Antônio Mendes Silva Neto Acadêmico do curso de Medicina da UniEVANGÉLICA

Aryani Rego Rodrigues Acadêmica do curso de Medicina da UniEVANGÉLICA

Karla Cristina N. de Carvalho Orientadora do trabalho Professora Mestre da UniEVANGÉLICA

Descritores:

- Epidemiologia
- Diagnóstico precoce

Keywords:

- Rabies Epidemiology
- Early Diagnosis

Correspondências

Orientador Responsável: Karla Cristina Naves de Carvalho UniEVANGÉLICA - Av. Universitária Km. 3,5 -Cidade Universitária - Anápolis - GO CEP: 75083-515 Email: medkarcri@yahoo.com.br

Caracterização da raiva humana no Brasil no período de 2001 – 2011

Characterization of human rabies in Brazil between 2001 - 2011

RESUMO

A raiva é considerada a primeira enfermidade que os animais poderiam transmitir ao homem, sendo 100% letal. É importante diagnosticar precocemente, para determinar a fonte de infecção, adotar medidas de controle e tratar. Determinar o perfil epidemiológico da raiva humana, entre 2001 a 2011 e caracterizar sua ocorrência quanto ao sexo, faixa etária e regiões brasileiras e os casos em Goiás nesse período são os objetivos desse trabalho. A metodologia adotada foi baseada em estudo observacional, descritivo, retrospectivo, epidemiológico e quantitativo. Os dados foram coletados através do DATASUS e trabalhados para análise estatística. Os resultados mostraram que o homem é acometido principalmente na infância e adolescência e a mulher, após 20 anos de idade. Por faixa etária, observou-se acometimento crescente até os 5-9 anos, atingindo pico máximo entre 10-14 anos e novos picos aos 20-29 e 40-49 anos. E por regiões o Nordeste apresentou o maior número de óbitos 61(55,5%), em relação às outras regiões, seguido do Norte 25(22,7%), Sudeste 14(12,7%), Sul 7(6,4%) e Centrooeste 3(2,72%), totalizando 110 óbitos, sendo a maioria de homens - 71(65,0%) contra 39 (35,0%) de mulheres. Pode-se concluir que a raiva é problema de saúde pública e desafio para o homem. Mesmo com os avancos da biologia molecular e apesar de existir profilaxia e tecnologia para controlar a enfermidade, a raiva não está controlada no Brasil. É importante o acesso às unidades de referência e o aumento do número de atendimentos para que sejam alcançados o diagnóstico, a profilaxia e a diminuição dos óbitos.

ABSTRACT

Rabies is considered the first disease that animals could transmit to humans, being 100% lethal. Early diagnosis is important to determine the source of the infection, in order to adopt measures for control and treatment. The objective of this work is to determine the epidemiological profile of human rabies, between 2001 and 2011 and to characterize it according to sex, age, Brazilian regions and cases in Goiás. The methodology adopted was based on observational, descriptive, retrospective epidemiological and quantitative study. Data were collected through DATASUS and worked for statistical analysis. The results show that men is affected mainly during childhood and adolescence and women after 20 years of age. By age group, an increasing involvement until 5-9 years, reaching peak between 10-14 years and new peaks at 20-29 and 40-49 years was observed. And according to the Brazilian regions, the Northeast had the highest number of deaths 61 (55.5%), compared to other regions, followed by North 25(22.7%), Southeast 14(12.7%), South 7(6, 4%) and Midwest 3(2.72%), totaling 110 deaths, mostly in men - 71 (65.0%) versus 39 (35.0%) in women. The study concludes that rabies is a public health problem and a challenge for humans. Even with advances in molecular biology and despite the existing prophylaxis and technology to control the disease, rabies is not controlled in Brazil. The access to reference units is important and so is the increasing of the number of people attended so that there can be an early diagnosis, prophylaxis and decrease of death numbers.

INTRODUÇÃO

A raiva existe há mais de quatro mil anos e é considerada a primeira enfermidade que os animais poderiam transmitir aos seres humanos, com severidade geralmente 100% letal (Schneider; Burgoa, 1994), representando um sério problema de saúde pública e ampla distribuição geográfica (Acha; Szyfres, 2003). É uma doença de notificação compulsória e amplamente temida. A presenta como principal característica o comprometimento do sistema nervoso central (SNC) sob a forma de encefalite (Kaplan; Turner; Warrel, 1986; Dietz, 2000; Dias, 2001) com sinais nervosos representados por agressividade, paresia e paralisia (Correa; Correa, 1979; Batista; Franco; Roehe, 2007).

A raiva é uma encefalite viral grave, transmitida por mamíferos, únicos animais susceptíveis e para a qual não existe tratamento específico. Após a instalação do quadro clínico, as únicas condutas possíveis se limitam a diminuir o sofrimento do paciente. São raros os casos de pacientes com diagnóstico confirmado que não evoluíram para óbito, mesmo com o auxílio de todo arsenal terapêutico da modernidade.

O agente etiológico é um RNA-vírus pertencente à ordem *Mononegavirales*, da família *Rhabdoviridae*e do gênero *Lyssavirus* (Batista, 2007). O vírus é usualmente mantido num hospedeiro principal que pode ser o cão, o gato, o homem, os carnívoros selvagens ou o morcego (Hirsh; Zee, 2003). Não há diferença de susceptibilidade entre os sexos, porém, com relação à idade, dados epidemiológicos mostram que os animais jovens são mais susceptíveis (Domingues; Langoni, 2001).

A literatura médica registra apenas três pacientes que sobreviveram à doença, mas em apenas um há evidências conclusivas de que se tratava realmente de um caso de raiva humana. Por isso, o temor à doença é grande e a profilaxia no paciente potencialmente infectado pelo vírus deve ser rigorosamente instituída (Wagner, 1999). Conforme citado, apresenta grande relevância no âmbito da saúde pública, principalmente no que tange à característica fatal. Dentre as doenças microbianas do sistema nervoso, invariavelmente resulta em encefalite de caráter fatal (Fachin, 2006).

Geralmente, o que se observa é que uma espécie particular serve como reservatório importante para determinada região geográfica (Hirsh; Zee, 2003). Os herbívoros (gado bovino, cavalos, veados e outros) são menos frequentemente afetados (Topley, *et al.* 1975); entretanto, podem transmitir o vírus a outros animais, mas

raramente o transmitem ao homem (Murphy, et al. 1999). Os roedores selvagens como os ratos, esquilos e lagomorfos também são susceptíveis (Topley, et al. 1975), mas raramente são transmissores, já que geralmente não sobrevivem ao ataque de um animal com raiva.

O vírus é transmitido a outros animais e humanos principalmente através do contato com a saliva do animal infectado (mordedura), principalmente em humanos; porém, em outros animais podem existir outras formas de transmissibilidade (Pereira; Wildy, 1978).

Apesar dos vários meios de transmissão, a mordedura de animais infectados segue sendo o principal vetor de transmissão. As mordeduras mais perigosas são as dos animais selvagens, seguidas das dos carnívoros domésticos e, por último, das dos herbívoros (Ferreira, 1968).

