

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

FATORES QUE DIFICULTAM A INDICAÇÃO DA PROFILAXIA PÓS-
EXPOSIÇÃO ANTIRRÁBICA POR PROFISSIONAIS DE SAÚDE NO
BRASIL

RAMIRO MONÃ DA SILVA

Botucatu – SP

Fevereiro, 2022

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

FATORES QUE DIFICULTAM A INDICAÇÃO DA PROFILAXIA PÓS-
EXPOSIÇÃO ANTIRRÁBICA POR PROFISSIONAIS DE SAÚDE NO
BRASIL

RAMIRO MONÃ DA SILVA

Dissertação apresentada junto ao
Programa de Pós-Graduação em
Medicina Veterinária para obtenção do
título de Mestre.

Orientador: Prof. Dra. Jane Megid

Co-Orientador: Prof. Dr. Julio Benavides

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Silva, Ramiro Monã da.

Fatores que dificultam a indicação da profilaxia
pós-exposição antirrábica por profissionais de saúde no
Brasil / Ramiro Monã da Silva. - Botucatu, 2022

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária
e Zootecnia

Orientador: Jane Megid

Coorientador: Julio Benavides

Capes: 50502000

1. Cães. 2. Hidrofobia. 3. Vacinas antirrábicas.
4. Profilaxia pós-exposição. 5. Pessoal de saúde. 6. Saúde
Única. 7. Questionários.

Palavras-chave: Atendimento antirrábico; Cães; One Health;
PPE; Questionários.

Nome do Autor: Ramiro Monã da Silva

Título: FATORES QUE DIFICULTAM A INDICAÇÃO DA PROFILAXIA PÓS-EXPOSIÇÃO ANTIRRÁBICA POR PROFISSIONAIS DE SAÚDE

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^aDr^a Jane Megid
Presidente e Orientadora
Departamento de Produção Animal e Medicina Veterinária Preventiva
FMVZ-UNESP – Botucatu

Prof.Dr. Helio Langoni
Membro
Departamento de Produção Animal e Medicina Veterinária Preventiva
FMVZ – UNESP – Botucatu

Prof.Dr^a. Maria Luiza Carrieri
Membro
Instituto Butantan

Data da Defesa: 24 de Agosto de 2022.

Dedicatória

Agradecimento primeiramente a meus pais e família que sempre me apoiaram e deram todo suporte possível. Gostaria de agradecer especialmente ao Julio Benavides, Jane Megid e Katie Hampson, três profissionais com os quais tenho orgulho de ter trabalhado e que tem meu carinho visto que não haveria essa oportunidade caso não tivessem confiado em mim. Agradeço à Katie Hampson da Universidade de Glasgow por ter financiado o projeto pela fundação Wellcome Trust e a Fundunesp pelo repasse do valor com o número de processo 2734/2017-CCP. E por fim agradeço à todas pessoas que conheci e auxiliaram nessa caminhada, e principalmente aos profissionais de saúde envolvidos na realização da pesquisa das dezenas de hospitais e postos de saúde no qual passei.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Critério utilizado por profissionais de saúde, para classificar um cão como suspeito ou raivoso..... 14

Quadro 2 - Fatores que influenciam a pontuação de conhecimento dos profissionais de saúde..... 15

Quadro 3 -Resultado do modelo linear generalizado que testou a correlação entre a pontuação de conhecimento dos profissionais (0-4) e algumas variáveis coletadas nos questionários.....16

SUMÁRIO

	Página
RESUMO.....	1
ABSTRACT.....	2
1 INTRODUÇÃO.....	3
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	5
3 OBJETIVOS.....	8
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	8
4.1 Coleta de dados.....	8
4.2 Análise dos dados.....	11
5 RESULTADOS	11
5.1 Classificação da condição geral do cão, período de 10 dias de observação e situação.....	11
5.2 Indicação da Profilaxia Pós-exposição antirrábica.....	13
5.3 Preenchimento da ‘Ficha de Investigação do Atendimento Antirrábico Humano’ do SINAN.....	14
5.4 Interação ‘One Health’ com veterinários.....	15
6 DISCUSSÃO.....	15
7. CONCLUSÕES.....	22
8. BIBLIOGRAFIA.....	23
9. TRABALHO CIENTÍFICO.....	30

