



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL TROPICAL

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS ATENDIMENTOS ANTIRRÁBICOS HUMANOS
PÓS-EXPOSIÇÃO PROCEDENTES DE AGRESSÕES POR ANIMAIS SILVESTRES
POTENCIAIS TRANSMISSORES DA RAIVA NO ESTADO DE PERNAMBUCO, NO
PERÍODO DE 2011 A 2017**

ANA GABRIELA DE OLIVEIRA DO RÊGO

RECIFE

2020



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL TROPICAL

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS ATENDIMENTOS ANTIRRÁBICOS HUMANOS
PÓS-EXPOSIÇÃO PROCEDENTES DE AGRESSÕES POR ANIMAIS SILVESTRES
POTENCIAIS TRANSMISSORES DA RAIVA NO ESTADO DE PERNAMBUCO, NO
PERÍODO DE 2011 A 2017**

ANA GABRIELA DE OLIVEIRA DO RÊGO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal Tropical da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como pré-requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciência Animal Tropical.

Orientador: Prof. Dr. Leucio Câmara Alves

Coorientadora: Prof^ª. Dra. Rita de Cassia Carvalho Maia

RECIFE

2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação Universidade Federal Rural de Pernambuco Sistema Integrado de Bibliotecas Gerada automaticamente, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a):

DO RÊGO, ANA GABRIELA DE OLIVEIRA

CDD 636.089p

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS ATENDIMENTOS ANTIRRÁBICOS HUMANOS PÓS-EXPOSIÇÃO PROCEDENTES DE AGRESSÕES POR ANIMAIS SILVESTRES POTENCIAIS TRANSMISSORES DA RAIVA NO ESTADO DE PERNAMBUCO, NO PERÍODO DE 2011 A 2017 / ANA GABRIELA DE OLIVEIRA DO RÊGO. - 2020.

72f. : il.

Orientador: Leucio Camara Alves.

Coorientadora: Rita de Cassia
Carvalho Maia.

Inclui referências e anexo(s).

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal Tropical, Recife, 2020.

1. Doenças infecciosas . 2. Epidemiologia. 3. Profilaxia. 4. Rhabdoviridae. I. Alves, Leucio Camara, orient. II. Maia, Rita de Cassia Carvalho, coorient. III. Título

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS ATENDIMENTOS ANTIRRÁBICOS HUMANOS
PÓS-EXPOSIÇÃO PROCEDENTES DE AGRESSÕES POR ANIMAIS SILVESTRES
POTENCIAIS TRANSMISSORES DA RAIVA NO ESTADO DE PERNAMBUCO, NO
PERÍODO DE 2011 A 2017**

ANA GABRIELA DE OLIVEIRA DO RÊGO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal Tropical da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como pré-requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciência Animal Tropical.

21 de Fevereiro de 2020

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Leucio Câmara Alves
(Departamento de Medicina Veterinária – UFRPE)

Prof^ª. Dra. Rita de Cassia Carvalho Maia
(Departamento de Medicina Veterinária – UFRPE)

Prof^ª. Dra. Luciana de Oliveira Franco
(Departamento de Biologia – UFRPE)

Dra. Giselle Ramos da Silva
(Departamento de Medicina Veterinária – UFRPE)

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que era antes”.

(Marthin Luther King)

AGRADECIMENTOS

Acima de tudo agradeço a Deus por mais esta realização.

Agradeço a todos que estiveram comigo durante essa caminhada me apoiando e incentivando para que tudo desse certo, em especial, aos meus familiares, professores e amigos. Agradeço ao programa Ciência Animal Tropical da Universidade Federal Rural de Pernambuco pela oportunidade de cursar o mestrado e realizar mais um sonho.

Aos professores envolvidos diretamente nesse projeto como a Prof.^a Rita Maia, minha coorientadora, e ao Prof. Leucio Câmara Alves, meu orientador e indiretamente como os professores Aparecida da Gloria Faustino, Anísio Sores e Fabio Naro vos agradeço imensamente pelos ensinamentos e importante contribuição no meu crescimento profissional.

Por fim, agradeço a Secretaria de Saúde de Pernambuco por fornecer os dados e a permitir a execução das análises nesse projeto.

RESUMO

A Raiva é endêmica no estado de Pernambuco com o último caso da doença registrado em 2017, na cidade do Recife. Visto que o conhecimento sobre a atual situação epidemiológica contribui para o estabelecimento de estratégias de controle sobre a doença no estado, o estudo teve como principal objetivo descrever e avaliar o perfil de atendimentos antirrábicos humanos notificados, registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) de 2011 a 2017. Durante a avaliação, observou-se 6.363 atendimentos antirrábicos humanos e foi possível analisar as variáveis coletadas durante o atendimento e relacioná-las com as Normas Técnicas de Profilaxia da Raiva Humana do Ministério da Saúde. Os resultados revelaram que pessoas do sexo masculino em idade adulta foi o perfil mais agredido com exposições do tipo mordeduras e com lesões únicas predominantes. Sobre o animal agressor, observou-se um aumento na incidência de agressões provenientes de Quirópteros. Conclui-se que as ações de saúde avaliadas nesse trabalho necessitam de melhoria das estratégias de controle sobre o ciclo da Raiva silvestre, com atenção aos morcegos, animais relevantes na cadeia epidemiológica de transmissão de formas primária e secundária.

Palavras chaves: Doenças infecciosas; Epidemiologia; Profilaxia; *Rhabdoviridae*.

ABSTRACT

Rabies is endemic in the state of Pernambuco with the last case of the disease recorded in 2017, in the city of Recife. Since knowledge about the current epidemiological situation contributes to the establishment of control strategies over the disease in the state, the main objective of the study was to describe and evaluate the profile of notified human anti-rabies care, registered in the Notifiable Diseases Information System (SINAN) from 2011 to 2017. During the evaluation, 6,363 human anti-rabies consultations were observed and it was possible to analyze the variables collected during the service and relate them to the Technical Norms of Human Rabies Prophylaxis at the Ministry of Health. The results revealed that adult males were the profile most attacked with bite-like exposures and with single predominant lesions. On the aggressor animal, there was an increase in the incidence of aggressions from Chiropterans. It is concluded that the health actions evaluated in this work need to improve control strategies over the wild rabies cycle, with attention to bats, relevant animals in the epidemiological chain of transmission of primary and secondary forms.

Key words: Infectious diseases; Epidemiology; Prophylaxis; *Rhabdoviridae*.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Taxa de mortalidade de raiva humana por tipo de animal agressor (1986 – 2017).....	21
Figura 2	Ciclos Epidemiológicos da Raiva.....	24
Figura 3	Esquema de Profilaxia de Pré-exposição da raiva humana.....	34

LISTAS DE TABELAS

Tabela 1.	Variáveis relativas à pessoa agredida, às agressões, ao animal agressor e ao tratamento antirrábico indicado.....	54
Tabela 4	Distribuição dos animais silvestres agressores de acordo com o ano de notificação.....	57
Tabela 5	Distribuição dos tratamentos indicados de acordo com o ano de notificação.....	59

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1.	Ficha de notificação de Atendimento Antirrábico Humano	65
Anexo 2.	Esquema de Profilaxia da raiva humana	67
Anexo 3.	Parecer Consubstanciado do Cep (Página 1,2 e 3).....	68
Anexo 4.	Material Suplementar (Tabela 2).....	71
Anexo 5.	Material Suplementar (Tabela 3).....	72

LISTA DE ABREVIACÕES

Ag VNC – Variante antigênica para primatas

Agv1 – Variante antigênica paracão

Agv2 -- Variante antigênica paracão

Agv2* -- Variante antigênica para canídeos silvestres

Agv3 -- Variante antigênica para morcego hematófago

Agv4 -- Variante antigênica para morcego não-hematófago

Agv6 -- Variante antigênica para morcego não-hematófago

EUA – Estados Unidos da América

Glicoproteína/proteína M – Classe de proteínas da matriz celular

Glicoprotína/proteína G – Classe de proteínas envolvidas na transdução de sinais na célula

ID -- Intradérmica

IFD – Imunofluorescência Direta

IM -- Intramuscular

IP – Instituto Pasteur

LACEN – Laboratório Central de Saúde Pública

LCR – Líquido Cefalo Raquidiano

MS – Ministério da Saúde

Nucleoproteína (N, P, L) – Classe de proteínas simples ligadas ao ácido nucléico

OMS – Organização Mundial da Saúde OPAS – Organização Panamericana de Saúde

PCR – Reação em Cadeia da Polimerase

Rabv (G1) – RNA vírus da família Rhabdoviridae

RIFFT – Soroneutralização

RNA – Ácido Ribonucléico

RT-PCR – Reação em Cadeia da Polimerase em Tempo Real

RS -- Rio Grande do Sul

Semi-Nested PCR – Reação em Cadeia da Polimerase Aninhada

SES – Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco

SINAN – Sistema de Agravos de Notificação

SNC – Sistema Nervoso Central

SNP – Sistema Nervoso Periférico

SP – São Paulo

SUS – Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

1	QUALIFICAÇÃO DO PROBLEMA	16
2	REVISÃO DE LITERATURA	18
2.1	Contexto Histórico e a Vigilância da Raiva.....	18
2.2	Distribuição Geográfica da Raiva.....	19
2.2.1	Raiva no Brasil.....	20
2.2.2	Raiva em Pernambuco.....	22
2.3	Agente Etiológico.....	22
2.4	Cadeia Epidemiológica de Transmissão.....	24
2.4.1	Ciclo silvestre aéreo.....	25
2.4.2	Ciclo silvestre terrestre.....	26
2.5	Patogenia.....	27
2.6	Aspectos Clínicos.....	28
2.6.1	Raiva humana.....	28
2.6.2	Raiva nos animais.....	29
2.7	Diagnóstico.....	30
2.8	Profilaxia e Tratamento Antirrábico.....	32
2.8.1	Tratamento de pré-exposição.....	32
2.8.2	Tratamento de primeiros socorros após os acidentes.....	34
2.8.3	Tratamento de pós-exposição.....	35
2.8.4	Tratamento pós-exposição com o uso de soro.....	36
2.8.5	Tipo de ferimento e protocolo de pós-exposição indicado.....	36
2.8.6	Tratamento de reexposição.....	37
2.8.7	Condições dos animais silvestres	37
2.8.8	Controle dos animais silvestres	38
3	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
4	OBJETIVOS	48
4.1	GERAL.....	48
4.2	ESPECÍFICOS.....	48

CAPÍTULO I

5	INTRODUÇÃO	51
6	MATERIAL E MÉTODOS	53
6.1	Aspectos Éticos.....	53
6.2	Áreas de Estudos.....	53
6.3	Fontes de Dados e Período de Referência.....	53
6.4	Variáveis Avaliadas no Estudo.....	53
6.5	Análise de Dados.....	54
7	RESULTADOS E DISCUSSÃO	55
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	59
8.1	RECOMENDAÇÕES	60
9	AGRADECIMENTOS	61
10	CONFLITOS DE INTERESSE	61
11	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61

1 QUALIFICAÇÃO DO PROBLEMA

A raiva é uma doença infectocontagiosa de origem viral de caráter zoonótico importante para a saúde pública (BRASIL, 2014; SVS/MS, 2018) A progressão da doença se dá pela inoculação do vírus do gênero *Lyssavirus* que é transmitida a diversos mamíferos susceptíveis, incluindo o homem (IP, 2017). Soluções de continuidade como a saliva de animais infectados em contato com mucosas e/ou pele lesionada, mordeduras e lambeduras são os principais meios de transmissão da doença entre o animal infectado e a vítima agredida (ROEHE, 1997; BRASIL, 2017; IP, 2017a).

A vigilância da circulação do vírus rábico se faz importante por vários aspectos, entre eles, o caráter agressivo ao afetar o Sistema Nervoso Central (SNC) onde ocorre a replicação viral, causando um quadro geral de encefalite aguda de progressão rápida e mortal, com cerca de 100% letalidade nos pacientes humanos (WHO, 1992; ITO, 2001; SCHEFFER, 2007). No Brasil, em 1973 foi instituído no país o Programa Nacional de Profilaxia da Raiva Humana (PNPR) com o objetivo de reduzir o número de casos humanos mediante o controle em animais domésticos e a realização de profilaxia em pessoas que tiveram possível contato com animais raivosos, e medidas essenciais para o controle, expandindo-se por todo o território nacional (KOTAIT, 2011).

Em 1983, a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) desenvolveu o Plano de ação para eliminação da raiva urbana das principais cidades da América Latina, implantando o controle da raiva urbana a nível nacional e também internacional. Além disso, a criação do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) em 1990 no País, permitiu ao sistema sanitário de saúde brasileiro em notificar e rastrear informações sobre o agravo e gerar dados epidemiológicos (SINAN, 2006; OPAS/OMS, 2019).

De acordo com a Portaria n. 204, de 17 de fevereiro de 2016, do Ministério da Saúde todo caso de agressão por animais potenciais transmissores da raiva devem ser notificados obrigatoriamente de forma compulsória e imediata no País, para que os animais suspeitos possam ser rapidamente identificados e isolados, à medida que, as vítimas envolvidas sejam tratadas o mais rápido possível através de procedimentos e imunobiológicos, diminuindo as chances de infecção/adoecimento da população exposta (BRASIL, 2014b; BRASIL, 2016).

Variáveis como, a espécie do animal envolvido na agressão (espécie de alto, médio e baixo risco), tipo de exposição (arranhadura, lambedura, mordedura, contato indireto), tipo de lesão (único, múltiplo, sem ferimento ou quando ausente ou ignorado) e a localização anatômica (mucosa, cabeça/pescoço, mãos, pés, tronco, membros superiores, membros

inferiores) são informações importantes a serem notificadas, que permitem realizar a adequada intervenção do serviço de saúde, como a indicação do tratamento antirrábico adequado e o rastreamento de casos positivos (BRASIL, 2011a; BRASIL, 2014b; BRASIL,2017).

No Brasil, embora a implantação do Plano Nacional de Profilaxia da Raiva em 1973, tenha sido primordial para o controle da raiva urbana, o número de acidentes envolvendo ataques por animais silvestres têm aumentado, principalmente nas regiões Norte e Nordeste do País (FAVORETTO, 2013; SVS/MS, 2018), com notificações de casos humanos recentes, especificamente no estado de Pernambuco/NE (CREMEPE, 2017).

Segundo o Ministério da Saúde (2016), os Quirópteros têm sido a ordem de animais predominantes nos acidentes com humanos e conseqüentemente na transmissão da raiva no últimos anos, o que requer mudanças nas estratégias de vigilância e a elaboração de medidas específicas no controle da raiva silvestre, especialmente porque estão afetando também os animais domésticos e humanos no ambiente urbano de forma direta e indiretamente (BELLOTO, 1985; ITO, 2001; DEUS, 2003; BRASIL, 2011a; WADA, 2011; FAVORETTO, 2013).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Contexto Histórico e a Vigilância da Raiva

A raiva é uma das doenças infectocontagiosas mais antigas do mundo, descrita na medicina antiga e reportada por diversos historiadores, sendo descrita desde a Mesopotâmia e Egito Antigo, sendo associada com a mordida de cães “loucos” (MEGID, 2007).

O vírus da raiva afeta o Sistema Nervoso Central (SNC) de todas as espécies de mamíferos, desenvolvido-se de forma variável em seus hospedeiros, ou ainda, de forma assintomática em seus reservatórios, contribuindo para manutenção do agente no ambiente (RUPPRECHT, 2001). É disseminada mundialmente e presente em diversas populações, conhecida pelo seu caráter agressivo e letal, representando ainda hoje um problema que desafia a saúde pública (BABBONIA, 2011).

A “transmissão” da raiva ocorre principalmente através da saliva e soluções de continuidade que transmitem o vírus presente nos indivíduos infectados para os animais susceptíveis. Devido aos sinais clínicos agressivos e a sua cura desafiante, ao longo do tempo tem-se buscado medidas de controle e de tratamento eficazes no combate da doença (GERMANO, 1994; BRASIL, 2011b; BABBONIA, 2011; MIOLO, 2009).

Com ascensão do renascimento e o desenvolvimento do mundo moderno, à medida que a raiva assolava em vários países, muitos conceitos e teorias na medicina preventiva e infecciosas evoluíram, entre eles a descoberta microbiológica e o reconhecimento da raiva como doença. A partir de então, a busca pelo tratamento, a criação de centros médicos (medicina curativa) e o desenvolvimento de medidas profiláticas (procedimentos e o uso de imunógenos) no combate à raiva têm sido ampliados (WHO, 1992; GERMANO, 1994; BELOTTO, 2005; BABBONIA, 2011).

Aspectos relacionados ao tratamento e a patogenia da doença foram inicialmente de grande interesse de Louis Pasteur, que desenvolveu a primeira vacina antirrábica bem como a sua atenuação, constituindo uma das principais ferramentas profiláticas contra a doença. A vacina produzida por Pasteur, foi provada pela primeira vez no dia 26 de outubro de 1886, em uma criança que sobreviveu com sucesso à doença (BABBONIA, 2011).

Desde então, a vacina do período pausteriano ganhou conhecimento em várias partes do mundo, ajudando milhares de pessoas e controlando a disseminação da doença (BRASIL, 2011a; BABBONIA, 2011; BRASIL, 2017). Até os dias atuais, o Instituto Pasteur é considerado um dos principais centros de investigação, prevenção e diagnóstico da raiva e

de outras doenças infecciosas importantes, que junto ao Ministério da Saúde (MS), constituem o serviço de referência para a raiva no Brasil (BRASIL, 2008; KOTAIT, 2009).

Sobre o controle da raiva no Brasil, este iniciou a consolidar-se com a criação o Programa Nacional de Profilaxia da Raiva (PNPR) em 1973, com ações focadas na profilaxia antirrábica humana, vacinação de cães, diagnóstico e vigilância em educação em saúde. Em 2003, houve mudança da vacina antirrábica humana utilizada para vacina de cultivo celular e em 2008, ocorre o primeiro caso de cura de raiva humana no país, o qual se tratava de um adolescente habitante do estado de Pernambuco que foi submetido ao tratamento curativo em Recife (BRASIL, 2011b; BRASIL; 2014).

No ano de 2016, o Brasil modifica o protocolo de profilaxia antirrábica humana pós-exposição, passando a vigorar o limite de 4 doses, com uso ou não de soro/ imunoglobulina antirrábica (BRASIL, 2017). Em 2018, o Ministério da Saúde enfatiza o uso racional na profilaxia antirrábica, recomendando a utilização da via intradérmica (ID) na pré-exposição e pós-exposição em unidades de saúde com maior demanda, além da observação de cães e gatos.(BRASIL, 2017, CEVS, 2018).

