



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
ESCOLA MULTICAMPI DE CIÊNCIAS MÉDICAS DO RIO GRANDE DO NORTE
RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL EM ATENÇÃO BÁSICA**

DRAENNE MICARLA DOS SANTOS SILVA

**PRIMEIRO CASO DE RAIVA FELINA NOTIFICADO NO MUNICÍPIO DE CAICÓ,
RIO GRANDE DO NORTE – RELATO DE CASO**

CAICÓ - RN

2023

DRAENNE MICARLA DOS SANTOS SILVA

**PRIMEIRO CASO DE RAIVA FELINA NOTIFICADO NO MUNICÍPIO DE CAICÓ,
RIO GRANDE DO NORTE – RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado ao Programa de Residência Multiprofissional em atenção básica da Escola Multicampi de Ciências Médicas da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, como requisito parcial à obtenção do título de Especialista em atenção básica.

Orientadora: Profa. Dra. Michelline do Vale Maciel

CAICÓ - RN

2023

Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN
Sistema de Bibliotecas - SISBI
Catalogação de Publicação na Fonte. UFRN - Biblioteca Setorial Dr. Paulo Bezerra - EMCM/RN - Caicó

Silva, Draenne Micarla dos Santos.

Primeiro caso de raiva felina notificado no município de Caicó, Rio Grande do Norte -relato de caso / Draenne Micarla Dos Santos Silva. - Caicó, 2023.

31 f.: il.

Monografia (Especialização) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Escola Multicampi de Ciências Médicas, Residência Multiprofissional em Atenção Básica, Caicó, RN, 2023.

Orientadora: Prof. Dra. Michelline do Vale Maciel.

1. Encefalite viral - TCR. 2. Gato - TCR. 3. Epidemiologia - TCR. I. Maciel, Michelline do Vale. II. Título.

RN/UF/Biblioteca Setorial Dr. Paulo Bezerra

CDU 636.09

DRAENNE MICARLA DOS SANTOS SILVA

PRIMEIRO CASO DE RAIVA FELINA NOTIFICADO NO MUNICÍPIO DE CAICÓ, RIO
GRANDE DO NORTE – RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Residência
apresentado ao Programa de Residência
Multiprofissional em Atenção Básica, da
Escola Multicampi de Ciências Médicas da
Universidade Federal do Rio Grande do Norte,
como requisito parcial à obtenção do título de
Especialista em Atenção Básica.

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Michelline do Vale Maciel

Orientadora

Escola Multicampi de Ciências Médicas da Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof^a. Dr^a. Ana Carine Arruda Rolim

Membro interno

Escola Multicampi de Ciências Médicas da Universidade Federal do Rio Grande do Norte

M^a. Diflândia Santana de Medeiros Assis

Membro externo

Secretaria Municipal de Saúde de Caicó/RN - Vigilância sanitária

RESUMO

A raiva é uma doença infecciosa aguda de etiologia viral que acomete todos os mamíferos e cursa com uma encefalite de evolução rápida. Apesar do grau de severidade e do registro de milhares de mortes anuais em humanos e animais em muitos países, a raiva ainda tem sido considerada uma das enfermidades mais negligenciadas. A descrição dos casos de raiva deve ser prática recorrente, de modo a apontar e enfatizar a ocorrência de enfermidade e agravos de alta relevância para saúde pública, fornecendo somatório de informações com potencial para estimular a adoção de medidas que reduzem os impactos gerados pelo surgimento dos casos. O principal objetivo deste estudo foi relatar a primeira notificação de raiva felina no município de Caicó-RN, através da descrição da história clínica do animal e das ações de vigilância executadas após diagnóstico definitivo, ressaltando a importância e o papel da espécie felina na epidemiologia da raiva. A variante de canídeo silvestre foi identificada no felino em pauta, caracterizando-se como ocorrência rara, bem como denunciando possível transbordamento genético (*spillover*) no município de Caicó-RN. A investigação epidemiológica local deve ser aperfeiçoada e intensificada para minimizar os efeitos da interligação do ciclo urbano e silvestre, de modo a interromper a circulação de variantes que não sofreram controle vacinal.

Palavras-chave: encefalite viral, gato, epidemiologia.

ABSTRACT

Rabies is an acute infectious disease of viral etiology that affects all mammals and courses with a rapidly evolving encephalitis. Despite the degree of severity and the record of thousands of annual deaths in humans and animals in many countries, rabies is still considered one of the most neglected diseases. The description of rabies cases should be a recurrent practice, in order to point out and emphasize the occurrence of illness and injuries of high relevance to public health, providing the sum of information with the potential to encourage the adoption of measures that reduce the impacts generated by the emergence of cases. The objective of this project is to propose a report of the first case of feline rabies in the city of Caicó-RN, through the description of the animal's clinical history and surveillance actions performed after a definitive diagnosis, emphasizing the importance and role of the feline species in the epidemiology of rage. The wild canid variant was identified in the feline in question, characterizing it as a rare occurrence, as well as denouncing a possible genetic overflow (spillover) in the municipality of Caicó-RN. Local epidemiological investigation must be perfected and intensified to minimize the effects of the interconnection of the urban and wild cycle, in order to interrupt the circulation of variants that have not undergone vaccine control.

Keywords: viral encephalitis, cat, epidemiology.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 OBJETIVOS	9
2.1 Objetivo geral.....	9
2.2 Objetivos específicos.....	9
3 REFERENCIAL TEÓRICO	10
4 MATERIAL E MÉTODOS	15
4.1 Tipo de estudo e local da pesquisa	15
4.2 População e amostra.....	15
4.3 Instrumentos de coleta de dados	15
4.4 Análise crítica dos riscos e benefícios	17
4.5 Procedimentos éticos	17
5 RELATO DE CASO.....	18
6 DISCUSSÃO	21
REFERÊNCIAS	27

1 INTRODUÇÃO

A raiva é destacada como zoonose que cursa com encefalomielite progressiva e aguda, de etiologia viral e taxa de letalidade próxima a 100%, considerando os casos raros de recuperação em humanos (BRASIL, 2017). Muito embora seja bem fundamentada e reconhecida mundialmente, esta doença permanece na lista dos principais problemas de saúde pública, visto a complexidade do seu perfil epidemiológico e a presença de lacunas nas estratégias de prevenção e controle (SINGH et al., 2017).

Apesar do grau de severidade e do registro de milhares de mortes anuais em mais de 150 países, a raiva ainda tem sido considerada uma das enfermidades mais negligenciadas, sobretudo nas áreas rurais de países em desenvolvimento que abrigam populações em condições de vulnerabilidade (WHO, 2021).

A maior iniciativa de prevenção à raiva foi lançada em 2018, com a criação do projeto “Zero até 30: o plano estratégico” que reuniu esforços da Organização Mundial de Saúde (OMS), Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura (FAO), Organização Mundial da Saúde Animal (OIE) e Aliança Global para o Controle da Raiva (Garc). O objetivo dessa aliança é fornecer direcionamento e impulso às ações para erradicar as mortes humanas provocadas pela raiva transmitida por cães até 2030, através do investimento na educação em saúde, expansão da vacinação canina e maior acesso a cuidados de saúde para populações em risco (RUPPRECHT et al., 2020).

Outra determinação relevante para a prevenção e controle da raiva foi estabelecida pela Garc por meio da criação do Dia Mundial contra a Raiva (28 de setembro), cuja finalidade é ampliar o conhecimento da população sobre a raiva humana e animal e estimular a realização de ações que antepõem medidas preventivas. A escolha é reconhecida também pela OMS e apresenta referência à data de falecimento de Louis Pasteur (1822-1895), cientista que se destacou pelas notáveis descobertas, como a identificação do vírus transmissor da raiva e desenvolvimento da primeira vacina antirrábica (OPAS, 2021)

No Brasil, a raiva é endêmica, sua distribuição é heterogênea e tem uma relação direta com variáveis socioeconômicas e culturais (BABBONI; MODOLO, 2011). Deste modo, tem sido objeto de pesquisas que buscam fornecer subsídios para facilitar o mapeamento do perfil epidemiológico e a difusão das medidas de controle e prevenção.