SILVA, R.M. **Fatores que dificultam a indicação da profilaxia pós-exposição antirrábica por profissionais de saúde no Brasil**. Botucatu, 2022. 57p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

RESUMO

A profilaxia pós-exposição antirrábica (PPE) é necessária para prevenir a raiva, porém sua indicação precisa ser otimizada para evitar o uso inadequado na população. No Brasil, o número de pacientes mordidos por cães permanece alta, com apenas 45% dos pacientes recebendo PPE indicada de forma inadequada entre 2008 e 2017. O objetivo do estudo foi identificar os fatores que dificultam a indicação correta da PPE através de questionários realizados com profissionais de saúde responsáveis pelo preenchimento da ficha de atendimento antirrábico nacional e pela administração da PPE em pacientes mordidos por cães. Foi conduzido 147 questionários com profissionais que trabalham em centros de saúde dos Estados de Rio Grande do Sul, Santa Catarina e Rio Grande do Norte, com o objetivo de entender quais os critérios utilizados por profissionais para classificar um cão como ‘suspeito’, ‘raivoso’ ou ‘observável’; foi avaliado, também, o conhecimento na prescrição de PPE, correto preenchimento da ficha do atendimento antirrábico e comunicação com veterinários. A análise feita revelou que a maioria dos profissionais de saúde envolvidos na pesquisa tem muita dificuldade para classificar um cão como ‘suspeito’ de raiva e de indicar corretamente o protocolo de PPE a ser seguido, com apenas 11% dos profissionais prescrevendo a profilaxia apropriadamente baseado nos cenários propostos com pacientes mordidos por cães. A pontuação de conhecimento foi maior em centros de saúde de regiões com maior incidência de mordidas por cães e também nos profissionais treinados. Em contraste, a pontuação de conhecimento não variou significativamente entre estados e também não houve correlação com o nível de experiência do profissional, o número de colegas presentes na unidade de saúde ou a confiança do profissional na escolha do protocolo da PPE. Esses resultados ressaltam a necessidade de otimizar a administração da PPE no Brasil com programas de treinamento que enfatizam como classificar um cão e indicar a PPE em diferentes cenários, além de aprimorar a comunicação com veterinários.

Palavras-chave: PPE, cães, atendimento antirrábico, One Health, questionários, América Latina, mordeduras

SILVA, R.M. **Fatores que dificultam a indicação da profilaxia pós-exposição antirrábica por profissionais de saúde no Brasil**. Botucatu, 2022. 57p.
Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

ABSTRACT

Post-exposure prophylaxis (PEP) is necessary to prevent the fatal onset of rabies but requires optimization to avoid misuse in the population. In Brazil, the incidence of dog bite patients remains high, with almost half of these patients receiving inappropriate PEP between 2008 and 2017. The aim of the study was to identify the factors that hinder the appropriate prescribing of PEP by interviewing health professionals responsible for completing the national antirabic care form and to indicate PEP in patients bitten by dogs. It was conducted 147 questionnaires in the states of Rio Grande do Sul, Santa Catarina and Rio Grande do Norte, including questions related to the criteria used by professionals to classify a dog as 'suspect' and 'rabid', 'observable' and knowledge on PEP prescription, antirabic care form and communication with veterinarians. The analyses showed that most health professionals struggle to classify a rabies 'suspect' dog and to indicate correctly the PEP protocol to be followed, with only 11% of professionals prescribing PEP appropriately based on the proposed scenarios with patients bitten by dogs. The PEP knowledge score was higher at health centers in regions with higher incidence of bitten patients, and among professionals trained on PEP guidelines. In contrast, PEP knowledge scores did not vary significantly between states, and were not correlated to the professional's level of experience, the number of colleagues available at the health unit nor the professional's confidence on prescribing appropriate PEP. These results highlight the need to optimize PEP administration in Brazil through training programs that emphasize how to classify a dog and to prescribe PEP, and to improve communication between health and veterinary authorities.