A gravidade da infecção também está ligada a outros fatores, como a virulência da saliva (quantidade de inoculo), a extensão e profundidade da ferida, a anatomia da região, ou seja, a riqueza em nervos e vasos linfáticos da região atingida, a proteção dada pelo revestimento piloso ou pelo vestuário e a proximidade da ferida aos centros nervosos.

Segundo o Boletim de Vigilância Epidemiológica de Raiva nas Américas, há uma distribuição de ocorrência da doença não obrigatoriamente uniforme, podendo existir áreas livres e outras de baixa ou alta endemicidade, apresentando, em alguns momentos, formas epizoóticas. Os casos que vêm ocorrendo nas últimas décadas demonstram que a raiva não está sob controle, apesar de existir tecnologia e profilaxia eficientes (OPAS, 2002).

Os principais fatores inerentes da doença no homem ocorrem nas áreas rurais, onde se faz presente o risco da raiva canina; a presença de maior variedade de espécies potencialmente transmissoras nesta área; a dificuldade de acesso ao tratamento; a maior taxa de analfabetismo na população adulta residente em comunidades rurais e menor acesso à informação; o maior percentual de pessoas potencialmente expostas e que não procuram tratamento; e o menor percentual de pessoas que têm conhecimento sobre medidas de profilaxia que sejam eficazes contra a doença. Já nas áreas urbanas tem-se a menor capacidade de reconhecimento da doença; o maior percentual de pessoas agredidas por cães; e a presença mais marcante de morcegos, cães e gatos potencialmente susceptíveis não domiciliados (OPAS, 2002).

Entre os fatores inerentes à área de risco, os principais são o baixo índice de desenvolvimentohumano observado na área; o acesso viário precário; a falta de infraestrutura local; a medida de controle baseada apenas

navacinação canina; ser uma área silenciosa, devido à falta de vigilância para o agravo (sic) (OPAS, 2002).

Os síntomas da doença iniciam-se com alterações de comportamento, sensação de angústia, cefaléia, baixa elevação de temperatura, mal-estar e alterações sensoriais imprevistas, com frequência relacionada ao local da mordedura. O paciente queixa-se de dor e irritação no local lesionado. Na fase seguinte, de excitação, surge hiperestesia, fotofobia, fonofobia, midríase e sialorréia.

Com o desenvolvimento da doença, surgem espasmos nos músculos da deglutição e também recusa hídrica, devido às contrações musculares. Os problemas na deglutição são observados na maioria dos doentes e muitos deles apresentam contrações espasmódicas laringofaríngeas à simples visualização de um líquido e hidrofobia, evitando até mesmo a deglutição da própria saliva (Saúde, 2008).

Em alguns casos, são observados espasmos de outros grupos musculares, como os da respiração, e também convulsões generalizadas. Na raiva, a fase de excitação pode predominar até que o paciente venha a falecer ou esta fase pode ser dominada por uma paralisia generalizada. Também são observados casos em que a fase de excitação é muito pequena e, em quase toda a história da doença, predomina a paralisia. Isto ocorre, na maioria das vezes, quando o morcego foi à fonte transmissora. A doença tem duração média de dois a seis dias ou mais e o prognóstico é reservado, levando, na maioria das vezes, à morte, que ocorre devido a disfunções centrais básicas e, muitas vezes, em função da miocardite rábica que acompanha a enfermidade (Saúde, 2008).

Em relação às características morfológicas dessa doença, a principal é a presença dos *corpúsculos de Negri*, considerados hoje patognomônicos da mesma. São inclusões citoplasmáticas, eosinofílicas, com leve retículo basófilo, arredondadas ou ovoides. Podem aparecer em qualquer neurônio, mas são encontrados principalmente nas células de Purkinge, do cerebelo, e nas piramidais do hipocampo. São, em última análise, colônias de partículas virais visualizadas pelos métodos imuno-histoquímicos. Pela microscopia eletrônica, são visualizadas como bastões ou em forma de bala de revólver, de onde surgiu a denominação rabdovírus. (Corey *et al.*, 2006).

O diagnóstico precoce dos casos de raiva humana é essencial para determinar a fonte de infecção e, consequentemente, a adoção de medidas de controle da doença, tais como evitar tratamentos e procedimentos inadequados ao paciente, diminuir os contatos com ele e indicar a profilaxia pós-exposição aos indivíduos que tiveram contato com paciente infectado (sic.) (Crepin, et al., 1998).

Em algumas áreas endêmicas, 1% a 2% das necropsias fornecem evidências dessa doença. O maior número de viagens feitas pelo homem, associadas à translocação intencional e acidental de animais, tornam o diagnóstico clínico e suas medidas de prevenção cada vez mais importantes (Corey, 2006).

É consenso que as injúrias são uma das principais causas de morbidade mundial, sobretudo na infância. Portanto, as agressões por animais, principalmente as caninas, são preocupantes pela possibilidade de transmissão da raiva e também pelos custos do tratamento (Del Ciampo, 2000).

Atualmente, alguns avanços foram obtidos no controle dessa doença, a exemplo da redução dos casos humanos e caninos devido, principalmente, às atividades direcionadas ao controle da raiva em cães. No Brasil, entretanto, ainda existem áreas endêmicas para o ciclo urbano, o qual envolve reservatórios domésticos, como cães e gatos. Por sua vez, tem-se observado a emergência do ciclo silvestre e seus reservatórios selvagens, como morcegos, cachorros do mato, raposas e primatas não humanos (OPAS, 2008).

Quando o animal morde o individuo, deve ser feita a limpeza apropriada do local com água e sabão abundantes. Logo em seguida, deve-se fazer uma desinfecção com álcool ou substâncias iodadas. Esta conduta deve ser adotada imediatamente após a mordedura do animal. Caso o animal seja um cão ou gato, este deve permanecer em observação por 10 dias para que possa ser detectado qualquer sintoma característico de raiva. Se houver possibilidade, o animal suspeito da agressão deverá ser imolado e em seguida, sua cabeça ou cérebro ser encaminhado congelado para o Instituto Pasteur, para que possa dar sequência aos exames laboratoriais (sic) (Pasteur, 1999).

O seminário sobre técnicas de controle da raiva (1979) contribuiu para conscientizar que o tratamento preventivo, definitivo ou precoce de tal doença é muito importante não só no sentido de reduzir o aparecimento de acidentes pós-vacinais, como também para um maior conforto para os pacientes, maior exiquibilidade, melhor controle do ponto de vista epidemiológico e consequentemente redução dos custos operacionais (sic.) (OMS, 1975).

A terapêutica é adotada mediante protocolo da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), que deve ser usado o mais precoce possível, frente aos casos suspeitos da doença. Diante desses casos, estes devem ser rapidamente notificados à vigilância epidemiológica municipal, estadual e federal, para que possam ser disponibilizados os exames e medicamentos necessários ao enfermo. Indução de coma,

uso de retrovirais, reposição de enzimas e manutenção dos sinais vitais são os objetivos do protocolo de tratamento (Saúde, 2002).