No país, a Portaria de número 204, de 17 de fevereiro de 2016, do Ministério da Saúde (MS), fortaleceu ainda mais o controle sobre a raiva, quando determinou que todo indivíduo exposto ao vírus deveria receber o atendimento de profilaxia antirrábica humana, bem como realizar a sua notificação, que é compulsória, mediante o preenchimento de ficha específica, disponível no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) (BRASIL, 2014; BRASIL, 2016).

2.2 Distribuição Geográfica da Raiva

A raiva é uma doença de distribuição cosmopolita, presente em todos os continentes do mundo, com exceção da Austrália e Antártida na Oceania. É distribuída em mais de 150 países, sendo 95% dos casos notificados na África e na Ásia, afetando as populações mais pobres e de áreas rurais, causando mais de 59 mil mortes humanas por ano (WHO, 2013; BRASIL,2019).Todavia, alguns países das Américas (Uruguai, Barbados, Jamaica e Ilhas do Caribe), Europa (Portugal, Espanha, Irlanda, Grã-Bretanha, Países Baixos e Bulgária) e da Ásia (Japão) conseguiram obter o controle, graças à criação de programas de controle e de erradicação da raiva procedente do ciclo epidemiológico urbano (OPAS, 2019).

Em contrapartida, países como França, Inglaterra, EUA, Canadá, que conseguiram mater ciclo da raiva urbana controlado, atualmente enfrentam graves problemas de saúde

pública envolvendo os animais silvestre. Na América Latina a situação epidemiológica não é diferente, com registros de redução na incidência de raiva humana transmitida por cães, à medida que casos de transmissão da raiva envolvendo morcegos têm sido frequentes (WADA, 2011).

Essa mudança de perfil epidemiológico no circuito urbano pode ser atribuída à diversos fatores, entre eles a manutenção do vírus da raiva no ciclo silvestre e suas interações no ambiente urbano, a falta de conhecimento sobre a biologia desses animais somadas à falta de informações claras sobre a dinâmica de transmissão nesse ciclo, dificultando o seu controle (DEVLEESSCHAUWER, 2016; WHO, 2018) devido a possibilidade de gerar subnotificação e/ou o emprego de medidas profiláticas (BRASIL, 2018;BRASIL, 2019).

Embora a transmissão da raiva ao longo dos anos tenha sido relacionada com cães raivosos provenientes de países endêmicos e/ou através de casos humanos importados, na América do Norte, por exemplo, muitos casos de raiva humana têm ocorrido através de ataques por morcegos infectados em indivíduos com ou sem histórico de mordeduras (CFSPH, 2012).

No Brasil, acidentes com exposição direta com morcegos, hematófagos ou não, têm sido frequentes, adicionados aos casos de exposição indireta via aerossóis em locais fechados, como cavernas habitadas por uma grande população de morcegos, tem sido uma outra via possível de transmissão (KOTAIT, 2007; JAMESON, 2017).

2.2.1 Raiva no Brasil

No Brasil a raiva humana é endêmica, com cerca de 25 casos registrados entre os anos 2010 a 2017 no país, com exceção do ano de 2014 que não houveram casos notificados. Cujos casos humanos positivos, nove tiveram o cão como animal agressor, oito foram confirmados por Quirópteros, quatro por Primatas, três por felinos e em um deles sem sucesso na identificação do animal agressor (SVS/MS, 2018).

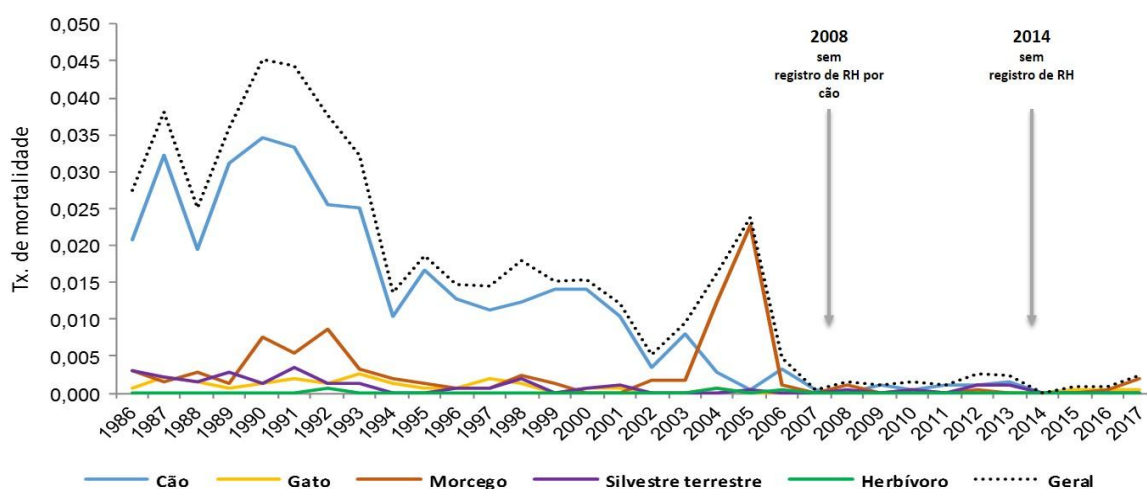
Desde a implementação do Programa Nacional de Profilaxia da Raiva (PNPR) em 1973, com ações focadas na profilaxia antirrábica humana, vacinação de cães, diagnóstico e vigilância em educação em saúde e intensificação das ações de vigilância e controle da raiva urbana pelo Ministério da Saúde no País, o surgimento de casos de raiva humana nos últimos anos foram reduzidos, em contrapartida, observou-se o aumento casos humanos provenientes de agressões por Quirópteros em zonas rurais e sua introdução no ambiente urbano (Figura 1) (WHO, 2018; Brasil, 2019).

No período de 2000 a 2009, em vários estados do território brasileiro, observou-se um incremento de acidentes envolvendo os animais silvestres, em sua maioria acidentes envolvendo os morcegos, coincidindo com a notificação de casos de raiva humana (WADA, 2011; GEVAZ/DIVAL/SVS, 2019). Nesse período 86,5% os acidentes registrados com morcegos ultrapassaram os índices de transmissão canina, especificamente no ano de 2008, o qual foram notificados 3 casos de raiva humana, dos quais dois foram transmitidos por morcego e um outro por sagui de tufo branco (DIVE, 2008c; NETO, 2012; WHO, 2013; BRASIL, 2019).

No Norte e Nordeste do Brasil, dois casos de raiva ocorreram na Paraíba no ano de 2015, transmitido por um gato que foi infectado com a variante 3, conhecida por ser transmitida por morcegos, enquanto que no ano de 2016, outros dois casos ocorreram em Boa Vista/RR, envolvendo um felino infectado com a variante 3, e por fim, outro caso foi transmitido por morcego em Iracema/CE (GRUBER, 2016; BRASIL, 2018).

Especificamente no ano de 2017, foram registrados seis casos de raiva humana no estado do Amazonas, todos pela variante 3 de morcegos hematófagos (*Desmodus rotundus*), sendo outros dois casos registardos na Bahia e Tocantins. O caso mais recente de que se tenha conhecimento ocorreu em Pernambuco, após a agressão de um gato de rua infectado com a variante 3(SVS/MS, 2018).

Figura 1. Taxa de mortalidade de raiva humana por tipo de animal agressor (1986 – 2017).



Fonte: SVS/MS. Atualizado em 16/03/2018

2.2.2 Raiva em Pernambuco

Desde os últimos casos de raiva humana notificados em 1998, Pernambuco era considerado livre para a raiva urbana, até que em 2008 um garoto proveniente do município de Floresta, Sertão de Pernambuco, foi diagnosticado com a doença depois de ter sido mordido por um morcego. O adolescente ficou internado e foi submetido à várias provas laboratoriais, sendo considerado curado depois de ter realizado vários tratamentos especializados (MIOLO, 2009; BRASIL, 2018).

A vítima sobreviveu, mas com sequelas e dificuldades para andar, falar e crises convulsivas esporádicas. O caso foi a primeira ocorrência de cura de raiva humana no Brasil e o 5º de cura no mundo, após médicos haverem utilizado procedimentos recomendados no Protocolo de Milwaukee, criado pelo médico norte americano Rodney Willoughby em 2004, adaptado na cidade de Recife e denominado protocolo Recife (MIOLO, 2009; BRASIL, 2014b; BRASIL, 2018).

Em 2017, especificamente na cidade de Recife em Pernambuco, um novo caso de raiva foi registrado com óbito, após um gato de rua raivoso e infectado pela variante 3 típica de morcego hematófago, morder a mama direita de uma mulher de 36 anos. A vítima não realizou a profilaxia antirrábica humana e veio à óbito meses depois do acidente (CREMEPE, 2017).

O caso de raiva humana foi confirmado pelo Instituto Pasteur de São Paulo (IP/SP) que testou diversas amostras de saliva, Líquido Céfaló-Raquidiano (LCR), sangue e pele da vítima. Essa modalidade de reintrodução da raiva urbana demonstra a importância dos animais domésticos como transmissores secundários da raiva silvestre na reintrodução do vírus no ambiente urbano no estado de Pernambuco (BRASIL, 2014; BRASIL, 2018; OLIVARI, 2019).

2.3 Agente Etiológico

O vírus da raiva pertence a ordem *Mononegavirales*, a família *Rhabdoviridae* e ao gênero *Lyssavirus* (FLINT, 2004), que infecta uma grande quantidade de espécies de indivíduos causando doença neurológica grave. Estruturalmente, o vírus da raiva é composto por uma membrana externa fita de RNA simples capaz de codificar proteínas como ribonucleocapsídeo, fosfoproteína, glicoproteína G, proteína de matriz (M) e a proteína RNA polimerase, que a depender da espécie afetada, codifica diferentes tipos de proteínas que favorecem a sua manutenção na célula do hospedeiro (BRASIL, 2000; JAMESON, 2017).

O ribonucleocapsídeo do vírus é composto por três proteínas (N, L e P) ligadas à replicação e transcrição viral e com o envelope formado por duas proteínas (G e M) onde a glicoproteína G tem grande importância na indução de anticorpos neutralizantes (imunidade humoral e celular) permitindo a penetração do vírus nas células. A relação entre a proteína G e a nucleoproteína N do ribonucleocapsídeo (relação G/N) é um importante alvo na produção e na qualidade antigênica da vacina antirrábica, bloqueando a fusão do vírus com a célula do hospedeiro (CARNIELI, 2009; KOTAIT, 2009).

A proteína da matriz (M) é a menor e mais abundante proteína do vírion e participa de funções como a condensação do nucleocapsídeo durante a montagem, a união do envelope ao nucleocapsídeo, a degradação do citoesqueleto e a inibição de funções na célula hospedeira. Enquanto a proteína L, a maior proteína dos Rhabdovírus, acoplada a proteína P, formam o complexo de proteínas de RNA polimerase que realiza a transcrição do genoma viral em mRNA e a sua replicação (ROSE e WHITT, 2001).

No citoplasma, ocorre a replicação viral que envolve a transcrição do genoma através da proteína RNA polimerase, que participa na construção de fitas simples de RNA que serão úteis posteriormente na formação do RNA genômico e de novas proteínas, compondo o nucleocapsídeo de forma helicoidal. A interação entre a proteína G e a proteína M ocorre no complexo de Golgi, onde sofre glicosilação e os nucleocapsídeos são ligados às membranas celulares, liberando as moléculas dos vírus da raiva das membranas dos neurônios infectados e do epitélio das glândulas salivares (CARNIELI, 2009; BRASIL, 2017).

De acordo com os seus arranjos filogenéticos e conformacionais, o vírus da raiva pode ter classificações e distribuições geográficas diferentes, por exemplo, nas Américas há a descrição da circulação do genótipo RABV (G1) transmitidas por uma gama de mamíferos distribuídos em todo o mundo, com exceção de algumas ilhas, enquanto que, especificamente no Brasil, variantes Agv1, Agv2 parecem ser amplamente distribuídas e transmitidas pelos cães e gatos, a Agv2* por canídeos silvestres, a Agv3 por quirópteros hematófagos, a Agv4 e Agv6 por quirópteros não hematófagos e a Ag VNC presente em primatas não humanos (CARNIELI, 2009; KOTAIT, 2009; CRMV/SP, 2016).

O vírus rábico é muito sensível aos agentes físicos e químicos. Substâncias químicas à base de ácidos e bases fortes como o sabão, éter, clorofórmio, acetona, etanol a 45-70%, iodo, amônia quaternária e outros, e agentes físicos como luz solar, luz ultravioleta e a pasteurização que podem desativá-lo. Por outro lado, o vírus é resistente à dessecação, ao congelamento e à descongelamentos sucessivos, podendo ainda permanecer infectivo por dias

em temperaturas de 4°C, e por anos quando é liofilizado (BRASIL, 2008; BRASIL, 2009; IP, 2017).

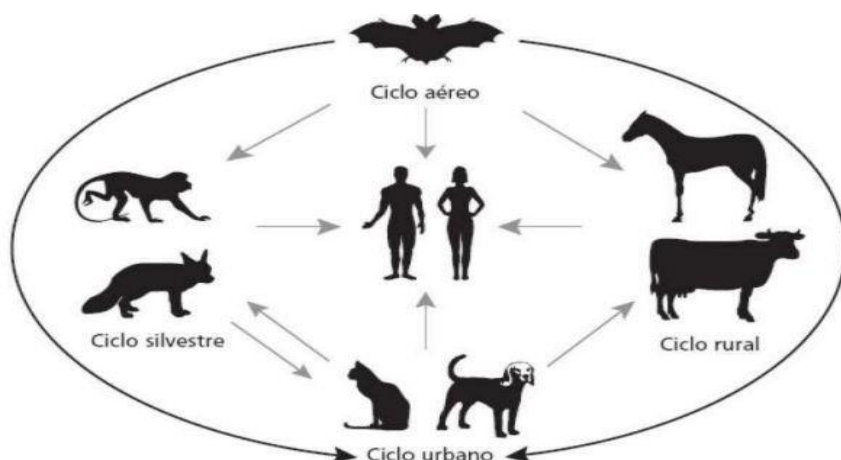
2.4 Cadeia Epidemiológica de Transmissão

A transmissão do vírus da raiva ocorre por uma cadeia complexa de animais, que envolve a participação de uma grande quantidade de hospedeiros, compondo vários ciclos epidemiológicos. O vírus da raiva apresenta alta capacidade de adaptação às diferentes espécies animais susceptíveis (maioria dos mamíferos e vertebrados terrestres e aéreos) e pode ser introduzido em um determinado ambiente através de várias vias de transmissão (contato direto com a saliva; com membranas mucosas: olhos, nariz, boca; aerossóis, transplante de córnea; entre outros) (DIVE, 2008b; DIVE, 2008c).

De acordo com o Ministério da Saúde (2014), a circulação e transmissão do vírus rábico pode ser classificado em 4 ciclos, sendo o homem o principal hospedeiro comum à todos os ciclos. Os ciclos são: ciclo urbano, rural, silvestre terrestre e silvestre aéreo (BRASIL, 2008; DIVE, 2008b; DIVE, 2008c; KOTAIT, 2009; BRASIL, 2014; BRASIL, 2018b) (Figura2).

A reintrodução da raiva em ambientes urbanos envolvendo animais silvestres é preocupante, pois quando acometidos pela doença, possuem o hábito de aproximar-se das habitações e assim aumentar a exposição do ser humano e animais domésticos a agressões e oportunuzinado a infecção (ACHA, 1986; UIEDA, 1995; KOTAIT, 2007; KOTAIT, 2009). Animais pertencentes às ordens Carnivora (cachorro do mato, *Cerdocyonthous*; raposa do campo, *Lycalopex vetulus*), Chiroptera (morcego hematófago, *Desmodus rotundus* e mais de 40 espécies de morcegos, hematófagos ou não) e Primatas não humanos (sagui, *Callithrixjacchus*) que representam alto risco de infectar humanos com o vírus da raiva (ACHA, 1986; KOTAIT, 2007; KOTAIT, 2009; SODRÉ, 2010; AGUIAR, 2011; BRASIL, 2011a).

Figura 2. Ciclos Epidemiológicos da raiva.



O controle do ciclo silvestre vêm sendo um desafio na saúde pública, pois os hábitos silvestres somados ao pouco conhecimento da biologia dificultam o controle sobre ele (SCHENEIRDER, 1996; KOTAIT, 2007), principalmente a notificação dos acidentes e a identificação da espécie agressora ainda é uma barreira para o sistema de saúde brasileiro, sendo didaticamente identificados na ficha de notificação por ordens: Primata, Chiroptera e Carnivora (KOTAIT, 2007). Graças ao mapeamento e identificação, controle de populações animais, caracterização de novas variantes virais de novas espécies têm contribuído para a implantação de estratégias de controle e bloqueio de transmissão da raiva aos seres humanos (KOTAIT, 2007; BRASIL, 2011a; BRASIL, 2014; BRASIL, 2017).

As principais variantes virais identificadas nos animais silvestres foram a variante três, identificada em morcegos hematófagos, a qual tem como principal representante no País, a espécie *Desmodus rotundus*, e as variantes quatro e seis, predominantemente, transmitidas por morcegos insetívoros. Por fim, as variantes um e dois, infectam os canídeos silvestres como o cachorro do mato (*Cerdocyon thous*) e sagui de tufo branco (*Callithrix jacchus*) mas também são comumente encontradas infectando os animais domésticos como cães e gatos (KOTAIT, 2007; BRASIL, 2009; FAVORETTO, 2013; GRUBER, 2016; BRASIL, 2018).

Devido a grande causuística de raiva humana transmitida por animais domésticos nos anos 70 a 90, a maioria dos programas eram voltados no controle do ciclo urbano da raiva, e só a partir do ano de 2002, atividades de monitoramento de animais silvestres começaram a ser implantados no Brasil, com medidas de coleta de animais mortos encontrados, envio de material para diagnóstico laboratorial e educação em saúde para a população, que foram intensificadas ao longo dos anos, quando o Ministério da Saúde iniciou a implantação da vigilância sobre o ciclo silvestre, seguindo as recomendações de Centers for Disease Control and Prevention (CDC), dos Estados Unidos da América (WADA, 2011).

2.4.1 Ciclo silvestre aéreo

No Brasil, o ciclo aéreo da raiva vem ganhando grande importância devido à capacidade dos Quirópteros em manter o vírus circulante em uma determinada área geográfica e contribuir com o processo de mudança de perfil epidemiológico do ciclo de transmissão urbana para silvestre (KOTAIT, 2007; WADA, 2011).

