



Informativo CRMV-PR nº 004 - Março/2020

# FORMAÇÃO & INFORMAÇÃO

Lacen/PR é o primeiro laboratório de saúde pública do Brasil a substituir a experimentação animal no diagnóstico da raiva

Eleições CRMV-PR.  
Preparamos um FAQ com as principais dúvidas



CRMV PR  
Informação CRMV-PR nº 04 - Março/2020

## FORMAÇÃO & INFORMAÇÃO

Lacen/PR é o primeiro laboratório de saúde pública do Brasil a substituir a experimentação animal no diagnóstico da raiva

Eleições CRMV-PR. Preparamos um FAQ com as principais dúvidas

Formação & Informação, edição 4  
Março de 2020

### SUMÁRIO

**4** Lacen/PR é o primeiro laboratório de saúde pública do Brasil a substituir a experimentação animal no diagnóstico da raiva

**7** Eleições CRMV-PR. Preparamos um FAQ com as principais dúvidas







## EXPEDIENTE

### **Conselho Regional de Medicina Veterinária do Estado do Paraná**

Rua Fernandes de Barros, 685  
Curitiba-PR - CEP 80045-390  
Fone: 41 3218 9450  
[www.crmv-pr.org.br](http://www.crmv-pr.org.br)

#### **Presidente**

Rodrigo Távora Mira  
CRMV-PR nº 03103

#### **Vice-Presidente**

Nilva Maria Freres Mascarenhas  
CRMV-PR nº 02275

#### **Secretário-Geral**

Leonardo Nápoli  
CRMV-PR nº 03350

#### **Tesoureiro**

Carlos Frederico Grubhofer  
CRMV-PR nº 0273-Z

#### **Conselheiros**

##### **Conselheiros Efetivos**

Edmilson Santos de Freitas  
CRMV-PR nº 08240  
Álvaro Bueno Filho  
CRMV-PR nº 02582  
Raimundo Alberto Tostes  
CRMV-PR nº 6800  
Ricardo Pereira Ribeiro  
CRMV-PR nº 0482-Z  
Antônio Ademar Garcia  
CRMV-PR nº 01279  
Eros Luiz de Sousa  
CRMV-PR nº 04432

##### **Conselheiros Suplentes**

Eduardo Hiroyuki Hamada  
CRMV-PR nº 04039  
Danilo de Cuffa  
CRMV-PR nº 09231  
Sérgio Toshihiko Eko  
CRMV-PR nº 01844  
Ana Lucia Menon de Lima  
CRMV-PR nº 01902  
Carlos Roberto Pianho  
CRMV-PR nº 06109  
Silvia Cristina Osaki  
CRMV-PR nº 04425

##### **Jornalista responsável**

Thainá Laureano Mizerkowski  
MTB-PR nº 10402/PR

##### **Arte e diagramação**

Diogo Wosch

[facebook.com/crmvpr](https://facebook.com/crmvpr)

[instagram.com/crmvpr](https://instagram.com/crmvpr)

[youtube.com/crmvproficial](https://youtube.com/crmvproficial)

O conteúdo dos artigos técnicos e científicos é de inteira responsabilidade de seus autores e não representa, necessariamente, a opinião do CRMV-PR. Não há retribuição financeira pelos artigos enviados cujas assinaturas configuram declaração de autoria.

# Lacen/PR é o primeiro laboratório de saúde pública do Brasil a substituir a experimentação animal no diagnóstico da raiva

## ■ Vírus da raiva

A raiva é uma zoonose transmitida aos humanos pela inoculação do vírus rábico – um vírus de genoma RNA da Família Rhabdoviridae, gênero *Lyssavirus* – contido na saliva de mamíferos infectados, principalmente por meio de mordeduras. É uma encefalite aguda que leva as vítimas a óbito em praticamente 100% dos casos após o surgimento dos sinais clínicos (BRASIL, 2008; WHO, 2020).

casos, nove tiveram o cão como animal agressor, dezoito por morcegos, quatro por primatas não humanos, três por felinos e em um deles não foi possível identificar o animal agressor (BRASIL, 2020).

Devido ao grande número de espécies envolvidas em seu ciclo de transmissão, uma das principais ferramentas para o controle da raiva é o monitoramento da circulação viral nos ambientes urbano, rural e silvestre, por meio da vigilância laboratorial de animais suspeitos (BRASIL, 2019).