A profilaxia da raiva é feita em todos os lugares onde a enfermidade é identificada. É realizada a vacinação, o isolamento dos casos suspeitos e o acompanhamento destes por um médico veterinário. Outras medidas mais restritas referem-se à declaração obrigatória de casos diagnosticados ou suspeitos, registros obrigatórios dos animais, uso de açaimo e de trela, e também a captura de animais que não têm domicílio certo (Ferreira, 1968).

OBJETIVOS

Para a elaboração deste trabalho, foram delimitados o objetivo geral e três objetivos específicos descritos a seguir.

OBJETIVO GERAL

Esta pesquisa tem como objetivo primordial determinar o perfil epidemiológico da raiva humana, no período de 2001 a 2011.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar a raiva humana quanto ao sexo, faixa etária e regiões brasileiras;
- Entender a importância do diagnóstico precoce e do tratamento;
- Relatar a relevância estatística dos resultados apresentados;
- Relatar os casos que ocorreram no Estado de Goiás nesse período.

METODOLOGIA

Descreve-se, a seguir, o percurso metodológico seguido para a execução desta pesquisa. Trata-se de um estudo observacional, descritivo, retrospectivo, de caráter epidemiológico, com a abordagem quantitativa. Esta pesquisa busca investigar o número de óbitos por raiva humana nas regiões brasileiras no período de 2001 a 2011 e sua distribuição quanto ao sexo e faixa etária.

Os dados foram coletados através do departamento de informática do SUS, o DATASUS, apresentados sob a forma de tabelas e gráficos e analisados com literatura específica que trata de ocorrências de mortalidade por raiva humana.

O DATASUS é um órgão da Secretaria do Ministério da Saúde que tem como objetivo principal a reunião, o processamento e a dispersão das informações referentes aos dados nacionais de saúde, sendo de responsabilidade do departamento dotar o Ministério de recursos tecnológicos suficientes e necessários à descentralização das ações de saúde. Essa descentralização é um dos princípios organizacionais do SUS, no qual as ações do DATASUS devem estar fundamentadas, atendendo desde as federações aos municípios, apresentando-se, portanto, como referência em sistemas de informação e informática (Neto, 2008).

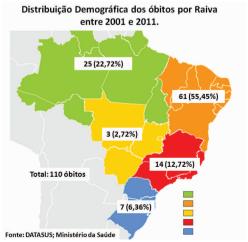
Os resultados foram apresentados em valores absolutos e percentuais, através de descrição e de figuras. Os dados coletados foram trabalhados para análise estatística empregando-se o *Statistic Package for Social Sciences 17.0 for Windows* (SPSS 17.0, Pacote Estatístico para Ciências Sociais 17,0 para Windows).

Do ponto de vista estatístico, calculou-se o valor de p (teste exato de Fisher) para verificar os níveis de significância estatística entre os achados. Foi fixado o nível de 95% para o teste, ou seja, considerado significativo p < 0.05. O teste qui-quadrado foi usado para testar a existência de diferença significativa ou não, quanto à incidência de óbitos por raiva humana, em relação à região, ao sexo e à faixa etária.

RESULTADOS

Segundo as regiões brasileiras, no período de 2001 a 2011, a região Nordeste apresentou o maior número de óbitos: 61 (55,5%), sendo estatisticamente significativo (p < 0,001) em relação às outras regiões, seguida das regiões Norte: 25 (22,7%), Sudeste: 14 (12,7%), Sul: 7 (6,4%) e, finalmente, a região Centro-Oeste: 3 (2,72%), perfazendo um total de 110 óbitos registrados no país nesse período (Figura 1).

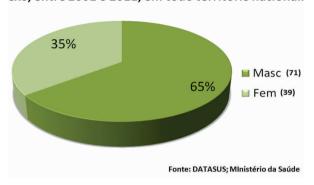
Figura 1. Distribuição demográfica dos óbitos de Raiva Humana por regiões brasileiras, no período de 2001 a 2011.



Em relação ao sexo, o número de óbitos foi significativamente maior no sexo masculino -71 (65,0%) óbitos em comparação com 39 (35,0%) no sexo feminino, no período de 2001 a 2011 (p<0,001), (Figura 2).

Figura 2. Distribuição dos óbitos de Raiva humana por sexo, no período de 2001 a 2011, mostrando clara predominância no sexo masculino.

Raiva: Distribuição epidemiológica dos óbitos, por exo, entre 2001 e 2011, em todo território nacional.



Quanto aos óbitos da doença por faixa etária, observou-se um padrão não linear de acometimento, de forma crescente até os 5 a 9 anos, atingindo um pico máximo em torno dos 10 aos 14 anos, faixa esta que apresentou significativamente o maior número de óbitos observados segundo a faixa etária (p< 0,001), para logo após cair de forma abrupta nas idades seguintes e atingir novos picos aos 20 a 29 e 40 a 49 anos, respectivamente, sendo que acima de 50 anos observou-se uma queda sequencial do número de óbitos pela doença (Figura 3). O homem é acometido principalmente na faixa etária da infância e adolescência, enquanto que nas mulheres o padrão típico de acometimento ocorre após os 20 anos.

Figura 3. Distribuição dos óbitos de Raiva humana por faixa etária, no período de 2001 a 2011.



Em relação aos casos que ocorreram no estado de Goiás, segundo o Relatório de Situação de Goiás do Sistema Nacional de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, no período de 2002 a 2005 foram notificados sete casos de raiva canina e felina, o que reflete uma cobertura vacinal satisfatória, com heterogeneidade de municípios e percentual de cobertura adequada; a presença de vírus circulante em municípios silenciosos, devido ao monitoramento (número de amostras caninas) insuficiente e alta incidência de raiva em herbívoros (ciclo rural) e morcegos. Diante dessa realidade, devem ser intensificadas as ações de vigilância epidemiológica, principalmente na atenção a pessoas expostas ao risco de agressão por animais silvestres.

Em contrapartida, no ano de 2003, os municípios de Alto Horizonte, Campos Verdes, Crixas, Guarino, laciara, Monte Alegre de Goiás, Montevidéu do Norte, Novo Gama, Pilar de Goiás e Santa Cruz de Goiás atingiram baixas coberturas vacinais caninas.

Em 2005, foi notificado um total de 27 casos no estado, sendo que apenas 11 deles (40,7%) foram encerrados oportunamente.

No período de 2007 a 2010, não houve registros de casos de raiva humana ou do ciclo urbano (cães e gatos domésticos), mas em relação aos demais ciclos de transmissão, foram notificados 168 casos no ciclo rural (mediante animais de produção), sendo 11 deles no Distrito Federal (DF) e 01 caso no ciclo aéreo, mediante morcegos (Saúde, 2005).