Segundo Vargas, Romano e Merchán-Hamann (2019), o Brasil somou 188 casos de raiva humana, entre os anos 2000 e 2017, sendo a maioria do sexo masculino (66,5%) e

moradores de áreas rurais (67%). A exposição por mordeduras foi o relato mais comum, atingindo múltiplas áreas do corpo (21,2%), pés (20,2%) e mãos (17%). O estudo ainda enfatiza que a maior parte das notificações ocorreu na região Nordeste, sendo os estados do Maranhão, Pará e Ceará com número de casos mais significativo.

Diferentes estudos apresentam informações que convergem em relação a mudança do perfil epidemiológico no território nacional nos últimos anos, em que discutem a redução do número de casos urbanos em cães associado ao aumento da incidência da raiva humana transmitida por animais do ciclo silvestre e aéreo, como morcegos, raposas e primatas não humanos (WADA; ROCHA; MAIA-ELKHOURY, 2011; FAVORETTO et al., 2013; DUARTE et al., 2021). Este fato deve-se em grande parte ao Programa Nacional de Profilaxia Contra a Raiva, instituído no Brasil em 1973 com foco em controlar os casos de raiva humana e canina, principalmente através das campanhas de vacinação animal (VARGAS; ROMANO; MERCHÁN-HAMANN, 2019).

As campanhas de vacinação atribuem papel de maior relevância para os caninos, embora sejam destinadas também para gatos. Isso se deve a baixa adequação dos ambientes, já que a cobertura vacinal geralmente ocorre em áreas abertas, com aglomerações de animais e ruídos sonoros, dificultando a manipulação dos felinos (PAUVOLID-CORRÊA; SERRA-FREIRE, 2009). Além das dificuldades inerentes ao programa de imunização, percebe-se que menor atenção tem sido dada ao estudo do papel dessa espécie no ciclo da raiva (GENARO, 2010).

Embora o Ministério da Saúde afirme que em gatos, independentemente da variante envolvida, o potencial de disseminação, quanto à epizootia urbana, seja baixo (BRASIL, 2016), Genaro (2010) já trazia em seu estudo a possibilidade do felino se destacar como elemento central na transmissão da raiva, uma vez que se observa potencial crescimento populacional desta espécie no Brasil e imunização deficitária. Soma-se a isso o comportamento predatório como importante aspecto na etologia do felino, permitindo maior contato com quirópteros e, por conseguinte, intermediando a ligação da variante do morcego com os humanos (MORAES et al., 2011).

Neste contexto, a descrição dos casos de raiva, independentemente das espécies envolvidas, deve ser prática recorrente nos municípios, de modo a apontar e enfatizar a ocorrência de enfermidades e agravos de alta relevância para saúde pública, fornecendo somatório de informações com potencial para estimular a adoção de medidas que reduzem os impactos gerados pelo surgimento dos casos, bem como fomentar os estudos voltados para a epidemiologia local da enfermidade e a necessidade da implementação de estratégias que possa atenuar a sua incidência.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Reportar o primeiro caso notificado de raiva felina no município de Caicó, Rio Grande do Norte, Brasil, ocorrido em 2021.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever a história clínica do felino acometido pelo vírus rábico;
- Divulgar a variante antigênica envolvida no caso;
- Relatar a realização de bloqueio de foco, ações educativas e de mobilização social desenvolvidas pela vigilância epidemiológica em parceria com os médicos veterinários do programa de residência multiprofissional em atenção básica;
- Descrever o risco à saúde humana a partir da exposição a mordeduras e arranhaduras praticadas pelo felino em pauta;
- Verificar e discutir os protocolos de pós-exposição adotados para os humanos;

3 REFERENCIAL TEÓRICO

A raiva é uma enfermidade infecciosa viral aguda, que acomete todos os mamíferos, inclusive o homem, e destaca-se pelo desenvolvimento de uma encefalomielite progressiva geralmente letal. Sendo um dos mais antigos e temidos registros de infecção da humanidade, a raiva foi descrita em documentos pela primeira vez no Egito por volta de 2.300a.c. Muitos relatos históricos relacionavam a doença a crenças e mitos. A palavra raiva deriva do latim “rabere” que significa delírio ou loucura, assim como do sânscrito “rabhas”, referenciando-se ao termo “tornar-se violento” (GARG, 2014).

Os cães foram inicialmente apontados como reservatório do agente etiológico e a natureza infecciosa da saliva dessa espécie foi reconhecida por Zinke, em 1804. Grandes avanços no estudo da raiva surgiram a partir das descobertas de Louis Pasteur, que em 1881 demonstrou o neurotropismo do vírus e quatro anos depois descobriu e administrou imunizante antirrábico em um humano gravemente agredido por animal sabidamente raivoso, traçando o marco da profilaxia contra o vírus da raiva (NAGARAJAN; ERTL, 2020).

Apesar de o esquema de profilaxia humana e animal tenha alcançado grande evolução desde a iniciativa de Pasteur, a raiva continua sendo uma enfermidade grave que atinge grande parte do mundo e seu impacto na saúde pública se deve a elevada taxa de letalidade, sobretudo nos países em desenvolvimento, onde se identifica também falhas de notificação e recursos limitados para os programas de prevenção e controle (MORATO; IKUTA; ITO, 2011).

A raiva está presente em todos os continentes, exceto na Antártica. Mais de 95% das mortes humanas ocorrem nas regiões da Ásia e da África (WHO, 2021). Por outro lado, alguns países das Américas (Uruguai, Barbados, Jamaica e Ilhas do Caribe), da Europa (Portugal, Espanha, Irlanda, Grã-Bretanha, Países Baixos e Bulgária) e da Ásia (Japão) encontram-se livres da raiva canina. Conforme a Organização Mundial de Saúde, uma nação deve ser oficialmente considerada livre de raiva quando não registrar, no período de dois anos, casos autóctones em humanos ou animais, mantendo vigilância adequada e controle de importação (WHO, 2018).

Estima-se que anualmente a raiva cause 59.000 mortes humanas no mundo, no entanto, esse dado pode ser ainda maior, em virtude da subnotificação generalizada. Cerca de 99% dos casos humanos notificados revelam exposições ao vírus mediadas por cães, e a doença é desproporcionalmente suportada pelas populações rurais em condição de vulnerabilidade, sendo aproximadamente metade dos casos atribuíveis a crianças menores de 15 anos (WHO, 2021).

No Brasil, a retrospectiva dos últimos 12 anos (2010 a outubro de 2022), revelou a ocorrência de 45 casos de raiva em humanos, sendo que no ano de 2014 nenhum caso foi reportado. Dessas notificações, oito apresentaram o cão como animal agressor, vinte e quatro por morcegos, quatro por primatas não humanos, seis por felinos, dois por raposas e em um deles não foi possível identificar a espécie animal envolvida (BRASIL, 2022a; SIRVERA, 2022). De 2009 a 2019, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), computou 49.562 casos de raiva animal em diferentes espécies (BRASIL, 2020).