## Fontes de infecção

No Brasil, caninos e felinos constituem as principais fontes de infecção nas áreas urbanas. Os quirópteros (morcegos) são os responsáveis pela manutenção da cadeia silvestre, entretanto, outros mamíferos, como canídeos silvestres (raposas e cachorro do mato), felídeos silvestres (gatos do mato), outros carnívoros silvestres (jaritacas, mão pelada), marsupiais (gambás e saruês) e primatas não humanos (saguis), também apresentam importância epidemiológica nos ciclos enzoóticos da doença. Na zona rural, a raiva afeta animais de produção, como bovinos, equinos e outros (BRASIL, 2019).

## ■ Histórico

No período de 2010 a 2018, foram registrados 36 casos de raiva humana no Brasil: 15 na Região Norte, 17 na Região Nordeste, dois na Região Centro-Oeste, dois na Região Sudeste e nenhum na Região Sul. Desses

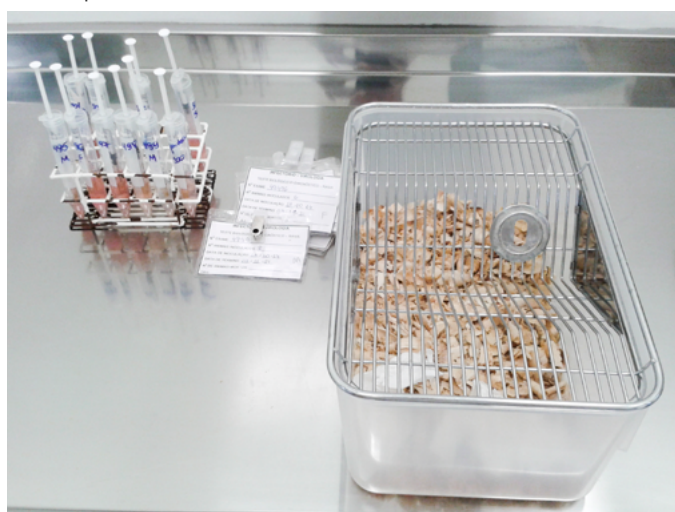




## ■ Diagnóstico laboratorial

Diferentes técnicas podem ser utilizadas para o diagnóstico laboratorial *post mortem* da raiva. O diagnóstico rápido da infecção animal é realizado pelo exame de tecido encefálico, utilizando-se anticorpos fluorescentes contra o vírus rábico, na técnica de imunofluorescência direta (IFD). Como exame confirmatório, o Ministério da Saúde (MS) preconiza a prova biológica (PB) com inoculação intracerebral em camundongos como padrão-ouro (BRASIL, 2008).

Foto: Lacen-PR



A PB consiste na inoculação intracerebral em camundongos com material preparado a partir de fragmento de encéfalo de animais suspeitos, utilizando-se de seis a oito camundongos por amostra. Os animais ficam em observação por até 30 dias em busca de sinais clínicos de raiva. No entanto, estas alterações clínicas não são suficientes para que se confirme o diagnóstico e, caso sejam observadas, a IFD deve ser aplicada em impressões de tecido nervoso desses animais, para visualização dos antígenos específicos, como diagnóstico confirmatório. Ou seja, consiste em um método de diagnóstico indireto, na medida que exige confirmação por IFD, e subjetivo, já que a sensibilidade da IFD depende da experiência do profissional de diagnóstico (BRASIL, 2008; INSTITUTO PASTEUR, 2020; WHO, 1996). Trata-se, portanto, de um método laborioso, com riscos ocupacionais importantes e centrado na experimentação animal, o que demanda capacitações e atualizações constantes, infraestrutura adequada e instalações complexas, com salas separadas para quarentena, biotério, infectório, sala de procedimentos e de lavagem de materiais, bem como a sala de eutanásia (BRASIL, 2006; WHO, 2016). Ainda, todo trabalho que envolva o uso de animais deve seguir os dispositivos legais do Conselho Nacional de Controle e Experimentação Animal (Con-

cea), sendo uma de suas principais exigências a aprovação de cada trabalho por um Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) previamente instituído e reconhecido pelo próprio Concea (MCTIC, 2020).

