceptíveis¹⁴. Geralmente, uma espécie particular serve como reservatório importante para determinada região geográfica¹³.

A transmissão da raiva se dá pela penetração do vírus contido na saliva do animal infectado, principalmente pela mordedura e, mais raramente, pela arranhadura e lambidura de mucosas ou em feridas abertas¹⁵. O vírus atinge a diferentes porções do cérebro e dissemina-se, centrifugamente para órgãos e glândulas salivares, onde também se replica e então, é eliminado pela saliva das pessoas ou animais enfermos¹⁶.

A raiva é uma enfermidade passível de controle no ciclo urbano, pois apresenta alta preventabilidade, permitindo medidas eficientes de intervenção tanto junto ao ser humano quanto à fonte de infecção animal. Poucos países conseguiram se livrar da doença e outros mantêm seu ciclo urbano sob controle, ocorrendo casos esporádicos de transmissão por animais selvagens¹⁷.

A hipótese da participação dos morcegos hematófagos (*Desmodus rotundus*) como transmissores da raiva foi aventada no Brasil, pela primeira vez, em 1911¹⁸, quando fora estudado um surto de raiva em bovinos e equinos no Vale do Itajaí, Santa Catarina. Esta hipótese foi confirmada em 1925¹⁹. Ao longo do século XIX, Louis Pasteur fez, ao lado de Robert Koch, a maior revolução do pensamento médico de todos os tempos. Criaram uma nova ciência, a Microbiologia, e mudaram completamente os paradigmas científicos conhecidos. Antes deles, acreditava-se que as doenças eram causadas por “miasmas” ou ares contaminados. Em razão de seus estudos, passou-se a verificar que boa parte das doenças era causada por seres vivos microscópicos e cada infecção era produzida por diferente tipo de micro-organismo²⁰.

Neste serão abordados os fatores relacionados à história natural da doença até a criação do Programa Nacional de Profilaxia da Raiva e a distribuição da doença nos dias atuais.

2 Desenvolvimento

2.1 Origem da doença

Na antiguidade havia duas interpretações sobre as causas das enfermidades. Uma maneira vista pelos egípcios, hebreus e outros povos, que era de caráter religioso, e outra desenvolvida pelos chineses e indus, na qual a enfermidade era vista como um desequilíbrio entre os elementos que compunham o organismo humano²¹. Nesta época, os médicos eram também cientistas e filósofos e a variedade de saberes era valorizada²⁰.

Na mitologia grega Homero se refere à raiva em *Ilíada* quando menciona que “Sirius”, a constelação do cão de Orion, exerce influência maligna contra a humanidade. A estrela cão de “Sirius” se associava com cães raivosos no Mediterrâneo Oriental, Egito e Roma. Também escreve Homero que o invencível Heitor era um cão raivoso. Para os gregos nessa época, a deusa Ártemis era a curadora da raiva e o deus Aristeo, filho de Apolo, era especial em combater os efeitos da raiva²².

Hipócrates também escreveu sobre a raiva descobrindo sua sintomatologia. O mesmo filósofo desenvolveu em seu livro “Ares, Água e Lugares” a influência do meio ambiente na enfermidade. Os gregos concebiam os problemas da saúde como inter-relação entre o homem e a natureza²³.

A história registrada da raiva estende-se desde o século XX a.C., na forma de um decreto no código de Eshnunna da Mesopotâmia, que definia as penalidades para os donos de um cão raivoso cuja mordida resultasse na morte de alguma pessoa²⁴. Demócrito, em 500 a.C., relatou a primeira descrição da enfermidade na Grécia, que ele chama de *mit enim hydropho-biam esse incendium nervorum*²⁴.

Aristóteles, Luciano e outros descreveram a propagação da raiva pela mordedura de cães, afirmando a sua transmissibilidade aos outros animais, com exceção, porém, do homem. Esta asserção parece demonstrar que a raiva humana era então desconhecida e mesmo outra explicação não pode ter tão categórica afirmativa²⁶.

É na Escola de Alexandria, porém, que se devem as primeiras observações precisas da raiva humana, que a classificou desde logo a mais cruel de todas as doenças²⁵. Foi a partir desta época que essa doença começou a entrar no domínio das preocupações populares, preocupação que ainda hoje tão intensamente se manifesta nas gerações atuais.

Já na Grécia antiga, era comum fazer cauterização de feridas causadas por animais raivosos. Esse tratamento manteve-se até a descoberta da vacina²⁷.

Os romanos herdaram dos gregos ideias sobre saúde e medicina e desenvolveram muito bem os aspectos sanitários²³. Estes descreveram a capacidade infecciosa da saliva dos cães raivosos, chamando o material infeccioso de veneno, que provém da palavra latina “virus”²³.

A raiva tem sido uma das enfermidades cuja descrição da história natural se mantém da mesma maneira até hoje. O conceito de transmissibilidade, identificado desde o início pela saliva dos cães e a utilização da palavra *virus* para definir o material infeccioso, são paradigmas aceitos até os dias atuais¹.