DISCUSSÃO

Conforme Almeida, no Brasil, a raiva é considerada doença endêmica, com distribuição epidemiológica bastante heterogênea, diretamente relacionada às condições socioeconômicas e culturais, com incidência em alguns estados das regiões Sudeste e Centro-Oeste, de acordo com Schneider (1996) e com predominância dos casos e dos óbitos nas regiões Nordeste e Norte, áreas de raiva não controlada, e poucos casos na região Sul, considerada área de raiva controlada, conforme cita Lazarini (2003).

Predomina nas regiões Nordeste e Norte, por serem regiões onde há falta de luz, número inadequado de campanhas educativas sobre a doença e pouca cobertura vacinal para prevenção, inadequada profilaxia, além da não procura da assistência nas fases iniciais dos casos suspeitos, de acordo com Belotto (2009).

O mesmo não ocorre em áreas mais desenvolvidas do país, como as demais regiões brasileiras, onde o coeficiente de morbimortalidade vem diminuindo nos últimos anos de forma gradativa, conforme dados do Ministério da Saúde (2009).

Esse avanço é resultado da melhoria na cobertura vacinal de animais domésticos; maior acesso à vacinação pós-exposição; e ações de bloqueio diante de casos de raiva humana. Porém, se a doença ocorre, sua taxa de letalidade é de 100%. Supõe-se também que seja devido à falta de informação por parte da população, pelo fato de nessas regiões estar concentrada a grande maioria da parcela leiga ou mesmo analfabeta da população brasileira (Rolim, Lopes; Navarro, 2003).

Desconhecem o fato que a doença não é transmitida apenas pela mordedura do animal infectado, embora essa seja a principal forma de transmissão, mas é transmitida também pela lambida ou arranhões dos animais, o que muitas vezes é ignorado pelo grupo populacional menos favorecido residente nessas regiões. Isso explica porque o tipo de agravo responsável pelo maior número de atendimentos é a mordedura, o que está de acordo com o que é descrito na literatura. É interessante notar que esses dados podem não corresponder ao total das agressões ocorridas, pois se referem apenas às registradas no SINAN, representando apenas aqueles indivíduos que procuram o serviço (Rigo; Honer, 2002).

Segundo o Boletim de Vigilância Epidemiológica de Raiva nas Américas, é uma distribuição não obrigatoriamente uniforme, podendo existir áreas livres e outras de baixa ou alta endemicidade, apresentando, em alguns momentos, formas epizoóticas. Os casos que vêm ocorrendo nas últimas décadas demonstram que a raiva não está sob controle, apesar de existir tecnologia e profilaxia eficientes (OPAS, 2002).

Conforme cita Rolim (2003), até o ano de 2003, os cães eram os principais transmissores da raiva humana no país. Porém, a raiva canina vem acompanhando o decréscimo da raiva humana, e a partir daquele ano, os casos em humanos causados por cães foram suplantados pelas infecções associadas a morcegos hematófagos, embora a transmissão por contato com cães infectados continue persistindo nas capitais de alguns estados, onde as metas de cobertura vacinal da população canina não têm sido atingidas.

Nos anos de 2004 e 2005 ocorreram surtos de raiva humana nos estados do Pará e Maranhão, quando o morcego passou a ser o principal responsável pelos casos da doença, com 86,5% dos casos nesses dois anos, ultrapassando os índices de transmissão canina. No ano de 2008, foram notificados três casos de raiva humana, sendo dois por morcego e um por sagui. Não houve transmissão por cão ou gato. Ressalte-se que, naquele ano, foi registrado o primeiro caso de cura de raiva humana no

Brasil. Em 2009, foram notificados dois casos humanos no Maranhão, ambos transmitidos por cães, e de janeiro a setembro de 2010, dois registros, sendo um no Rio Grande do Norte, transmitido por morcegos, e outro no Ceará, transmitido por cão (Carvalho; Silva, 2007).

Em relação ao sexo, o número de óbitos foi maior no sexo masculino. Supõe-se que o mesmo tenha maior risco de agressões por cães e, consequentemente, de contrair a raiva, devido ao fato de terem maior contato com os animais, estarem mais tempo fora de casa, tendo atitudes e brincadeiras que podem estimular a agressão.

As meninas, em contrapartida, costumam desenvolver brincadeiras dentro do domicílio, expondo-se menos às agressões. Entre os adultos, as mulheres são mais agredidas por animais, em especial as idosas, devido ao manuseio e cuidados com seus animais domésticos. Isso explica porque, em relação às agressões provocadas pelos cães, crianças, adolescentes e o sexo masculino são os mais agredidos, assim como, quanto à espécie felina, as faixas etárias preferenciais serem as de adultos, idosos e o sexo feminino, essa possivelmente devido a seu estreito cuidado com os animais domésticos, resultando em agressões nas mãos (Rolim; Lopes; Navarro, 2003).

De acordo com a literatura, a localização preferencial das agressões são os membros inferiores (Brasil, 2007; Ribeiro; Machado, 1970). Já em crianças e adolescentes, o local mais atingido é o membro inferior. Esse local é mais acessível para os animais, sendo sede de um grande número de agressões, conforme afirma Alonso (2005).

Del Ciampo et al. (2000) também encontraram, nesse mesmo grupo etário, os membros inferiores como sendo os locais mais atingidos. Diferente disso, Rolim; Lopes; Navarro, (2003) constataram que mordeduras na cabeça/pescoço ocorrem mais em crianças de até nove anos. Alonso (2005) também refere que, em crianças de até quatro anos, predominam as agressões na cabeça/pescoço, porém, entre os 5 e 14 anos, os locais mais frequentes são os membros inferiores e, após os 15 anos, as mãos e os pés.

Segundo Rolim; Lopes; Navarro (2003), em indivíduos com 50 anos ou mais, as mulheres são mais suscetíveis a agressões localizadas nas mãos. É possível que isso ocorra devido ao fato de pessoas com idade mais avançada costumarem ser agredidas por seus próprios animais, durante o cuidado com eles, enquanto que os mais jovens são agredidos por animais na rua ou no trabalho.

Em relação à gravidade da lesão, a maioria é classificada como grave, de acordo com o Ministério da Saúde (Rigo; Honer, 2005). Conforme já discutido anteriormente, esse resultado sugere que a população procura o atendimento, preferencialmente, já em estados

mais graves desse tipo de lesão. Porém, é importante ressaltar que quando o animal encontra-se infectado pelo vírus rábico e causa uma lesão única e superficial, a letalidade é de 35% (Carrieri *et al.*, 2006).

Esse dado é importante, pois reforça a necessidade da procura pelo atendimento antirrábico sempre que houver uma possível exposição ao vírus, para que seja realizada avaliação e acompanhamento do caso pelo serviço de saúde.