Apesar do protocolo de diagnóstico da raiva adotado no Brasil preconizar o emprego da IFD seguida pela PB como o padrão-ouro, a Organização Mundial de Saúde (OMS) divulgou recentemente documento com novas diretrizes, em que reconhece a reação da cadeia da polimerase em tempo real (qPCR) como uma técnica primária para o diagnóstico *post mortem* da raiva, podendo ser empregada como alternativa à PB (WHO, 2020).

## ■ Pesquisa e substituição do método

O Laboratório Central do Estado do Paraná (Lacen/PR) é o laboratório de referência estadual para o diagnóstico de raiva animal, como parte do Programa Nacional de Controle da Raiva, com uma média de 4 mil amostras analisadas anualmente.

Até meados de 2019, o protocolo empregado para tal diagnóstico compreendia a IFD seguida da prova biológica com inoculação intracerebral em camundongos, com a utilização de 6 a 8 camundongos por amostra (uma média de mais de 26 mil camundongos por ano).

Com o objetivo de avaliar a possibilidade de modificação do protocolo laboratorial frente à divulgação da OMS em relação ao emprego de qPCR para o diagnóstico de raiva, iniciou-se no Lacen/PR um estudo em parceria com o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC/EUA), em que as técnicas de qPCR e a prova biológica (padrão-ouro) foram comparadas entre si quanto a parâmetros de desempenho e limitações, como acurácia (sensibilidade e especificidade), biossegurança, saúde do trabalhador, custos, bem-estar animal e bioética. A pesquisa foi conduzida utilizando amostras retrospectivas da rotina do laboratório, coletadas entre 2013 e 2019.

- Em relação à acurácia, a qPCR apresentou sensibilidade e especificidade analíticas de 100% quando comparadas à PB. Ainda, apresentou índice de concordância *kappa* perfeito ( $k = 1,00$ ), indicando que não há diferença estatística entre os resultados obtidos pela qPCR frente ao padrão-ouro.

- Quanto à biossegurança, vários riscos que envolvem o preparo de amostras para a prova biológica e a própria inoculação intracerebral não são necessários para o processamento por qPCR, como a maceração de amostras suspeitas que podem resultar em forma-

ção de aerossóis potencialmente infectantes, e o risco de acidentes durante a inoculação, seja por mordedura dos camundongos ou até mesmo autoinoculação.

- Considerando eficiência, a PB possui limitações intrínsecas à técnica quanto ao tempo dispendido entre a inoculação até a obtenção do diagnóstico - que pode chegar a 30 dias - e, ainda, por consistir num método indireto e subjetivo. Em contrapartida, a qPCR consiste em um método direto e objetivo de detecção do antígeno, no qual os resultados podem ser obtidos em menos de 24h, possibilitando grande aumento da capacidade de processamento de amostras bem como uma importante redução de tempo para liberação dos resultados.

- Outra vantagem da qPCR que merece enorme destaque é referente ao custo estimado por amostra processada. Os custos associados aos insumos utilizados para a qPCR são aproximadamente 50% inferiores aos da PB, o que pode representar uma economia de recursos públicos de cerca de R\$200 mil ao ano.

- No que tange a saúde mental e saúde do trabalhador, deve-se considerar que a rotina diagnóstica do Lacen/PR exigia o uso de 26 mil camundongos por ano para a realização da prova biológica. Todos os animais são submetidos à inoculação intracerebral e, posteriormente, à eutanásia. Ou seja, o profissional deve inocular e submeter à eutanásia cerca de 500 camundongos por semana, o que pode resultar em grande estresse e até mesmo depressão e seus desdobramentos. Toda essa problemática inexistente com a qPCR.

- Pelas mesmas razões, com a qPCR há um ganho inestimável em relação ao bem-estar animal, na medida que a técnica não usa de experimentação animal para o diagnóstico, alinhando-se também com as diretrizes e legislação nacional no que se refere à bioética e utilização de métodos alternativos ao uso de animais em experimentação.

Em vista dos resultados extremamente promissores obtidos nesse estudo, foi possível a validação e implantação da qPCR em substituição à prova biológica por inoculação em camundongos para o diagnóstico da raiva no Lacen/PR já no segundo semestre de 2019.