Essa mudança pode ser explicada por alterações no ambiente como o aumento da urbanização, que afeta o seu habitat natural, a captura e a domesticação (UIEDA, 1992). Além

disso, os morcegos possuem a característica biológica de voar de forma autônoma e manobrável podendo carregar o vírus da raiva numa extensa área geográfica que muitas vezes não são alcançadas por animais silvestres terrestres. Outros fatores como a impossibilidade de imunizá-los também dificultam as ações de vigilância da raiva sobre esses animais (BRASIL, 2000; BRASIL, 2009; SODRÉ, 2010).

Os morcegos hematófagos são animais responsáveis por manter a raiva nos animais do ciclo silvestres e a reintrodução do vírus da raiva rural (animais de produção) e urbana (cães e gatos). Esses animais têm sido cada vez mais envolvidos em casos de raiva agressiva e com óbitos e embora os programas de controle intensifiquem as ações de bloqueio sobre as espécies hematófagas, as espécies não hematófagas também tem ganhado atenção pela sua frequente participação de transmissão da raiva para humanos incrementando o ciclo aéreo de transmissão (UIEDA, 1992; UIEDA, 1996; PASSOS, 1999; KOTAIT, 2009; SODRÉ, 2010; BABBONIA, 2011).

No Brasil, mais de 178 espécies de morcegos foram identificadas, das quais aproximadamente, 41 espécies apresentaram evidências de infecção pelo vírus, e apenas três espécies são exclusivamente hematófagas, com destaque para a espécie *Desmodus rotundus*, alvo de vigilância no programa de controle para a raiva (UIEDA, 1996; VIEIRA, 2010; AGUIAR, 2011; REIS, 2011; BRASIL, 2014b; CEVS, 2018).

2.4.2 Ciclo silvestre terrestre

O ciclo da raiva silvestre terrestre têm como principais animais transmissores pertencentes às ordens Primata e Carnivora. Nesse ciclo, várias espécies são consideradas de alto risco de infecção como representantes da irdem Carnivora, os canídeos silvestres, como a raposa do campo (*Lycalopex vetulus*), o cachorro do mato (*Cerdocyon thous*), o mão pelada ou guaxinim (*Procyon carnívoros*), e a ordem Primata pelos primatas não humanos, como o sagui de tufo branco (*Callithrix jacchus*) entre outros (AGUIAR, 2011; BRASIL, 2011a; FAVORETTO, 2013).

São considerados animais de baixo risco, ou seja, animais que não conferem perigo de transmissão para os humanos, os lagomorfos (coelhos) e pequenos roedores como ratazana de esgoto (*Rattus norvegicus*), camundongo (*Mus musculus*), rato do telhado (*Rattus rattus*), porquinho da índia (*Cavea porcellus*) e hamster (*Mesocricetus auratus*) (BRASIL, 2014; KOTAIT, 2009; BRASIL, 2011a).

A real importância desse ciclo não é ainda bem conhecida para estabelecer e implementar programas de vigilância epidemiológica (DIVE, 2008a; KOTAIT, 2009; BRASIL, 2011a). Entretanto, sabe-se que quando esses hospedeiros apresentam-se em alta densidade populacional e intensas interações sociais dentro do seu ambiente possuem alta capacidade de deslocamento e de disseminar o vírus (KOTAIT, 2007).

No Brasil, entre os anos 80 e 2000, segundo dados da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS, 2007) publicados posteriormente e relatos descritos em alguns estudos (FAVORETTO, 2001; KOTAIT, 2007; ARAÚJO, 2014), demonstraram que os canídeos silvestres foram responsáveis por 7, 9% dos 165 óbitos humanos por raiva. Especificamente no Nordeste brasileiro, espécies como o cachorro do mato (*Cerdocyon thous*), raposinha do campo (*Lycalopex vetulus*) (BERNARDI, 2005; SATO, 2006; KOTAIT, 2007; ARAÚJO, 2014) e sagui de tufo branco (*Callithrix jacchus*) que são comumente domesticados e estimados pela população (FAVORETTO, 2013; AGUIAR, 2011).

Esses animais possuem uma grande importância na cadeia epidemiológica de transmissão da raiva para humanos, uma vez que, seus hábitos sinatrópicos e a interação com animais domésticos, como os canídeos domésticos, facilita a circulação e a manutenção do vírus no ambiente urbano (FAVORETTO, 2013; KOTAIT, 2007; AGUIAR, 2011; ARAÚJO, 2014).

2.5 Patogenia

A transmissão do vírus rábico entre os animais domésticos, silvestres e humanos ocorre, principalmente, pela inoculação do vírus presente na saliva, entretanto, outras vias de transmissão como o contato direto, mediante mordidas, arranhaduras e lambeduras e vias indiretas como, aerossóis, foram possíveis e relatadas no país (BRASIL, 2000; BRASIL, 2014).

Normalmente, o vírus se replica no local da lesão/ponto de inoculação provocada pelo animal, que após o curso do período de incubação, atinge o SNC, se multiplicando intensamente e produzindo sintomatologia clínica do tipo nervosa. Após a replicação no ponto de inoculação, o vírus atinge as células musculares ou as células do tecido subepitelial, atingindo uma concentração alta e ideal para alcançar as terminações nervosas do Sistema Nervoso Periférico (SNP), para finalmente ascende até o SNC (SMITH, 1991; McCOLL, 1993; DIVE, 2008b; KOTAIT, 2009; BRASIL, 2018).

Clinicamente, esse período de replicação denominado de extraneural, compreende o

período de incubação até o aparecimento dos primeiros sinais clínicos, à medida que o vírus segue um trajeto centrípeto em direção ao sistema nervoso central (SNC). Uma vez no SNC, o vírus se desloca de forma axoplasmática e retrógrada e dissemina-se célula a célula em direção à periferia, difundindo-se para o hipocampo, o tronco cerebral, células de Purkinje no cerebelo e para o SNP (FLINT, 2004; BRASIL, 2008; DIVE, 2008b; KOTAIT, 2009).

Através do SNP, o vírus atinge diferentes órgãos como a córnea, coração, rins, pulmões, trato gastrointestinal e principalmente glândulas salivares replicando-se intensamente e sendo eliminado principalmente pela saliva. A carga viral transmitida pela saliva de um animal infectado pode variar segundo a espécie envolvida, por exemplo, nos herbívoros a concentração viral é baixa na saliva e alta no SNC, enquanto que nos carnívoros, a maior quantidade de vírus encontra-se na saliva, sendo o principal meio de continuidade capaz de transmitir a raiva nesta ordem (BRASIL, 2008; BRASIL, 2011a).

O período de incubação da raiva pode variar de acordo com a espécie do indivíduo, com uma média de 20-90 dias nos mamíferos e cerca de 45 dias nos humanos. A concentração do inóculo e a variante viral, o tipo de ferida (mordeduras, lambeduras, arranhaduras), extensão das lesões (múltiplas e dilacerantes) e a distância entre o local do ferimento e o cérebro (SNC) podem influenciar no curso da infecção e no desenvolvimento da doença (SMITH, 1991; BRASIL, 2000; KOTAIT, 2009; VERCAUTEREN, 2012; GRUBER, 2016).

2.6 Aspectos Clínicos

No geral, as manifestações clínicas de um caso suspeito de raiva, humana ou animal, estão relacionadas às alterações neurológicas, sendo as manifestações clínicas relacionadas com as regiões cerebrais comprometidas e com a intensidade das lesões.

2.6.1 Raiva humana

Inicialmente, quando o vírus da raiva infecta um indivíduo e, passado o período de incubação, surgem os primeiros sinais clínicos de forma inespecífica (LANGOHR *et al.*, 2003). Sintomas atípicos como mal-estar geral, pequeno aumento de temperatura, anorexia, cefaleia, náuseas, dor de garganta, irritabilidade, inquietude e sensação de angústia são sintomas comuns em outras enfermidades e de difícil identificação, tornando-se mais característica à medida que o vírus atinge o SNC (BRASIL, 2000; KOTAIT, 2009; BRASIL, 2009; VERCAUTEREN, 2012; WHO, 2013; IP, 2017).

Quando o vírus atinge o SNC, os sinais neurológicos progridem rapidamente com os

sinais de disfunção cerebral, confusão mental, agitação, delírio e alucinações, com manifestações variáveis de acordo com o local afetado, por exemplo quando há uma grande replicação do vírus no sistema límbico, área responsável pelas emoções no cérebro, geralmente há um comprometimento dos mecanismos de controle a nível comportamental (MIOLO, 2009; BRASIL, 2014).

No momento em que as replicações do vírus afeta o tronco cerebral, alterações como mudança na regulação da temperatura corporal e na função respiratória podem acontecer, ou ainda, sintomas fisiológicos mais complexos como insuficiência e parada respiratória (BRASIL, 2000; MIOLO, 2009; KOTAIT, 2009; WHO, 2013; IP, 2017). Uma vez que, os sinais clínicos da raiva aparecem associados à falta de cuidados intensivos, o paciente pode vir à óbito em aproximadamente duas semanas logo após o início dos sintomas (BRASIL, 2000; WILLOUGHBY, 2005; KOTAIT, 2009; WHO, 2013; IP, 2017).

2.6.2 Raiva nos animais

Independente da espécie animal infectada, assim como na raiva humana, os animais começam a desenvolver sinais clínicos inespecíficos, como parar de comer e beber água, com o distanciamento do ambiente usual, vontade de fuga, letargia e/ou febre, vômito e anorexia, que são sinais que podem passar despercebidos ou serem confundidos com outras doenças, melhor identificados à medida que a doença progride com a ascensão do vírus ao SNC (CDC, 2011).

O animal pode torna-se agressivo (fase furiosa) ou começa a apresentar sinais de paralisia (fase paralítica) podendo incluir a disfunção dos nervos cerebral e craniano, apresentar ataxia, fraqueza, paralisia, convulsões, dificuldade em respirar, dificuldade em engolir, salivação excessiva entre outros sintomas (CDC, 2011; WHO, 2013; BRASIL, 2014).

Salienta-se que, a ocorrência da fase furiosa ou paralítica pode se apresentar ou não de acordo com a espécie animal infectada e/ou a fase de progressão do vírus no organismo. Quando os animais apresentam a fase furiosa (relacionada principalmente com vírus transmitidos por canídeos domésticos e silvestres), tendem a morder agressivamente qualquer coisa, enquanto a fase paralítica (predominantemente associada às estirpes virais transmitidas por morcegos) é marcada por sonolência e os animais só demonstram qualquer agressividade caso as pessoas se aproximem (BRASIL, 2008; KOTAIT, 2009; WHO, 2013; IP, 2017; BRASIL, 2014).

Todavia, nem sempre os sinais da raiva são típicos da doença e de fácil identificação

clínica, sobretudo aqueles apresentados por animais silvestres, que podem ser atípicos e variáveis de acordo com a espécie animal (fatores ligados à biologia), mas que no geral, a doença apresenta-se com rápida progressão, provocando a morte entre 5 a 6 dias após a infecção (WARRELL, 2004; BRASIL, 2009; WHO, 2013; BRASIL, 2014b; IP, 2017b).

2.7 Diagnóstico

O diagnóstico da raiva pode ser clínico ou laboratorial, no estado de *ante mortem* e *post mortem* (BRASIL, 2000; BRASIL, 2017). No diagnóstico clínico, a raiva pode ser identificada através dos sinais e sintomas apresentados por indivíduos que foram expostos ao vírus da raiva ou que apresentem um vínculo epidemiológico de transmissão, o que em prática nem sempre é possível identificá-lo e portanto, considera-se um caso suspeito de raiva, qualquer caso de neuropatia aguda de rápida progressão e morte (MATTOS *et al.*, 2001).

Em contrapartida, o diagnóstico laboratorial consiste na identificação do vírus de forma indireta ou direta, como a detecção de antígenos e anticorpos antirrábicos e, principalmente com o isolamento do vírus, primordial para o diagnóstico definitivo (WHO, 1992; WARRELL, 2004; BRASIL, 2008; BRASIL, 2014; CEVS, 2018).

Para o diagnóstico *ante mortem* em humanos, por exemplo, em pacientes com histórico de vacinação, o diagnóstico laboratorial pode ser feito através do soro ou Líquido Céfaló-Raquidiano (LCR) (CHAVES, 2007), em contrapartida, em pacientes sem histórico de vacinação, é indicado realizar a pesquisa de anticorpos antirrábicos através da técnica de Soroneutralização (RIFFT) ou através da identificação do antígeno rábico utilizando a técnica de Imunofluorescência Direta (IFD) (CEVS, 2018).

Nos animais, o diagnóstico laboratorial *ante mortem* é pouco usual sendo o diagnóstico *post mortem* o diagnóstico definitivo. Geralmente, as provas *ante mortem* são realizadas pela técnica de Imunofluorescência Direta (ID) que consiste na detecção de antígenos de amostras como folículos pilosos, esfregaços de mucosa bucal, córnea e saliva. Amostras como o decalque de córnea (*Corneatest*) também pode ser realizado, com a vantagem de ser pouco invasivo e rápido no estado de *ante mortem* (WHO, 1992; Z Aidman, 1998; FLINT, 2004; WARRELL, 2004; BRASIL, 2008; BRASIL, 2011a; BRASIL, 2014; CEVS, 2018).

Enquanto que no *post mortem*, o SNC deve ser coletado e enviado em condições adequadas para o laboratório, sobretudo nos canídeos domésticos e silvestres, podem-se utilizar amostras de um fragmento do corno de Ammonio cérebro, tronco encefálico e

cerebelo (CORTES, 1979; CEVS, 2018).

Especificamente nos animais silvestres, como por exemplo, gatos e canídeos silvestres suspeitos, o diagnóstico laboratorial, deve ser feito através de amostras como a cabeça ou SNC coletado em bom estado de conservação e material devidamente identificado com os dados do animal. Enquanto que, se tratando dos animais silvestres de pequeno porte, estes devem ser enviados inteiros com a finalidade de facilitar a identificação da espécie (SWANEPOEL, 1994; BRASIL, 2008; KOTAIT, 2009; WADA, 2011; CEVS, 2018).

As amostras obtidas através da necropsia devem ser encaminhadas para o laboratório de referência nacional o Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN) e o Instituto Pasteur (IP/SP) de acordo com a Portaria 2.031 de 23 de setembro de 2004 do Ministério da Saúde (BRASIL, 2011a; BRASIL, 2014; BRASIL, 2017; SVS/MS, 2018).

Em humanos e animais, para o diagnóstico *post mortem*, preconiza-se as técnicas histológicas e moleculares, entre elas a análise histopatológica, a imunofluorescência e a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR). Especificamente para a análise das lesões histopatológicas, devem ser investigadas as inclusões virais como as inclusões de Negri, que são visualizadas através da utilização da coloração de Seller e são patognômicas para a raiva (KOTAIT, 2009).

Geralmente, esses tipos de lesões são encontradas nas regiões do cerebelo e medula óssea, especificamente nas células de Purkinje, mas também podem ser encontradas em outros órgãos, mas a sua ausência porém não invalida o diagnóstico, uma vez que fatores como o curto período de incubação e o óbito precoce podem não ser favoráveis ao seu desenvolvimento (McCOLL, 1993; GERMANO, 1994; SWANEPOEL, 1994; BRASIL, 2000; BRASIL, 2008; BRASIL, 2011a).

Para a identificação do anticorpo viral, utiliza-se a técnica sorológica de imunofluorescência direta (IFD) considerada uma técnica/ teste soro-ouro, que é rápida, apresenta alta sensibilidade (a depender da espécie animal) e especificidade. A IFD, tem como base preparados histológicos (impressões de fragmentos) que são posteriormente tratados com anticorpos conjugados que emitem uma luz fluorescente quando as amostras são positivas (McCOLL, 1993; SWANEPOEL, 1994; ROEHE, 1997; BRASIL, 2008; DIVE, 2008a).

Entretanto, após a realização da IFD os resultados devem ser confirmados através de provas biológicas, que consiste no isolamento viral em camundongos inoculados com fragmentos de tecidos do SNC, glândulas salivares ou tecido adiposo interescapular de animais suspeitos (ROEHE, 1997; DEUS, 2003; BRASIL, 2008; KOTAIT, 2009). Enquanto

que para a detecção do material genético (detecção do RNA viral), as técnicas de RT-PCR e Semi-Nested PCR têm sido recentemente utilizadas em amostras de biópsia de pele da nuca (foliculos pilosos), saliva ou outras secreções corporais (DIVE, 2008a; VIEIRA, 2010; BRASIL, 2018; BRASIL, 2019).

Essas técnicas que isolam o RNA viral podem ser aplicadas no diagnóstico da raiva humana e animal em condições de *ante mortem* e *post mortem*, todavia, para aumentar a sensibilidade e especificidade dos resultados, recomenda-se associar as técnicas diagnósticas que sejam complementares e realizando testagens consecutivas de amostras do mesmo paciente/animal (McCOLL, 1993; DEUS, 2003; DIVE, 2008a; VIEIRA, 2010; BRASIL, 2018; BRASIL, 2019).

2.8 Profilaxia e Tratamento Antirrábico Humano

A profilaxia e tratamento da raiva baseia-se em medidas que envolvem o emprego de procedimentos e o uso de imunógenos, como procedimentos de primeiros socorros e o uso de vacina e soro específicos (BRASIL, 2014; CEVS, 2018).

Desde a primeira vacinação feita por Pasteur, as formas de produção das vacinas foram modificadas e tornaram-nas mais eficazes e seguras. Inicialmente, as vacinas mais comuns eram obtidas de tecido cerebral infectado com vírus provenientes de replicação em pintos jovens, embriões de galinha e culturas celulares de diversas origens (LIEBERMANN, 1988), implicando algumas reações adversas como a desmielinização, acidentes neurológicos e choque anafilático (BRASIL, 2014).

Com o tempo, a criação de vacinas provenientes de cultivo celular, a técnica de atenuação e de recombinação do vírus, permitiram-se a produção de diversas modalidades de vacinas, como as de administração oral utilizadas na Europa e EUA, usadas tanto para o controle da raiva em animais como para humanos (MURPHY *et al.*, 1999; BRASIL, 2011; BRASIL, 2014). Além disso, desde a implementação do Programa Nacional de Profilaxia da Raiva Humana (PNPR) no Brasil em 1973, com o objetivo de reduzir o número de casos humanos, medidas como a observação animal agressor foi instituída com o objetivo de avaliar as possibilidades de transmissão e de eventos-sentinela, úteis para reconhecer a ocorrência da raiva em humanos (SCHNEIDER, 1990; SCHNEIDER, 1996; AZEVEDO, 2018).