Outra causa da raiva descrita na antiguidade por Plínio e Ovídio era que a enfermidade era transmitida por um verme que se alojava na língua dos cães. Por isso, naquela época se cortava o freio da língua dos cães e retirava-se o pedaço onde se pensava estar o verme, esta teoria permaneceu até Pasteur. O tratamento preventivo romano no século I, recomendado

no livro de Celsius, era a aplicação de ventosas para extrair o veneno (“vírus”); cauterização por ferro quente ou substâncias cáusticas; banho com sudorização; beber vinho, por considerar um antídoto contra vários venenos. Eram tratamentos ainda escarificações, sangrias e outros. Alguns, como a cauterização, possuíam sustentação empírica, pois evitavam a penetração do vírus no organismo²⁷.

A mordedura do cão raivoso, quando não tratada, produzia ordinariamente o horror à água, que os gregos chamavam “hydrophobia”. Era um acidente dos mais terríveis no qual o doente era ao mesmo tempo atormentado pela sede e pelo medo da água. Se o mal chegava a esse ponto não havia mais esperança. O único remédio que se podia tentar era lançar de repente a pessoa raivosa, quando ela não o esperava, em uma piscina²⁶.

Os egípcios atribuíram a raiva à penetração de um demônio no corpo e se invocava a San Taraba para expulsá-lo. Na China (472-221 a.C.) era usado tratamento semelhante à cauterização. A Sucrutasamitá, no século I, é o primeiro texto médico sobre a raiva na Índia²⁷.

Com o crescimento populacional das cidades medievais associado aos problemas sanitários, surgiram epidemias diferentes, entre elas a raiva, com a invasão de animais raivosos nos povoados e vilas¹.

O primeiro grande surto de raiva descrito foi na França, em 1271, quando uma vila foi atacada por lobos raivosos e as 30 pessoas que morreram tinham mordeduras infectadas. Existem referências de surtos de raiva na Espanha em 1500, na cidade de Paris em 1614 e assim quase toda a Europa central. Com o surgimento do surto da raiva canina na cidade de Londres de 1752-1762, foi ordenado o sacrifício de todos os cães errantes, que incluía uma taxa de recompensa por animal morto, levando então a um massacre desses animais. Essa prática foi utilizada em locais como Madrid, onde mataram 900 cães em um único dia; na Inglaterra, em 1779, não era permitido que os pobres tivessem cães²⁵.

Na metade do século XVII, foi concebida a teoria miasmática, em que a doença se origina devido às emanções do solo e de águas impuras. Essa teoria poderia explicar como a raiva surgiu pela primeira vez em uma localidade. No entanto, sempre permaneceu o conceito de transmissão por animal doente. Também explicava que a raiva ocorria pela absorção de substâncias em decomposição ou por conversão de humores melancólicos²⁸.

Para a saúde pública, com o Renascimento começa um novo período na história, o moderno, no qual as civilizações medievais desaparecem e nasce o Novo Mundo, e neste as raízes das ciências modernas. Com relação à raiva, houve muitos experimentos e avanços no conhecimento da enfermidade. Com o desenvolvimento da clínica, surgiram novas propostas relacionadas ao tratamento, a maioria incluía limpeza da ferida e algum procedimento no lugar da mordedura, como a aplicação de ferro quente ou produtos

químicos, tais como o mercúrio¹.

Nessa época, a raiva era muito comum em toda a Europa até a Ucrânia, ocorrendo vários surtos importantes em vários países. No início do século XIX, a raiva canina chegou às Américas³. Bouchandt, por meio de experimentos na escola de veterinária de Lyon, foi o primeiro a sugerir a possibilidade de inoculações contra a raiva, influenciando Pasteur¹.

No ano de 1802, aparece Bosquillon defendendo e sustentando opinião deveras original e pouco científica: “O vírus rábico era uma quimera e só o medo era o elemento etiológico da raiva”²⁶. Em 1804, Zinke demonstrou pela primeira vez que a raiva podia ser transmitida a cães sadios pela inoculação de saliva em feridas cutâneas²³.

Nesse período era muito comum matar os cães doentes e suspeitos de raiva, chegando ao ponto de ser proposta na França em 1810, uma lei que concebia os seguintes termos: pena de morte a quem proibisse “estrangular, asfixiar, ou matar por qualquer outra maneira pessoas atacadas de raiva, hidrofobia ou qualquer outra enfermidade que provocasse convulsões ou loucura furiosa. Corresponhia à polícia e à família das vítimas, tomarem precauções para proteger a saúde pública e a particular”²².

Marochetti de S. Petersburgo, em 1821, em memória sobre a raiva começou a insistir na ideia de que nas partes laterais do freio da língua de todo o indivíduo mordido e no qual a inoculação seria positiva aparecem vesículas ou pústulas de natureza muito especial, as quais, de longa data se tinha dado o nome de “lysses”. Marochetti, porém, não fez mais que se tornar interprete da tradição popular reinante na Rússia e na Grécia, mas para o tratamento preventivo da doença aconselhava a abertura e a cauterização das referidas pústulas⁷.

Essa erupção sublingual, consecutiva a inoculação do vírus rábico, foi sempre um sintoma tido em muita consideração, merecendo de clínicos ilustres as maiores atenções; entre esses se encontra Trousseau, um gênio na medicina prática. Segundo Marochetti, as “lysses” aparecem na base da língua e na região onde terminam os canais excretores das glândulas salivares, em período muito próximo do momento da inoculação. Trousseau parece estabelecer que essa localização do vírus fosse um fenômeno natural⁷.

