

ENTREVISTA COM DRA. LUCIANA HARDT – DIRETORA DO INSTITUTO PASTEUR – SÃO PAULO



Uma veterinária à frente da Instituição secular de pesquisa e atendimento à raiva

APAMVET realizou uma entrevista com a primeira diretora veterinária do Instituto Pasteur- S.Paulo:

APAMVET (A) – Doutora, conte um pouco de sua trajetória.

Dra. Luciana (Dra.L) – Concluí o curso de medicina veterinária na Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo em 1989 e, desde então, iniciei minha trajetória de trabalho em saúde pública. Exerci atividades profissionais durante vários anos junto ao Centro de Controle de Zoonoses do Município de São Paulo, onde tive a oportunidade de atuar em diferentes áreas, como controle da raiva, vigilância de raiva em morcegos, vigilância e controle de animais domésticos, vistoria zoonosária, assistência técnica da diretoria e, durante um período, a direção do CCZ.

Conclui a especialização em Saúde Pública no ano de 1991 e a partir de 2008 iniciei trabalho junto ao Gabinete da Coordenadoria de Controle de Doenças (CCD) da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Introduzi naquele espaço de gestão discussões técnicas sobre a relação da saúde da população humana com a saúde e controle de população animal. Com o apoio da CCD coordenei Fóruns de Controle Populacional de Cães e Gatos; cursos de Formação de Oficiais de Controle Animal (FOCA) em parceria com o Instituto Técnico de Educação e Controle Animal (ITEC) e publicação de manuais técnicos. Em 2010, assumi a coordenação do Comitê de Vigilância e Controle de Leishmaniose do Estado de São Paulo.

Tive a oportunidade de trabalhar no Instituto Pasteur durante o ano de 2011 e, no final de 2012, recebi convite para assumir a direção do Instituto. Aqui estou diante de um desafio que considero de suma importância. Frente à ausência de casos autóctones humanos da doença e da circulação de vírus em animais domésticos e silvestres, nós, médicos-veterinários, temos a responsabilidade de monitorar e controlar a raiva nas diferentes espécies, reduzindo riscos de transmissão da doença ao ser humano.

A. – Poderia nos resumir a história do Instituto Pasteur ao longo de seus 112 anos?

Dra. L. – O Instituto Pasteur foi criado em 05 de agosto de 1903 por um grupo de médicos e beneméritos como uma instituição privada de fins científicos e humanitários, cujo principal objetivo na época era proceder à profilaxia da raiva humana, já naquela época um importante problema de saúde pública.

O prédio na Avenida Paulista, onde o instituto funciona até hoje, foi adquirido e reformado, sendo inaugurado em 18 de fevereiro de 1904.

No período de 1905 a 1911 o Instituto Pasteur prestou importante serviço à sociedade, não somente no atendimento às pessoas agredidas por animais para a realização de esquemas de profilaxia da raiva, mas também no desenvolvimento de pesquisas e na produção de produtos de uso humano e veterinário. Estes produtos eram vendidos para angariar fundos, uma vez que a profilaxia da raiva humana era um serviço realizado gratuitamente.

Somente em 13 de agosto de 1916 o Instituto foi incorporado ao Serviço Sanitário do Estado, por meio do Decreto-Lei nº 1525, uma vez que a vacinação de pacientes agredidos por cães raivosos foi considerada obrigação do estado.

As vacinas antirrábicas humanas, à época, eram preparadas na própria instituição. Em meados da década de 60 deixaram de ser produzidas pelo Instituto Pasteur, que passou a dedicar-se principalmente ao diagnóstico laboratorial, à profilaxia da raiva e à pesquisa.

Atualmente, o Instituto Pasteur, órgão da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde, tem a missão de contribuir para a vigilância em saúde, por meio de vigilância epidemiológica, controle de risco e programas de capacitação relativos à raiva e outras encefalites virais. É uma instituição dedicada à vigilância e controle da raiva no estado de São Paulo, reconhecida como referência nacional e internacional, abrangendo atividades

laboratoriais, de pesquisa e inovação, capacitação de recursos humanos e apoio técnico aos municípios.

Em 2014 o Instituto Pasteur foi designado Centro Colaborador da Organização Mundial de Saúde (OMS) em Raiva. Trata-se do único Centro Colaborador em Raiva na América Latina; os demais se encontram nos Estados Unidos e Canadá. A partir desta designação, o Instituto tem a responsabilidade de desenvolver um plano de trabalho, acordado com a OMS, com a intenção de contribuir para a ampliação de conhecimentos sobre a doença e colaborar com o controle da raiva nas Américas.

Recentemente, seu prédio, um dos cartões postais da Avenida Paulista, passou por reformas para recuperar suas características arquitetônicas.