Desde 2015 não se registra raiva humana por variantes caninas, sendo a variante de quirópteros a principal determinante dos casos em humanos e animais domésticos. Destaca-se ainda que de janeiro de 2015 a outubro de 2022, os quirópteros, os felinos e canídeos silvestres (raposa) foram as únicas espécies envolvidas nos casos de raiva humana e, apesar da participação dos felinos na cadeia de transmissão, somente variantes genéticas do canídeo silvestre e quirópteros (AgV3) foram evidenciadas. Neste contexto, os felinos ilustram a ocorrência de ciclos secundários (SIRVERA, 2022)

. Os quadros de raiva mais recentes em humanos no território brasileiro ocorreram no Rio de Janeiro e Paraíba, em 2020, Maranhão, em 2021, Minas Gerais e Distrito Federal, em 2022. O primeiro deles retrata o caso de um adolescente de 13 anos, registrado em Angra dos Reis/RJ, cujo animal agressor foi o morcego hematófago. O segundo caso ocorreu no município de Catolé do Rocha/PB em uma mulher de 68 anos que teve lesão grave por agressão de raposa. O terceiro, que foi notificado em novembro de 2021, incidiu em Chapadinha/MA, após exposição de uma criança de 2 anos a mordeduras de uma raposa (BRASIL, 2022).

Um dos municípios de ocorrência do ano de 2022, foi Bertópolis/MG, que somou dois óbitos infantis (4 e 5 anos) e dois infantojuvenis (ambos 12 anos) por exposição ao vírus rábico através da mordedura de quirópteros. Por último, a morte de uma jovem de 18 anos foi registrada em Brasília/DF. Neste caso, a espécie agressora informada foi um felino, no qual albergava a variante antigênica 3, de morcegos (AgV3) (SIRVERA, 2022).

No Rio Grande do Norte, entre 2010 e abril de 2020, 59 notificações foram adicionadas ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) como quadros suspeitos de raiva humana, entretanto apenas um destes foi confirmado em um agricultor de 49 anos exposto ao vírus por mordedura de morcego, no ano de 2010 em Frutuoso Gomes/RN, sendo também o último caso humano na região (SESAP, 2020).

A vigilância de raiva animal no RN cresceu a partir de 2005, ano em que o Laboratório Central do Rio Grande do Norte (LACEN) iniciou atividades voltadas para o diagnóstico de raiva. Deste modo, de 2005 a 29 de abril de 2020, o RN diagnosticou através do laboratório 509

casos de raiva em diferentes espécies distribuídas em 98 municípios, sendo o morcego disparado com maior predominância. A raiva nessa espécie tem se destacado desde 2010, totalizando 64 casos confirmados neste ano, sendo 41 apenas de Caicó/RN. Entre 2011 e 2017 houve menor contagem de casos em quirópteros, entretanto em 2018 observou-se um novo salto que se manteve nos anos seguintes com recorde histórico (SESAP, 2020).

Atualmente, cães e gatos positivos para raiva expressam variantes oriundas dos morcegos e canídeos silvestres, como a raposa (BRASIL, 2020). Em particular, os felinos têm se destacado pela maior relação com a variante dos morcegos, alertando para a intensificação de vigilância e pesquisa do papel da espécie no ciclo epidemiológico da raiva, sobretudo devido a concomitância do aumento da domesticação de gatos no Brasil e elevação de casos em quirópteros associado ao aparecimento de maior número de casos em felinos portando sua variante (SILVA FILHO, 2020). No mundo, o primeiro registro dessa interação interespecie, chamada ciclo secundário (quiróptero/felino/homem) ocorreu em área urbana do município de Dracena, São Paulo, Brasil, em 2001 (KOTAIT; CARRIERI; TAKAOKA, 2009).

De acordo com a Comissão Internacional de Taxonomia dos Vírus, o agente etiológico da raiva pertence à ordem *Mononegavirales*, família *Rhabdoviridae*, gênero *Lyssavirus*, representados por onze espécies: *Aravan virus* (ARAV), *Australian bat lyssavirus* (ABLV), *Duvenhage virus* (DUVV), *European bat lyssavirus 1* (EBLV-1), *European bat lyssavirus 2* (EBLV-2), *Irkut virus* (IKV), *Khujand virus* (KHUV), *Lagos batvirus* (LBV), *Mokola virus* (MOKV), *Rabies virus* (RABV) e o *West Caucasian bat virus* (WCBV) (ICTV, 2021).

Este vírus caracteriza-se por ser RNA neurotrópico, envelopado, com 75nm de diâmetro e, em média, 180nm de comprimento, podendo variar entre 100 e 300nm (MADHUSUDANA et al., 2012). Sua morfologia é baciliforme, semelhante a um projétil, com uma extremidade cônica e a outra plana; seu envoltório é formado por uma dupla camada de fosfolipídio que emergem espículas glicoproteicas de aproximadamente 9nm (KING et al., 2012). Este envoltório envolve o nucleocapsídeo de conformação helicoidal em único filamento de RNA negativo e não segmentado (DIETZGEN et al., 2017).

Com base no genoma do nucleocapsídeo, o vírus da raiva passou a ser classificado em 7 genótipos. O genótipo 1, denominado *Rabies virus* (RABV), destaca-se por ser o mais amplamente distribuído e apresentar maior importância epidemiológica, já que seu envolvimento nos casos de encefalite por *Lyssavirus* em humanos é predominante. Além disso, causa infecção em mamíferos terrestres, morcegos hematófagos e não hematófagos (SINGH et al., 2017).

Os principais reservatórios do *Lyssavirus* são os mamíferos das ordens *Carnivora* e *Chiroptera*. A cadeia epidemiológica é constituída por quatro ciclos: o urbano, mantido pelas espécies canina e felina; o rural, com predomínio de animais de produção; o aéreo, com participação exclusiva de morcegos e; o silvestre, que diz respeito à circulação viral entre os canídeos silvestres, como a raposa, principalmente. O inter-relacionamento desses ciclos pode ser comprovado pelo diagnóstico laboratorial, através do emprego de técnicas de biologia molecular de RT-PCR e tipificação genética (BRASIL, 2016).

A transmissão da raiva ocorre predominantemente através da saliva, mas a via aérea tem sido apontada como uma possível forma de veiculação do agente viral, sobretudo em cavernas densamente povoadas por morcegos infectados. A infecção do sistema nervoso central inicia-se por meio das terminações nervosas quando ocorre inoculação da saliva de animais infectados por mordedura ou arranhadura, ou indiretamente por meio da lambedura de lesões preexistente ou mucosas. Depois de variável período de incubação, há replicação do agente no local da inoculação, logo o vírus se liga a receptores nicotínicos de acetilcolina na junção neuromuscular e se desloca para o sistema nervoso central dentro de axônios motores e axônios sensoriais por meio do transporte axonal retrógrado rápido, migração centrípeta, a uma taxa de 12 -100 mm por dia (DIETZSCHOLD et al., 2008; HEMACHUDHA et al., 2013)

Nos caninos e felinos, a eliminação de vírus pela saliva ocorre de 2 a 5 dias antes do aparecimento dos sinais clínicos e persiste durante toda a evolução da doença. O óbito do animal acontece, em média, entre 5 e 10 dias após a apresentação dos sintomas. O período de transmissibilidade em animais silvestres ainda não foi estimado ao certo. Contudo, sabe-se que os morcegos podem albergar o vírus por longo período, sem sintomatologia aparente (BRASIL, 2020).

A sintomatologia da infecção pelo vírus da raiva é inespecífica e varia conforme a espécie acometida. No geral, a fase inicial pode cursar com parestesia, febre, apatia e anorexia, progredindo em poucos dias para manifestações neurológicas mais graves como agressividade, hidrofobia e espasmos musculares. Em animais de produção, observa-se a forma paralítica, sem o aparecimento de excitabilidade, em virtude da concentração de lesões na medula, tronco encefálico e cerebelo (GARG, 2014).

O diagnóstico dos casos de raiva humana pode ser realizado pelo método de imunofluorescência direta, em impressão de córnea, raspado de mucosa lingual ou por biópsia de pele da região cervical (tecido bulbar de folículos pilosos) (SESAP, 2020). Por outro lado, a confirmação laboratorial em animais é realizada somente *post-mortem* com aplicação das

técnicas de histopatologia, imunofluorescência direta e imunohistoquímica (BATISTA; FRANCO; ROEHE, 2007).