Key words: PEP, dogs, antirabic care, One Health, questionnaires, Latin America, bites

1. INTRODUÇÃO

O vírus da raiva é um patógeno de caráter zoonótico que causa uma infecção neurológica progressiva com uma taxa de letalidade de praticamente 100% (SINGH et al., 2017). É caracterizada como uma patologia fatal amplamente transmitida para humanos por mordidas de animais infectados, predominantemente da espécie canina (HAMPSON et al., 2015). Apesar das mortes causadas pelo vírus da raiva serem preveníveis com a administração a tempo da profilaxia pós-exposição (PPE) caracterizada pela aplicação de vacinas e soro antirrábico, não existem terapias realmente eficientes quando o vírus atinge o sistema nervoso central (SNC), havendo alguns poucos casos de curas relatados com uso de protocolos antivirais (KOTAIT et al., 2009; VARGAS et al., 2018). Mesmo com a disponibilidade de medidas preventivas, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que ocorram mais de 55 mil mortes por ano em média (WHO, 2022).

Nos últimos anos a América Latina apresentou grande progresso frente à raiva humana transmitida por cães, reduzindo os casos em 99%. Duas medidas foram essenciais para esta redução: a rápida e apropriada administração da profilaxia pós exposição (PPE) à pacientes que procuram atendimento médico por possível exposição à raiva (a maioria por mordeduras de cães), associadas à campanhas de vacinação em cães (BENAVIDES et al. 2019).

A vigilância passiva, realizada em vítimas de mordeduras de cães pode se complementar com à vigilância ativa na investigação e detecção de casos verdadeiros-positivos de raiva canina, e assim resultar em um uso mais criterioso da PPE. A vigilância realizada focando no paciente vítima de mordedura e subsequente avaliação do cão responsável pela mordida também proporciona a identificação de áreas com maior risco de raiva, e dessa forma permitindo melhor distribuição dos imunobiológicos. Os custos gerados pela aplicação da PPE são altos, estima-se que o gasto anual do governo brasileiro apenas com profilaxia antirrábica é aproximadamente 28 milhões de dólares, o que prejudica o orçamento de saúde nacional ().

O Brasil utiliza um protocolo nacional padrão de vigilância para notificações de agravos por animais possivelmente carreadores da raiva desde 1998, conhecido como “Sistema de Informações de Agravos de Notificação” (SINAN). Especificamente para mordidas por animais possivelmente infectados por raiva, existe a ficha do Atendimento Antirrábico. O formulário do SINAN do Atendimento Antirrábico é composto por 60 campos contendo informações sobre o histórico epidemiológico do animal responsável pela mordida, bem como o protocolo de PPE aplicado. Os dados epidemiológicos contêm informações que orientam a indicação do regime adequado de PPE a ser administrado, incluindo o tipo de exposição (ex.: mordedura, arranhão), características da lesão (única ou múltiplas, qual local no corpo e gravidade da lesão), a condição geral do cão (saudável, suspeito, raivoso e morto/desaparecido) e se é possível observar o cão por um período de 10 dias (BRASIL, 2014; BENAVIDES et al., 2019).

Nas últimas décadas se obteve sucesso com as medidas de controle levando ao declínio da raiva canina, sendo que no Brasil no período de em 2010 a 2021 se registrou apenas 9 casos (BRASIL, 2021) e em toda América Latina apenas 106 casos, em 2014 (FREIRE DE CARVALHO et al., 2018; WADA et al., 2011). Mesmo assim, em torno de meio milhão de pacientes ainda procuram unidades de saúde no Brasil anualmente em decorrência de mordeduras ocasionada por cães, evidenciando a alta incidência de mordeduras no país. Essa incidência se manteve constante nos últimos anos, porém os casos ocasionados por cães considerados ‘suspeitos’ vêm surpreendentemente crescendo. De 2008 a 2017 houve um crescimento de 17% a 25%, respectivamente. Apesar da alta incidência de mordeduras no país, no qual quase metade das vítimas recebem a PPE, a maioria das mordidas são causadas por cães saudáveis, evidenciando a inabilidade tanto dos profissionais como dos pacientes em fazer correta avaliação do cão (BENAVIDES et al. 2019; MORIWAKI, 2013).