## ■ Prêmio

Corroborando o mérito do estudo, em dezembro de 2019 a pesquisa recebeu o prêmio de primeiro lugar na 16ª Mostra Nacional de Experiências Bem-Sucedidas em Epidemiologia, Prevenção e Controle de Doenças (ExpoEpi/2019) - promovida pelo Ministério da Saúde e considerada o maior evento de vigilância em saúde do país.

## ■ Pioneirismo

Com essa pesquisa pioneira na América do Sul, o Lacen/PR se tornou o primeiro laboratório de saúde pública do Brasil a não utilizar experimentação animal para o diagnóstico da raiva e abre um panorama de possibilidades para que os demais laboratórios afins sigam na mesma direção, buscando tecnologias, inovações e conhecimento para modificar nossa realidade em favor da sociedade, dos animais e do meio ambiente, ou seja, da Saúde Única.

## Referências

- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Biossegurança em laboratórios biomédicos e de microbiologia. 3. ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de Diagnóstico Laboratorial da Raiva. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde. 3. ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2019. p.625-651.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Raiva: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção. Disponível em <<https://saude.gov.br/saude-de-a-z/raiva>>. Acesso em 05 fev. 2020.
- INSTITUTO PASTEUR: Manual técnico do Instituto Pasteur, nº8. Disponível em: <[http://www.saude.sp.gov.br/resources/instituto-pasteur/pdf/manuais/manual\\_08.pdf](http://www.saude.sp.gov.br/resources/instituto-pasteur/pdf/manuais/manual_08.pdf)>. Acesso em: 06 fev. 2020.
- MCTIC. Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicação. Concea. Disponível em: <<http://www.mctic.gov.br/mctic/opencms/institucional/concea/index.html>>. Acesso em 13 fev. 2020.
- WHO. World Health Organization. In: Laboratory techniques in rabies. 4th ed. Geneva, 1996.
- WHO. World Health Organization. Expert consultation on rabies: third report. Geneva: WHO Press, 2018.
- WHO. World Health Organization. Health topics: Rabies. Disponível em: <[https://www.who.int/health-topics/rabies#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/rabies#tab=tab_1)>. Acesso em 13 fev. 2020.

## ■ Autores

### Thaila Francini Corona

Médica Veterinária. CRMV-PR: 5912. MSc.  
Seção de Zoonoses  
Laboratório Central do Estado do Paraná  
thaila.corona@sesa.pr.gov.br

### Guilherme Augusto Minozzo

Médico Veterinário. CRMV-PR: 11924. MSc.  
Seção de Zoonoses  
Laboratório Central do Estado do Paraná  
guilherme.minozzo@sesa.pr.gov.br

### Elaine Cristina Rodrigues da Cruz

Técnica de Laboratório  
Seção de Zoonoses  
Laboratório Central do Estado do Paraná  
elaine\_cruz@sesa.pr.gov.br

### Irina Nastassja Riediger

Farmacêutica. CRF: 14295. MSc. PhD.  
Chefe da Divisão dos Laboratórios de Epidemiologia e Controle de Doenças  
Laboratório Central do Estado do Paraná  
irinariediger@sesa.pr.gov.br



# Eleições CRMV-PR

A eleição para composição de diretoria e conselheiros do Conselho Regional de Medicina Veterinária do Estado do Paraná (CRMV-PR) para o triênio 2020-2023 está marcada para o dia **19 de maio**. Pela primeira vez o processo eleitoral será eletrônico; você poderá efetuar seu voto através de qualquer dispositivo IOS ou Android com acesso à internet (smartphone, tablet, notebook, etc.).

■ Para facilitar, preparamos um FAQ com as principais dúvidas. Confira:

## 1 - O voto é obrigatório?

Sim. O voto é obrigatório a todos os médicos veterinários e zootecnistas possuidores de inscrição principal (VP/ZP) no CRMV-PR que se enquadram no previsto pela **Resolução CFMV nº 958/2010**.

## 2 - Tenho débitos no Conselho. Como faço para votar?

Você deve regularizar sua situação junto ao Conselho antes da eleição. Para os que optarem pelo voto online (voto pelo site), o prazo para negociar os débitos com o CRMV-PR é até **04 de maio** de 2020; se não fizer a negociação até essa data, automaticamente o eleitor terá que votar presencialmente. Para os que optarem pelo voto presencial ou por correspondência, o prazo se estende até a data do pleito.