Apesar de existirem alguns casos de recuperação em humanos na literatura, ainda não há tratamento eficaz para a raiva, permanecendo com taxa de letalidade próxima a 100%. A melhor medida é a profilaxia pós-exposição. Quando a profilaxia antirrábica não ocorre e a doença se instala, pode-se utilizar um protocolo baseado na indução de coma profundo, uso de antivirais e outros medicamentos para suporte (BRASIL, 2011). O ponto chave da prevenção e controle da raiva tem sido a vacinação anual de caninos e felinos (GENARO, 2010). E os gatos formam aqui um ponto crítico, já que, se realmente a tendência é de que esses animais superem os cães, haverá, então, uma nova realidade a ser enfrentada (IPB, 2022).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo e local da pesquisa

Esta pesquisa sustentou-se na modalidade de um estudo com delineamento descritivo, sem grupo controle, de caráter narrativo e reflexivo, cujos dados foram provenientes da atividade profissional dos setores de vigilância em saúde do município de Caicó-RN. O município de Caicó (6° 27'S, 37° 5'W), principal cidade do Seridó, situa-se na zona central do estado do Rio Grande do Norte, distando aproximadamente 272 km da capital. Seu território ocupa uma área de 1.228,584 km² e sua população é de aproximadamente 69.000 habitantes, o que a coloca como a sétima cidade mais populosa do estado (IBGE, 2021).

4.2 População e amostra

Este estudo relata o primeiro caso descrito de raiva felina em Caicó-RN, ocorrido no ano de 2021, deste modo, contemplará um gato, macho, sem raça definida, semidomiciliado e de, aproximadamente, 5 meses de idade. Devido às exposições por mordeduras e arranhaduras praticadas por esse animal ao longo do curso clínico da enfermidade, o tipo de agressão e o protocolo de pós-exposição de nove indivíduos e três animais (dois caninos e um felino) foram mencionados e discutidos.

4.3 Instrumentos de coleta de dados

A descrição do caso e alcance dos objetivos listados foi realizado principalmente mediante revisão do relatório emitido pelo Centro de controle de zoonoses (CCZ) em articulação com a vigilância epidemiológica e médicos veterinários do programa de residência multiprofissional em atenção básica da EMCM, UFRN, Caicó-RN. Os principais dados referentes ao caso foram destacados e discutidos, como identificação do animal, história clínica, cobertura vacinal e métodos de diagnóstico implementados.

O relatório foi redigido no dia 25 de março de 2021 a partir do compilado de informações obtidas durante as ações de vigilância e prevenção, desenvolvidas após notificação do caso de raiva em felino, oriundo da zona urbana central do município de Caicó-RN, diagnosticado em caráter definitivo no dia 18 de março de 2021 pelo Laboratório Central do Estado do Rio Grande do Norte (LACEN-RN) através da aplicação da técnica de imunofluorescência direta em amostras de tecido nervoso.

As ações de vigilância em torno do caso foram realizadas nos dias 22, 23 e 24 de março de 2021, com objetivo de resgatar a história pregressa do animal em diálogo com médicos veterinários, que avaliaram o felino na fase de apresentação dos sinais clínicos, bem como através de visita ao domicílio de origem do animal. Além disso, houve realização de bloqueio de foco em cães e gatos domiciliados e aplicação de medidas de educação em saúde enfatizando a gravidade da enfermidade e estratégias de prevenção, como exercer guarda responsável, evitar contato com animais desconhecidos (de rua ou silvestres) e procurar atendimento imediato em casos de exposição.

A identificação de humanos e animais que sofreram exposições por mordeduras ou arranhaduras também foi preocupação da equipe, sendo listado nove pessoas e três animais (dois cães e um gato), de idade e sexo variado, que apresentaram lesões provocadas pelo felino ao longo de sua evolução clínica. A partir do reconhecimento dos indivíduos expostos, foi recomendando início da profilaxia de pós-exposição em caráter emergencial, para aqueles que não procuraram atendimento, assim como adequação do protocolo para os que sofreram lesões graves e receberam apenas imunizante sem associação ao soro antirrábico.

Em relação aos animais contactantes do felino, procedentes do mesmo domicílio, optou-se pela vacinação com revacinação após trintas dias e isolamento dos animais em local totalmente apropriado e seguro por um período de 180 dias. Para o cumprimento dessas recomendações, um dos tutores assinou um termo de responsabilidade, assumindo as exigências de manutenção dos animais sob isolamento.

Amostras do sistema nervoso central foram também encaminhadas para o Instituto Pasteur de São Paulo, com a finalidade de determinar o perfil da variante antigênica, informação relevante para mediar a discussão das características epidemiológicas do caso.

Ademais, revisões literárias foram realizadas através de consulta de manuais técnicos, boletins epidemiológicos publicados pelo Ministério da saúde, dados do IBGE, revistas, livros e artigos científicos eletrônicos sobre o tema proposto. Os artigos utilizados foram resgatados das bases de dados PubMed, SciELO, LILACS e Google Acadêmico através do cruzamento dos descritores raiva animal, raiva felina, raiva humana, vírus rábico felino, encefalite aguda, epidemiologia da raiva, profilaxia antirrábica, *rabies in cat* e *rabies vaccine*, sendo selecionadas, preferencialmente, publicações redigidas em inglês e português no intervalo de 2007 a 2022.

4.4 Análise crítica dos riscos e benefícios

Os riscos deste relato de caso estavam relacionados a quebra de confidencialidade mediante divulgação inadvertida da identidade dos médicos veterinários responsáveis pelo atendimento clínico do animal em pauta, bem como especificação do tutor e das pessoas expostas ao vírus da raiva pelo referido animal. Entretanto, não houve menção de dados que caracterizaram ou contribuíram para a identificação das pessoas envolvidas direta e indiretamente com o caso.

Por outro lado, o estudo observacional proposto estimula a integração entre a assistência médica veterinária e as vigilâncias epidemiológica e sanitária para a prevenção e monitoramento da raiva no município. Assim como, enfatiza a importância do felino na transmissão da raiva, destacando o crescimento populacional desta espécie em área domiciliar somado à presença de animais do ciclo silvestre aéreo e terrestre sabidamente positivos para a raiva que culmina no entrelaçamento complexo dos ciclos, indicando a necessidade de ações de controle continuadas. Ademais, o estudo e divulgação de dados relativos a raiva são essenciais e contribuem para a determinação do perfil epidemiológico da doença na região, aperfeiçoando as medidas de vigilância e controle.

4.5 Procedimentos éticos

O estudo proposto reconheceu e atendeu às premissas estabelecidas pela resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Em virtude da descrição de eventos já consumados e do interesse de protagonizar a epidemiologia e história clínica do animal acometido pelo vírus rábico, bem como mencionar de forma sucinta o tipo de exposição sofrida por 9 indivíduos, a solicitação de dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi deferida pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi (FACISA/UFRN). Qualquer informação que possibilitasse a identificação desses indivíduos foi criteriosamente evitada, tais como: nome, codinome, iniciais, registros individuais, informações postais, fotografias, figuras, características morfológicas, entre outros.

Além disso, foi enviado à Comissão de Ética no Uso Animal (CEUA) formulário simplificado para obtenção de isenção de aprovação, por tratar-se de estudo decorrente do uso de informações de eventos já ocorridos sem a realização de exames ou procedimentos de caráter experimental e não necessitar da manipulação futura de animais vivos. Nesta comissão, também se obteve deferimento da solicitação supracitada.

5 RELATO DE CASO

No dia 04 de março de 2021, um felino, sem raça definida, semidomiciliado, de aproximadamente 5 meses manifestou alterações clínicas que estimularam a procura de atendimento veterinário na rede privada do município de Caicó-RN. De acordo com a médica veterinária, o animal apresentava um histórico de claudicação do membro pélvico direito acompanhada de mialgia severa, revelada pela mudança de comportamento à palpação do referido membro. A profissional responsável pelo atendimento instituiu terapia através da indicação de anti-inflamatório associado a opioide.