2.2 A descoberta do mundo dos micro-organismos

Com o descobrimento microbiano ocorrido na metade do século XIX, foi possível dar um grande salto em relação ao tratamento da raiva. A forma eficaz de impedir que as pessoas morressem de raiva começou com a vacina de Pasteur, tornando o tratamento de pessoas agredidas por animais supostamente raivosos, que era um dos principais problemas de saúde pública da época¹.

A França marcou o século XIX com contribuições científicas fundamentais para a microbiologia e o entendimento dos mecanismos das pragas que afligem o

homem. O mais destacado cientista foi Louis Pasteur (1822-1875), cuja genialidade manifestou-se pelos seus múltiplos interesses e aptidões científicas e por dedicar-se à formação de seguidores que propagaram e ampliaram suas descobertas. Suas convicções e resultados experimentais contribuíram para banir crendices arraigadas na sociedade, como a da geração espontânea da vida e estabeleceram com clareza a mudança dos antigos paradigmas que emperravam o desenvolvimento da ciência médica²⁹.

Filho de um curtidor de couro, Pasteur vivia na pequena cidade de Arbois, no interior da França. Ainda criança, ficou muito impressionado com a morte, por asfixia, de animais e homens mordidos por um lobo louco. Vários eminentes pesquisadores, como Magendie e Virchow, já haviam tentado explicar a causa da doença, sem consegui-lo. A dramática experiência de infância marcou Pasteur, motivando-o, mais tarde, a esclarecer a etiologia da raiva e a introduzir a prática da vacinação de cães para preveni-la²⁹.

Louis Pasteur cumpriu uma carreira acadêmica formal, inicialmente como químico, com doutorado na área e, por muitos, foi diretor da Escola Normal de Paris, arquétipo da Academia francesa. Algumas vezes foi chamado a resolver problemas práticos como o da praga do bicho-da-seda e da fermentação da cerveja. O próprio Napoleão III pediu-lhe que estudasse os problemas da fermentação do vinho, cujas safras vinham se deteriorando a partir de 1860³⁰.

O cientista provou que os micro-organismos atuavam nas fermentações das bebidas e alimentos, na preservação e melhoria de suas propriedades, fazendo a demonstração inequívoca da existência da geração espontânea. Suas descobertas tiveram um impacto muito além do interesse dessas pesquisas para a saúde pública, embora a prevenção e o tratamento de enfermidades infecciosas fossem uma das suas mais importantes preocupações. Nesse contexto, Pasteur mostrou sua genialidade lançando as bases da imunoterapia preventiva e curativa, além de ter antecipado o advento dos antibióticos. A prática da vacinação aplicada à prevenção de epidemias em humanos e animais fez de Louis Pasteur um dos cientistas que, individualmente, mais contribuiu para o bem-estar do homem e o desenvolvimento da ciência médica²⁹.

2.3 As pesquisas de Louis Pasteur

O experimento de Pasteur começou pela inoculação da saliva de um menino doente em coelho, sem muito êxito, mesmo assim o cientista continuou seus estudos²². No entanto, o estudo científico da raiva só se iniciaria com a colaboração de outros pesquisadores como, Thuillier, Roux e Chamberland, que apresentaram à Academia de Ciências de Paris, em 24 de janeiro de 1881, o isolamento de um micro-organismo, semelhante a um “8”, cujo diâmetro não excedia de meio a um micrômetro, rodeado por uma auréola ou cápsula. O órgão alvo do vírus rábico no organismo era

o sistema nervoso central e a inoculação intracerebral era o meio mais eficaz de se transmitir a raiva³¹.

Sua primeira experiência foi com três cães inoculados em 1881, dos quais dois morreram de raiva e um se curou depois de manifestados os primeiros sintomas, reinoculado um ano depois, não contraiu a raiva³². Em 25 de fevereiro de 1884, Pasteur declara que o vírus rábico se acha disseminado nas glândulas maxilares, parótidas e sublinguais e em todo sistema nervoso, tanto central como periférico²⁶.

Em 1885, Pasteur deu a conhecer um método de atenuação do vírus, que lhe permitiu tentar o tratamento preventivo da raiva. Inoculou coelhos com material proveniente do cérebro de vacas infectadas com raiva e usou suspensões aquosas da medula espinhal seca desses coelhos para infectar outros coelhos. Depois de sucessivas experiências iguais, os resultados foram coelhos imunizados contra a raiva³³.

O cientista realizou muitos estudos experimentais ao provocar a agressão de cães raivosos a outros cães e vacinar uns e outros não, resultando que os vacinados não morriam. A comissão fiscalizadora da raiva recomendou a construção de um grande canil, para que melhor pudesse desenvolver seus estudos²².

Em 1885, Pasteur pela primeira vez tratou com êxito um menino (Joseph Meister) agredido por um cão raivoso. Esse foi um grande passo na ciência, conseguir tratar uma enfermidade letal e altamente frequente nessa época, como a raiva³⁴.