Conforme o Boletim Epidemiológico (2005) e de acordo com Rolim; Lopes; Navarro (2003), a qualidade do tratamento indicado pode ser analisada sob a ótica quantitativa e qualitativa. Quanto ao aspecto quantitativo, das pessoas que procuraram atendimento, a maioria recebe indicação de vacina e apenas uma pequena parcela também recebe soro. Ou seja, estudos demonstram altos percentuais de tratamento e baixa utilização de soro. O elevado número de pessoas tratadas em relação às atendidas nos leva a pensar que muitos tratamentos poderiam ser evitados com a observação do animal agressor por 10 dias (Pereira Filho; Silva, 1982). Com esse procedimento, a profilaxia humana seria indicada somente se o animal manifestasse sintomas da doença (Pinto; Alleoni, 1986).

A tese da prescrição excessiva de vacinas é comprovada pelo alto percentual de indivíduos que são agredidos por animais observáveis que, mesmo assim, recebem indicação de vacina antirrábica. Por meio da observação do animal e o mesmo permanecendo sadio no período recomendado, previne-se a prescrição desnecessária de tratamentos, diminuindo a possibilidade de reações adversas e gastos públicos (Alonso, 2005).

Ao seguir a Norma Técnica, sem uma análise mais particularizada do caso, levando em consideração a observação do animal e a condição epidemiológica da raiva na região, o profissional é levado à indicação da vacina. Esse procedimento é correto, entretanto, expõe o paciente a riscos desnecessários. A Norma Técnica, em sua nota de rodapé, esclarece que se o animal agressor for exclusivamente domiciliado e sem contato com outros animais, o agredido poderá ser dispensado do tratamento, desde que o animal seja observado. Essa observação deve ser de qualidade, ou seja, realizada por profissional qualificado.

A região de procedência do animal deve ser avaliada no momento da prescrição do tratamento, pois se o local é de alta endemicidade, o tratamento deve ser instituído. No entanto, mesmo em outras áreas, cada caso deve ser avaliado cuidadosamente, segundo as normas técnicas. Além da avaliação da situação epidemiológica da região da procedência do animal, são decisivos para a adequada condução do caso a integração dos serviços de atendimento

médico e médico veterinário, a análise das características da agressão e a avaliação do animal agressor (Costa *et al.* 2000).

Existem relatos na literatura de vários programas para o controle dessa afecção, numa série histórica, como a Estratégia e Plano de Ação para a Eliminação da Raiva Humana na América Latina (OPAS, 1983). Surgiu no contexto da história quando se verificou que a raiva naquele momento era uma doença de distribuição urbana e que os cães foram responsáveis pela transmissão de 91% dos casos de raiva humana. A partir desse momento, se estabeleceu esse acordo internacional para a eliminação da raiva urbana até o final da década de 80 nos grandes centros urbanos da América Latina.

Para tanto, foi proposta a criação de centros de vigilância epidemiológica e implantação/implementação dos laboratórios de diagnóstico e a implantação da vacina antirrábica animal em massa, com a garantia do fornecimento do imunobiológico através de cooperação internacional. No mesmo documento, foi levantada a hipótese da disseminação da raiva urbana para áreas rurais, possibilitando, assim, a disseminação para animais silvestres (OPAS, 2002).

Schneider (1990), em seu estudo de avaliação sobre áreas de risco para a raiva no Brasil, verificou a falta de homogeneidade no espaço geográfico, ao determinar diferentes graus de risco e identificar áreas silenciosas para sua ocorrência. Verificou que a ocorrência da doença está relacionada a baixos índices de desenvolvimento local e, que por ser uma doença aguda, não se pode fazer uma análise pontual, sob o risco de não se verificar a reincidência de casos em anos consecutivos, sendo necessária a avaliação de uma série histórica.

O estudo concluiu que o sucesso do programa está diretamente ligado à capacidade de ação local e que a vulnerabilidade da área está diretamente associada ao número de cães susceptíveis presentes. Beran (1992) verificou que as inter-relações entre as populações caninas e humanas nas diferentes sociedades são importantes fatores controladores da raiva urbana. Outros fatores importantes são a densidade da população canina, o eixo etário desta população, a distribuição por sexo, a origem dos animais que transitam livremente pelas ruas, seu território de ação e o grau de domiciliação dos cães com proprietários previamente definidos, a disponibilidade de alimento e taxa de reprodutividade.

O Comitê de Especialistas da OMS (1992), em seu oitavo informe técnico sobre raiva, listou os avanços obtidos para o diagnóstico e controle da raiva e redefiniu as normas e condutas para o controle da raiva animal e para o tratamento profilático humano diante dos novos recursos.

Descreveu, ainda, as condutas adotadas para o controle da raiva silvestre em mamíferos terrestres e aéreos, baseadas na vacinação oral e redução da população de animais silvestres (OPAS, 2002).

A avaliação do Programa Nacional de Controle da Raiva no Brasil (2002), no período 1990-2001, reconheceu que há diferenças nas situações de risco para a raiva humana e canina no país, e verificou que há necessidade de estudos de caracterização quanto aos fatores de risco. Relatou também que a raiva silvestre tornou-se um problema de saúde pública e que a identificação das variantes virais em circulação no território nacional é um importante fator para a delineação da situação epidemiológica da doença. Indicou, ainda, que há necessidade de ações intersetoriais, principalmente com a agricultura e órgãos ambientais e que a população canina está subestimada em muitas áreas.

A IX reunião de dirigentes feita em 2002 informou o desenvolvimento de proposta para a criação de laboratórios de referência regionais para a identificação das variantes virais em circulação, procurando, com isto, a melhoria da vigilância para o agravo, além de laboratórios para a produção e controle de qualidade dos imunobiológicos. No relatório, a OPAS identificou como problema a falta de iniciativas para a melhoria da vigilância da raiva silvestre, exceto por algumas ações isoladas (Saúde, 2002).

A Vigilância Epidemiológica da Raiva nas Américas (2002) provou que há uma redução progressiva nas taxas de incidência da raiva humana e canina e que, apesar do cão ainda ser o principal responsável pela transmissão da raiva ao homem, os casos de raiva transmitida por morcegos têm aumentado nos diversos países. Em relação ao ano de 2001, relatou que houve uma queda de 77% de positividade para cães raivosos, porém um aumento de 40,6% em relação aos gatos. Na América Latina, houve uma redução de 70% das notificações de raiva silvestre, sendo que o animal mais notificado desta categoria foi o morcego hematófago (OPAS, 2002).

A eliminação da raiva humana transmitida por cachorro na América Latina (2005), em seu relatório de avaliação do Programa de Raiva nas Américas, identificou áreas livres e outras próximas à eliminação da doença humana transmitida por cão. Relatou os surtos de raiva humana transmitida por *Desmodusrotundu s*ocorridos no Pará e no Maranhão em 2004, expressando sua preocupação com a possibilidade de diminuição de recursos financeiros para o desenvolvimento de ações de vigilância para o agravo, mediante a diminuição dos casos humanos e caninos e da possibilidade de reemergência da doença pelo ciclo silvestre (Carvalho; Silva 2005).