Por não haver recuperação ou estado de convalescência, a tutora optou por segunda opinião médica em outra clínica da rede privada do município, no dia 08 de março de 2021. Nesta ocasião, o médico veterinário sugeriu que o quadro se tratava de paralisia dos membros pélvicos pós-traumático. Entretanto, o exame radiográfico da região lombosacra e apendicular posterior não apresentou alterações dignas de nota. O sistema tegumentar apresentava-se íntegro e parâmetros vitais inalterados, denotando normorexia e normodipsia, sendo submetido a tratamento sintomático em regime de internação.

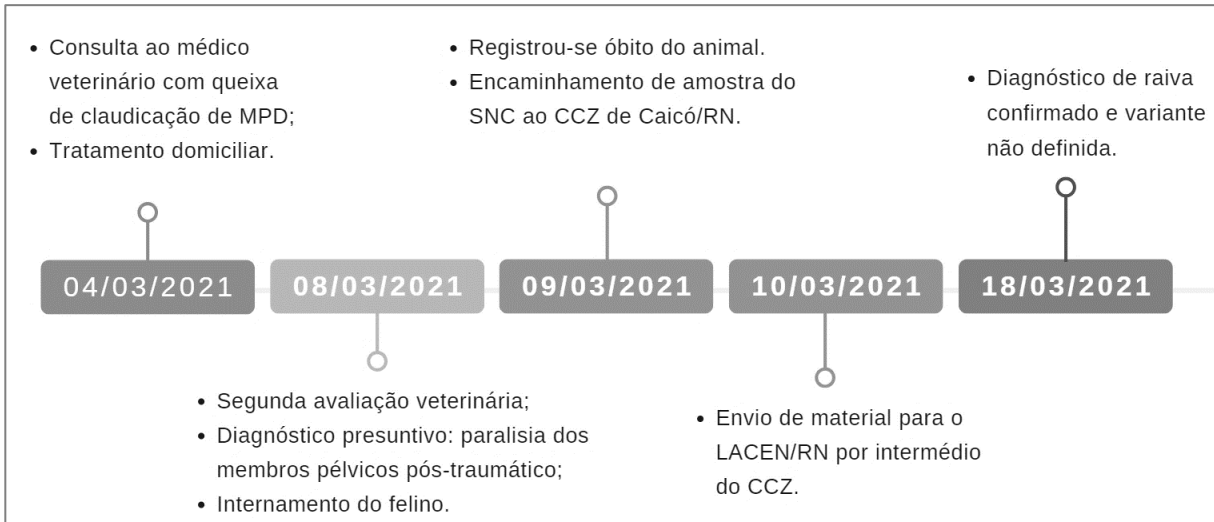
Ademais, o médico veterinário reportou um histórico de exposição ambulatorial sofrida por mordedura profunda na mão, assim como relato prévio dos tutores de agressão por arranhaduras e mordeduras.

No segundo dia de admissão registrou-se óbito do paciente e, em virtude de morte por causa mal definida, foi encaminhado material do sistema nervoso central (cabeça) ao Centro de Controle de Zoonoses (CCZ) do município de Caicó-RN, que procedeu com o envio do material ao Laboratório Central do Estado (LACEN-RN) para submissão ao teste de imunofluorescência direta, utilizado para diagnóstico da raiva. Logo, o diagnóstico etiológico de raiva foi confirmado no dia 18 de março de 2021, com variante ainda não definida (Figura 1). Deste modo, os médicos veterinários responsáveis pelo atendimento do felino e seus respectivos tutores foram informados e, em seguida, procuraram o Hospital Regional do Seridó Telecila Freitas Fontes para submissão ao esquema profilático de pós-exposição (sorovacinação).

A equipe de vigilância em saúde acessou o domicílio de origem do felino no dia 19 de março de 2021. Neste cenário, a tutora descreveu uma briga entre o seu animal e um felino errante ocorrida 15 dias antes do aparecimento dos sinais clínicos, sendo esses, vocalização, disúria, caquexia e dificuldade de locomoção. Além disso, chamou atenção a descrição da alteração comportamental, evidenciada por ataques a objetos inanimados, animais e pessoas. A

agressividade culminou na exposição de sete pessoas da residência, dois por mordeduras e cinco por arranhaduras em membros superiores.

Figura 1: Linha do tempo referente ao caso de raiva felino no município de Caicó-RN em 2021



Nesse contexto, foi solicitado acesso aos esquemas profiláticos pós-exposição implementados. Tomou-se ciência ainda de que todos que tiveram contato com o animal fizeram a primeira dose da vacina antirrábica no dia 18 de março de 2021, porém não receberam o soro heterólogo. A equipe de vigilância em saúde instruiu sobre a necessidade da inclusão do soro ao protocolo, desta forma os envolvidos o receberam ainda no dia 19 de março de 2021. A Médica Veterinária do primeiro atendimento, também teve que retornar para aplicação do soro.

Na data de confirmação do diagnóstico etiológico de raiva, a equipe de vigilância em saúde instaurou o planejamento para realização de ações de controle e profilaxia, de acordo com o preconizado pelo Programa Nacional de Profilaxia da Raiva (PNPR) de 1973, incluindo a imunização de cães e gatos em âmbito focal e perifocal, bem como atividades de educação em saúde e de mobilização contínua.

Na residência coexistiam três outros animais vacinados contra raiva, uma felina e dois caninos. Um dos cães foi agredido por mordedura na cabeça e não foi mencionado agressão aos outros animais da casa. Diante disto, foi orientado o isolamento de todos os animais por 180 dias, observação e vacinação antirrábica em duas doses (dias 0 e 30), mediante termo de responsabilidade assinado pelo responsável do grupo familiar, assegurando o cumprimento de exigências.

Nos dias 23, 24 e 25 de março de 2021 foi realizado o bloqueio perifocal a partir da residência do animal, reforçando a vacinação de cães e gatos domiciliados e semidomiciliados

contra raiva, com abrangência de aproximadamente 300 metros de raio, atingindo 45 animais, sendo 18 cães e 27 felinos de diferentes faixas etárias e sexo.

Sobre ações educativas, durante os bloqueios de foco, os vacinadores alertaram a população sobre o caso, quais condutas tomar diante de agressões e como proceder em casos suspeitos de raiva. A Estratégia de Saúde da Família foi informada para que possam divulgar os cuidados relativos à raiva, tanto na Zona Urbana como na Zona Rural. Foram dadas entrevistas nas rádios da cidade alertando a população sobre a importância de se vacinar cães e gatos contra a raiva e as medidas de prevenção diante de um caso suspeito.

Finalmente, no dia 10 de março de 2022, o Laboratório Central de Saúde Pública do Rio Grande do Norte informou que o resultado da tipificação viral foi compatível com a variante de canídeos silvestres.

6 DISCUSSÃO

A raiva é um dos agravos mais estudados nos grandes centros acadêmicos e, embora diversas pesquisas apontem a espécie canina e felina como principais fontes de infecção na área urbana, a publicação de dados relativos a ocorrência da raiva em felinos é escassa. Esse fato deve-se ao menor número de diagnóstico e notificação, tendo em vista que nos últimos anos, os felinos, no território brasileiro, foram domesticados em menor escala (GENARO, 2010). Além disso, pouca atenção tem sido dada a este grupo de animais, mesmo após aumento populacional dessa espécie em áreas urbanas e rurais (RAMOS, 2015), em virtude da caracterização dos gatos, por alguns autores, como animais acidentais ou com baixa transmissibilidade no ciclo epidemiológico da raiva (ARAUJO, 2020).