## 3 - Quais são as modalidades de voto?

São disponibilizadas três modalidades de voto: online, por correspondência (mediante solicitação) e presencial (apenas em Curitiba).

## 4 - Como votar online?

Aguarde a carta-senha, que será enviada no início de abril ao endereço que você cadastrou no SISCAD.

Você utilizará a senha provisória enviada nessa carta para criar uma senha definitiva acessando o site [eleicoes2020.crmv-pr.org.br](http://eleicoes2020.crmv-pr.org.br). A alteração da senha é obrigatória e poderá ser feita a partir do dia 1º de maio.

A votação estará disponível **somente no dia 19 de maio**, de 00h01m às 20h.

## 5 - Não recebi a carta-senha para o voto online. Como devo proceder?

Se até o dia 15 de abril você não recebeu a carta-senha, encaminhe um e-mail para [eleicoes2020@crm-pr.org.br](mailto:eleicoes2020@crm-pr.org.br) até o dia **03 de maio** solicitando a segunda via.

## 6 - Como votar presencialmente?

A votação presencial acontecerá somente na Sede do CRMV-PR, em Curitiba, das 8h30 às 17h do dia 19 de maio. No local serão disponibilizados computador e urna para os eleitores.



## 7 - Como votar por correspondência?

Se deseja votar por correspondência, você deverá solicitar o kit eleitoral via e-mail ([eleicoes2020@crm-pr.org.br](mailto:eleicoes2020@crm-pr.org.br)) até o dia **27 de março**. O kit será enviado ao endereço que consta no SISCAD.

O kit conta com quatro documentos: cédula eleitoral; envelope pequeno amarelo; carta de encaminhamento; e envelope médio pardo.

Os passos para votação são:

1. Na cédula eleitoral, assinale a chapa para a qual deseja votar. Insira a cédula no envelope amarelo e cole.
2. Preencha a carta de encaminhamento, assine e reconheça firma em cartório. Insira a carta de encaminhamento e o envelope amarelo (lacrado e com a cédula de votação dentro) no envelope pardo.
3. Encaminhe o envelope pardo com os demais documentos nele inseridos à Comissão Eleitoral Regional (o endereço já estará impresso no envelope).

Você deverá **postar o voto com antecedência** à data do pleito, garantindo sua chegada na caixa postal até as 17h do dia 19 de maio.

## 8 - Como atualizar meus dados cadastrais?

Acesse <https://app.cfmv.gov.br/usuario/login>.

## 9 - Sou isento de anuidade. Preciso votar?

Se você for um profissional atuante, mesmo que já tenha sido isentado da anuidade, o voto é obrigatório.

## 10 - Não poderei votar. Posso justificar a ausência?

A **Resolução CFMV nº 948/2010** determina como possíveis justificativas para a ausência de voto:

1. Morte em família até segundo grau de parentesco no período de sete dias anteriores a contar da eleição, inclusive;
2. Emergência médica que afete o profissional, cônjuge, pais ou filhos;
3. Privação de liberdade;
4. Sinistro natural ou sanitário, na área de jurisdição do CRMV-PR ou de residência do profissional;
5. Convocação judicial para data coincidente com a da votação;
6. Viagem para fora do domicílio do profissional, convocada após prazo hábil para envio da correspondência;
7. Acidente grave afetando o profissional, cônjuge, pais ou filhos.

As justificativas estão sujeitas a análise do Plenário do CRMV-PR, podendo ser deferidas ou não.

## 11 - Como faço para justificar a ausência?

Você deve encaminhar a justificativa acompanhada de documentos comprobatórios ao e-mail [eleicoes2020@crm-pr.org.br](mailto:eleicoes2020@crm-pr.org.br) até o dia **02 de junho** (1º turno) e **02 de julho** (2º turno).

## 12 - Não votei e não justifiquei. O que acontece?

De acordo com a **Resolução CFMV Nº 948/2010**, será aplicada multa equivalente a 30% do valor da anuidade de 2020. O boleto de cobrança da multa será encaminhado ao profissional em prazo máximo de 30 dias, contados do resultado da eleição.