Ainda de acordo com Carvalho; Silva (2005), o

mesmo relatou um documento pelo qual a OPAS lançou uma nova diretriz para o controle da raiva humana e canina nas Américas para o período de 2005-2009, baseada na proposta da OMS. Propôs metas de acordo com a caracterização de risco da área, considerando a situação epidemiológica local. As ações foram divididas em quatro componentes: o tratamento humano para pacientes expostos; o controle da raiva canina em locais onde não houve êxito; prevenção da raiva humana transmitida por animais silvestres; e implementação da capacidade de resposta local de acordo com a situação epidemiológica vigente. Referiu-se ainda a este agravo como sendo associado ao baixo desenvolvimento humano.

Schneider et al. (2005), ao analisarem as tendências da raiva na América Latina, verificaram declínio dos casos humanos e caninos no período de 1982 a 2003, consequência da vacinação maciça de cães e gatos e ao tratamento profilático dos pacientes expostos. No mesmo documento, relataram a ocorrência de surtos de raiva humana transmitida por morcegos hematófagos ocorridos em 2004 no Brasil, Colômbia e Peru.

Oliveira (2005), ao analisar o tratamento profilático humano em alguns estados do Brasil, no período de 2000 a 2004, verificou que há tendência para o excesso de indicações de tratamento em áreas de baixo e médio risco e redução de tratamentos nas áreas consideradas de alto risco.

O diagnóstico precoce dos casos de raiva humana é essencial para determinar a fonte de infecção e, consequentemente, a adoção de medidas de controle da doença, tais como evitar tratamentos e procedimentos inadequados ao paciente, diminuir os contatos com ele e indicar a profilaxia pós-exposição aos indivíduos que tiveram contato com paciente infectado (Crepin *et al.*, 1998).

O tratamento precoce é de suma importância no contexto dessa enfermidade, de tal forma que o emprego de esquemas reduzidos de imunização antirrábica é recomendação legal da Comissão de Peritos em Raiva da Organização Mundial da Saúde (OMS, 1973). No Brasil, tais esquemas eram extremamente variáveis em diferentes regiões do país, inclusive quanto à associação ou não com a imunização passiva, raramente empregada e de modo nem sempre adequado (sic).

Sob esse eixo norteador, no contexto do III Seminário sobre Técnicas de Controle da Raiva promovido pelo Instituto Pasteur em novembro de 1979, foi recomendada a constituição de um grupo de trabalho, a nível nacional, para estudar os aspectos relacionados ao tratamento antirrábico preventivo humano com esquemas reduzidos, a ser adotado em todo o País (sic), (S.S.T.C.R,1979).

A experiência apresentada pelo Instituto Pasteur de São Paulo, que contou com mais de 100.000 casos de tratamentos preventivos efetuados com número reduzido de doses de vacina, esquema que fora adotado em todo o estado através da norma técnica SS 17/76, e as observações apresentadas no mesmo sentido pela Coordenadoria de Raiva da Secretaria de Saúde de Minas Gerais, serviram de suporte aos trabalhos da comissão constituída pelo Serviço Especial de Saúde Pública do Ministério da Saúde que, em reuniões sucessivas com a participação de elementos de vários estados brasileiros com experiência naquele importante setor de saúde pública, elaboraram Norma Técnica a ser adotada em todo o território nacional (OMS, 1973; S.S.T.C R, 1979).

A adoção do tratamento preventivo é importante, portanto, não só para reduzir o aparecimento de acidentes pós-vacinais, como para gerar um maior conforto para os pacientes, maior exiquibilidade, melhor controle do ponto de vista epidemiológico e redução dos custos operacionais. Além do mais, a norma apresentada segue o princípio geral de que nas imunizações, principalmente no caso específico da raiva em que elas se processam pós-contágio, deve-se administrar a menor quantidade possível de antígeno que promova a maior resposta imunitária no menor espaço de tempo possível (sic.) (OMS, 1973; S.S.T.C.R, 1979).

A norma técnica SS número 26/81, sobre o tratamento preventivo da raiva humana e sua importância, ressalta que o mesmo deve ser empregado em todos os pacientes expostos ao contágio, considerando a natureza da exposição e as condições do animal agressor. As substâncias medicamentosas mais comumente usadas nesse tratamento são a vacina antirrábica humana, aplicada 1 dose de 1 ml da vacina, por via subcutânea ou intramuscular, diariamente, durante 7 dias, mais 3 doses de reforço, sendo a primeira no décimo dia após o término da vacinação básica e as outras com intervalos de 10 dias; e o soro antirrábico, para casos considerados graves. Aplicá-lo simultaneamente com a vacina, em dose única de 40 U.I./Kg de peso, parte ao redor da lesão e o restante por via intramuscular. Nesse contexto, são considerados graves os casos de mordeduras próximas ao cérebro (cabeça e pescoço); mordeduras nas regiões de maior enervação (polpas digitais); mordeduras múltiplas e/ou profundas e/ou dilacerantes, em qualquer região do corpo; e lambeduras nas mucosas (sic.); (OMS, 1973; S.S.T.C.R, 1979).

CONCLUSÃO

O que se sabia há 2000 anos e o que é sabido atualmente sobre a história natural da raiva e a sua forma de transmissão, pouco mudou. O desenvolvimento e o crescimento das cidades fizeram com que o homem se

aproximasse mais das matas e locais selvagens. Isso devido à exploração de recursos naturais, desmatamentos e queimadas para construção de imóveis ou mesmo para exploração, construção de represas e rodovias. Isto contribuiu para a mudança da composição e a quantidade de espécies de animais e também trouxe essas espécies para mais próximo do homem.

Todos estes fatores contribuíram para o surgimento de casos de zoonoses, principalmente da raiva transmitida por animais silvestres. Vários acontecimentos têm conferido desafios aos estudos da raiva humana, dando ênfase à importância do seu diagnóstico clínico e epidemiológico para a realização e o desenvolvimento de métodos moleculares de diagnostico laboratorial, permitindo ações de controle desta doença reemergente.

A mudança dos dados epidemiológicos da doença, as descobertas sobre a sua patogenia, a nova forma de transmissão e o tratamento experimental foram acontecimentos recentemente desenvolvidos com êxito.

O manejo da raiva é um problema de saúde pública em todo o mundo e se apresenta como um desafio para o homem. Isso continua sendo considerado, mesmo com os avanços da biologia molecular, engenharia genética e estudos do código genético, devido ao fato de a doença ter um curso letal e um numero de casos significante.

Considerando os resultados obtidos na América Latina nos últimos anos, referentes ao controle da raiva canina, pode-se afirmar que, mantida a decisão política e assegurados os recursos disponíveis até o momento, a eliminação das formas de transmissão da raiva canina e a erradicação dos casos de raiva humana transmitida pelo cão, pode se tornar realidade no Brasil e no estado de Goiás.

A prevenção da raiva pode ser feita pré-exposição, com a realização da vacina indicada aos grupos de risco (pesquisadores, médicos veterinários e trabalhadores que têm contato com os animais) e também pode ser feita após a exposição ao vírus, sendo a forma mais frequente. A conduta inicial é a limpeza com água e sabão, imediatamente, o uso de viricidas já na primeira consulta e, se o caso for grave, dependendo das características do animal, torna-se necessário o uso da vacina e do soro antirrábico.