2.8.1 Tratamento de pré-exposição

A profilaxia ou esquema pré-exposição é indicada nos animais e humanos.

Pessoas que vivem ou trabalham em áreas de risco, permanentemente expostos ao vírus, como profissionais da saúde, profissionais que trabalham diretamente com contenção e captura, identificação, vacinação, diagnóstico e caracterização laboratorial do vírus devem realizar a vacinação (BRASIL, 2011a; BRASIL, 2014).

Os animais domésticos (cães e gatos), animais de produção e os animais silvestres domiciliados ou de cativeiros/zoológicos, devem ser vacinados anualmente, com exceção dos animais silvestres de vida livre, nos quais embora a vacina também seja preconizada, fatores como estilo de vida em matas e comportamentos silvestres o impossibilita, bem como a observação humana direta (DIVE, 2008b; BRASIL, 2011a; BRASIL, 2017; BRASIL, 2019).

Segundo as recomendações da OPAS/OMS (2019) e das normas técnicas de profilaxia da raiva humana (BRASIL, 2009; BRASIL, 2011a; BRASIL, 2019), o esquema de pré-exposição realizado nos humanos, deve compreender a administração de 3 doses da vacina que devem ser aplicadas nos dias 0, 7 e 28 (Anexo 2) e mediante o preenchimento de ficha de notificação para o atendimento pré-exposição (Anexo 1).

A vacina pode ser aplicada por várias vias, entre elas a intramuscular profunda, utilizando-se a dose completa e a via intradérmica (via mais superficial). Em casos de aplicação incorreta da vacina pela via intramuscular, a vacina deverá ser reaplicada intradermicamente (DIVE, 2008b; DIVE, 2008c; BRASIL, 2011).

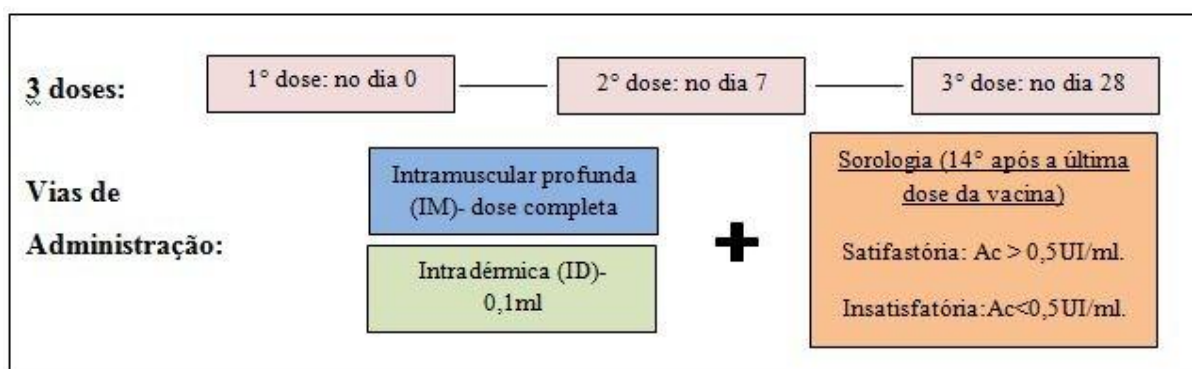
Após o 14º dia do término do esquema de vacinação, recomenda-se realizar o controle sorológico para a verificação da taxa de anticorpos neutralizantes. O esquema de vacinação é adequado quando o indivíduo apresentar títulos de anticorpos maiores de 0,5 UI/ml e insatisfatório quando apresentar valores menores de 0,5 UI/ml. Nos casos de baixa titularidade, é necessário realizar uma dose de reforço (por via intramuscular), repetindo a sorologia no 14º dia após a administração da última dose de reforço (DIVE, 2008b; BRASIL, 2011; BRASIL, 2014).

A frequência da realização das provas sorológicas, vai depender do grau de exposição do indivíduo ao vírus rábico, como por exemplo médicos veterinários que trabalham diretamente com o manejo de animais e são considerados como pessoas de alto risco de exposição, devendo realizar a sorologia de três a seis meses (DIVE, 2008b; CUNHA, 2010; BRASIL, 2011a; BRASIL, 2014).

Em casos de pessoas que tenham realizado o protocolo de pré-exposição e tenham sido expostas ao vírus rábico acidentalmente, e que após sorologia apresentou títulos maiores ou

iguais a 0,5 UI/ml, não é indicada a aplicação de soro, mas de duas doses de vacinas adicionais, uma no dia 0 e outra no dia 3, enquanto que para pessoas com títulos menores de 0,5 UI/ml, devem reiniciar o protocolo, utilizando especificamente o protocolo de pós-exposição (Figura 3)(CUNHA, 2010; BRASIL, 2011a; BRASIL, 2011b; BRASIL, 2014; BRASIL, 2014).

Figura 3. Esquema de profilaxia de Pré-exposição da raiva humana



Fonte: Manual de diagnóstico da Raiva / MS edição 2008 (Adaptado).

2.8.2 Tratamento de primeiros socorros após os acidentes

Logo após a exposição ao vírus rábico através de uma agressão por animais silvestres é imprescindível realizar os cuidados com área lesionada, lavando-a com sabão/detergente e água corrente, que diminuem o risco de infecção e disseminação do vírus, quando realizada rapidamente após um acidente que exponha o indivíduo ao vírus rábico (BRASIL, 2011a).

É recomendado que a pessoa exposta aos vírus encaminhe-se, o mais rápido possível, para uma unidade de saúde mais próxima e realize os primeiros socorros, que compreende a lavagem da área lesionada com soluções antissépticas à base de digluconato de clorexidina e/ou iodo-povidine e realize um exame clínico do estado geral e da área exposta/lesionada (BRASIL, 2011a).

Os profissionais devem notificar o atendimento utilizando a Ficha de Atendimento Antirrábico Humano (Anexo 1), indicando corretamente as medidas profiláticas e de tratamento de acordo com a espécie animal agressora (doméstica ou silvestre), com tipo de exposição (contato indireto, lambedura, arranhadura ou mordedura) e tipo de ferida (única, múltipla, superficial, profunda) (CUNHA, 2010; BRASIL, 2011a; BRASIL, 2014; BRASIL, 2019).

2.8.3 Tratamento de pós-exposição

Pessoas expostas ao vírus rábico, após acidentes com animais potenciais transmissores da raiva, direta ou indiretamente, devem proceder o tratamento com o protocolo de pós-exposição recomendado pelo Ministério da Saúde.

O protocolo preconiza a realização da desinfecção da área lesionada/exposta com água e sabão quando o tipo de exposição não confere potencial risco de infecção (contato indireto, contato com utensílios contaminados, lambedura de pele íntegra) ou o tratamento com imunógenos, com a administração da vacina, cujo protocolo, inicialmente recomendava cinco doses de vacinas nos dias 0, 3, 7, 14 e 28, associado ou não à administração de soro. Esse protocolo era preconizado em casos de exposição direta ao vírus (Anexo 2) (BRASIL, 2011a; BRASIL, 2014).

Em 2017, a nota informativa do Ministério da Saúde de Nº 26-SEI/2017-CGPNI/DEVIT/SVS/MS, altera o protocolo de pós-exposição para a raiva humana, buscando otimizar o uso da vacina, determina o emprego de quatro doses ao invés de cinco, com as aplicações das mesmas nos dias 0, 3, 7 e 14, quando administradas por via intramuscular (IM) ou nos dias 0, 3, 7 e 28 quando por via intradérmica (ID) (BRASIL, 2011a; BRASIL, 2014b; BRASIL, 2017).

No esquema de tratamento de pós-exposição, especificamente, quando os acidentes envolvem agressões por animais silvestres, deve ser realizada a desinfecção da área exposta com água e sabão associada obrigatoriamente ao tratamento com imunógenos. O soro também deverá ser administrado rapidamente e integrado às quatro doses da vacina nos dias 0, 3, 7 e 14 (IM), ou nos dias 0, 3, 7 e 28 (ID) (Anexo 2) (BRASIL, 2011a; BRASIL, 2014b; BRASIL, 2019).

Apesar de médicos terem desenvolvido protocolos de tratamento clínico para a raiva humana (Protocolo de Milwaukee e Recife) (WILLOUGHBY, 2005; MIOLO, 2009; BRASIL, 2011a; BRASIL, 2011b), a profilaxia antirrábica (pré-exposição e pós-exposição) quando realizada corretamente, ainda é o meio mais eficiente de prevenir e bloquear a infecção pelo vírus, o que embora implique um alto custo para o sistema de saúde no país, a relação custo-benefício é maior, considerando as sequelas da doença nos sobreviventes, os altos índices de óbitos e o sua circulação em diversos tipos de hospedeiros e ambientes (KOTAIT, 2009; BOURHY, 2010; BRASIL, 2011a; BRASIL, 2011b; BRASIL, 2014).

2.8.4 Tratamento pós-exposição com o uso de soro

Animais silvestres como Quirópteros, Canídeos silvestres, Primatas não humanos e outros, são considerados animais de alto risco de transmissão, independente se estes são provenientes de área endêmica ou controlada para raiva, domiciliados ou não. Especificamente, quando os acidentes envolvem os morcegos (hematófagos ou não), recomenda-se realizar o protocolo vacinal de pós-exposição completo associado ao uso de soro (AYRES, 2010; BRASIL, 2011a; BRASIL, 2011b; BRASIL,2014; BRASIL, 2014; BRASIL, 2019).

O protocolo vacinal associado à administração de soro também pode ser indicado em acidente com animais domésticos, quando ocasionada ferida muito profunda ou quando a região anatômica atingida é próxima ao SNC, ou ainda, em pessoas que já realizaram protocolo de pós-exposição com uso de vacinas, mas que são imunodeprimidas (Anexo 2) (BRASIL, 2011a; BRASIL, 2014; WHO, 2018).

2.8.5 Tipo de ferimento e protocolo de pós-exposição indicado

De acordo com as normas técnicas de profilaxia da raiva humana (BRASIL, 2011a), além da identificação da espécie agressora para proceder com o tratamento profilático, a classificação dos ferimentos é outro parâmetro importante na decisão da conduta profilática adequada. As feridas podem ser classificadas quanto à profundidade, podendo ser superficiais (sem a penetração na pele e/ou presença de sangramento) ou profundas (com comprometimento da pele e com sangramento)(BRASIL, 2014; WHO, 2018).

A identificação da profundidade da lesão é importante porque pode determinar o risco de infecção, por exemplo, os ferimentos mais profundos podem aumentar o risco de transmissão por dificultar a limpeza da ferida e consequentemente potencializar a disseminação do vírus no organismo (BRASIL, 2011a; BRASIL, 2011b; BRASIL, 2014).

Outro aspecto importante, é avaliar a extensão e número de lesões. As feridas podem ser únicas ou múltiplas implicando uma única ou múltiplas portas de entradas, respectivamente. Evidentemente, feridas múltiplas conferem um maior risco de infecção quando comparadas com as feridas únicas, com exceção de ferimentos do tipo mordedura, em regiões da cabeça, face e pescoço e/ou em locais muito inervados (dedos das mãos e pés) são feridas consideradas graves por facilitarem a ascensão do vírus ao SNC, independente se são únicas ou múltiplas, superficiais ou profundas. (BRASIL, 2011a; BRASIL, 2011b; BRASIL, 2014).

2.8.6 Tratamento de reexposição

O protocolo vacinal de reexposição é indicado em casos de indivíduos que já receberam o protocolo vacinal de pós-exposição e foram reexpostos ao vírus. Considerando que as reações adversas à vacina antirrábica são proporcionais à quantidade de doses administradas, recomenda-se que antes de iniciar o protocolo de reexposição, seja realizada a titulação de anticorpos neutralizantes (MORIWAKI, 2013; BRASIL, 2014).

Quando o parecer da prova sorológica fornecer uma cobertura satisfatória, não é necessário realizar a vacinação de reexposição. Entretanto, quando é insatisfatória, se o indivíduo tiver realizado o protocolo de pós-exposição completo num intervalo de 90 dias da última dose, não é necessário realizar o protocolo de reexposição, enquanto que, se o intervalo for maior de 90 dias após a última dose, recomenda-se proceder com protocolo de reexposição, que consiste na aplicação de duas doses adicionais da vacina, uma no dia 0 e outra no dia 3 (BRASIL, 2011a; BRASIL, 2011b; BRASIL, 2014; BRASIL, 2019).

2.8.7 Condições dos animais silvestres

O Ministério da Saúde não indica a observação da condição dos animais silvestres envolvidos nas agressões. Um período de 10 dias para a observação do animal envolvido está restrito aos animais domésticos como cães e gatos, não sendo necessária nos animais silvestres. Esses animais devem ser classificados sempre como animais de risco, uma vez que a patogenia da raiva neste ciclo não é bem conhecida, independente se são domiciliados e/ou domesticados (BRASIL, 2000; BRASIL, 2011a; BRASIL, 2011b; BRASIL, 2014).

Entretanto, quando possível, a observação desses animais podem fornecer dados importantes para identificar um estado raivoso. Na literatura relata-se que a sintomatologia da raiva dos canídeos silvestres como lobos, raposas, coiotes e chacais é predominantemente do tipo furiosa e muito semelhante à sintomatologia descrita nos cães domésticos (KOTAIT, 2009; BRASIL, 2014).

Enquanto nos Quirópteros suspeitos, hematófagos ou não, a sintomatologia é predominantemente do tipo de furiosa, seguida da fase parálitica. Sinais como paralisia das asas, morcegos deambulando em locais e horas não habituais do dia podem se tratar de animais raivosos, que nunca devem ser manipulados (BRASIL, 2011a; BRASIL, 2014), enquanto que, agressões causadas por animais como pequenos roedores e lagomorfos são de baixo risco de transmissão do vírus da raiva aos humanos, não sendo necessária a realização do protocolo vacinal humana nem a observação da condição dos mesmos (BRASIL, 2011a;

BRASIL, 2014).

2.8.8 Controle dos animais silvestres

A epidemiologia da raiva em morcegos e canídeos tem despertado e desafiado os órgãos da saúde pública, pela sua importância na cadeia epidemiológica de transmissão, capazes de manter o vírus da raiva circulante além do ciclo silvestre, para o ciclo rural (herbívoros) e urbano (cães e gatos domésticos) (UIEDA, 1992; UIEDA, 1995; UIEDA, 1996; LEITE, 1999; DIVE, 2008a; DIVE, 2008c; WADA, 2011).

Desde a criação do Programa Nacional de Profilaxia da Raiva (PNPR), voltada ao controle da raiva urbana, a vigilância da raiva silvestre só começou a ganhar atenção no país quando o Ministério da Saúde, seguindo as recomendações de Centers for Disease Control and Prevention (CDC), dos Estados Unidos da América, implantou o serviço de monitoramento sob o ciclo silvestre da raiva (SCHNEIDER, 1996; CDC/EUA, 2011; WADA, 2011).

Em relação aos morcegos (ordem Chiroptera), apenas os morcegos vampiros comuns (*Desmodus rotundus*) são passíveis de controle, sendo diversas espécies protegidas por lei (Lei Federal nº 9605 de fevereiro de 1998, do Meio Ambiente) (MPF, 1998; KOTAIT, 2007; CEVS, 2018).

O conhecimento de comportamentos como, se abrigar em ambientes naturais ou artificiais, como grutas de pedra, cavernas, túneis, bueiros, folhagens e ocos de árvores e telhados de residências abandonadas, entre outros (SMITH, 1991; GOMES, 2006; CEVS, 2018) e hábitos noturnos sob a proteção da luz, são comportamentos naturais desses animais, podendo se tratar de animais infectados com a raiva quando aparecem durante o dia incapacitados de voar ou no chão (KOTAIT, 2009; CEVS, 2018).

Considerando que os morcegos podem causar riscos à saúde das pessoas e de infectar outros mamíferos com a raiva, medidas como, o levantamento de abrigos naturais e artificiais, capturas e identificação de espécies, inviabilização de abrigos artificiais e a redução de fontes de alimento, notificação rotineira da existência de novos abrigos pela população e o uso de pasta vampiricida no controle populacional de colônias de morcegos hematófagos podem ser eficazes (GOMES, *et al.*, 2006; KOTAIT, 2009; OLIVEIRA, 2009; CEVS, 2018).

Em animais da ordem Carnívora não se obtêm controle da raiva apenas através de ações que provoquem diminuição da densidade populacional, mas também através do uso concomitante da vacinação, principalmente os canídeos, visto que pode-se haver uma grande possibilidade

de transmissão do vírus entre canídeos silvestres e os canídeos domésticos, contribuindo para a manutenção e propagação do vírus do ciclo silvestres terrestre dentro do ambiente urbano (MURPHY *et al.*, 1999; BRASIL, 2000; KOTAIT, 2007; SABETA, 2007; ZULU, 2009; JORGE, 2010; ANTUNES, 2018).