Segundo Benavides et al. (2019), esses dados mostram que os profissionais relatam raiva canina em estados onde a enfermidade provavelmente esteja ausente, com muitos casos falso-positivos frequentemente registrados; além disto, em 2017 apenas 45% dos pacientes receberam a PPE de acordo com as diretrizes nacionais.

Atualizar o conhecimento de profissionais de saúde quanto ao protocolo da PPE é de necessidade urgente (BENAVIDES et al. 2019). E para tal finalidade, torna-se essencial investigar com maior precisão quais são as dificuldades existentes por parte desses profissionais de saúde do sistema público, e desvendar importantes detalhes, como a razão para a classificação de tantos cães como suspeito mesmo com a raiva canina estando bem controlada no país. Dessa forma, é possível aprimorar a eficiência desse importante sistema de vigilância, e também facilitar o trabalho dos profissionais de saúde proporcionando maior conhecimento sobre a temática e uma ferramenta mais prática e atualizada para avaliação de risco dos pacientes.

A problemática focada nesse projeto recaiu sobre a dificuldade observada no preenchimento correto de fichas do SINAN pelos profissionais da saúde especificamente relacionadas ao Atendimento Antirrábico e à adequada avaliação do cão, assim como da aplicação da profilaxia antirrábica de acordo com as recomendações do Ministério da Saúde. A inadequada avaliação do cão resulta na indicação de protocolo da PPE inadequado, gerando gastos desnecessários, por aplicação de imunobiológicos sem necessidade, ou risco de casos de raiva humana quando não corretamente aplicado em casos necessários (KOTAIT et al., 2009). Além do preenchimento incorreto da ficha do SINAN, limita a utilização do SINAN como uma ferramenta de vigilância pela inclusão de falso-positivos ou negativo. Apesar da importância do preenchimento correto da ficha, não se sabe ao certo quais os principais fatores que induzem ao incorreto preenchimento da ficha e à avaliação errônea do cão.

2. REVISÃO DE LITERATURA

Conhecida como uma das mais antigas e temidas doenças, a raiva foi observada no Egito antes de 2300 a.C., sendo que o primeiro grande surto foi descrito na França em 1271 quando 30 pessoas morreram numa vila atacada por lobos raivosos (BABBONI e MODOLO, 2011, FRIAS et al., 2011). Dentre as doenças de origem viral, a raiva é considerada única quanto à sua distribuição e variedade de hospedeiros pois tem capacidade de infectar todos animais de sangue quente, sendo considerada uma antropozoonose já que a transmissão para o ser humano ocorre dos animais para o homem (CONSALES et al., 2011; FRIAS et al., 2011).

Quanto sua etiologia, os agentes causadores são vírus de molécula linear única de ácido ribonucleíco (RNA) pertencentes a um dos sete gêneros da família *Rhabdoviridae*, o gênero *Lyssavirus*, que acomete o sistema nervoso de todos os mamíferos, sendo constituídos de um envelope lipídico com glicoproteínas envolvendo o nucleocapsídeo, o que confere um formato de bala de revólver (FRIAS et al., 2011).

Existem 16 genótipos do vírus que se distribuem cosmopolitamente, sendo endêmica em várias regiões, principalmente em países em desenvolvimento onde se constitui como um problema de saúde pública gerando um fardo econômico substancial (WHO, 2022). Mas em contraste, atualmente vários países já conseguiram se livrar da enfermidade, como a maior parte da Oceania e algumas grandes potências como a Grã-Bretanha, Espanha e Portugal. (ACHA & SZYFRES, 2003; FRIAS et al., 2011).

A maioria dos países bem desenvolvidos eliminou a raiva canina da população de cães domésticos, porém em partes da Ásia e África ocorrem 55.000 mortes anuais por transmissão canina, o que representa 95% do total de fatalidades humanas pela raiva (HAMPSON et al., 2015, SINGH et al., 2017).