Diferentes análises sobre a distribuição temporal e espacial nos municípios brasileiros destacam que a ocorrência de raiva canina supera a identificação do vírus entre os felinos (BARBOSA et al., 2008; BANDEIRA; BRITO FILHO; SANTOS; BARBOSA, 2018), ratificando a primeira notificação da raiva na espécie felina no município de Caicó-RN somente no ano de 2021.

A evolução clínica do animal em questão corrobora com o descrito por Rupprecht (2022), apresentando persistência da fase prodrômica por pelo menos três dias através da manifestação de sinais inespecíficos, como apatia, desconforto, claudicação e alterações sutis de comportamento. A intensificação dos sinais coincide com a descrição de raiva furiosa, que cursa com excitabilidade, agressividade, paralisia e óbito após cinco ou 10 dias do início dos sinais clínicos (BRASIL, 2022). A agressividade, sinal clássico da raiva em animais domésticos, e a paralisia motora também foram descritos no caso de raiva felina do município de Jaguaráina/SP ocorrido em 2010 e relatado por Moraes et al. (2011).

Em virtude da mudança de comportamento animal, revelada sobretudo pela manifestação de agressividade, acidentes por mordedura ou arranhadura são comumente descritos em relatos de casos de raiva felina ou canina. Esses agravos podem ocorrer por ataques espontâneos ou durante as tentativas de manipulação pelos tutores ou médicos veterinários (SUMIDA, 2019).

O felino em pauta provocou lesão em nove pessoas, todavia não houve busca imediata do serviço de saúde para notificação e início de profilaxia pós-exposição. Esse fato se deve, em grande parte, pela pobreza de informações ou ausência de orientações quanto aos riscos atrelados à essas exposições. Além disso, os indivíduos, muitas vezes, se consideram refratários

em virtude do convívio progressivo ou vínculo com o animal (FRIAS, NUNES, CARVALHO, 2016; FERRAZ, 2013).

Para a situação descrita nesse relato, a nota técnica nº 08/2022, que reúne as atualizações do protocolo de profilaxia pré, pós e reexposição da raiva humana no Brasil, esclarece que em casos de exposição por contato direto à cães ou gatos com sinais sugestivos de raiva, o protocolo de profilaxia deve ser iniciado imediatamente através da vacinação para os quadros leves e soroimunização para os considerados graves (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Embora o felino não tenha recebido diagnóstico presuntivo em tempo oportuno, a procura pelo serviço de saúde era fortemente recomendada para a notificação de agravo e realização de orientações, tendo em vista que não se inicia a profilaxia quando o animal agressor é passível de observação por pelo menos dez dias e não apresenta sinais sugestivos de raiva, conforme a nota técnica informativa nº08 de 2022. Deste modo, a prevenção é somente iniciada em caso de morte ou desaparecimento do animal neste intervalo de vistoria, bem como desencadeamento de sinais clínicos que cursam com infecção pelo vírus rábico.

Apesar do óbito ter ocorrido cinco dias após a manifestação de sinais clínicos aparentes, a profilaxia foi iniciada somente quando o LACEN/RN proferiu resultado positivo para raiva, nove dias depois. O período de tempo entre o envio da amostra e a ciência do resultado positivo, retardou a adoção de medidas profiláticas para os humanos contactantes, bem como as ações de vigilância dirigidas à população geral e aos animais domésticos (cães e gatos) que convivem em área circunscrita ao foco identificado. Esse fato poderia ter contribuído para aumento da incidência de raiva animal ou humana no município de Caicó/RN.

Segundo Sarbazi et al. (2020), o risco de desenvolver a doença em casos de não adesão ou atraso do esquema profilático aumenta consideravelmente, uma vez que a raiva apresenta período de incubação variável, possibilitando evolução clínica e morte em curto prazo, a exemplo disso têm-se um dos casos recentemente incidentes em Minas Gerais, em que um jovem de doze anos foi exposto no dia 25 de março de 2022 e faleceu 11 dias após (04 de abril de 2022) em decorrência da transmissão do vírus rábico por morcego (SIRVERA, 2022).

Adicionou-se a gravidade, o fato de que não houve indicação da imunização passiva através da administração do soro heterólogo. A partir do conhecimento das atualizações nos protocolos de profilaxia, pode-se inferir que a soroimunização deve ser necessariamente recomendada quando houver exposição por arranhaduras ou mordeduras de um animal sabidamente positivo associado a adesão tardia do protocolo de pós-exposição. Nesse âmbito, Amoako et al. (2021) argumenta que a qualificação profissional quanto aos protocolos

antirrábicos em humanos é de suma importância para mitigar os erros, garantir bom uso dos imunobiológicos e, por conseguinte, evitar a incidência de raiva humana.

Além dos cuidados destinados aos humanos, atenção também deve ser dada aos animais que sofreram algum tipo de exposição ao vírus rábico. As ações e recomendações praticadas pela equipe de vigilância em saúde do município de Caicó/RN estão em conformidade com o pleiteado pelo Guia de Vigilância em Saúde da Raiva, assim como corrobora com o descrito por Moraes et al. (2010), que mantiveram os animais expostos em isolamento por 180 dias e aplicaram duas doses da vacina antirrábica, respeitando o intervalo de 30 dias. Por outro lado, o período indicado para observação foi superior ao recomendado pelo *Compendium of Animal Rabies Prevention and Control* (BROWN et al, 2016).

Em contrapartida, Silva, Ametlla e Juliano (2015) em relato de surto de raiva canina em Corumbá/MS, descrevem que a submissão de cães à eutanásia foi uma das estratégias de controle, objetivando a interrupção na cadeia de transmissibilidade. Vale ressaltar que os códigos sanitários (federal, estadual, municipal) asseguram as duas condutas, de isolamento ou eutanásia, cabendo aos profissionais responsáveis pela situação fundamentar a decisão de acordo com as particularidades de cada caso, sobretudo quanto ao interesse ou comprometimento dos tutores, tipo de agressão e espécie animal envolvida.

O bloqueio perifocal se configura como ação fortemente recomendada pelo ministério da saúde, utilizando como ponto de referência ou partida o domicílio ou local de convívio do animal diagnosticado. Lucca et al. (2017) descrevem as ações de vigilância e controle da raiva após a ocorrência de um caso em felino por variante de morcego em Campinas/SP, em que o bloqueio de foco foi planejado levando em consideração fatores epidemiológicos locais e em municípios limítrofes, densidade populacional e comportamento de arrojamento e deslocamento das espécies envolvidas. Apesar dos esforços e do aumento considerável da cobertura vacinal, os autores consideram que os índices preconizados não foram atingidos e que as normativas ainda são falhas por não contemplarem as distâncias percorridas por morcegos de diferentes espécies.

O guia de vigilância epidemiológica recomenda ação de bloqueio, em áreas urbanas que notificaram raiva em cães e gatos, pelo menos em um raio de 5km, dependendo que 300m de raio apresenta baixo alcance. A cobertura inferior ao recomendado pode ser justificada pelo número limitado de profissionais destinados para tal função. No entanto, o município de Caicó-RN apresenta cobertura vacinal de cães e gatos superior a 80%, de acordo com o Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações, certificando o processo de decisão quanto à extensão inicial e seletividade do bloqueio (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

Segundo Moutinho, Nascimento e Paixão (2015), a ocorrência de casos de raiva humana ou animal devem ser acompanhadas por ações de educação em saúde, enfatizando os fatores de proteção e risco, configurando-se como prioridade contínua dos serviços de saúde destinados a vigilância e controle da raiva. Nesse relato, as ações de conscientização foram realizadas através da panfletagem, veiculação de conteúdo em redes sociais e rádio, assim como intensificação da transmissão de informação pelos agentes comunitários de saúde. Estes profissionais se caracterizam pelo poder de disseminação de informações e vínculo com a comunidade (ARAÚJO *et al.*, 2021), o que facilita a divulgação de diversas zoonoses, inclusive a raiva.