A comunicação do cientista à Academia de Ciências, já depois de ter certeza dos resultados sobre o tratamento de Joseph Meister, data de 26 de outubro de 1885, com a seguinte citação: “Joseph Meister escapou, logo, não somente à raiva que as mordeduras teriam-lhe desenvolvido, senão aquela que lhe inoculei para controle da imunidade devido ao tratamento, raiva mais violenta que aquela que produzem os cães errantes”. Desde o primeiro tratamento em janeiro de 1885, até outubro de 1886, Pasteur tratou 2.490 pessoas, sendo 1.726 provenientes da França e Argélia e as demais de diversos países, inclusive Rússia e Estados Unidos³⁴.

O tratamento de Pasteur tinha mortalidade de 1 a 2% nas situações em que tratamento era iniciado a tempo^{26,27}. No entanto, para surgirem melhores e mais métodos para produzir maior quantidade dessa vacina foi preciso esperar pelo reconhecimento dos vírus como entidades biológicas e como parasitas das células hospedeiras. Em 1921, essa vacina foi adaptada para o uso em cães domésticos como parte do controle de raiva no Japão³³.

Na década de 1950, no Chile, foi desenvolvida a vacina contra a raiva canina, utilizada por órgãos públicos brasileiros, é a vacina modificada do tipo Fuenzalida & Palacios, e aperfeiçoada nos anos seguintes, tornando-se mais segura e mais potente. A vacina é constituída de vírus inativado, 2% de tecido nervoso³⁵.

2.4 A criação do Instituto Pasteur

Pasteur começou a receber doações de várias partes do mundo com as quais foi possível começar a criação do Instituto Pasteur³. A avalanche de descobertas criou grande excitação em todo o mundo científico aliada a certo júbilo pela compreensão do papel dos micro-organismos. Mas, ao mesmo tempo, gerou certo senso de urgência quanto ao conhecimento e controle das doenças por ele causadas. O senso de urgência envolveu tanto autoridades quanto os segmentos educados das populações. A solução encontrada foi criar institutos, primeiro o de Paris, Institut Pasteur (Instituto Pasteur) em 1888 e, depois, em 1891, o de Londres, British Institute of Preventive Medicine, mais tarde chamado de Lister Institute e o de Berlim, Institute für Infektionskrankheiten, mais tarde Institute Robert Koch³⁰.

Pasteur, Lister e Koch foram respectivamente diretores de cada instituto por muitos anos, momento que marcou a saída de Pasteur da academia. Recursos para a criação do Instituto Pasteur se originaram de contribuições internacionais²⁹.

No Brasil, a sociedade participou ativamente da criação dos institutos. A elite paulistana, congregada no exclusivo Clube Internacional, iniciou, em 1901, uma campanha pública de arrecadação para a criação, em São Paulo, de um instituto destinado ao estudo e controle da raiva por meio da produção de vacinas³⁰.

Face à criação do Instituto Pasteur de São Paulo pelos “Barões do Café”, em 1903, e sua posterior doação ao Governo do estado, em 1916, São Paulo foi pioneiro ao implantar o Programa Estadual de Controle da Raiva em 1975. Nessa época, o coeficiente anual de incidência da doença era maior na capital que no interior, demonstrando que a raiva era um problema nos grandes centros urbanos³⁶.

2.5 Programa Nacional de Profilaxia da Raiva

Nesse contexto, analisando-se a evolução histórica da doença, verifica-se que antes da década de 40 ocorriam menos de 10 casos de raiva humana por ano. Entre 1943 e 1947, os casos passaram para aproximadamente 15 casos/ano, com aumento de cerca de 30 casos anuais médios, no período de 1963 a 1967. Nos 15 anos seguintes, os casos humanos permaneceram entre 15 a 20 casos anuais, sendo que esse período compreende a criação do Programa Estadual de Controle da Raiva (São Paulo, 1975)³⁷.

No Brasil, no ano de 1977, por meio do Programa Nacional de Profilaxia da Raiva, mediante convênio firmado entre os Ministérios da Saúde e da Agricultura, a Central de Medicamentos (CEME) e a Organização Pan-Americana da Saúde, foram iniciadas medidas sistemáticas de vacinação antirrábica canina. Embora esse programa tenha sido instituído em 1973, apenas no ano de 1977 atingiu todos os Estados e Territórios Federais³⁹. O objetivo do Programa foi promover,

no país, atividades sistemáticas de controle à raiva humana, mediante o controle dessa zoonose nos animais domésticos e o tratamento específico das pessoas mordidas ou que se supõe, tenham tido contato com animais raivosos³⁹.

O município de Botucatu é pioneiro no Programa de Controle da Raiva no estado de São Paulo. No ano de criação da ex-Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu (FCMBB), 1963, a Medicina Veterinária chegava a atender, em média, por dia, três cães com suspeita de raiva. Em momentos de pico, chegou-se a atender sete cães, num único dia, e a ter 40 cães internados com suspeita de raiva, alguns deles comprovadamente com a doença, o que deixava em pânico os proprietários desses animais, a população humana da cidade e os órgãos públicos da época. Essa situação estimulava a ex-FCMBB a atuar diretamente no Município, justificando, até certo ponto, a própria existência do curso de Medicina Veterinária na cidade. Assim, em 1968, os professores Walter Maurício Corrêa, Célia Nogueira Maurício Corrêa e Arnold Frederico Gottschalk (falecidos), implantaram, em Botucatu, o primeiro Programa de Controle da Raiva no estado de São Paulo. Já constituído de procedimentos atualmente recomendados pela OMS (Organização Mundial de Saúde) como base de um Programa de Profilaxia da Raiva Canina*.