É considerada uma doença negligenciada pelas autoridades, sendo tal enfermidade passível de controle ou até eliminação através da aplicação de conjunto de estratégias, como a vacinação antirrábica maciça em cães e aplicação da profilaxia pré e pós-exposição (MORIWAKI et al., 2013, RODRIGUES, 2007). Porém mesmo em regiões onde a raiva canina foi controlada, o ciclo urbano se faz presente pela rara ocorrência de casos em gatos e cães com variantes de morcego, que vêm se apresentando de forma crescente no país (KOTAIT et al., 2009, BENAVIDES Et al., 2019).

A forma mais comum de transmissão da raiva é por mordidas, porém pode ocorrer através de outras formas de exposição ao animal infectado, como lambeduras e arranhaduras (CONSALES et al., 2011). Pode acometer todas espécies de mamíferos, sendo espécies da ordem *Carnivora* e *Chiroptera* os principais reservatórios. Apresenta quatro ciclos de transmissão (urbano, rural, silvestre e aéreo), com o humano sendo considerado hospedeiro final de todos os ciclos (KOTAIT et al., 2009).

O cenário epidemiológico da raiva vem sendo alterado no país, com redução em casos humanos e caninos, mas em contrapartida crescente casos vem sido registrados em animais silvestres, principalmente morcegos e primatas não-humanos (BATISTA et al., 2018). Devido à disseminação da doença, a espécie de morcego hematófago *Desmodus rotundus* intercedeu no ciclo aéreo, levando a muitos casos de raiva em morcegos frugívoros e insetívoros, como também no ciclo urbano, sendo responsável por 8 a cada 14 casos de raiva em cães e gatos. (LANGONI, et al., 2008). Com a atual meta de zero mortes humanas por raiva até 2030 estabelecida pela OMS, ressalta-se uma urgência em aperfeiçoar sistemas de vigilância para aumentar detecção de casos levando à maior controle e prevenção dessa zoonose (LUSHASI et al., 2020).

A profilaxia da raiva humana pode ser administrada de forma pré ou pós-exposição ao vírus, devido ao desenvolvimento de anticorpos neutralizantes pela aplicação da vacina (LANGONI, 2018). A profilaxia pré-exposição, constituída apenas por vacinas, é apenas indicada para pessoas que ocupem profissões que correm o risco de serem expostas ao vírus, devido à atividade executada (e.g. veterinários). Por outro lado, a profilaxia pós-exposição é indicada para as pessoas que acidentalmente se expuseram ao vírus, onde se inclui a limpeza rigorosa da lesão, e a administração da vacina antirrábica de forma isolada ou associada ao soro ou a imunoglobulina humana anti-rábica (KOTAIT et al., 2019). A administração correta da PPE atualmente salva muitas vidas, havendo estudos indicando que caso expandido o acesso a PPE, um adicional de 489 mil mortes poderia ser evitado entre 2020 e 2035, como também se estima que caso não houvesse a PPE, as mortes por raiva na Ásia e África chegariam a 330 mil. (HAMPSON et al., 2019; TAKAYAMA, 2008). A OMS relata a aplicação de mais de 15 milhões de PPE por ano no mundo, com aumento progressivo de atendimentos ao longo dos últimos anos. A situação no Rio Grande do Sul é um bom exemplo, onde não são registrados casos de raiva humana e canina há décadas, porém em 2005 foram atendidos 20.270 pacientes, sendo os cães os principais agressores (VELOSO et al., 2011).

A Profilaxia Pós-Exposição está amplamente disponível na América Latina. Nesta região, cerca de 1 milhão de pessoas são potencialmente expostas ao vírus da raiva e recebem tratamento médico, sendo considerado como um importante fator na

redução de casos de raiva humana a disponibilidade de PPE gratuita em serviços de saúde (SCHNEIDER et al., 2007).

Desde 1998, o Brasil utiliza nas unidades de saúde a ficha de Atendimento Antirrábico do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) para registrar vários dados referentes à pacientes que tiveram contato com qualquer animal que possa ser transmissor do vírus, no qual ocorre através de uma anamnese executada pelos profissionais de saúde. Juntamente com o preenchimento da ficha, o esquema de PPE adequado deve ser escolhido de acordo com o protocolo disponibilizado pelo Ministério da Saúde (MS) (BENAVIDES et al., 2019).