A raiva apresenta literatura densa e grande parte assinala que o vírus rábico pode acometer todos os mamíferos e a sua manutenção no meio urbano ocorre principalmente pela circulação em cães e gatos. Já os quirópteros são responsáveis pela persistência do vírus na cadeia silvestre, acompanhados também, em menor escala, dos primatas, marsupiais, canídeos e felídeos silvestres (BRASIL, 2022b; CAI *et al.*, 2022). Entretanto, variantes antigênicas isoladas comumente no ciclo silvestre, têm sido encontradas em espécies domésticas, principalmente em felinos, que passaram a albergar mais frequentemente a variante antigênica dos quirópteros (GENARO, 2010; MORIKAWA *et al.*, 2012; ARAÚJO, 2020).

A caracterização antigênica tem se destacado como ferramenta essencial para o avanço no estudo da epidemiologia da raiva, uma vez que a identificação das principais variantes circulantes e espécies envolvidas na raiva urbana contribui sumariamente para a compreensão dos ciclos endêmicos, do processo de adaptabilidade viral e sua dispersão, seja interespecie ou em hospedeiro específico, assim como no surgimento de novas variantes (MENOZZI, 2012).

Lucca *et al* (2021) e Morais *et al* (2010), em seus relatos identificaram felinos positivos para raiva acometidos pela AgV3 (variante de morcegos), divergindo do relato em pauta que, curiosamente, resultou na tipificação antigênica da variante de canídeos silvestres (raposas). Essa variante já foi identificada em caninos no município de Caicó-RN, além disso, entre 2014 e 2019, cinco raposas foram positivas para raiva (FARIA *et al.*, 2021). Entretanto, não foram encontradas literaturas que trazem relatos deste evento na espécie felina, a partir da aplicação dos mecanismos de busca especificados na metodologia deste estudo.

A tipificação antigênica de variante de canídeos silvestres em felino de 5 meses, pode ser indicativo de alerta para a possibilidade de reintrodução da raiva urbana no município, por meio da circulação de vírus isolados comumente no ciclo de animais silvestres em populações de animais domésticos. Em 2018, o município de Caicó-RN destacou-se em pesquisa por reter o maior número de casos de raiva silvestre, tanto de quirópteros (70) quanto de raposas (08). O

objetivo principal desse estudo foi descrever as características epidemiológicas da raiva silvestre no estado do Rio Grande do Norte, no período de 2005 a 2018 (MENEZES, 2018).

Estudos apontam que o vírus rábico pode passar por processos de evolução e adaptação, de modo que uma variante espécie-específica seja capaz de infectar outras espécies e persistir ao longo do tempo e do espaço, instaurando um fenômeno de transbordamento genético denominado “*spillover*”, que mantém os dois principais ciclos de transmissão interligados: o urbano, através de carnívoros domésticos, e o ciclo silvestre, com diferentes espécies selvagens atuando como reservatórios ou transmissores, com importantes variações regionais (FAVORETTO et al., 2013; FISHER; STREICKER; SCHNELL, 2018).

Deste modo, pode-se inferir que o felino foi exposto secundariamente à variante silvestre, considerando a possibilidade da presença do fenômeno “*spillover*” no município, através de contato com cães infectados ou contato intraespécie, visto que um episódio de briga cerca de 15 dias antes da manifestação de sinais foi reportado. O ataque de canídeo silvestre raivoso (raposa) ao felino em pauta pode ser outra possibilidade assinalada para a interpretação do caso, inclusive com maior grau de obviedade. Porém, a extensão dos impactos causados seria facilmente notada, seja pela predação ou produção de lesões graves no felino. Deste modo, o contato direto entre as espécies supracitadas configura-se como evento pouco provável.

7 CONCLUSÃO

A caracterização antigênica de variante de canídeo silvestre na espécie felina configura-se como evento insólito, que denuncia possível ocorrência de transbordamento genético (*spillover*) no município de Caicó-RN. A investigação epidemiológica local deve ser aperfeiçoada e intensificada para minimizar os efeitos da interligação do ciclo urbano e silvestre, de modo a interromper a circulação de variantes que não sofreram controle vacinal. A elaboração de estratégias entre as equipes técnicas deve incluir controle populacional de cães e gatos, extensão de cobertura vacinal, instituição de profilaxia pós-exposição das pessoas agredidas em tempo adequado e oportuno, bem como investigação do espaço geográfico compartilhado pela população urbana e canídeos silvestres (raposas).

REFERÊNCIAS

AMOAKO, Y. A. et al. Rabies is still a fatal but neglected disease: a case report. **Journal Of Medical Case Reports**, v. 15, n. 1, p. 1-6, 2021.

ARAÚJO, A. B. G. et al. Educação permanente para os agentes comunitários de saúde: estratégia no processo de trabalho. **Desafios - Revista Interdisciplinar da Universidade Federal do Tocantins**, v. 8, n. 3, p. 9-21, 22 out. 2021.

ARAÚJO, I. L. et al. Análise epidemiológica dos atendimentos da profilaxia antirrábica humana associados a acidentes com gatos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 72, n. 3, p. 814-822, 2020.

BABBONI, S. D; MODOLO, J. R. Raiva: origem, importância e aspectos históricos. **UNOPAR científica Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 13, n. Esp, p. 349-356, 2011.

BANDEIRA, E. D; BRITO FILHO, A. S; SANTOS, E. G. O; BARBOSA, I. R. Circulação do vírus da raiva em animais no município de Natal-RN e profilaxia antirrábica humana de pós-exposição, no período de 2007 a 2016. **Journal Of Health & Biological Sciences**, v. 6, n. 3, p. 258, 2018.

BARBOSA, A.D. et al. Distribuição espacial e temporal da raiva canina e felina em Minas Gerais, 2000 a 2006. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 60, n. 4, p. 837-842, 2008.

BATISTA, H. B. C. R; FRANCO, A. C; ROEHE, P. M. Raiva: uma breve revisão. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 35, n. 2, p. 125-144, jan. 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Raiva**. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z-1/r/raiva>. Acesso em: 03 de jan. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Tabela 4: casos de raiva humana por município de ocorrência, espécie animal agressora e variante genética - Brasil, 2010 a 2022**. 2022a. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z-1/r/raiva/imagens/arquivos-2022/tabela-4_2022.pdf. Acesso em: 02 nov. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde**. 5. ed. rev. e atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2022b. 1.126 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância, prevenção e controle de zoonoses: normas técnicas e operacionais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. 121 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Protocolo de tratamento da raiva humana no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. 40p.

BROWN, C. M. et al. Compendium of Animal Rabies Prevention and Control, 2016. **Javma**, v. 248, n. 5, p. 505-517, 2016.

CAI, M. et al. Analysis of the evolution, infectivity and antigenicity of circulating rabies virus strains. **Emerging Microbes & Infections**, v. 11, n. 1, p. 1474-1487, 2022

DIETZGEN, R. G. et al. The family Rhabdoviridae: mono- and bipartite negative-sense rna viruses with diverse genome organization and common evolutionary origins. **Virus Res**, v. 227, p. 158-170, 2017.

DIETZSCHOLD, B. et al. Concepts in the pathogenesis of rabies. **Future Virol.** v. 5, n. 3, p. 481-490, 2008.

DUARTE, N. F. H. et al. Epidemiologia da raiva humana no estado do Ceará, 1970 a 2019. **Epidemiologia e serviços de saúde**, v. 30, n.1, p. 1-10, 2021.

FARIA, P. J. A. et al. Ocorrência de casos de raiva em animais silvestres no município de Caicó-RN no período de 2014 a 2019. **Ciência Animal**, v. 31, n. 4, p. 27-36, 2021.

FAVORETTO, S. R. et al. The emergence of wildlife species as a source of human rabies infection in Brazil. **Epidemiology and Infection**, v. 141, n. 7, p. 1552–1561, 2013.