Importante observar que não havia na época, legislação sobre o tema e tampouco manuais de instrução como existem hoje. Além de conscientizar os donos de cães sobre a importância da vacinação animal, esses professores também deveriam convencê-los a pagar CR\$1,00 (hum cruzeiro) pela vacina aplicada, pois não havia esse tipo de ajuda financeira como existe atualmente¹.

De acordo com o censo realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o município de Botucatu localiza-se na região centro-sul do estado de São Paulo, a uma altitude de 804 m. Distante há 235 km da capital do Estado, tendo como principais ligações as rodovias Marechal Rondon (SP-300) e Castelo Branco (SP-280). Sua área total abrange 1522 km² dos quais, 1386 km² correspondem à zona rural e 54 km² à zona urbana.

De acordo com o censo realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em 2007, a população de Botucatu era de 120.800 habitantes. No entanto, dados preliminares fornecidos pelo IBGE em julho de 2008 demonstram que a população do município é de 128.397 habitantes.

No município, há mais de 20 anos não são diagnosticados casos de raiva canina. Isso se deve às campanhas anuais de vacinação antirrábica que ocorrem ininterruptamente há 41 anos. Em 1971, essa atividade começou a ser realizada em parceria entre a FCMBB – curso de Medicina Veterinária e a Prefeitura Municipal de Botucatu. Nessa mesma época foi possível detectar o declínio no número de casos de raiva

1 Comunicação Pessoal. Modolo, 2011.

em cães e a diminuição de notícias sobre animais com a doença. Já se contava com cerca de 90% da população canina estimada vacinada, quantidade suficiente para romper o elo epidemiológico de transmissão da raiva garantindo por consequência, proteção à população humana.*

2.5.1 Distribuição de casos de raiva nas Américas

Países da América Latina, como Peru, Equador, México e Brasil, ainda não conseguiram controlar a raiva urbana, na qual o cão representa a principal fonte de infecção¹¹. Com população de cerca de 540 milhões de pessoas, isso significa que durante um ano, 0,19% dos habitantes da América Latina foram agredidos por um animal e buscaram atendimento para prevenir a raiva. Frente ao compromisso político assumido em 1983 pelas autoridades de saúde, os países da América Latina, com o apoio da Organização Panamericana de Saúde (OPAS), realizaram grandes esforços para eliminar a raiva humana transmitida por cães. Durante os 20 anos subsequentes houve considerável redução nos casos de raiva na América Latina, entre 1982 e 2003, o número diminuiu de 355 para 35, representando redução de 91%, porcentagem muito semelhante a da tendência da raiva em cães, que diminuiu de 15.686 para 1.131 casos, ou seja, 93% no mesmo período⁴⁰.

No Brasil, nos últimos anos do século 20, foram tratados entre 350.000 a 400.000 pacientes/ano^{41, 42} o que corresponde a valores elevados quando comparados a outros países. Nos Estados Unidos, por exemplo, país com maior número de habitantes que o Brasil são tratados, anualmente, menos de 40.000 pacientes⁴³. Esses números elevados indicam que o principal aspecto da prevenção da raiva humana e do controle da raiva animal, é deficiente no Brasil⁴².

No Brasil, os casos que vêm ocorrendo nas últimas décadas demonstraram que a raiva não está sob controle, apesar de existir tecnologia e profilaxia eficientes⁴⁴. Os dados divulgados pela Fundação Nacional da Saúde, do Ministério da Saúde, e pela Organização Mundial de Saúde (OMS) indicam que, no Brasil, ocorrem cerca de 40% dos casos de raiva humana da América Latina e cerca de 80% destes são transmitidos por cães⁴⁵.

Na distribuição dos casos de raiva, em relação aos animais transmissores, no período de 1990 a 1995, o cão foi o responsável por 71% dos casos, seguido pelo morcego (14%) e pelo gato (5%). Já no período de 1996 a 2001, o cão participou de 81%, enquanto o morcego, o gato e os animais silvestres terrestres (sagui e mão-pelada) contribuíram com 5% cada um⁴⁷. A partir de 2004, o morcego passou a ser o principal transmissor no Brasil com vinte e dois casos contra somente cinco do cão. O número de casos humanos em que o cão é a fonte de infecção diminuiu significativamente de 50, em 1990, para dois no Maranhão, em 2009, e um caso em 2010, em Chaval no Ceará⁴⁷.

No período de 1986 a 1997, foram diagnosticados mais de 1200 casos de Raiva em cães e gatos, na sua totalidade pela

variante canina do vírus da raiva. De 1998 até 2010 foram registrados apenas 34 casos de raiva em cães e gatos com variantes de morcegos⁵². Entre 2002 e 2009, o morcego foi responsável por 63,8% dos casos e o cão por 30,2%⁴⁷. Isso demonstra a re-emergência do ciclo silvestre e a importância do controle do ciclo urbano no país⁴⁶.