A. – E quanto ao ambulatório médico que funcionava no Instituto Pasteur?

Dra. L. – Os serviços de atendimento médico, aplicação de vacina e soro e coleta de sangue para avaliação sorológica da raiva foram transferidos para o Instituto de Infectologia Emílio Ribas, em local denominado “Espaço Pasteur”.

A. – No caso de uma agressão ou contato com animal em que haja risco de exposição à raiva, o que deve ser feito?

Dra. L. – Se alguma pessoa for exposta a uma situação de risco de infecção pelo vírus rábico em decorrência de mordedura, lambedura de mucosa ou arranhadura provocada por animais mamíferos, a orientação é para imediatamente realizar a limpeza do ferimento com água corrente abundante e sabão ou outro detergente. Essa medida simples diminui comprovadamente o risco de infecção. O segundo passo é procurar atendimento médico na sua cidade para avaliação da necessidade de profilaxia pós-exposição ao vírus da raiva.

A. – Médicos veterinários e estudantes de medicina veterinária devem procurar o serviço de saúde de seu município para receber a profilaxia de raiva pré-exposição?

Dra. L. – Sim. A profilaxia pré-exposição é indicada para indivíduos com risco de exposição permanente ao vírus da raiva em função de suas atividades ocupacionais. Portanto, inclui os médicos-veterinários, estudantes de medicina veterinária, pessoas que trabalham no manejo (captura, contenção, vacinação, coleta de amostras, entre outras) de mamíferos domésticos (cão e gato), de produção (bovídeos, equídeos, caprinos, ovinos e suínos) e/ou silvestres de vida livre ou de cativeiro.

A vacina antirrábica humana utilizada no Brasil é produzida em cultivo celular, sendo um produto seguro. Não há registros de eventos adversos graves, neurológicos.

Após realizar o esquema de vacinação, o profissional deve ser submetido à avaliação sorológica. Esta avaliação deve ser realizada periodicamente, de acordo com o risco a que estejam expostos.

A. – Mas existe realmente risco da doença nos dias de hoje?

Dra. L. – A raiva é uma antropozoonose transmitida ao homem pela inoculação do vírus presente na saliva e secreções do animal infectado. Caracteriza-se como uma encefalite aguda, com letalidade de praticamente 100%, acometendo mamíferos.

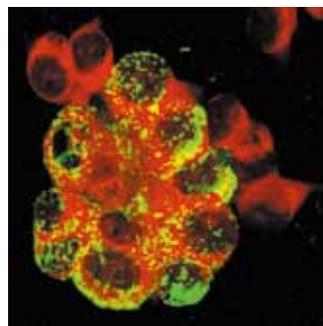
No Brasil, até 2005, eram registrados dezenas de casos de raiva humana anualmente. A partir de 2006, o número de casos caiu para um dígito e vem se mantendo nessa faixa. Segundo o Ministério da Saúde, em 2013 foram notificados cinco casos humanos, sendo três transmitidos por cães no estado do Maranhão e dois com transmissão por saguis, no Piauí. Em 2014 não houve notificação de casos humanos autóctones no Brasil.

Apesar da diminuição dos casos em humanos, o vírus vem sendo isolado em mamíferos domésticos e silvestres. Portanto é extremamente importante que os municípios monitorem a raiva animal e realizem ações de prevenção, vigilância e controle da doença.

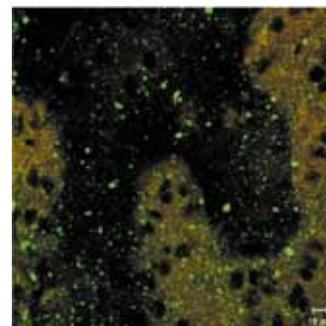
A. – Poderia esclarecer melhor a questão de variantes do vírus rábico?

Dra. L. – Com o uso de técnicas de biologia molecular como a tipificação antigênica, a RT-PCR, o sequenciamento genético e as análises filogenéticas, o Laboratório do Instituto Pasteur presta um serviço relevante no diagnóstico e nos estudos epidemiológicos e ecológicos do vírus da raiva.

O vírus da raiva pode ser expresso, de acordo com o perfil, em variantes antigênicas, conforme seu hospedeiro natural. De acordo com o Guia de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, de 2014, no Brasil foram identificadas 5 variantes antigênicas: variantes 1 e 2, isoladas dos cães; variante 3 de morcego hematófago *Desmodus rotundus* e variantes 4 e 6 de morcegos insetívoros *Tadarida brasiliensis* e *Lasiurus cinereus*. Destacam-se ainda, outras duas variantes encontradas em cachorro do mato (*Cerdocyon thous*) e sagui de tufo branco (*Callithrix jacchus*), não compatíveis com o painel estabelecido pelo CDC (Centers for Disease Control and Prevention) para estudos de vírus rábico nas Américas.