Os cães são os reservatórios mais importantes, tanto na África como na Ásia e América Latina e nesses locais a raiva continua sendo um problema de saúde grave. Nas regiões em que foi possível controlar a enfermidades nos animais domesticados, os casos no homem diminuíram. O grande desafio encontrado e que deve ser enfrentado é o animal silvestre.

No Brasil, a raiva é uma doença endêmica, com

diferentes graus de diferenciação de acordo com a região geopolítica. O que pode ser concluído é que apesar de existir profilaxia e tecnologia eficientes para o controle da enfermidade, esta não está bem controlada.

É importante que o acesso às unidades de referência, o aumento da carga horária de atendimento e a divulgação dos serviços específicos sejam alcançados, para que dessa forma sejam também alcançados o diagnóstico precoce, a profilaxia e a diminuição dos óbitos pela enfermidade. Deve ser dada atenção especial para as medidas preventivas. Nesse sentido, existem estratégias fundamentais a serem implementadas, como a vigilância de animais e da saúde humana; educação em saúde; posse responsável de animais; e qualificação do sistema de informações.

O que deve ser feito na vigilância animal é a coleta de material para diagnóstico, a vacinação e a observação dos agressores. Esta vigilância pode ser feita nos municípios, tanto de forma centralizada como descentralizada, na dependência da existência de recursos locais e da distribuição geográfica dos serviços básicos de saúde.

A vigilância da saúde humana é focada na conduta frente às pessoas expostas aos animais agressores. Para que ela seja adequada, é necessário avaliar o tipo de ferimento, a forma de agressão, o animal agressor e a avaliação da circulação viral no território.

Nos casos em que os agressores são cães ou gatos, deve-se levar em consideração a observação animal, sendo cada caso individualmente analisado. Uma aproximação entre o médico e o médico veterinário deve ser feita, para reduzir profilaxia desnecessária, pois assim será possível uma melhor observação dos agressores e também uma integração entre os serviços de saúde. Vale ressaltar que além dos dois profissionais citados, quanto mais profissionais forem integrados nessa rede de vigilância, mais sucesso terão as estratégias de prevenção, controle e tratamento dessa enfermidade.

A educação em saúde busca atingir tanto os profissionais quanto a população em geral. Os profissionais da saúde devem ser capacitados para o preenchimento adequado das fichas individuais de atendimento e incentivados a buscar ativamente os pacientes que não seguem o tratamento. Já a população precisa ter conhecimento dos cuidados básicos sobre o comportamento de animais e qual a conduta a ser adotada frente às agressões.

A posse responsável tem como base as medidas que visam garantir uma convivência saudável entre pessoas e animais. Quando essa posse é estimulada, automaticamente evitam-se animais vadios, o aumento do número de animais e consequentemente a disseminação das doenças. Ainda existe um sub-registro no que se refere à

conclusão do tratamento. Para que esse problema seja reduzido é necessário que o SINAN seja disponibilizado online, assim o paciente recebe a vacina nos serviços de referência e logo em seguida, o procedimento já é informado ao SINAN.

Algumas regiões adotam estratégias diferenciadas, como a intensificação vacinal em áreas de alto risco, que não é totalmente eficaz por não atingir todos os municípios de alto risco e, além de tudo, pequenas falhas desta ação podem levar ao recrudescimento da doença em cães ou, ainda, ao aumento da ocorrência em homens. Algumas regiões não fazem essa vigilância ativa para a raiva mas, de maneira mais informal, retiram os cães vadios das ruas, sacrificando-os.

Outro problema que é encontrado é a falta de médicos veterinários em diversas regiõe. Embora tenha exigência legal da presença deste profissional para realizar a eutanásia dos agressores, o que se observa, na verdade, é que são treinados outros profissionais de saúde que não podem prescrever o tratamento. Esta falta é percebida quando se verificam medidas incorretas na conservação e aplicação do imunobiológico e na contenção de animais, por exemplo. A deficiência na infraestrutura das Gerências Regionais também é um problema, pois não há técnicos suficientes para dar assistência aos municípios de sua área de abrangência. Outro ponto lamentável, é que a vacina antirrábica animal é disponibilizada pelo setor saúde geralmente só em época de campanhas.

O profissional da área de saúde tem sido capacitado para educar e incentivar a participação comunitária. Esta medida, adotada pelo Ministério da Saúde em 2002, atinge e envolve a população com as medidas de vigilância passiva do agravo. Um problema dessa capacitação é que o material didático produzido está direcionado para a população de grandes centros urbanos, onde o papel social do cão difere da sua inserção nas sociedades de municípios de pequeno porte e com grandes áreas rurais.

A vigilância voltada aos quirópteros torna-se necessária devido ao crescente aumento de queixas da ocorrência de morcegos nestas áreas e por estes animais serem, atualmente, os principais transmissores da raiva para humanos, além de outros problemas de interesse de saúde pública. Para que esse controle seja feito, há de se considerar ações intersetoriais com a educação, a agricultura, a polícia rodoviária e ambiental, associações comunitárias, igrejas e outras instituições.

A NOB/96 defende que as atividades de vigilância e controle de doenças estão sob a responsabilidade do município e o estado fica responsável pelas ações suplementares e complementares. Regionalizar as ações de vigilância e controle da população canina e felina seria uma

possível intervenção. Essa vigilância e controle, não só para raiva, mas para todos os agravos que estas espécies podem causar, evitaria que os municípios que não possuem infraestrutura fossem desonerados. Isto poderia ser conseguido através de consórcio de municípios ou do Plano Diretor de Regionalização (PDR), atualmente voltado às questões assistenciais. A medida citada anteriormente deveria conter ações específicas de acordo com a característica epidemiológica da microrregião e agregar a vigilância aos ciclos silvestres da raiva.

Existem vários graus de risco para a raiva, de acordo com o local de habitação, sendo que a área rural apresenta risco maior que a urbana. Além disso, algumas regiões apresentam fatores predisponentes para a reemergência da doença em cães, como um planejamento e vigilância inadequados para o agravo.

Um dos objetivos desse trabalho foi caracterizar a raiva humana quanto ao sexo, faixa etária e regiões brasileiras. Observou-se que a região que apresentou o maior número de óbitos foi a região Nordeste, seguida da região Norte, Sudeste, Sul e, em último lugar, a região Centro-oeste. Supõe-se que seja pelas condições culturais e econômicas da população residente nesses locais e até mesmo pelo nível de analfabetismo das mesmas, o que explica em parte os casos que ocorreram em Goiás e seu contínuo declínio.

Ao contrário das regiões mais desenvolvidas, como o Sul do país, considerada área praticamente livre da doença, as regiões Nordeste e Norte são áreas onde predomina a falta de informação, não há pessoal capacitado para executar corretamente a profilaxia, o número de campanhas educativas são insuficientes e, somado a isso, há ainda o fato de haver pouca ou nenhuma cobertura vacinal e a baixa assistência necessária para os casos suspeitos da doença.