Em 2 de setembro de 2010, a SVS/MS (Secretaria de Vigilância em Saúde/ Ministério da Saúde) foi notificada da suspeita de um caso de raiva humana com histórico de agressão por cão ocorrido há cerca de três meses no município de Chaval/CE. Apesar de não dispor do diagnóstico no momento da notificação, foi orientado para iniciar imediatamente o Protocolo de Tratamento de Raiva Humana. Em 4 de setembro, por meio da técnica RT-PCR (reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa), realizada pelo Laboratório de Referência Nacional para Raiva (Instituto Pasteur/SP), foi confirmada a presença de vírus rábico na amostra enviada. A variante do vírus está em análise laboratorial e será oportunamente divulgado⁴⁷.

Os atendimentos antirrábicos humanos notificados têm aumentado nos últimos dez anos. Em 2000, foram registradas pelo menos 234 mil ocorrências e, no ano de 2009, mais de 440 mil atendimentos. Em 2009, aproximadamente 84% (369.600/440 mil) dos atendimentos referiram exposição a cães domésticos, e 11% (48.400/440 mil), a gatos⁴⁴.

A raiva canina vem acompanhando o decréscimo da raiva humana. Segundo Schneider, em 1980, foram registrados 4.570 casos caninos; em 2009, apenas 26 casos em cães e dois em felinos foram notificados ao Ministério da Saúde. Reforçando-se a emergência do ciclo silvestre, destaca-se que entre os 26 casos caninos notificados, três pertenciam à variante 3, compatível com *Desmodus rotundus*; um foi de variante não compatível; e um da variante 1 (introduzida no Mato Grosso do Sul, na fronteira com a Bolívia, em 2006)⁴⁴.

No Brasil, a raiva é considerada doença endêmica, com distribuição epidemiológica bastante heterogênea, diretamente relacionada às condições socioeconômicas e culturais, com incidência em alguns estados da região Sudeste e da região Centro-Oeste, com predominância dos casos nas regiões Norte e Nordeste, áreas de raiva não controlada^{48, 39,49} e ausência de casos na região Sul, considerada área de raiva controlada⁵⁰.

A enfermidade apresenta níveis distintos de distribuição geográfica nas diferentes regiões do país. Na região Sul, a raiva urbana está controlada. Os últimos casos em humanos nos estados do Rio Grande do Sul e Santa Catarina ocorreram em 1981. No Paraná, o último caso humano foi registrado em 1987^{49,51}. Apesar disso, no ano de 2001 ocorreu no Rio Grande do Sul, um caso de raiva em felino cuja fonte de infecção foi uma variante de vírus da raiva de origem de morcegos não hematófagos. Em 2007, ocorreu a infecção de um cão com variante de morcegos usualmente detectada em morcegos insetívoros. Assim, apesar de episódios isolados de infecção com vírus de outros hospedeiros naturais, as variantes do vírus

da raiva, que têm como hospedeiro natural o cão, não têm mais sido detectadas em populações caninas na região Sul¹².

As demais regiões do país ainda apresentam casos de raiva urbana. Não obstante, ao examinar os casos notificados no Brasil no decênio 1997 – 2006 observa-se que tem havido decréscimo significativo e continuado de casos de raiva em caninos e felinos. Até o ano de 2003, os cães eram os principais transmissores da raiva humana no país⁵¹. A partir daquele ano, os casos em humanos causados por cães foram suplantados pelas infecções associadas a morcegos hematófagos¹².

O município de São Paulo teve o último registro de raiva humana em 1981 e, em 1983, o último caso de raiva canina. No restante do estado, o último caso de raiva humana pela variante canina do vírus rábico foi em 1997 e, em 1998, o último caso de raiva em cão por essa variante⁵².

No período de 1986 a 1997 foram diagnosticados mais de 1200 casos de raiva em cães e gatos, provavelmente na sua totalidade pela variante canina do vírus da raiva. Desde 1998 até a presente data foram registrados apenas 34 casos de raiva em cães e gatos com variantes de morcegos⁵².

No ano de 1998, no Estado de São Paulo foram atendidos cerca de 200.000 pacientes, vítimas de acidentes com animais, dos quais 60.000 precisaram receber tratamento preventivo contra a raiva com imunobiológicos^{41,42}. Ainda, em São Paulo, o último óbito humano foi em 2001 com a transmissão ocorrida pelo gato da vítima, que não havia sido vacinado, cuja cepa de variante 3 era compatível com *Desmodus rotundus*⁵¹. Já no município de Botucatu, em 1985, fora diagnosticado o último caso de raiva canina.

O diagnóstico de raiva em morcegos tem aumentado devido à melhora na vigilância epidemiológica passiva desses mamíferos do estado de São Paulo. Desde 1998, até o momento, foram diagnosticados cerca de 970 morcegos com raiva, sendo 98% de espécies não hematófagas⁵².

Em 2010, o Ministério da Saúde introduziu nova vacina contra a raiva em cães e gatos, elaborada em cultura de células, considerada mais imunogênica (maior indução de anticorpos). Em 20 de agosto de 2010, a Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo tomou a decisão de recomendar a suspensão temporária das campanhas municipais de vacinação contra a raiva em cães e gatos, em decorrência da elevada incidência de eventos adversos associados temporalmente à vacina⁵².