3 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ACHA, P.N.; SZYFRES, B. Rabia. In: ACHA PN, S. B. (Ed.). Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. **Organizacion Panamericana de la Salud**, 502-526, 1986.
2. AGUIAR, T.D.F. Risco de transmissão para o homem do vírus da Raiva oriundo de Saguís (*Callithrix jacchus*) na região metropolitana de Fortaleza, Ceará. [Dissertação de Pós-graduação em Medicina Veterinária]. **Universidade Estadual do Ceará**, 2011.
3. ANTUNES, K.D. *et al.* Descriptive analysis of rabies in wild animals in the state of Sergipe, Brazil. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, 70 (1): 169-173, 2018.
4. ARAÚJO, J.L., DANTAS, A.F.M., GALIZA, G.J.N. *et al.* Aspectos histopatológicos e imunohistoquímicos da raiva em raposas *Cerdocyon thous*. **Acta Scientiae Veterinariae**, 42: 67, 2014.
5. AYRES, J.A., PAIVA, B.S.R., BARRAVIERRA, B. Retrospective animals of post-exposure to humans anti-rabies treatment in Botucatu, São Paulo State, Brazil. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, 16 (1): 166-169, 2010.
6. AZEVEDO, J.P. *et al.* Avaliação dos atendimentos da profilaxia antirrábica humana em um município da Paraíba. **Caderno de Saúde Coletiva**, 26 (1): 7-14, 2018.
7. BABBONIA, S.D.; MODOLO, J.R. Raiva: Origem, Importância e Aspectos Históricos. **UNOPAR Científica: Ciências Biológicas e da Saúde**, 13: 349-56, 2011.
8. BELOTTO, A., LEANES, M.C.H., SCHNEIDER, M.C. Overview of rabies in the Americas. **Viruses**, 111: 5-12, 2005.
9. BELOTTO, A.J. A raiva no Brasil em 1984: aspectos operacionais e epidemiológicos. **Revista da Fundação SESP**, 30:167- 182, 1985.
10. BERNARDI, F. *et al.* Antigenic and genetic characterization of rabies viruses isolated from domestic and wild animals of Brazil identifies the hoary fox as a rabies reservoir. **Journal of General Virology** 86: 3153–3162, 2005.
11. BOURHY, H. Rabies, still neglected after 125 years of vaccination. **PLoS neglected tropical diseases**, 11 (4): 839, 2010.
12. BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de bolso: Doenças infecciosas e Parasitárias. **FUNASA**, 2000. Disponível em:
<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/funasa/GBDIP001_total.pdf>

13. BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Sistema de Informação de Agravos de Notificação–Sinan: normas e rotinas / Ministério da Saúde, **Secretaria de Vigilância em Saúde**. 2006. Disponível em:<https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/sistema_informacao_agravos_notificacao_sinan.pdf>
14. BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico 2003/2019**. 2019. Disponível em:<<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/setembro/25/boletim-especial-21ago19-web.pdf>>
15. BRASIL. Ministério da Saúde. Brasil tem segundo caso de pacientes que sobreviveram ao vírus da raiva humana. **Portal da Saúde**, 2018. Disponível em:<<https://www.saude.gov.br/noticias/sctie/42316-brasil-tem-segundo-caso-de-pacientes-que-sobreviveram-ao-virus-da-raiva-humana>>
16. BRASIL. Ministério da Saúde. Epidemiologia e Serviços de Saúde. **Revista do Sistema Único de Saúde do Brasil**, 2009. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/periodicos/epidemiologia_servicos_saude_volume22_n2.pdf>
17. BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação. **Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis**, 2014. Disponível em: <<http://www.saude.df.gov.br/wp-content/uploads/2018/05/INFORMATIVO-RAIVA.pdf>>
18. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Normas Técnicas de Profilaxia da Raiva humana/Ministério da Saúde. **Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica**, 2011a. Disponível em:<https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_tratamento_raiva_humana.pdf>
19. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Protocolo de tratamento da raiva humana no Brasil/Ministério da Saúde, **Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica**., 2011b. Disponível em: <http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/01VACINA/manual_procedimentos_2014.pdf>
20. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de diagnóstico laboratorial da Raiva**. 2008. Disponível em:

- <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_diagnostico_laboratorial_raiva.pdf>
21. BRASIL. Ministério da Saúde: Portaria no - 204, de 17 de fevereiro de 2016. Define a lista nacional de notificação compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública no serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos de anexos, e dá outras providências. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF)**, 2016. Disponível em:<<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/abril/25/Portaria-n2014-de-17--Fever>>
 22. BRASIL. Nota informativa nº 26-SEI/2017-CGPNI/DEVIT/SVS/MS, 2017. **Ministério da Saúde Altera o protocolo antirrábico humano**. 2017. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/agosto/04/NotaInformativaN-26_SEI_2017_CGPNI_DEVIT_SVS_MS.pdf>
 23. CARNIELI J.P. Caracterização genética do vírus da raiva isolados de bovinos e eqüinos no período de 1997 a 2002, em área epidêmica do Estado de São Paulo.[Tese de doutorado]. **Universidade de São Paulo**, 2009.
 24. CDC. Center for Disease Control and Prevention. Clinical Signs of Rabies in Animals. **National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID), Division of High-Consequence Pathogens and Pathology (DHCPP)**, 2011. Disponível em: <https://www.cdc.gov/rabies/specific_groups/veterinarians/clinical_signs.html>
 25. CEVS. Guia de manejo e controle de morcegos. Técnicas de identificação, captura e coleta.Secretaria Estadual da Saúde. **Centro Estadual de Vigilância em Saúde do Rio Grande do Sul**, 2018. Disponível em: <<https://cevs-admin.rs.gov.br/upload/arquivos/201909/24093745-2018-guiamorcegos.pdf>>
 26. CFSPH. The Center for Food Security e Public Health. **Raiva e Raiva por *Lyssavirus* relacionados**, 2012. Disponível em: <<http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pt/rabies-PT.pdf>>
 27. CHAVES, L.B. Diagnóstico *ante-mortem* da raiva humana: anticorpos neutralizantes em soro e líquido cefalorraquidiano *ante-mortem* diagnosis of human rabies: vírus-neutralizing antibodies in serum and cerebrospinal fluid. **Boletim Epidemiológico Paulista (BEPA)**, 4 (41), 2007.
 28. CORTES, V. DE, A. *et al.* Diagnóstico da raiva canina. I. Comparação entre amostras de saliva e de encéfalo. *Revista de Saúde pública*, 13: 353-6, 1979.
 29. CREMEPE. Conselho **Regional de Medicina do Estado de Pernambuco**. Confirmada a mortede empresária por raiva humana.2017. Disponível em:

<<http://www.cremepe.org.br/2017/06/30/morte-por-raiva-e-investigada/>>

30. CRMV/SP. Conselho Regional de Medicina Veterinária de São Paulo. **RAIVA: Vigilância epidemiológica da raiva no estado de São Paulo**. Disponível em:

<https://www.crmvsp.gov.br/arquivo_midia/Serie_Zoonoses_Raiva_para_profissionais.pdf>

31. CUNHA, R.S. *et al.* Equivalência e avaliação da necessidade de sorologia de controle entre esquemas de pré-exposição à raiva humana. **Revista de Saúde Pública**, 44 (3), 2010.

32. DEUS, G.T. de, BECER, M., NAVARRO, I. T. Diagnóstico da raiva em morcegos não hematófagos na cidade de Campo Grande, Mato Grosso do Sul. **Semina: Ciências Agrárias**, 24 (1): 171-176, 2003.

33. DEVLEESSCHAUWER, B., ARYAL, A, SHARMA, B.K, ALE, A. *et al.* Epidemiology, impact and control of rabies in Nepal: a systematic review. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, 10(2): e0004461, 2016.

34. DIVE. Diretoria de Vigilância Epidemiológica. **Manual de coleta para a raiva**. 2008a. Disponível em:

<http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/publicacoes/Manual_de_Coleta_para_RaivaNovo.pdf>

35. DIVE. Diretoria de Vigilância Epidemiológica. **Profilaxia de pré-exposição com vacina antirrábica**. 2008b. Disponível em:

<<http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/agrivos/publicacoes/profilaxiade-pre-exposicao-com-vacina-antirrabica.pdf>>

36. DIVE. Diretoria de Vigilância Epidemiológica. **Raiva humana e atendimento anti-rábico humano**. 2008c. Disponível em:

<<http://cremepe.org.br/2017/07/04/confirmada-morte-de-empresaria-por-raiva-humana/>
Acesso em: 11 de out de 2017>

37. FAVORETTO, S.R. The emergence of wildlife species as a source of human rabies infection in Brazil. **Epidemiology and infection**, 1-10, 2013.

38. FLINT S.J. *et al.* Principles of Virology, Molecular Biology, Pathogenesis and Control of Animal Viruses. **ASM Press**, 2004.

39. GERMANO P.M.L. Avanços na pesquisa da raiva. **Revista de Saúde Pública**, 28: 86-91, 1994.

40. GEVAZ/DIVAL/SVS. Informativo Epidemiológico. **Subsecretaria de Vigilância à Saúde: Secretaria de Saúde do Distrito Federal**. 2019. Disponível em:

<<http://www.saude.df.gov.br/wp-conteudo/uploads/2018/05/INFORMATIVO-RAIVA.pdf>>

41. GOMES, M.N., WILSON UIEDA E MARIA DO ROSÁRIO D.O. LATORRE. Influência do

- sexo no controle químico das populações do morcego hematófago *Desmodus rotundus*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 26 (1): 38-43, 2006.
42. GRUBER, J.G.P. Avaliação do diagnóstico da raiva em morcegos e exposição de seres humanos ao vírus no estado do Paraná. [Dissertação de mestrado], **Universidade do Paraná**, 2016. Disponível em:
<<https://acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/43089/R%20-%20D%20-%20JESSICA%20GIORDANA%20DE%20PADUA%20FORMIGONI%20GRUBER.pdf?sequence=3&is>>
43. IP. Instituto Pasteur. Agente etiológico. **Secretaria de Estado da saúde**. 2017a. Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_pasteur03.pdf>
44. IP. Instituto Pasteur. Quadro clínico da raiva humana. **Secretaria do estado de saúde**. 2017b. Disponível em: <<http://www.saude.sp.gov.br/instituto-pasteur/paginas-internas/o-que-e-raiva/quadro-clinico-da-raiva-humana>>
45. ITO, M. *et al.* Genetic characterization and geographic distribution of rabies vírus isolates in Brazil: identification of two reservoirs, dogs and vampire bats. **Virology Journal**, 284: 214-222, 2001.
46. JAMESON, D. J. *et al.* **Medicina Interna de Harrison** - 2 Volumes - 20.ed. 2017.
47. KOTAIT, I. *et al.* Reservatórios silvestres do vírus da raiva: um desafio para a saúde pública. **Secretaria Estadual de Saúde. Publicação Mensal sobre Agravos à Saúde Pública**. 2007. Disponível em:
<http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa40_raiva.htm/>.
48. KOTAIT, I. Raiva: aspectos gerais e clínica. **Instituto Pasteur**, 2009.
49. LANGOHR, I.M., IRIGOYEN, L.F., LEMOS, R.A.A. & BARROS C.S.L. Aspectos epidemiológicos, clínicos e distribuição das lesões histológicas no encéfalo de bovinos com raiva. **Ciência Rural**, 33:125-131, 2003.
50. LEITE, P.A. Manual dos morcegos da região de Campo Grande, Estado do Mato Grosso do Sul, com ênfase para as espécies urbanas. **Circular Técnica**, 3 (2): 113-129, 1999.
51. LIEBERMANN, H. Infecções por rhabdovírus. IN: BEER, J. Doenças infecciosas em animais domésticos. **Editora Roca Ltda.**, 167-182, 1988.
52. MATTOS, C.A, Mattos, C.C, Rupprecht, C.E. Rhabdoviruses. In: Knipe DM e Howley PM, editors-in-chief. Griffin DE, Lamb RA, Martin MA, Roizman B, Straus SE, associate editors. **Field's virology**, 1245-78, 2001.
53. McCOLL, K.A. *et al.* Polymerase chain reaction and other laboratory techniques in the

- diagnosis of long incubation rabies in Australia. **Australian Veterinary Journal**, 70: 84-89, 1993.
54. MEGID, J. Raiva. Pp. 785-798. In: Z.S. Cubas, J.C.R. Silva & J.L. Catão-Dias (orgs.). **Tratado de animais selvagens – medicina veterinária**. Editora Roca Ltda., 1354, 2007.
55. MIOLO. Protocolo para tratamento de Raiva Humana no Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, 18 (4): 385-394, 2009.
56. MORIWAKI, A.M. *et al.* Avaliação da profilaxia no primeiro atendimento pós-exposição ao vírus da raiva. **Acta Paulista de Enfermagem**, 26 (5):428-35, 2013.
57. MPF. Ministério Público Federal. Lei nº 9.605, de 12 de fevereiro de 1998. **Dispõe sobre as sanções penais e administrativas derivadas de condutas e atividades lesivas ao meio ambiente, e dá outras providências**. Disponível em: <<http://www.mpf.mp.br/atuacao-tematica/ccr4/dados-daatuacao/projetos/qualidade-da-agua/legislacao/leis-federais/lei-no-9-605-de-12-de-fevereiro-de-1998/view>>
58. MURPHY, F.A., GIBBS, E.P.J., HOZINEK, M.C. STUDDERT, M.J. *Veterinary Virology*, 3. ed. **Academic Press**, 429-445, 1999.
59. NETO, A.M.S; RODRIGUES, A.R.; CARVALHO, K.C.N. Caracterização da raiva humana no Brasil no período de 2001 a 2011. **Revista Educação em Saúde**, 1: 1, 2012.
60. OLIVARI, M.B.D. Profilaxia pré-exposição à raiva humana nos cursos de graduação em medicina veterinária: avaliação e modelo de programa [Dissertação de mestrado]. **Universidade de Jaboticabal**, 2019. Disponível em:
<https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/183234/olivari_mbd_me_jabo.pdf?sequence=5&isAllowed=y>
- OPAS/OMS. Organização Panamericana de Saúde/Organização Mundial da Saúde. **Dia Mundial contra a Raiva: América Latina e Caribe estão mais perto de eliminar mortes pela doença**, 2019. Disponível em:
<https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_joomlabook&view=topic&id=46>
61. PASSOS, C.E. Vírus rábico isolado de morcego frugívoro (*Artibeus lituratus*), capturado em 1997 no município de Rio Claro, São Paulo. **Revista de Saúde Pública**, 4 (1): 75-76, 1999.
62. REIS, N.R. *et al.* Sobre os mamíferos do Brasil. (N.R. Reis, A.L. Peracchi, W.A. Pedro & I.P. Lima, eds.). 2. ed. N.R. Reis, **Mamíferos do Brasil**, 23-29, 2011.
63. ROEHE, P.M. *et al.* Analysis of Brazilian rabies vírus isolated with monoclonal antibodies to Lyssavírus antigens. **Revista de Microbiologia**, 28: 288-292, 1997.

64. ROSE, J.K., WHITT, M.A. Rhabdoviridae: The Viruses and Their Replication In: Knipe, D. M.; Howley, P. M.; Griffin, D. E. (eds.) **Field's Virology**, 4. ed., 2001.
65. RUPPRECHT, C.E. Can rabies be eradicated? **Developments in Biologics (Basel)**, 131: 95–121, 2008.
66. SABETA, C.T. *et al.* Molecular epidemiology of rabies in batedared foxes (*Otocyon megalotis*) In South Africa. **Virus Research**, 129 (1): 1–10, 2007.
67. SATO, G., KOBAYASHI, Y. SHOJI, Y. *et al.* Molecular epidemiology of rabies from Maranhão and surrounding states in the northeastern region of Brazil. **Archives of Virology**, 151: 2243-2251, 2006.
68. SCHEFFER K.C. *et al.* Rabies vírus in naturally infected bats in the State of São Paulo, Southeastern Brazil. **Revista de Saúde Pública**, 41 (3): 389-395, 2007.
69. SCHNEIDER M.C, SOUZA, LM, MORAES, NB, DIAZ RC. Controle da raiva no Brasil de 1980 a 1990. **Revista de Saúde Pública**, 30 (2):196-203, 1996.
70. SCHNEIDER, M. C. Estudo de avaliação sobre área de risco para a raiva no Brasil.. [Dissertação de Mestrado]. **Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz**, 1990.
71. SMITH, J.S. *et al.* Unexplained rabies in three immigrants in the United States: A virologic investigation. **The New England Journal of Medicine**, 324: 205-211, 1991.
72. SODRÉ, M.M.; GAMA, A.R.; ALMEIDA, M.F. - Updated list of bat species positive for rabies in Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical**, 52 (2): 75-81, 2010.
73. SVS/MS, 2018. **Ministério da Saúde**. Raiva humana: situação epidemiológica. Disponível em:<<https://saude.gov.br/o-ministro/961-saude-de-a-a-z/raiva/41858-situacao-epidemiologica>>
74. SVS/MS. **Ministério da Saúde**. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação em Saúde. Saúde Brasil 2007: uma análise da situação de saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, **Departamento de Análise de Situação em Saúde**, 2007. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2007.pdf>
75. SWANEPOEL, R. Infectious diseases of livestock. With special reference to Southern Africa. **Cape Town: Oxford University**: 1 493-552, 1994.
76. UIEDA, W. *et al.* Morcegos hematófagos: um indivíduo macho adulto no centro da cidade de São Paulo. **Acta Biológica**, s.n., 1992.
77. UIEDA, W., *et al.* Espécies de quirópteros diagnosticadas com raiva no Brasil. **Boletim do**

- Instituto Pasteur**, 1: 17-35, 1996.
78. UIEDA, W.; HARMANI, N.M.S., BRANDÃO, R. Raiva em morcegos insetívoros (Molossidae) do Sudeste do Brasil. **Revista de Saúde Pública**, 29: 393-397, 1995.
79. VERCAUTEREN, K., ELLIS, C. CHIPMAN, R. Rabies in North America: A Model of the One Health Approach. **USDA National Wild life Research Center**, 1202, 2012. Disponível em: <http://digitalcommons.unl.edu/icwdm_usdanwrc/1202>
80. VIEIRA L.F.P., Pereira, S.R.F.G., Brandão, P.E. *et al.* Caracterização molecular do vírus da raiva isolado de *Desmodus rotundus* capturados no Estado do Rio de Janeiro. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, 62 (2): 343-349, 2010.
81. WADA, M.Y., ROCHA, S.M., MAIA-ELKHOURY., A. Situação da raiva no Brasil, 2000 a 2009. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, 20 (4):509-18, 2011.
82. WARRELL, M.J., WARRELL, D.A. Rabies and other lyssavirus diseases. **The Lancet**, 363 (9413): 959-969, 2004.
83. WHO. World Health Organization. Expert Committee on Rabies. Eighth report. **Technical Report Series**, 824: 11, 1992.
84. WHO. World Health Organization. Expert consultation on rabies. Third report [Internet]. **Geneva: World Health Organization**, 2018. Disponível em: <<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272364/9789241210218-eng.pdf?ua=1>>
85. WHO. **World Health Organization**. Rabies vaccines and immunoglobulins: WHO position April 2018. Disponível em: <https://www.who.int/immunization/policy/position_papers/pp_rabies_summary_2018.pdf?ua=1>
86. WHO, **World Health Organization**. Rabies: Epidemiology and burden of disease. 2013. Disponível em: <<https://www.who.int/rabies/epidemiology/en/>>
87. WILLOUGHBY, R.E.J., TIEVES, K.S., HOFFMAN G.M. *et al.* Survival after treatment of rabies with induction of coma. **New England Journal of Medicine**, 352 (24): 2508-2514, 2005.
88. ZAIDMAN, G.W., BILLINGLEY, A. Corneal impression test for the diagnosis of acute rabies encephalitis. **Ophthalmology**, 105: 249-251, 1998.
89. ZULU, G.C, SABETA, C.T, NEL, L.H. Molecular epidemiology of rabies: Focus on domestic dogs (*Canis familiaris*) and black-backed jackals (*Canis mesomelas*) from northern South Africa. **Virus Research**, 140 (1-2): 71-8, 2009.

4 OBJETIVOS

4.1 GERAL

Avaliar o perfil epidemiológico dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição procedentes de agressões por animais silvestres potenciais transmissores da raiva no estado de Pernambuco, no período de 2011 a 2017.