Imunofluorescência direta – célula de Neuroblastoma Murino infectada com vírus da raiva (Caporale et al, 2009) da raiva CVS (Challenge Virus Standard). (Caporale et al., 2009)



Imunofluorescência direta – sistema nervoso de bovino infectado com vírus da raiva (Caporale et al, 2009)

Cabe esclarecer que variantes de vírus rábico de morcegos podem ser transmitidas ao homem não só pelas diferentes espécies de morcegos hematófagos ou não hematófagos, mas também por cães, gatos, bovinos e outros mamíferos infectados por morcegos.

Outra questão importante a ser reforçada é que as vacinas antirrábicas, seja para uso humano ou para cães e gatos, até o momento, oferecem proteção às diferentes variantes do vírus.

Portanto, vacinar cães e gatos anualmente contra a raiva – em campanhas de saúde pública ou em clínicas veterinárias – é uma ação importante para reduzir riscos destas espécies se infectarem com o vírus, tanto pelo contato com morcegos positivos ou com cães e gatos infectados vindos de outras regiões.

A. – E quanto ao Estado de São Paulo? Está controlado para raiva?

Dra. L. – Em São Paulo, o último caso de raiva humana autóctone foi em 2001, no município de Dracena. A doença foi transmitida à proprietária de um gato. Após a agressão o animal desapareceu, mas a pesquisa identificou que se tratava de um caso causado pela variante de vírus de morcego hematófago. Ou seja, o gato, com seu instinto de caçador capturou um morcego infectado, se contaminou e contaminou sua proprietária, que foi a óbito. Já o último caso de raiva humana transmitida por cão, com variante canina, foi em 1996, em Ribeirão Preto.

A variante canina não é isolada em animais desde 1997, no entanto, variantes de morcegos são encontradas em praticamente todo o estado.

Em 2013, registramos positividade em 262 amostras do Estado de São Paulo, analisadas pela Rede Estadual de Laboratórios de Referência para a Raiva, a maioria de bovinos, morcegos não hematófagos e equinos. No mesmo ano, não houve o diagnóstico de raiva em cães e gatos.

Já em 2014, foram notificados dois cães positivos em Ribeirão Preto e um gato em Campinas, além de aproximadamente 290 amostras positivas diagnosticadas principalmente em animais de produção e morcegos.



Fonte: Instituto Pasteur

Reforçamos que todos os casos de cães e gatos diagnosticados no Estado nos últimos anos foram causados pela variante de morcego hematófago (variante 3) e, no caso de Campinas, em 2014, por uma linhagem de morcego não hematófago. O mapa abaixo mostra como foi a distribuição dos casos nos últimos dez anos.

A. – Quais são os sinais clínicos da raiva em cães e gatos acometidos pelo vírus de morcego?

Dra. L. – Quando a doença é causada por variantes de morcegos é mais frequente a manifestação da forma parálitica da raiva. Os clínicos devem estar atentos a isso. A forma parálitica pode se manifestar sem fase de excitação e agressividade. O animal apresenta sinais de paralisia e evolui para o óbito.

Já na doença transmitida pela variante canina, cães e gatos, manifestam excitação, agressividade, dificuldades de deglutição, sialorreia, incoordenação motora, convulsão, paralisia, coma e morte.

É claro que estes sinais e sintomas podem ocorrer de forma parcial ou segundo uma sequência aleatória.

O período de incubação é, em média, de alguns dias a 2 meses e o curso da doença de 5 a 7 dias. O animal pode eliminar vírus pela saliva por volta de 5 dias antes da manifestação dos sintomas.

É importante que médicos veterinários no Estado de São Paulo estejam atentos e suspeitem da raiva. De acordo com o Guia de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, de 2014: “Todo cão ou gato que apresente sintomatologia compatível com a doença, que venha a óbito por doenças com sinais neurológicos e por causas a esclarecer, com ou sem história de agressão por outro animal suspeito ou raivoso” são definidos como casos suspeitos.

A. – Como proceder diante de casos suspeitos de raiva em cães e gatos?

Dra. L. – Notificar imediatamente o caso à Vigilância Epidemiológica municipal da Secretaria Municipal de Saúde ou à Unidade de Vigilância em Zoonoses (UVZ), quando existir.

Se o animal estiver vivo, deve ser observado com segurança, em ambiente isolado, para o acompanhamento da evolução do quadro. Se o animal morrer, providenciar o envio do encéfalo ao serviço de vigilância epidemiológica municipal (veja orientações sobre coleta e conservação de amostras).

Estas ações devem ser decididas e executadas conjuntamente com os profissionais do serviço municipal de saúde.