No mês de outubro de 2010, o Ministério da Saúde reitera que seja interrompida preventiva e temporariamente a campanha de vacinação contra raiva animal e determina que todos os eventos ocorridos até então sejam notificados por meio Formulário de Notificação via online – FORMSUS, no local “Vacina Raiva - Notifique Aqui”⁵³.

3 Conclusão

Os conhecimentos sobre a história natural da raiva e sua forma de transmissão pouco mudaram em 2000 anos. Sua cadeia básica de transmissão era conhecida desde tempos

imemoráveis, tanto que permitiu desde a antiguidade utilizar formas de tratamento para evitar a penetração do vírus.

As alterações ambientais determinada pela ação de diversos fatores, provocadas pela intervenção humana, tiveram importante impacto na ocorrência das zoonoses, particularmente da raiva transmitida por animais silvestres.

A mudança do perfil epidemiológico da raiva, as descobertas relacionadas à patogenia e à nova forma de transmissão e o tratamento experimental, recentemente desenvolvido com êxito, conferem enormes desafios aos estudos sobre a raiva, reforçando a importância do diagnóstico clínico-epidemiológico para o desenvolvimento e realização de técnicas moleculares de diagnóstico laboratorial, de forma oportuna, permitindo ações de controle dessa enfermidade re-emergente.

Referências

- Schneider MC, Burgoa CS. Tratamiento contra la rabia humana: un poco de su historia. Rev Saúde Pública 1994;28(6):454-63.
- Sabbo C, Pinheiro SR. Educação para promoção da saúde. Programa de Controle de Populações de Cães e Gatos do Estado de São Paulo. São Paulo: SESSP; 2006.
- Baer GM. História natural de la rabia. Mexico: La Prensa Médica Mexicana; 1975.
- Soto FRM, Ferreira F, Pinheiro SR, Nogari F, Risseto MR, Souza O *et al.* Dinâmica populacional canina no município de Ibiúna-SP: estudo retrospectivo. Braz J Vet Res Anim Sci 2006;43(2):178-85.
- Soto FRM. Pesquisa sobre posse responsável de cães e zoonoses junto à população no município de Ibiúna – SP. In: Anais do 2º Congresso Latino Americano do Bem Estar Animal. Embu das Artes. 2000. São Paulo: Associação Humanitária de Proteção e Bem Estar Animal, Equilíbrio e Harmonia; 2000.
- Acha PN, Szyfres B. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. volumen II – clamidiosis, rickettsiosis y virosis. Washington, DC, 2003.
- Kaplan C, Turner GS, Warrel DA. Rabies: the facts. Oxford: Oxford University; 1986.
- Dietz G. Perfil epidemiológico dos pacientes agredidos por animais no município de Pirassununga/SP, entre os anos de 1997 a 1999. 2000. Monografia [Especialização em Saúde Pública] - Faculdade de Ciências Farmacêuticas; 2000.
- Dias RA. Emprego de sistemas de informação geográfica (SIG) no controle da raiva canina. 2001. 84f. Dissertação [Mestrado em Epidemiologia Experimental e Aplicada às Zoonoses] - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo; 2001.
- Correa WM, Correa CNM. Enfermidades infecciosas dos mamíferos domésticos. São Paulo: Varela; 1979.
- Fachin N. Comparação de métodos imunoenzimáticos para a detecção da resposta imune humoral em cães e bovinos vacinados e não vacinados contra o vírus da raiva. 2006. Dissertação [Mestrado em Medicina Veterinária Preventiva] - Faculdade de Odontologia de Araçatuba. Universidade Estadual Paulista; 2006.
- Batista HBCR, Franco AC, Roehle PM. Raiva: uma breve revisão. Acta Sci Vet 2007;35(2):125-44.
- Hirsh DC, Zee YC. Microbiologia veterinária. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003.