4.2 ESPECÍFICOS

- Caracterizar o perfil epidemiológico das agressões humanas por animais silvestres quanto as principais variáveis consideradas no serviço de saúde.
- Relacionar os atendimentos antirrábicos humanos com as Normas Técnicas de Profilaxia da Raiva do Ministério da saúde.
- Propor recomendações para o aprimoramento do Programa Nacional de Profilaxia da Raiva Humana (PNPR) diante dos acidentes envolvendo animais silvestres no estado de Pernambuco.

CAPÍTULO I

Perfil epidemiológico dos atendimentos antirrâbicos pós-exposição procedentes de agressões por animais silvestres em Pernambuco, Brasil

(Epidemiological profile of post-exposure anti-rabies care from aggressions by wild animals in Pernambuco, Brazil)

ARTIGO PUBLICADO SEGUNDO AS NORMAS DA REVISTA:

Cadernos de Saúde Pública-CSP

(<http://cadernos.ensp.fiocruz.br/csp/submissao/instrucao-para-autores>)

Perfil epidemiológico dos atendimentos antirrâbicos pós-exposição procedentes de agressões por animais silvestres em Pernambuco, Brasil

(Epidemiological profile of post-exposure anti-rabies care from aggressions by wild animals in Pernambuco, Brazil)

Ana Gabriela de Oliveira do Rêgo¹, Rita de Cássia Carvalho Maia¹, Davi dos Santos Rodrigues¹, Luciana de Oliveira Franco² e Leucio Câmara Alves¹

¹Departamento de Medicina Veterinária – Universidade Federal Rural de Pernambuco – Rua Dom Manoel de Medeiros s/n, Dois Irmãos – Recife – PE - CEP: 52.171-900

²Departamento de Microbiologia - Universidade Federal Rural de Pernambuco – Rua Dom Manoel de Medeiros s/n, Dois Irmãos – Recife – PE - CEP: 52.171-900

(Rêgo, A.G.O.) (Maia, R.C.C.) (Rodrigues, D.S.) (Franco, L.O.) (Alves, L.C.)

RESUMO

A Raiva é endêmica no estado de Pernambuco com o último caso da doença registrado em 2017, na cidade do Recife. Visto que o conhecimento sobre a atual situação epidemiológica contribui para o estabelecimento de estratégias de controle sobre a doença no estado, o estudo teve como principal objetivo descrever e avaliar o perfil de atendimentos antirrâbicos humanos notificados, registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) de 2011 a 2017. Durante a avaliação, observou-se 6.363 atendimentos antirrâbicos humanos e foi possível analisar as variáveis coletadas durante o atendimento e relacioná-las com as Normas Técnicas de Profilaxia da Raiva Humana do Ministério da Saúde. Os resultados revelaram que pessoas do sexo masculino em idade adulta compõem o perfil mais agredido com exposições do tipo mordeduras e com lesões únicas predominantes. Sobre o animal agressor, observou-se um aumento na incidência de agressões provenientes de Quirópteros. Conclui-se que as ações de saúde avaliadas nesse trabalho necessitam de melhoria das estratégias de controle sobre o ciclo da Raiva silvestre, com atenção aos morcegos, animais relevantes na cadeia epidemiológica de transmissão de formas primária e secundária.

Palavras chaves: Doenças infecciosas; Epidemiologia; Profilaxia; *Rhabdoviridae*.

ABSTRACT

Rabies is endemic in the state of Pernambuco with the last case of the disease recorded in 2017, in the city of Recife. Since knowledge about the current epidemiological situation contributes to the establishment of control strategies over the disease in the state, the main objective of the study was to describe and evaluate the profile of notified human anti-rabies care, registered in the Notifiable Diseases Information System (SINAN) from 2011 to 2017. During the evaluation, 6,363 human anti-rabies consultations were observed and it was possible to analyze the variables collected during the service and relate them to the Technical Norms of Human Rabies Prophylaxis at the Ministry of Health. The results revealed that adult males compose the profile most attacked with bite-like exposures and with single predominant lesions. On the aggressor animal, there was an increase in the incidence of aggressions from Chiropterans. It is concluded that the health actions evaluated in this work need to improve control strategies over the wild rabies cycle, with attention to bats, relevant animals in the epidemiological chain of transmission of primary and secondary forms.

Key words: Infectious diseases; Epidemiology; Prophylaxis; *Rhabdoviridae*.

5 INTRODUÇÃO

A raiva é uma doença infectocontagiosa de origem viral de caráter zoonótico importante para a saúde pública¹. A progressão da doença se dá pela inoculação do vírus do gênero *Lyssavirus*, que é transmitido a diversos mamíferos susceptíveis, incluindo o homem². Soluções de continuidade como a saliva de animais infectados em contato com mucosas e/ou pele lesionada, mordeduras e lambeduras são os principais meios de transmissão da doença entre o animal infectado e a vítima agredida³.

A vigilância da circulação do vírus rábico se faz importante por vários aspectos, entre eles, o caráter agressivo ao afetar o Sistema Nervoso Central (SNC) onde ocorre a replicação viral, causando um quadro geral de encefalite aguda de progressão rápida e mortal (cerca de 100% dos pacientes humanos com a doença)⁴⁻⁶. Outro aspecto é que embora protocolos curativos estejam disponíveis (protocolo Milwalkee e Recife)⁷, a única maneira de prevenir a doença de forma eficaz, é por meio da utilização de imunógenos (vacina e soro), seja como medida preventiva de pré-exposição ou de pós-exposição^{1,2}.

Variáveis como animal silvestre agressor envolvido (espécie de alto, médio e baixo

risco), tipo de exposição (arranhadura, lambedura, mordedura, contato indireto), tipo de lesão (único, múltiplo, sem ferimento ou quando ausente ou ignorado) e a localização anatômica (mucosa, cabeça/pescoço, mãos, pés, tronco, membros superiores, membros inferiores) são informações importantes a serem notificadas, por permitirem realizar a intervenção do serviço de saúde, que com base nessas características, procede com a indicação do tratamento antirrábico humano adequado e o rastreamento de casos positivos^{1,2,8}.

No Brasil, desde a implantação do Plano Nacional de Profilaxia da Raiva em 1973 pelo Ministério da Saúde (MS), casos de raiva humana provenientes de agressões por animais domésticos foram considerados controlados, à medida que o número de acidentes envolvendo ataques por animais silvestres têm aumentado⁹, sendo os Quirópteros a ordem de animais dominante nas agressões e relacionados com casos de raiva humana no últimos anos no país^{10,11}.

Os Quirópteros possuem a capacidade de disseminar e manter o vírus da raiva circulante entre o ciclo silvestre e entre outros ciclos, afetando os herbívoros em áreas rurais e os animais domésticos no ambiente urbano. Especificamente no ambiente urbano, os morcegos têm contribuído para a transmissão primária e secundária da raiva através dos cães e gatos, que conseqüentemente colocam em risco a população humana¹².

Em Pernambuco essa modalidade de transmissão tem preocupado a população e os órgãos de saúde pública, devido ao aumento do número de agressões por animais silvestres, e a ocorrência de casos da doença em humanos, sendo o mais recente notificado em 2017, em Recife, capital do estado^{1,4,10,13-15}.

Desta forma, a vigilância da Raiva inclui: o acesso à informação e a estruturação da rede de atenção básica à saúde para acompanhamento dos casos de agressões sofridas por seres humanos durante o atendimento ambulatorial e na prescrição do Protocolo de Profilaxia e Controle para a doença. O presente estudo vem analisar aspectos dos atendimentos realizados quando provenientes de agressões por animais silvestres no estado de Pernambuco e sua relação com o que é preconizado pelo MS, no período de 2011 a 2017, culminando com a ocorrência do caso de raiva na capital do estado.

6 MATERIAL E MÉTODOS

6.1 Aspectos Éticos

O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa com o parecer de n. 3.367.342 da instituição UPE/PROGEPE. Foram utilizados dados secundários coletados, sem acesso aos dados pessoais do grupo estudado, mediante pedido de autorização junto à Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco (SES) com o propósito de obtenção de carta de anuência, a qual permitiu a realização do estudo e a divulgação dos dados obtidos.

6.2 Área de Estudo

Foi realizado um estudo descritivo de corte transversal dos 184 municípios do estado de Pernambuco, divididos didaticamente em áreas de procedência: Recife e Região Metropolitana, Agreste, Mata Norte, Mata Sul, Sertão, Sertão do Pajeú e Sertão do São Francisco.

6.3 Fontes de Dados e Período de Referência

Foram avaliadas 6.363 fichas de atendimento individual antirrábico humano (Anexo 1) no período de 2011 a 2017 obtidas do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e coletados na Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco (SES-PE).

6.4 Variáveis Avaliadas no Estudo

Foram avaliadas as Fichas de Notificação Individual Antirrábico Humano, provenientes de acidentes com animais silvestres, registradas no SINAN.

As variáveis foram subdivididas em grupos relacionadas à pessoa agredida (sexo, idade e procedência), relativas às agressões (tipo de exposição, localização, ferimento, tipo de ferimento, tipo de exposição), à espécie/ordem do animal silvestre agressor (espécie/ordem animal, condição e controle dos animais silvestres), ao tratamento antirrábico indicado (tratamento indicado, indicação de soro) e à continuidade do tratamento antirrábico (interrupção do tratamento) (Tabela 1).

6.5 Análise de Dados

Na extração e tabulação dos dados o software Tabwin (versão 3.6) foi empregado, enquanto as frequências absolutas, relativas e médias das variáveis foram elaboradas através de planilhas do Microsoft Excel 2010. Após a obtenção dos dados brutos, realizou-se a análise estatística descritiva utilizando o software Stata 12.

Tabela 1. Variáveis relativas à pessoa agredida, às agressões, ao animal agressor e do tratamento antirrábico indicado

VARIÁVEIS	CATEGORIAS	
		Sexo
Relativas à pessoa agredida	Idade	0 a 19 20 a 39 40 a 59 60 ou mais
	Procedência	Mesorregiões de Pernambuco*
	Tipo de Exposição	Contato Indireto Arranhadura Lambadura Mordedura
Relativas às agressões	Localização	Cabeça/Pescoço Mãos/Pés, Tronco Membros Superiores Membros Inferiores
	Ferimento	Único Múltiplo Ignorado Sem Ferimento
	Tipo de Ferimento	Profundo Superficial Dilacerante
	Espécie Animal Silvestre (Ordem animal)	Morcego (Quiróptera) Macaco (Primata) Raposa (Carnívora)
Animal agressor	Condição e controle dos animais silvestres	Não observada
Tratamento indicado	Tratamento Indicado	Pré-exposição Pós-Exposição Re-exposição Ignorado
	Indicação do Soro	Sim Não Ignorado
	Interrupção do Tratamento	Sim Não Ignorado

* Mesorregiões de Pernambuco: indicadas no tópico “Área de estudo”

7 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A caracterização do perfil epidemiológico das agressões por animais silvestres em Pernambuco permitiu analisar variáveis importantes que são notificadas durante os atendimentos antirrâbicos humanos realizados em todo o estado. Ao analisá-las e interpretá-las segundo as recomendações do MS², as indicações de tratamento foram classificadas em adequadas ou inadequadas, além de serem recomendadas possíveis mudanças e o estabelecimento de novas estratégias de vigilância para esse agravo.

Durante o período de 2011 a 2017, foram registrados 6.363 casos de agressões envolvendo os animais silvestres no estado, sendo a distribuição dos atendimentos semelhante entre os anos estudados, com uma média de 910 casos por ano, sendo os maiores números de notificações realizados nos anos de 2011 e 2017, com 1038 e 1041 agressões, respectivamente (Tabela 2).

A elevação de notificações ocorrida no ano de 2011 também foi observada por Santos *et al.*¹⁶ que realizaram um estudo no Agreste de Pernambuco no período de 2010 a 2012; enquanto que o aumento de notificações em 2017 pode ter relação com um caso confirmado de raiva humana em Recife, o que pode ter despertado a atenção da população e, conseqüentemente, uma maior procura pelo serviço de saúde, somado a intensificação das ações de vigilância e controle da raiva no estado¹⁷.

Dentre as variáveis analisadas, as relacionadas aos indivíduos agredidos revelou que a maioria das agressões envolveram homens (59,9%) adultos da faixa etária entre os 20 e 39 anos de idade (32,6%) (Tabela 2). Esses dados corroboram com os estudos realizados por Mundim¹⁸, Silva¹⁹, Silva *et al.*²⁰, Rocha²¹, Santos *et al.*¹⁶, que realizaram a análise do perfil epidemiológico dos atendimentos antirrâbicos em épocas e regiões distintas do País, embora Azevedo *et al.*²², no estado da Paraíba, observaram que as crianças e os idosos são os grupos de pessoas mais susceptíveis às agressões.

De acordo com Veloso *et al.*²³ e Santos *et al.*¹⁶, é possível que os adultos estejam mais susceptíveis a tais agressões, devido às atividades de trabalho desenvolvidas (risco ocupacional) e, tratando-se de animais silvestres, consideramos também a manipulação acidental (em atividades de ecoturismo, por exemplo) e contato intencional através da domesticação, como identificou Aguiar *et al.*²⁴, através da domesticação de *Callithrix jacchus* (sagui de tufo branco) no Ceará; acrescido a esses fatores o hábito sinantrópico desses animais em áreas urbanas pode ter aumentando a exposição às agressões.

As mesorregiões de Pernambuco das quais as pessoas agredidas procediam foram

distribuídas predominantemente no Agreste, seguido pela cidade de Recife e Sertão, com 23,7%, 23,4% e 14,9% das notificações, respectivamente (Tabela 2). Santos *et al.*¹⁶, que realizaram um levantamento epidemiológico no Agreste de Pernambuco no período de 2010 a 2012, também constataram que o Agreste é uma das mesorregiões do estado para a qual há uma grande procura pelo atendimento antirrábico humano por parte da população.

Nas variáveis relativas às pessoas agredidas, o tipo de exposição predominante foi a mordedura, presente em 78,2% das agressões e 8,3% por arranhaduras. Verificou-se na maioria dos casos que as lesões se localizam nas mãos (43,5%), seguidas dos membros superiores e inferiores, com uma média de 18,4% das notificações. Quanto ao ferimento, foram predominantes os ferimentos únicos (54,1%), seguido de múltiplos (39,8%), do tipo profundo (42,4%), dilacerantes (37,1%) e superficiais (4,9%) (Tabela 3).

Segundo o MS a exposição do tipo mordedura e lesões próximas da cabeça, polpas das mãos e pés são regiões anatômicas consideradas de fácil porta de entrada para o vírus da raiva, requerendo a realização do tratamento antirrábico de pós-exposição imediatamente^{1,25,26}. Esses tipos de exposições também foram observados por Silva¹⁹, que realizou um levantamento dos atendimentos antirrábicos humanos após agressões por animais silvestres no período de 2001 a 2010 em Pernambuco, revelando que as lesões predominantes eram profundas, mas tratando-se de ataque por morcegos, estas foram majoritariamente do tipo superficial.

Concordando com outros autores como Belotto *et al.*²⁵, Mundim¹⁸, Santos *et al.*¹⁶, que embora estes tenham realizado levantamentos sobre agressões envolvendo os animais domésticos, eles supõem que essas áreas anatômicas atingidas podem estar relacionadas ao ato de defesa da vítima ou na tentativa de conter o animal no momento da agressão, bem como os morcegos que possuem o hábito de atacar os membros e a cabeça²⁷.

Quanto a variável relacionada ao animal agressor, às ordens de animais silvestres mais notificadas foram os Primatas e os Quirópteros, o equivalente a 22,2% e 19,9% das agressões, respectivamente, enquanto que 48% dos casos foram atribuídos à acidentes envolvendo animais que representam baixo risco de transmissão, como os Lagomorfos e Roedores e animais silvestres não identificados durante as agressões (Tabela 4).

Observou-se, porém, que a distribuição das notificações das agressões envolvendo os animais das ordens Primatas e Quirópteros não foram homogêneas durante todo o período estudado, com a ordem Primata sendo superior no período de 2011 a 2016 com 1.175 notificações e os Quirópteros que prevalecem a partir do ano de 2016, chegando ao pico de

notificações em 2017 registrando-se 311 agressões, correspondendo a um aumento de 70% de notificações, comparando-se com as 134 agressões registradas no ano de 2012 (Tabela 4).

A notificação de agressões envolvendo os Primatas e Quirópteros também foram dados observados por Silva¹⁹ na mesma sequência, enquanto que com atenção aos primatas, Aguiar *et al.*²⁴ demonstraram a importância desses animais como transmissores da raiva no estado da Paraíba. Os dados demonstrados por Dantas Torres *et al.*²⁸ em Olinda /PE, Wada *et al.*¹⁴ nos estados do Pará e Maranhão, Favoretto *et al.*¹⁰, os quais avaliaram variantes virais presentes em diversas regiões do Brasil e Antunes *et al.*²⁹ no estado de Sergipe, evidenciaram a crescente participação dos morcegos nas agressões e na transmissão da raiva.

Tabela 4. Distribuição dos animais silvestres agressores de acordo com o ano de notificação

Variável	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	TOTAL
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Animal								
Primata	251 (24,2)	225 (23,1)	203 (24,2)	192 (22,6)	155 (16,2)	149 (22,4)	238 (22,9)	1413 (22,2)
Quiróptera	184 (17,7)	134 (13,8)	141 (16,8)	164 (19,3)	188 (19,7)	147 (22,1)	311 (29,9)	1269 (19,9)
Equino	126 (12,1)	133 (13,7)	85 (10,1)	85 (10,0)	101 (10,6)	99 (14,9)	101 (9,7)	730 (11,5)
Raposa	113 (10,9)	78 (8,0)	65 (7,7)	57 (6,7)	113 (11,8)	89 (13,4)	109 (10,5)	624 (9,8)
Suíno	71 (6,8)	58 (6,0)	49 (5,8)	63 (7,4)	95 (9,9)	71 (10,7)	73 (7,0)	480 (7,5)
Roedor	19 (1,8)	25 (2,6)	30 (3,6)	38 (4,5)	32 (3,3)	14 (2,1)	29 (2,8)	187 (2,9)
Bovino	35 (3,4)	29 (3,0)	16 (1,9)	38 (4,5)	42 (4,4)	8 (1,2)	16 (1,5)	184 (2,9)
Outros	239 (23,0)	291 (29,9)	250 (29,8)	214 (25,1)	230 (24,1)	88 (13,2)	164 (15,8)	1476 (23,2)
TOTAL	1038 (100,0)	973 (100,0)	839 (100,0)	851 (100,0)	956 (100,0)	665 (100,0)	1041 (100,0)	6363 (100,0)

Fonte: SINAN (2011 a 2017).