FERRAZ, L. et al. Notificações dos atendimentos anti-rábico humano: perfil das vítimas e dos acidentes. **Hygeia**, v. 9, n.16, p. 182-189, 2013.

FISHER, C. R.; STREICKER, D. G.; SCHNELL, M. J. The spread and evolution of rabies virus: conquering new frontiers. **Nature Reviews Microbiology**, v. 16, n. 4, p. 241-255, 2018.

FRIAS, D. F. R; NUNES, J. O. R; CARVALHO, A. A. B. Proposta de nova metodologia de apoio para indicação racional de profilaxia antirrábica humana pós-exposição. **Arq. Cienc. Saúde**, v. 20, n.1, p. 9-18, 2016.

GARG, S. R. **Rabies in man and animals**. Springer, India, 2014.

GENARO, G. Gato doméstico: futuro desafio para controle da raiva em áreas urbanas? **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 2, p. 186-189, 2010.

HEMACHUDHA, T. et al. Human rabies: neuropathogenesis, diagnosis, and management. **Lancet Neurol**, v. 12, n. 5, p. 498-513, maio 2013.

IBGE. **Panorama**. 2021. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/>. Acesso em: 19 mai. 2022.

ICTV. **Taxonomy**. 2021. Disponível em: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>. Acesso em: 03 jan. 2022.

IPB - Instituto Pet Brasil. **Censo Pet IPB**: com alta recorde de 6% em um ano, gatos lideram crescimento de animais de estimação no brasil. com alta recorde de 6% em um ano, gatos lideram crescimento de animais de estimação no Brasil. 2022. Disponível em: <https://institutopetbrasil.com/fique-por-dentro/amor-pelos-animais-impulsiona-os-negocios-2-2/>. Acesso em: 01 mar. 2023.

KING, A. M. Q. et al. Order – Mononegavirales. **Virus Taxonomy**, p. 653-657, 2012.

KOTAIT, I; CARRIERI, M. L; TAKAOKA, N. Y. Raiva: aspectos gerais e clínicos.

MADHUSUDANA, S. N. et al. Evaluation of a direct rapid immunohistochemical test (dRIT) for rapid diagnosis of rabies in animals and humans. **Virologica sinica**. v. 27, n. 5, p. 299-302, 2012. **Manual Técnico do Instituto Pasteur**. n. 8. São Paulo: Instituto Pasteur, 2009.

MENOZZI, B. D. Caracterização antigênica e genotípica de isolados do vírus rábico, de quirópteros da cidade de Botucatu-SP e região. **[Dissertação]**. Botucatu: Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista; 2012.

MENEZES, R. E. R. **EPIDEMIOLOGIA DA RAIVA SILVESTRE NO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE**. 2018. 37 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural do Semi-Árido, 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **CAMPANHA NACIONAL DE VACINAÇÃO ANTI-RÁBICA, 2017: DOSES APLICADAS E COBERTURA VACINAL DOS MUNICÍPIOS DO ESTADO RIO GRANDE DO NORTE**. 2017. Disponível em: http://pni.datasus.gov.br/consulta_antirabica_17_selecao.asp?enviar=ok&sel=doses01&UF=R N. Acesso em: 22 dez. 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. **NOTA TÉCNICA N° 8/2022-CGZV/DEIDT/SVS/MS**. 2022. Disponível em: <https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/cgzv-deidt-svs-ms-protocoloraiva-100322.pdf>. Acesso em: 15 out. 2022.

MORAES, J. E. C. et al. Raiva felina no Município de Jaguariúna, Estado de São Paulo, em 2010. **Boletim Epidemiológico Paulista**. v. 8, n. 96, p. 4-10, 2011.

MORATO, F.; IKUTA, C. Y.; ITO, F. H. Raiva: uma doença antiga, mas ainda atual - Parte 1. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**. São Paulo: Conselho Regional de Medicina Veterinária, v. 9, n. 3, p. 20–29, 2011.

MORIKAWA, V. M et al. Cat infected by a variant of bat rabies virus in a 29-year disease-free urban area of southern Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 45, n. 2, p. 255-256, 2012.

MOUTINHO, F. F. B; NASCIMENTO, E. R.; PAIXÃO, R.L. Raiva no Estado do Rio de Janeiro, Brasil: análise das ações de vigilância e controle no âmbito municipal. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, n. 2, p. 577-586, 2015.

NAGARAJAN, T; ERTL, H. C. J. Human and animal vaccines. In: FOOKS, A. R.; JACKSON, A. C. **Rabies: scientific basis of the disease and its management**. 4. ed. Elsevier, 2020. Cap. 14, p. 482.

OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. **28 de Setembro | Dia Mundial contra a Raiva**. 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/27-9-2021-28-setembro-dia-mundial-contra-raiva>. Acesso em: 10 mar. 2023.

PAUVOLID-CORRÊA, A; SERRA-FREIRE, N. M. Inquérito sobre cobertura vacinal antirrábica de cães e gatos na área metropolitana do Rio de Janeiro, RJ. **Revista Brasileira de Ciências Agrárias**, n. 52, p. 131-136, 2009.

RAMOS, I. F. B. **Manejo populacional de gatos (*Felis silvestris catus*): uma abordagem comportamental**. 2015. 101f. Dissertação (Mestrado em Ciência) – Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto

RUPPRECHT, C. E. et al. Towards rabies elimination in the Asia-Pacific region: From theory to practice. **Biologicals**, v. 64, p. 83-95, 2020.

RUPPRECHT, C. E. **Rabies in Cats**. 2022. Disponível em:
<https://www.msdtvetmanual.com/cat-owners/brain,-spinal-cord,-and-nerve-disorders-of-cats/rabies-in-cats>. Acesso em: 20 out. 2022.

SARBAZI, E. et al. Factors Related to Delay In Initiating Post-Exposure Prophylaxis For Rabies Prevention Among Animal Bite Victims: a cross-sectional study in northwest of iran. **Bulletin Of Emergency And Trauma**, v. 8, n. 4, p. 236-242, 2020.

SESAP. Secretaria de Estado da Saúde Pública do RN. Boletim de Saúde ambiental. **Vigilância da raiva no RN em 2019 e 2020**. 2020. Disponível em:
<http://www.adcon.rn.gov.br/ACERVO/sesap/DOC/DOC000000000230795.PDF>. Acesso em: 02 jan. 2022.

SILVA FILHO, A. P. **Tamanho, distribuição espacial e cobertura vacinal de gatos domiciliados no Brasil**. 2020. 52 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020.

SINGH, R. et al. Rabies-epidemiology, pathogenesis, public health concerns and advances in diagnosis and control: a comprehensive review. **Veterinary quarterly**. v. 37, n. 1, p. 212-251, 2017.

SIRVERA. **Sistema de informação regional para vigilância epidemiológica da raiva**. 2022. Disponível em:<https://sirvera.panaftosa.org.br/>. Acesso em: 02 nov. 2022.

SUMIDA, D. S., ANDRADE, B. F. M. C, QUEIROZ, L. H. Agressões por cães e gatos em municípios da região noroeste do Estado de São Paulo. **Vet. e Zootec**. V.26, n.1, p. 01-11, 2019.

VARGAS, A; ROMANO, A. P. M; MERCHÁN-HAMANN, E. Human rabies in Brazil: a descriptive study, 2000-2017. **Epidemiologia e serviços de saúde**, v. 28, n.2, p. 1-9, 2019.

WADA, M. Y; ROCHA, S. M; MAIA-ELKHOURY, A. N. S. Situação da Raiva no Brasil, 2000 a 2009. **Epidemiologia e serviços de saúde**, v. 20, n. 4, 2011.

WHO - World Health Organization. **Rabies**. 2021. Disponível em:
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rabies>. Acesso em: 14 dez. 2021.

WHO. **WHO expert consultation on rabies: third report**. 2018. Disponível em:
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/272364>. Acesso em: 02 jan. 2022.