14. Domingues PF, Langoni H. Manejo sanitário animal. São Paulo: Biomédicas; 2001.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
16. Germano PML, Silva EV, Miguel O, Sureau P. Variantes antigênicas de la vírus de rabia aisladas em el nordeste y sudeste del Brasil: estudio preliminar. Bol Sanit Panam 1990;108:39-45.
17. Costa WA, Ávila CA, Valentine EJJ, Reichmann MLAB, Cunha RS, Guidolin R et al. Manual técnico do Instituto Pasteur: profilaxia da raiva humana. São Paulo: Instituto Pasteur; 2000.
18. Carini A. Sur une grande épidémiologie de rage. Ann Inst Pasteur 1911;25:843-6.
19. Haupt HE, Rehaag H. Raiva epizootica nos rebanhos de Santa Catarina transmitida por morcegos. Bol Soc Bras Med Vet 1925;2:17-47.
20. Aguiar E. A história das ciências da saúde. Brasília Med 2001;38(1/4):47-51.
21. Barata RCB. A historicidade do conceito de causa. In: Barata RCB. Textos de apoio: epidemiologia 1. Rio de Janeiro: ENSP/ABRASCO; 1985. p.13-27.
22. Radot RV. La vida de Pasteur. Buenos Aires: Juventud Argentina; 1942.
23. Rosen GA. History of public health. New York: MD Publications; 1958.
24. Ettinger SJ. Tratado de medicina interna veterinária. São Paulo: Manole; 1992.
25. Steele JH. History of rabies. In: Baer GM. The natural history of rabies. New York: Academic Press; 1975. p.1-29.
26. Koprowski H. Lectures on rabies the occasion of "The year of Louis Pasteur". Res Virol 1996;147:381-7.
27. Theodorides J. Historie do la rage. Paris: Foudation Singer-Polignan; 1986.
28. Susser M. Causal thinking in the health sciences concepts and strategies of epidemiology. New York: Oxford University; 1973.
29. Camargo ACM. As contradições da política de saúde no Brasil: o Instituto Butantan. São Paulo Perspect 2002;16(4):64-72.
30. Camargo EP, Sant'Anna OA. Institutos de Pesquisa em Saúde. Ciênc Saúde Coletiva 2004;9(2):295-302.
31. Ferreira AJ. Doenças infecto-contagiosas dos animais domésticos. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 1968.
32. Nilsson MR. Revisão do conceito de que a raiva é sempre fatal. Anais do 10º Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária. Goiânia; 1967.
33. Flint SJ, Enquist LW, Rancaniello VR, Skalka AM. Principles of virology, molecular biology, pathogenesis and control animal viruses. USA: ASM; 2004.
34. Pasteur L. Oeuvres de Pasteur. Paris: Masson, 1933.
35. Instituto Pasteur. Vacinação contra a raiva de cães e gatos. Manual Técnico do Instituto Pasteur. São Paulo: Instituto Pasteur; 1999.
36. Takaoka NI. Raiva humana no estado de São Paulo. In: Anais do Seminário Internacional de Raiva, 2003, São Paulo. São Paulo: Instituto Pasteur; 2003.
37. Takaoka NI. Alteração do perfil da raiva no estado de São Paulo. In: Seminário Internacional de Raiva. São Paulo: Instituto Pasteur; 2000.
38. Pinto CL, Alleoni ES. Aspectos da vigilância epidemiológica da raiva em sub-regiões administrativas do Estado de São Paulo, Brasil, 1982-1983. Rev Saúde Pública 1986;20(4):288-92.
39. Schneider MC, Almeida GA, Souza LM, Moraes NB, Diaz RC. Controle da raiva no Brasil de 1980 a 1990. Rev Saúde Pública 1996;30(2):196-203.
40. OPS. Organización Panamericana de la Salud. Área de Prevención y Control de Enfermedades. Unidad de Salud Pública Veterinaria. Eliminación de la rabia humana transmitida por perros en América Latina: análisis de la situación, año 2004. Washington: OPS; 2005.
41. Centers for Disease Control and Prevention. Human rabies prevention: United States, 1999. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR CDC Surveill Summ 1999;48(1):1-2.
42. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Coordenação de Controle de Zoonoses e Animais Peçonhentos. Programa Nacional de Profilaxia da Raiva. 1983-1998. Brasília: Ministério da Saúde; 2000.
43. Costa WA. Aspectos práticos na prevenção da raiva humana. J Pediatr 1999;75(Supl.1):135-48.
44. Nociti DLP, Camori Júnior JG, Jesus LP, Samara SI, Araújo Júnior A. Anticorpos contra o vírus rábico em seres humanos com atividades no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Mato Grosso. Cuiabá, MT, Brasil. Rev Soc Bras Med Trop 2003;36(3):355-8.
45. Beloto A. Situação epidemiológica da raiva, panorama mundial. Anais do Simpósio Internacional de Controle de Zoonoses e Interação Homem-Animal. São Paulo: Arca Brasil; 2001. p.26-28.
46. Brasil. Ministério da Saúde. Situação epidemiológica das zoonoses de interesse a saúde pública. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde; 2009.
47. Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Atualização sobre a vacinação contra raiva canina e felina em cultivo celular – (RAI-PET® do laboratório Bio-Vet®) e informe de primeiro caso confirmado de raiva humana transmitida por cão em 2010. Nota Técnica – CCD/IP de 1 de setembro de 2010.
48. Almeida MF, Aguiar EAC, Martorelli DP, Brandão MM, Pereira OAC. Resposta imune humoral de cães à vacina inativada, de cérebro de camundongos lactentes, utilizada nas campanhas anti-rábicas no Brasil. Rev Saúde Pública 1997;31(5):502-7.
49. Lazarini SRF. Antigenic and genetic study of rabies virus isolated from humans in Brazil. In: Anais do Seminário Internacional de Raiva, 2003, São Paulo: Instituto Pasteur; 2003.
50. Reichmann MLAB, Pinto HBF, Arantes MB, Santos MB, Viaro O, Nunes VFP. Educação e promoção da saúde no Programa de Controle da raiva. São Paulo: Pasteur; 2000.
51. Brasil. Ministério da Saúde. Casos confirmados de raiva humana (óbitos) Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas 1990 a 2006. 2007. [acesso em 26 ago 2010]. Disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/tabela_casos_raiva.pdf.
52. Brasil. Secretaria do Estado de São Paulo. Situação Epidemiológica da vacinação contra a raiva canina e felina no Estado de São Paulo. Nota Técnica – CCD/IP de 23 de setembro de 2010.
53. Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vacina contra Raiva Canina e Felina em Cultivo Celular – (RAI-PET® do laboratório Bio-Vet®). Nota Técnica – CCD/IP de 7 de outubro de 2010.