Sobre o Tratamento Antirrábico Humano, o MS² determinou que toda agressão ou contato por mamífero silvestre necessita da aplicação do esquema profilático completo, disponibilizado na rede do Serviço Único de Saúde (SUS). Sendo assim, o estudo verificou se os tratamentos indicados foram de acordo com as Normas Técnicas de Profilaxia da Raiva Humana do MS², classificando-os em adequados ou inadequados.

Neste estudo, observou-se que o uso de vacina associada ao soro foram os tratamentos mais indicados (56,7%) seguidos do uso somente de vacina (20,9%) e de vacina associada à

observação do animal agressor (9,2%), concluindo-se que as doses da vacina e o emprego do soro antirrábico foram adequados de acordo com os tipos de exposições notificadas (lesões por mordedura e profundas, regiões *anatômicas* atingidas) e com o animal agressor (animais silvestres) (Tabela 5).

Referente a condição dos animais silvestres, observou-se que 28% das pessoas agredidas reportaram as condições dos animais agressores como mortos ou desaparecidos, 23,5% como suspeitos para a raiva, 21,2% como sadios, enquanto que 19,7% ignoraram a observação e 1,7% das pessoas os consideraram como animais raivosos.

Desta forma, observa-se que as condutas de observação do animal foram inadequadas, uma vez que segundo as Normas Técnicas de Profilaxia da Raiva Humana do MS², qualquer animal silvestre como morcegos, primatas e canídeos, deve ser classificado como animal de alto risco, mesmo que sejam domiciliados ou domesticados, não sendo passíveis de observação e estando essa prática destinada aos animais domésticos.

Sobre as doses da vacina aplicadas, observou-se que a maioria das pessoas receberam as cinco doses da vacina (44,5%) e também vacinas associadas ao soro (43,1%), enquanto apenas 15,7% receberam até duas doses da vacina e 12,4% receberam apenas a primeira dose da vacina (Tabela 5). Neste estudo consideraram-se as cinco doses da vacina como adequadas, uma vez que a diminuição de cinco para quatro doses, só passou a ser vigente a partir do ano de 2017, através da nota informativa de Nº 26-SEI/2017-CGPNI/DEVIT/SVS/MS do MS⁸.

Acerca da interrupção do tratamento, verificou-se que 64,2% das pessoas agredidas não interromperam o tratamento indicado, 7,0% o interromperam e 5,5% das pessoas agredidas abandonaram o tratamento, totalizando 12,5% de interrupção/abandono. Verificou-se também um percentual relativamente alto (28,8%) de pessoas que ignoraram esse parâmetro. Analisando os anos de 2011 e 2017, verificou-se que houve a diminuição de 721 para 460 de interrupções do tratamento, bem como os casos de abandono que foram reduzidos de 70 para 38 (o equivalente a 54,3%).

A interrupção do tratamento ainda é um desafio para a saúde pública, pois é um achado comum em estudos epidemiológicos similares^{16,20,30}. Embora o presente estudo tenha encontrado uma redução do abandono do tratamento, Veloso *et al.*²³, em Porto Alegre/RS, observaram que os casos de abandono do tratamento são frequentes, sendo os principais motivos relatados pelos indivíduos: a falta de orientação pelo profissional de saúde em completar o tratamento, a “falta de tempo” para concluir o tratamento ou a troca da unidade de saúde de origem.

Neste estudo não foi possível obter informações sobre a busca ativa dos casos de abandono do tratamento, uma vez que a ficha de notificação não contempla essa variável, favorecendo ainda mais o abandono e o rastreamento de casos de raiva humana; além disso observou-se um alto percentual de pessoas que ignoraram o item “Tratamento” o que pode indicar a falta de informação básica da população sobre a doença, que conseqüentemente pode ter gerado uma despreocupação em realizar o tratamento ou pode-se tratar de falhas no preenchimento das fichas de notificação gerando incoerências na geração dos dados epidemiológicos.

Tabela 5. Distribuição dos tratamentos indicados de acordo com o ano de notificação

Variável	6363 (n)	100,0 (%)
Tratamento indicado		
Dispensa do tratamento	106	1,7
Observação	38	0,6
Pré-exposição	544	8,5
Esquema de re-exposição	32	0,5
Vacina	1331	20,9
Vacina + Soro	3605	56,7
Vacina + Observação	584	9,2
Ignorado	123	1,9
Número de doses		
0		
1	594	9,3
2	788	12,4
3	997	15,7
4	468	7,4
5	683	10,7
TOTAL	2833	44,5

Fonte: SINAN (2011 a 2017).

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados obtidos no trabalho sugerem que os atendimentos antirrábicos humanos envolvendo agressões com animais silvestres notificados em Pernambuco podem ocorrer em qualquer período de tempo e em qualquer área geográfica do estado, embora tenha-se observado uma maior tendência de notificações em áreas metropolitanas do estado, à medida que houve um aumento na incidência de notificações de atendimentos antirrábicos humanos procedentes de agressões por Quirópteros (morcegos).

Quanto aos tratamentos indicados, a maior parte das indicações foram adequadas de acordo

com a pessoa agredida, tipo de exposição e animal silvestre agressor, com exceção da observação da condição dos animais silvestres que foram inadequadas. Concluiu-se ainda que embora os dados tenham demonstrado uma diminuição da interrupção do tratamento em mais de 50% ao longo do período estudado, ainda há uma grande porcentagem de pessoas que ignoraram a variável “tratamento”, sugerindo ainda, que esse fato pode-se tratar de erros no preenchimento da ficha de notificação.

8.1 Recomendações:

- A análise descrita das notificações dos atendimentos antirrâbicos humanos deve ser realizada rotineiramente como um método de controle e de autoavaliação das ações de vigilância epidemiológica, sobretudo valorizando as ações de busca ativa para acompanhar os usuários também após a notificações dos acidentes.
- Investimento em ações de vigilância direcionadas ao conhecimento dos animais silvestres, como a identificação e caracterização da fauna local envolvida nas agressões humanas no estado de Pernambuco, principalmente os morcegos, que atualmente são os principais animais envolvidos nas agressões no estado.
- Condutas inadequadas como a indicação de observação da condição dos animais silvestres e erros/falta do preenchimento da ficha de notificação podem ser corrigidas com ações de educação em saúde, como cursos preparatórios e atualizações sobre a situação epidemiológica do agravo e da doença de forma rotineira para os profissionais responsáveis pela profilaxia antirrâbica humana.
- Promoção e eventos de educação em saúde para a população acerca dos atendimentos antirrâbicos humanos e sobre a raiva, principalmente em áreas *endêmicas* e/ou que tenham estreito contato com os animais silvestres, salientando que áreas pouco notificadas também devem ser supervisionadas, pois a falta de conhecimento sobre o agravo e a doença também podem gerar subnotificações.

9 AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Francisco Duarte Farias Bezerra, gerente de Prevenção e Controle de Zoonoses da Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco (SES-PE), pelo fornecimento dos dados epidemiológicos da base de dados do SINAN, que serviram de base para a realização deste estudo.

10 CONFLITO DE INTERESSE

Os autores responsáveis pelo presente projeto de pesquisa conduzido na Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE) localizado em Rua Dom Manuel de Medeiros, s/n - Dois Irmãos, Recife, Pernambuco, Brasil, a qual terá como colaboradores a Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco (SES-PE), declaram que não possuem nenhum conflito de interesse que possa influenciar o resultado da pesquisa.

11 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. *Normas Técnicas de Profilaxia da Raiva humana/Ministério da Saúde*. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. - Brasília: Ministério da Saúde, 2011. [acessado em 2020 ago 02]. Disponível em:
<http://www.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/22/Normas-tecnicas-profilaxia-raiva.pdf>.
2. Brasil. Ministério da Saúde. *Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação*. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. [acessado em 2020 ago 02]. Disponível em:
https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Raiva. In: Brasil. Ministério da Saúde. *Guia de Vigilância em Saúde*. Secretaria de Vigilância em Saúde Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. - 3ª ed. - Brasília: Ministério da Saúde, 2019. p. 626-651. [acessado em 2020 ago 02]. Disponível em:
https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf.

4. Ito M, Arai YT, Itou T, Sakai T, Ito FH, Takasaki T, Kurane I. Genetic characterization and geographic distribution of rabies virus isolates in Brazil: identification of two reservoirs, dogs and vampire bats. *Virology* 2001; 284(2), 214–22.
5. Scheffer KC, Carrieri ML, Albas A, Santos HCP dos, Kotait I, Ito FH. Vírus da raiva em quirópteros naturalmente infectados no Estado de São Paulo, Brasil. *Rev Saude Publica* 2007; 41(3), 389–395.
6. World Health Organization (WHO). WHO Expert Committee on Rabies[meeting held in Geneva from 24 to 30 September 1991]:eighth report, 1992. [acessado em 2020 ago 02]. Disponível em:<https://apps.who.int/iris/handle/10665/39308>
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Protocolo para tratamento de raiva humana no Brasil. *Epidemiol Serv Saude* 2009; 18(4), 385–394.
8. Brasil. Nota informativa nº 26-SEI/2017-CGPNI/DEVIT/SVS/MS de 17 de julho de 2017. Altera o protocolo antirrábico humano. [acessado em 2020 ago 02]. Disponível em: http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/agosto/04/Nota-Informativa-N-26_SEI_2017_CGPNI_DEVIT_SVS_MS.pdf.
9. Germano PML. Avanços na pesquisa da raiva. *Rev Saude Publica* 1994; 28(1), 86–91.
10. Favoretto SR, de Mattos CC, de Mattos CA, Campos ACA, Sacramento DRV, Durigon EL. The emergence of wildlife species as a source of human rabies infection in Brazil. *Epidemiol Infect* 2013;141(7), 1552–1561.
11. Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS). *Raiva humana: situação epidemiológica*. [acessado em 2020 ago 05]. Disponível em: <https://saude.gov.br/o-ministro/961-saude-de-a-a-z/raiva/41858-situacao-epidemiologica>.
12. Kotait I, Carrieri ML, Takaoka NY. *Raiva – Aspectos gerais e clínica*; Manual Técnico do Instituto Pasteur. São Paulo, Instituto Pasteur, 2009. 49 p. (Manuais, 8).
13. Deus GT de, Becer M, Navarro IT. Diagnóstico da raiva em morcegos não hematófagos na cidade de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Centro Oeste do Brasil: descrição de casos. *Semin Ciências Agrárias* 2003;24(1), 171–176.
14. Wada MY, Rocha SM, Maia-Elkhoury ANS. Situação da Raiva no Brasil, 2000 a 2009. *Epidemiol Serv Saúde* 2011;20(4), 509–518.
15. Belotto AJ. A raiva no Brasil em 1984: aspectos operacionais e epidemiológicos. *Rev*

- Fund SESP* 1985;30, 167–182.
16. Santos CVB. dos, Melo RB de, Brandespim DF. Perfil dos atendimentos antirrâbicos humanos no agreste pernambucano, 2010-2012. *Epidemiol Serv Saúde* 2017;26(1), 161–168.
 17. Conselho Regional de Medicina do Estado de Pernambuco (CREMEPE). *Confirmada a morte de empresária por raiva humana*. [acessado em 2020 ago 02] Disponível em: <http://cremepe.org.br/2017/07/04/confirmada-morte-de-empresaria-por-raiva-humana/>.
 18. Mundim APM. *Exposição à raiva humana no Município de Cuiabá-MT: epidemiologia e avaliação das medidas preventivas* [dissertação]. Mato Grosso: Universidade Federal de Mato Grosso; 2005.
 19. Silva SR. *Análise dos atendimentos antirrâbico humano pós- exposição às agressões por animais silvestres, em Pernambuco*. [monografia]. Recife: Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz; 2011.
 20. Silva GM da, Brandespim DF, Rocha MDG da, Leite RMB, Oliveira JMB de. Notificações de atendimento antirrâbico humano na população do município de Garanhuns, Estado de Pernambuco, Brasil, no período de 2007 a 2010. *Epidemiol Serv Saúde* 2013; 22(1), 95–102.
 21. Rocha SM. *Raiva silvestre: o perfil epidemiológico no Brasil (2002 a 2012)* [dissertação]. Brasília: Universidade de Brasília/Faculdade de Agronomia e Veterinária; 2014.
 22. Azevedo JP de, Oliveira JCP de, Palmeira P de A, Formiga NVL, Barbosa VS de A. Avaliação dos atendimentos da profilaxia antirrâbica humana em um município da Paraíba. *Cad Saúde Colet* 2018;26(1), 7–14.
 23. Veloso RD, Aerts DRG de C, Fetzer LO, dos Anjos CB, Sangiovanni JC. Motivos de abandono do tratamento antirrâbico humano pós-exposição em Porto Alegre (RS, Brasil). *Cien Saude Colet* 2011; 16(2), 537–546.
 24. Aguiar TD de F, Costa EC, Rolim BN, Romijn PC, Moraes NB de, Teixeira MF da S. Risco de transmissão do vírus da raiva oriundo de sagui (*Callithrix jacchus*), domiciliado e semidomiciliado, para o homem na região metropolitana de Fortaleza, estado do Ceará. *Rev Soc Bras Med Trop* 2011; 44(3), 356–363.
 25. Belotto A, Leanes LF, Schneider MC, Tamayo H, Correa E. Overview of rabies in the

- Americas. *Virus Res* 2005; 111(1), 5–12.
26. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo de tratamento da raiva humana no Brasil/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica - Brasília: Ministério da Saúde, 2011. [acessado em 2020 ago 02]. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_tratamento_raiva_humana.pdf.
 27. Schneider MC, Romijn PC, Uieda W, Tamayo H, da Silva DF, Belotto A, da Silva JB, Leães LF. Rabies transmitted by vampire bats to humans: An emerging zoonotic disease in Latin America? *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health Res* 2009; 25(3), 260–269.
 28. Dantas-Torres F, de Oliveira-Filho EF. Human exposure to potential rabies virus transmitters in Olinda, State of Pernambuco, between 2002 and 2006. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007; 40(6), 617–621.
 29. Antunes KD, Matos JCC, Mol LP, Oliveira MA, Arcebispo TLM, Santos VG, Oliveira TM, Fontes CC, Reis CHL, Diniz SA, Pereira PLL, Silva MX. Descriptive analysis of rabies in wild animals in the state of Sergipe, Brazil. *Arq. Bras Med Vet e Zootec* 2018;70(1), 169–173.
 30. Veloso RD. Perfil epidemiológico do atendimento antirrábico humano em Porto Alegre, RS, Brasil. *Cien Saude Colet* 2011; 16(12), 4875–4884.

ANEXO 1 (FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE ATENDIMENTO ANTIRRÁBICO HUMANO-FRENTE)

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO
FICHA DE INVESTIGAÇÃO

Nº

ATENDIMENTO ANTI-RÁBICO HUMANO

Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 2 - Individual	3 Data da Notificação
	2 Agravado/doença ATENDIMENTO ANTI-RÁBICO HUMANO	Código (CID10) W 64
	4 UF 5 Município de Notificação	Código (IBGE)
Notificação Individual	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	Código
	7 Data do Atendimento	8 Nome do Paciente
	9 Data de Nascimento	10 (ou) Idade 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano
Dados de Residência	11 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	12 Gestante 1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre 4- Idade gestacional Ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9- Ignorado
	13 Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado	14 Escolaridade 0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9- Ignorado 10- Não se aplica
	15 Número do Cartão SUS	16 Nome da mãe
Dados de Residência	17 UF	18 Município de Residência
	Código (IBGE)	19 Distrito
	20 Bairro	21 Logradouro (rua, avenida,...)
	Código	22 Número
	23 Complemento (apto., casa, ...)	24 Geo campo 1
	25 Geo campo 2	26 Ponto de Referência
	27 CEP	28 (DDD) Telefone
29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado		30 País (se residente fora do Brasil)
Dados Complementares do Caso		
Antecedentes Epidemiológicos	31 Ocupação	
	32 Tipo de Exposição ao Vírus Rábico 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	
	Contato Indireto <input type="checkbox"/> Arranhadura <input type="checkbox"/> Lambedura <input type="checkbox"/> Mordedura <input type="checkbox"/> Outro <input type="checkbox"/>	
	33 Localização 1 - Sim 2 - Não 3 - Desconhecida	
	Mucosa <input type="checkbox"/> Cabeça/Pescoço <input type="checkbox"/> Mãos/Pés <input type="checkbox"/> Tronco <input type="checkbox"/> Membros Superiores <input type="checkbox"/> Membros Inferiores <input type="checkbox"/>	
	34 Ferimento 1 - Único 2 - Múltiplo 3 - Sem ferimento 9 - Ignorado	
	35 Tipo de Ferimento 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado Profundo <input type="checkbox"/> Superficial <input type="checkbox"/> Dilacerante <input type="checkbox"/>	
36 Data da Exposição		
37 Tem Antecedentes de Tratamento Anti-Rábico ? 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado Pré-Exposição <input type="checkbox"/> Pós-Exposição <input type="checkbox"/>		
38 Se Houve, quando foi concluído? 1 - Até 90 dias 2 - Após 90 dias		
39 Nº de Doses Aplicadas		
40 Espécie do Animal Agressor 1 - Canina 2 - Felina 3 - Quiróptera (Morcego) 4 - Primata (Macaco) 5 - Raposa 6 - Herbívoro doméstico (especificar) 7 - Outra		
41 Condição do Animal para Fins de Conduta do Tratamento 1 - Sadio 2 - Suspeito 3 - Raivoso 4 - Morto/ Desaparecido		
42 Animal Passível de Observação ? (Somente para Cão ou Gato) 1 - Sim 2 - Não		
Tratamento Atual	43 Tratamento Indicado 1 - Pré Exposição 2 - Dispensa de Tratamento 3 - Observação do animal (se cão ou gato) 4 - Observação + Vacina 5 - Vacina 6 - Soro + Vacina 7 - Esquema de Reexposição	
	Vacina 44 Laboratório Produtor Vacina 1 - Instituto Butantan 2 - Instituto Vital Brasil 3 - Aventis Pasteur 4 - Outro Especificar	
	45 Número do Lote	46 Data do Vencimento

Atendimento Anti-Rabico Humano Sinan Net SVS 27/09/2005

Fonte: <https://portalsinan.saude.gov.br/atendimento-antirrabico>

ANEXO 2 (ESQUEMA DE PROFILAXIA DA RAIVA HUMANA)