No caso de vítimas humanas decorrentes de agravos causados por espécies passíveis de transmissão da raiva, é preconizado o comparecimento da vítima à unidade de saúde para avaliação pelo profissional de saúde.

A. – Quais os sinais clínicos de raiva em animais de produção, principalmente equinos e bovinos?

Dra. L. – A sintomatologia clínica da raiva em bovinos, equídeos, ovinos e caprinos é bastante semelhante. Ocorre o predomínio da manifestação paralítica da doença. Os animais infectados geralmente se afastam do rebanho, apresentam as pupilas dilatadas e os pelos eriçados. Pode-se observar, também, lacrimejamento, catarro nasal e movimentos anormais das extremidades posteriores. Os acessos de agressividade excessiva são raros, podendo se constatar, entretanto, inquietação, tremores musculares e hipersensibilidade no local da mordedura, de forma que os animais podem provocar autodilacerações. Com a evolução da doença, observam-se contrações tônico-clônicas e incoordenação motora; os animais apresentam dificuldade de deglutição e param de ruminar. Ocorre a alteração de comportamento e geralmente realizam a ingestão de objetos estranhos. A duração da doença é, geralmente, de dois a cinco dias, tendo o óbito como desfecho, conforme descreve o Manual Técnico de Diagnóstico Laboratorial da Raiva publicado em 2008.

A. – Qual a frequência de casos de raiva no Estado de S. Paulo?

Dra. L. – Foram diagnosticados aproximadamente 290 casos de raiva nas diferentes espécies de animais de produção, de companhia e silvestres no ano de 2014. Entre os animais de estimação foram 2 casos identificados em cães

e 1 caso de raiva em gato. Entre os animais de produção e silvestres a maior parte dos casos ocorrem em bovinos, seguido dos casos em morcegos não hematófagos e equinos, sendo diagnosticados em 2014 respectivamente 178, 47 e 36 casos, aproximadamente.

Esta casuística deixa evidente a presença do vírus no Estado e justifica a necessidade da manutenção de ações em saúde, no sentido de reduzir os casos de raiva animal e manter o Estado livre de raiva humana.

A. – A Secretaria da Agricultura recomenda a vacinação? Qual a vacina utilizada?

Dra. L. – O Programa Estadual de Controle da Raiva dos Herbívoros, executado pela Secretaria de Agricultura, visa proteger os rebanhos suscetíveis à doença, mediante recomendação de vacinação nas áreas consideradas de risco, controle dos transmissores e do trânsito de animais, desenvolver sistema eficaz de vigilância epidemiológica e educação em saúde, para diminuir o agravo à produção pecuária e preservar a saúde pública.

As vacinas antirrábicas para herbívoros são produzidas em cultivo celular, assim como as utilizadas para cães e gatos, e submetidas ao controle de qualidade (inocuidade, esterilidade, eficácia e potência) do Laboratório Nacional Agropecuário do Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento – MAPA.

Coleta e acondicionamento de amostras para diagnóstico de raiva

O profissional responsável pela coleta deve ter realizado profilaxia contra a raiva e avaliação sorológica, com título compatível de anticorpos protetores ($\geq 0,5$ UI/mL). Deve usar equipamento de proteção individual (EPI), como luvas, máscaras, aventais de manga longa e óculos de proteção.

No site do Instituto Pasteur (<http://www.saude.sp.gov.br/instituto-pasteur/>), em Formulários para Envio de Amostras, encontram-se requisições de exames laboratoriais de raiva específicas para ruminantes e para as demais espécies (cães, gatos, equídeos e outras). Estas fichas



Fonte: Instituto Pasteur

deverão ser adequadamente preenchidas, com informações corretas e preenchimento de todos os campos.

O formulário deve ser afixado no lado de fora da caixa isotérmica e protegido por saco plástico.

Deve ser enviado o cérebro inteiro ou fragmentos do tecido cerebral de ambos os hemisférios (córtex, cerebelo, hipocampo, tronco encefálico e medula espinal).

Pequenos animais silvestres, como morcegos, gambás, saguis e outros, devem ser encaminhados inteiros, de forma a permitir a identificação da espécie. Animais silvestres de maior porte também devem ser identificados.

Acondicionamento das amostras

O material para diagnóstico deve ser acondicionado em frasco de boca larga, envolvido em saco plástico duplo, vedado hermeticamente e identificado de forma clara e legível, para não permitir que a identificação se apague em contato com água ou gelo.

A amostra, corretamente embalada e identificada, deve ser colocada em caixa de isopor, com gelo reciclável (tipo gelox), suficiente para que chegue bem conservada ao seu destino. A caixa deve ser rotulada, bem fechada, evitando vazamentos que possam contaminar quem a transporte. Cada amostra encaminhada deverá ser acompanhada de ficha epidemiológica devidamente preenchida.

A conservação em formol é contraindicada.