Em relação ao sexo, a raiva humana e, consequentemente, o maior número de óbitos por essa doença, acomete em maior proporção o sexo masculino (65%), contra apenas 35% no sexo feminino. Isso pode ocorrer em parte pelo estilo de vida diferente que seguem desde criança o homem e a mulher. A criança feminina é mais acostumada a brincadeiras em casa, como bonecas e cozinha. A criança masculina, em contrapartida, tem maior contato com brincadeiras que envolvem terra, mato e outras atividades mais grosseiras, o que faz com que o homem saia de casa e seja acometido principalmente na faixa etária da infância e adolescência.

Por fim, em relação à faixa etária, observou-se um padrão não linear de acometimento, com um primeiro pico máximo ocorrendo em torno dos 10 aos 14 anos, para, a seguir, diminuir nas idades seguintes e atingir um novo pico

dos 20 aos 29 anos e depois, dos 40 aos 49 anos. Acima dos 50 anos de idade, observou-se uma queda sequencial no número de casos da doença e, consequentemente, do número de óbitos. Esses picos de acometimento podem ocorrer por diversos fatores, entre eles porque é a faixa etária cujos membros estão mais atuantes no mercado de trabalho, podendo os acidentes ocorrer no local do mesmo, e terem maior propensão a formarem as lesões graves da doença, e assim, procurarem o atendimento necessário. Isso pode explicar em parte porque a mulher é mais acometida após os 20 anos de idade. Pessoas idosas, embora não façam parte desses picos de acometimento, em especial a mulher idosa, são mais suscetíveis a agressões localizadas nas mãos, devido ao fato de geralmente serem agredidas por seus próprios animais, durante o cuidado deles.

Concluindo, por a raiva ser uma doença muitas vezes negligenciada, mas potencialmente fatal, é necessário mais estudos sobre o entendimento da sua ecoepidemiologia nos ciclos selváticos, os mecanismos associados com a emergência da mesma por morcegos, o papel do desmatamento na gênese da transmissão por morcegos, estudos biomoleculares, filogenéticos e evolutivos, o desenvolvimento de técnicas mais sensíveis e específicas para diagnóstico em vida e o estudo de novas abordagens terapêuticas.

Esse trabalho é isento de conflitos de interesses; feito sem fontes de financiamento externo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Schneider MC, Burgoa CS. Tratamiento contra la rabia humana: unpoco de su historia. Rev SaúdePública 1994;28(6):454-63.
- 2. Acha PN, Szyfres B. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 2003; 2(580):351-370.
- 3. Kaplan C, Turner GS, Warrel DA. Rabies: thefacts. 2003 [acesso em 2012 nov8]; 2(580):371-391.
- Dietz G. Perfil epidemiológico dos pacientes agredidos por animais no município de Pirassununga/SP, entre os anos de 1997 a 1999. 2000. Monografia [Especialização em Saúde Pública] - Faculdade de Ciências Farmacêuticas; 2000.
- Dias RA. Emprego de sistemas de informação geográfica (SIG) no controle da raiva canina. 2001. 84f. Dissertação [Mestrado em Epidemiologia Experimental e Aplicada às Zoonoses] - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo; 2001.
- Correa WM, Correa CNM. Enfermidades infecciosas dos mamíferos domésticos. São Paulo: Varela; 1979.
- Batista HBCR, Franco AC, Roehe PM. Raiva: uma breve revisão. ActaSciVet 2007; 35(2):125-44.
- 8. Steele JH. History of rabies. In: Baer GM. The natural history of rabies. New York: Academic Press; 1975. 1-29.
- 9. Koprowiski H. Lectures on rabies the occasion of "The year of Louis Pasteur". Res Virol1996;6(2):381-7.

- Ferreira, A. J. Doenças infecto-contagiosas dos animais domésticos, 2^a ed. FundacãoCalousteGulbenkian, Lisboa. 1968.
- Flint, S. J., Enquist, L.W., Rancaniello, V. R., Skalka, A. M. Principles of virology, Molecular Biology, Pathogenesis and control animal viruses, 2^a ed. ASM Press, USA. 2004.
- 12. Topley, Wilson's. Principles of Bacteriology, virology and immunity, volume 2,6° ed. Arnould, London. 1975.
- 13. Wagner, A.C. et al. Profilaxia da raivahumana.São Paulo: 1999. [acesso em 4 maio 2012] Disponível em:http://www.pasteur.saude.sp.gov.br/informacoes/manuais/manual_4/norma_01.htm
- 14. Fachin N. Comparação de métodos imunoenzimáticos para a detecção da resposta imune humoral em cães e bovinosvacinados e não vacinados contra o vírus da raiva. 2006.Dissertação [Mestrado em Medicina Veterinária Preventiva]- Faculdade de Odontologia de Araçatuba. UniversidadeEstadual Paulista; 2006.
- Schneider MC, Almeida GA, Souza LM, Morares NB, Diaz RC. Controle da raiva no Brasil de 1980 a 1990. Rev SaúdePública 1996;30(2):196-203.
- 16. Lazarini SRF. Antigenic and genetic study of rabies virus isolated from humans in Brazil. In: Anais do Seminário Internacional de Raiva, 2003, São Paulo: Instituto Pasteur; 2003.
- Prescott, L., Harley, J., Klein, D. Microbiology, 4^a ed. WCB McGraw-Hill, USA. 1999.
- [OPAS] Organización Panamericana de la Salud. Boletín Vigilancia Epidemiologica de la Rabia en las Américas. PANAFTOSA, Rio de Janeiro. v. XXXII, 2000; 40p.
- 19. [OPAS] Organización Panamericana de la Salud. Boletín Vigilancia Epidemiologicade la Rabia en las Américas. Rio de Janeiro, PANAFTOSA. v. XXXIII 2001; 40p.
- 20. [OPAS] Organización Panamericana de la Salud. Boletín Vigilancia Epidemiologicade la Rabia en las Américas. Rio de Janeiro, PANAFTOSA. v. XXXIV 2002; 40p.
- 21. Saúde, Ministério. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. 6ª ed. Brasília: MS; 2005.
- 22. Corey L.; et al. Vírus da raiva e outros arbovírus. In: Harrison. Medicina interna. Rio de Janeiro:McGraw Hill, 2006. 1213 1218.
- 23. Del Ciampo, LA, Ricco, RG, Almeida CA de, Bonilha LRCM, Santos TCC. Acidentes de mordeduras de cães na infância. RevSaude Publica 2000; 34(4): 411-412.
- 24. [OPAS] Organización Panamericana de la Salud. Organização Pan-Americana da Saúde. 15ª Reunião interamericana, a nível ministerial, sobre saúde e agricultura: "Agricultura e Saúde: Aliança pela igualdade e desenvolvimento rural nas Américas"; 48º Conselho Diretor, 60º Sessão do Comitê Regional. 2008; jun 11-12; Rio de Janeiro:
- 25. Hirsh DC, Zee YC. Microbiologia veterinária. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan; 2003.