Esquema para profilaxia da raiva humana com vacina de cultivo celular

TIPO DE EXPOSIÇÃO		CONDIÇÕES DO ANIMAL AGRESSOR		
Contato Indireto Acidentes Leves <ul style="list-style-type: none"> • Ferimentos superficiais, pouco extensos, geralmente únicos, em tronco e membros (exceto mãos e polpas digitais e planta dos pés); podem acontecer em decorrência de mordeduras ou arranhaduras causadas por unha ou dente. • Lambedura de pele com lesões superficiais. 	<p>Cão ou gato sem suspeita de raiva no momento da agressão</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lavar com água e sabão. • Não tratar. 	<p>Cão ou gato clinicamente suspeito de raiva no momento da agressão</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lavar com água e sabão. • Não tratar. • Lavar com água e sabão. • Iniciar esquema profilático com 2 (duas) doses, uma no dia 0 e outra no dia 3. • Observar o animal durante 10 dias após a exposição¹. • Se o animal permanecer sadio no período de observação, encerrar o caso. • Se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, administrar 5 doses de vacina (dias 0, 3, 7, 14 e 28). 	<p>Cão ou gato raivoso, desaparecido ou morto</p> <p>Animais silvestres⁵ (inclusive os domiciliados)</p> <p>Animais domésticos de interesse econômico ou de produção</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lavar com água e sabão. • Não tratar. • Lavar com água e sabão. • Iniciar imediatamente o esquema profilático com 5 (cinco) doses de vacina administradas nos dias 0, 3, 7, 14 e 28. 	
	Acidentes Graves <ul style="list-style-type: none"> • Ferimentos na cabeça, face, pescoço, mãos, polpas digitais e/ou planta do pé. • Ferimentos profundos, múltiplos ou extensos, em qualquer região do corpo. • Lambedura de mucosas. • Lambedura de pele onde já existe lesão grave. • Ferimento profundo causado por unha de animal. 	<p>Cão ou gato sem suspeita de raiva no momento da agressão</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lavar com água e sabão. • Não tratar. • Lavar com água e sabão. • Observar o animal durante 10 dias após a exposição^{1, 2}. • Iniciar esquema profilático com duas doses uma no dia 0 e outra no dia 3. • Se o animal permanecer sadio no período de observação, encerrar o caso. • Se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, dar continuidade ao esquema profilático, administrando o soro^{1, 2} e completando o esquema até 5 (cinco) doses. Aplicar uma dose entre o 7º e o 10º dia e uma dose nos dias 14 e 28. 	<p>Cão ou gato clinicamente suspeito de raiva no momento da agressão</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lavar com água e sabão. • Não tratar. • Lavar com água e sabão. • Iniciar o esquema profilático com soro¹ e 5 doses de vacina nos dias 0, 3, 7, 14 e 28. • Observar o animal durante 10 dias após a exposição. • Se a suspeita de raiva for descartada após o 10º dia de observação, suspender o esquema profilático e encerrar o caso. 	<p>Cão ou gato raivoso, desaparecido ou morto</p> <p>Animais silvestres⁵ (inclusive os domiciliados)</p> <p>Animais domésticos de interesse econômico ou de produção</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lavar com água e sabão. • Não tratar. • Lavar com água e sabão. • Iniciar imediatamente o esquema profilático com soro¹ e 5 (cinco) doses de vacina administradas nos dias 0, 3, 7, 14 e 28.

1. É necessário orientar o paciente para que ele notifique imediatamente a Unidade de Saúde se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, uma vez que podem ser necessárias novas intervenções de forma rápida, como a aplicação do soro ou o prosseguimento do esquema de vacinação.

2. É preciso avaliar, sempre, os hábitos do cão e gato e os cuidados recebidos. Podem ser dispensados do esquema profilático as pessoas agredidas pelo cão ou gato que, com certeza, não tem risco de contrair a infecção rábica. Por exemplo, animais que vivem dentro do domicílio (exclusivamente), não tenham contato com outros animais desconhecidos; que somente saem à rua acompanhados dos seus donos e que não circulem em área com a presença de morcegos. Em caso de dúvida, iniciar o esquema de profilaxia indicado. Se o animal for procedente de área de raiva controlada não é necessário iniciar o esquema profilático. Manter o animal sob observação e só iniciar o esquema profilático indicado (soro+vacina) se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso.

3. O soro deve ser infiltrado na(s) portá(ais) de entrada. Quando não for possível infiltrar toda dose, aplicar o máximo possível e a quantidade restante, a menor possível, aplicar pela via intramuscular, podendo ser utilizada a região glútea. Sempre aplicar em local anatómico diferente do que aplicou a vacina. Quando as lesões forem muito extensas ou múltiplas a dose do soro a ser infiltrada pode ser diluída, o menos possível, em soro fisiológico para que todas as lesões sejam infiltradas.

4. Nos casos em que se conhece só tardiamente a necessidade do uso do soro anti-rábico ou quando o mesmo não se encontra disponível no momento, aplicar a dose de soro recomendada antes da aplicação da 3ª dose da vacina de cultivo celular. **Após esse prazo o soro não é mais necessário.**

5. Nas agressões por morcegos deve-se indicar a soro-vacinação independentemente da gravidade da lesão, ou indicar conduta de reexposição.



ANEXO 3 (PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP-PÁGINA 1)

UNIVERSIDADE DE
PERNAMBUCO/ PROPEGE/



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: atendimentos antirrábicos humanos procedentes às agressões por animais silvestres em Pernambuco, Brasil, no período de 2011 a 2017.

Pesquisador: Rita de Cássia Carvalho Maia

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 14098119.8.0000.5207

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.367.342

Apresentação do Projeto:

O presente projeto visa, através de um estudo descritivo transversal, analisar as fichas de notificação utilizadas na investigação de casos de raiva e avaliar perfil epidemiológico no período de 2011 a 2017, no estado de Pernambuco, Brasil. Os protocolos de pós-exposição realizados em humanos, vítimas de agressões por animais silvestres será avaliado quanto à adequação ao acidente em questão, com a finalidade diagnosticar fatores de risco e possíveis falhas envolvidas no serviço de saúde e por conseguinte elaborar medidas preventivas eficazes no controle e bloqueio da raiva silvestre no Estado. Serão avaliadas as fichas de investigação dos atendimentos antirrábicos decorrentes de acidentes com animais silvestres ocorridos e registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), no período de 2011 a 2017. Serão analisadas 500 fichas dos 184 municípios de Pernambuco.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- Avaliar o perfil epidemiológico dos atendimentos antirrábico pós-exposição realizados em humanos, vítimas de agressões por animais silvestres, no estado de Pernambuco, Brasil, no período de 2011 a 2017.

Objetivo Secundário:

Endereço: Av. Agamenon Magalhães, s/nº
Bairro: Santo Amaro **CEP:** 50.100-010
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)3183-3775 **Fax:** (81)3183-3775 **E-mail:** comite.etica@upe.br

ANEXO 3 (PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP-PÁGINA 2)

UNIVERSIDADE DE
PERNAMBUCO/ PROPEGE/



Continuação do Parecer: 3.367.342

- Caracterizar o perfil epidemiológico de acordo com as variáveis de pessoa, lugar, tempo e relacionar tratamento antirrábico x incidência da raiva;
- Verificar os acidentes quanto aos tipos de agressões e os respectivos animais silvestres agressores envolvidos;
- Analisar o perfil de tratamento antirrábico realizado de acordo com a espécie agressora envolvida no acidente a depender da natureza das lesões e grau de exposição;
- Correlacionar o tipo de acidente e o tratamento antirrábico indicado com a interrupção de tratamento e encerramento dos casos notificados.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Os riscos desta pesquisa estão relacionados à exposição dos dados oriundos dos pacientes do Serviço de Saúde, gerando constrangimento aos mesmos, uma vez que serão utilizados apenas dados secundários, não havendo necessidade de coleta ou entrevista com os participantes. Mas, com a garantia do sigilo dos dados desta pesquisa, este risco será evitado.

Benefícios: Contribuir de maneira efetiva para a área da Vigilância em Saúde no controle das viroses, produzindo conhecimento sobre os fatores associados a ocorrência das agressões por animais silvestres e o conhecimento da população a cerca da Raiva. Essa pesquisa irá gerar dados para elaboração das ações de prevenção através da análise do perfil epidemiológico dos casos atendidos no Serviço de Saúde e da aderência ao tratamento instituído.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é de grande relevância para a saúde do Brasil e, em particular, do estado de Pernambuco. É necessário informar que toda pesquisa tem riscos, então este deve ser minimizado, porém não pode ser evitado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram apresentados adequadamente. A carta de anuência e o termo de concessão da UFRPE não são necessárias, a folha de rosto cumpre essa função.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Recomendo a aprovação dessa pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

O pleno acompanha o parecer do relator.

Endereço: Av. Agamenon Magalhães, s/nº

Bairro: Santo Amaro

CEP: 50.100-010

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)3183-3775

Fax: (81)3183-3775

E-mail: comite.etica@upe.br

ANEXO 3 (PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP-PÁGINA 3)

UNIVERSIDADE DE
PERNAMBUCO/ PROPEGE/



Continuação do Parecer: 3.367.342

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1272308.pdf	15/05/2019 10:28:14		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AnuenciaSecretariaGabriela.pdf	15/05/2019 10:27:39	Rita de Cássia Carvalho Maia	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TermoConfidencialidade_Pesq.pdf	14/05/2019 14:54:25	Rita de Cássia Carvalho Maia	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TermoConcessao_Gabriela.pdf	14/05/2019 13:53:08	Rita de Cássia Carvalho Maia	Aceito
Outros	CartaAnuencia_gabriela.pdf	14/05/2019 13:52:14	Rita de Cássia Carvalho Maia	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	JustTCLE_Gabriela.pdf	14/05/2019 13:51:35	Rita de Cássia Carvalho Maia	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_Mestrado_RaivaRita.pdf	14/05/2019 13:51:11	Rita de Cássia Carvalho Maia	Aceito
Folha de Rosto	FolhaRostoRaiva001.pdf	14/05/2019 13:50:00	Rita de Cássia Carvalho Maia	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 04 de Junho de 2019

Assinado por:
CLAUDINALLE FARIAS QUEIROZ DE SOUZA
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Agamenon Magalhães, s/nº

Bairro: Santo Amaro

CEP: 50.100-010

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)3183-3775

Fax: (81)3183-3775

E-mail: comite.etica@upe.br

ANEXO 4 (MATERIAL SUPLEMENTAR)

Tabela 2. Variáveis relacionadas às pessoas agredidas de acordo com o ano de exposição

Variável	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	TOTAL
	n(%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Sexo								
Masculino	604 (58,2)	557 (57,2)	492 (58,6)	524 (61,6)	586 (61,3)	406 (61,1)	641 (61,6)	3810 (59,9)
Feminino	434 (41,8)	416 (42,8)	347 (41,4)	327 (38,4)	370 (38,7)	259 (38,9)	400 (38,4)	2553 (40,1)
TOTAL	1038 (100,0)	973 (100,0)	839 (100,0)	851 (100,0)	956 (100,0)	665 (100,0)	1041 (100,0)	6363 (100,0)
Faixa etária								
0 a 9	136 (13,1)	140 (14,4)	123 (14,7)	109 (12,8)	115 (12,0)	85 (12,8)	138 (13,3)	846 (13,3)
10 a 19	172 (16,6)	150 (15,4)	107 (12,8)	141 (16,6)	147 (15,4)	86 (12,9)	139 (13,4)	942 (14,8)
20 a 29	186 (17,9)	180 (18,5)	143 (17,0)	161 (18,9)	157 (16,4)	97 (14,6)	152 (14,6)	1076 (16,9)
30 a 39	172 (16,6)	152 (15,6)	129 (15,4)	128 (15,0)	145 (15,2)	111 (16,7)	164 (15,8)	1001 (15,7)
40 a 49	104 (10,0)	120 (12,3)	138 (16,4)	112 (13,2)	144 (15,1)	94 (14,1)	151 (14,5)	863 (13,6)
50 a 59	115 (11,1)	84 (8,6)	74 (8,8)	89 (10,5)	111 (11,6)	77 (11,6)	134 (12,9)	684 (10,7)
60 a 69	85 (8,2)	94 (9,7)	71 (8,5)	53 (6,2)	71 (7,4)	56 (8,4)	88 (8,5)	518 (8,1)
<70	68 (6,6)	53 (5,4)	54 (6,4)	58 (6,8)	66 (6,9)	59 (8,9)	75 (7,2)	433 (6,8)
TOTAL	1038 (100,0)	973 (100,0)	839 (100,0)	851 (100,0)	956 (100,0)	665 (100,0)	1041 (100,0)	6363 (100,0)
Procedência								
Recife	204 (19,7)	277 (28,5)	211 (25,2)	194 (22,8)	222 (23,2)	137 (20,6)	246 (23,7)	1491 (23,5)
RM	122 (11,8)	88 (9,1)	77 (9,2)	111 (13,0)	86 (9,0)	95 (14,3)	157 (15,1)	736 (11,6)
Agreste	271 (26,1)	199 (20,5)	216 (25,8)	211 (24,8)	258 (27,0)	159 (23,9)	191 (18,4)	1505 (23,7)
Mata norte	24 (2,3)	43 (4,4)	44 (5,3)	27 (3,2)	48 (5,0)	13 (2,0)	36 (3,5)	235 (3,7)
Mata sul	119 (11,5)	93 (9,6)	93 (11,1)	87 (10,2)	74 (7,7)	66 (9,9)	113 (10,9)	645 (10,1)
Sertão	182 (17,6)	143 (14,7)	104 (12,4)	107 (12,6)	141 (14,7)	104 (15,7)	169 (16,3)	950 (14,9)
Sertão do Pajeú	53 (5,1)	63 (6,5)	46 (5,5)	90 (10,6)	62 (6,5)	45 (6,8)	61 (5,9)	420 (6,6)
Sertão do S. Francisco	62 (6,0)	65 (6,7)	47 (5,6)	24 (2,8)	65 (6,8)	45 (6,8)	65 (6,3)	373 (5,9)
TOTAL	1038 (100,0)	973 (100,0)	839 (100,0)	851 (100,0)	956 (100,0)	665 (100,0)	1041 (100,0)	6363 (100,0)

Fonte: SINAN (2011 a 2017)

ANEXO 5 (MATERIAL SUPLEMENTAR)

Tabela 3. Variáveis relacionadas a exposição de acordo com o ano de notificação

Variável	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	TOTAL
	n(%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Tipo de exposição								
Contato direto	53 (5,7)	42 (4,9)	20 (2,7)	25 (3,3)	26 (2,9)	28 (4,4)	45 (4,4)	239 (4,1)
Arranhadura	51 (5,5)	53 (6,2)	42 (5,6)	37 (4,8)	43 (4,9)	45 (7,0)	51 (5,0)	322 (5,5)
Lambadura	14 (1,5)	18 (2,1)	9 (1,2)	20 (2,6)	17 (1,9)	10 (1,6)	11 (1,1)	99 (1,7)
Mordedura	736 (79,3)	693 (80,5)	597 (79,9)	620 (80,7)	733 (82,7)	517 (80,4)	851 (83,1)	4747 (81,0)
Exposição associada	41 (4,4)	34 (3,9)	45 (6,0)	26 (3,4)	20 (2,3)	32 (5,0)	36 (3,5)	234 (4,0)
Outro	33 (3,6)	21 (2,4)	34 (4,6)	40 (5,2)	47 (5,3)	11 (1,7)	30 (2,9)	216 (3,7)
TOTAL	928 (100,0)	861 (100,0)	747 (100,0)	768 (100,0)	886 (100,0)	643 (100,0)	1024 (100,0)	5857 (100,0)
Local da lesão								
Mucosa	8 (0,8)	11 (1,1)	8 (1,0)	10 (1,2)	6 (0,6)	8 (1,2)	10 (1,0)	61 (1,0)
Cabeça/Pescoço	71 (6,8)	67 (6,9)	49 (5,8)	50 (5,9)	70 (7,3)	38 (5,7)	85 (8,2)	430 (6,8)
Mãos	368 (35,5)	341 (35,0)	290 (34,6)	312 (36,7)	357 (37,3)	276 (41,5)	436 (41,9)	2380 (37,4)
Tronco	58 (5,6)	47 (4,8)	48 (5,7)	42 (4,9)	53 (5,5)	38 (5,7)	60 (5,8)	346 (5,4)
Membros superiores	113 (10,9)	125 (12,8)	118 (14,1)	115 (13,5)	128 (13,4)	101 (15,2)	139 (13,4)	839 (13,2)
Membros inferiores	159 (15,3)	140 (14,4)	128 (15,3)	121 (14,2)	154 (16,1)	104 (15,6)	159 (15,3)	965 (15,2)
Lesões associadas	111 (10,7)	83 (8,5)	69 (8,2)	67 (7,9)	67 (7,0)	63 (9,5)	93 (8,9)	553 (8,7)
Desconhecido	150 (14,5)	159 (16,3)	129 (15,4)	134 (15,7)	121 (12,7)	37 (5,6)	59 (5,7)	789 (12,4)
TOTAL	1038 (100,0)	973 (100,0)	839 (100,0)	851 (100,0)	956 (100,0)	665 (100,0)	1041 (100,0)	6363 (100,0)
Ferimento								
Sem ferimento	69 (7,5)	60 (7,2)	55 (7,5)	92 (11,8)	76 (8,5)	26 (4,2)	39 (4,0)	417 (7,3)
Único	549 (60,1)	480 (57,8)	435 (58,9)	466 (59,9)	518 (58,3)	381 (61,8)	613 (63,1)	3442 (60,0)
Múltiplo	296 (32,4)	290 (34,9)	248 (33,6)	220 (28,3)	295 (33,2)	210 (34,0)	320 (32,9)	1879 (32,7)
TOTAL	914 (100,0)	830 (100,0)	738 (100,0)	778 (100,0)	889 (100,0)	617 (100,0)	972 (100,0)	5738 (100,0)
Tipo de ferimento								
Profundo	413 (50,1)	381 (50,1)	333 (49,6)	314 (47,4)	394 (49,1)	269 (46,7)	431 (47,5)	2535 (48,7)
Superficial	355 (43,1)	338 (44,4)	293 (43,7)	318 (48,0)	352 (43,9)	277 (48,1)	425 (46,8)	2358 (45,3)
Dilacerante	19 (2,3)	22 (2,9)	23 (3,4)	9 (1,4)	31 (3,9)	21 (3,6)	24 (2,6)	149 (2,9)
Profundo + Dilacerante	37 (4,5)	20 (2,6)	22 (3,3)	22 (3,3)	25 (3,1)	9 (1,6)	28 (3,1)	163 (3,1)
TOTAL	824	761	671	663	802	576	908	520

Fonte: SINAN (2011 a 2017)