Diversos estudos vêm evidenciando no país a dificuldade no preenchimento da ficha com incorreta avaliação de risco da mordida e consequente administração inadequada da PPE. Segundo Cavalcante et al., em estudo realizado no Ceará 27% das fichas apresentavam campos em brancos e 95,8% dos casos apresentavam procedimentos divergentes em relação ao protocolo do MS. Entre 2008 a 2017, foi identificado uma média de 5% de fichas com dados incongruentes por estado, chegando até 17% em algumas localidades (BENAVIDES et al., 2019). Pesquisas mais amplas dentro do país apontam inadequação da conduta entre 3,8% a 24,7%. Um estudo transversal feito no Paraná em 2010 mostrou 41,56% dos atendimentos antirrábicos como inadequados, sendo 13,44% de conduta excessiva e 28,11% de conduta deficitária, sendo estes resultados semelhantes aos encontrados nos Estados Unidos (MORIWAKI et al., 2013).

3. OBJETIVOS

Objetivo Geral:

- Determinar os fatores que dificultam o preenchimento da ficha do Atendimento Antirrábico do SINAN e a adequada classificação do estado geral do cão, para recomendação ou não da PPE.

Objetivos Específicos:

1. Identificar o critério utilizados por profissionais de saúde para identificar um cão como raivoso ou suspeito para raiva;
2. Avaliar os fatores correlacionados com a indicação apropriada da PPE por profissionais de saúde baseados nas recomendações do Ministério da Saúde;

3. Descrever como é feito o preenchimento da ficha do SINAN pelos profissionais de saúde.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Coleta de dados

Entre março de 2019 e abril de 2020, foram contactados profissionais de saúde responsáveis pela indicação da PPE e pelo preenchimento da ficha do SINAN do Atendimento Antirrábico e solicitado o preenchimento de questionários para avaliação dos dados necessários ao projeto. Esses profissionais incluem médicos, enfermeiras e técnicos em enfermagem que trabalham tanto em hospitais, como postos de saúde. As unidades federativas escolhidas para o presente estudo foram o estado do Rio Grande do Sul (RS), Santa Catarina (SC) e Rio Grande do Norte (RN).

Os estados do RS e SC se caracterizam como estados declarados livres para a variante de raiva canina desde 1988 e 1996 respectivamente (DIVE, 2019; MOTA, 2016). Apesar desses dois estados não terem reportado casos de raiva pela variante canina durante a última década, casos de raiva em cães transmitidos por morcegos foram relatados em 2007 no RS e em 2016 em SC. O estado do Rio Grande do Norte registrou o último caso de raiva em cães pela variante canina em 2016 (BRASIL, 2020). Porém, durante 2011 e 2016, foram reportados 11 casos em cães, e adicionalmente 6 casos pela variante canina foram relatados em graxaim-do-mato (*Cerdocyon thous*) nos últimos 5 anos (BRASIL, 2017; BRASIL, 2020). Outros reservatórios pra raiva, como morcegos, saguis ou raposas, estão presentes nos três estados. Dessa forma, optou-se pela seleção desses estados para realização dos questionários, baseada no contraste da situação epidemiológica da raiva existente entre RS e SC com o RN, e assim avaliar possíveis diferenças na indicação da PPE nesses locais. Inicialmente haveria mais estados participantes, porém devido a pandemia a realização dos questionários com profissionais de saúde ficou limitada.

Para seleção das unidades de saúde para coleta de dados, foi primeiramente obtido nas respectivas secretarias estaduais de saúde uma lista dos municípios contendo o número de notificações de atendimento antirrábico no ano de 2017. A partir

disso, cada município foi classificado e incluído em dois grupos como “municípios de alta notificação” (10 municípios com maior número de notificações/ano), ou “municípios de baixa notificação” (incluindo até 25 municípios que apresentavam 1-4 notificações/ano). Foi previsto inicialmente 50 questionários por estado, número determinado juntamente com a secretaria estadual de saúde como número logisticamente viável a ser realizado dentro de um mês de coleta de forma a aplicar com aproximadamente 25 questionários em cada grupo. Em cada município participante, foram selecionadas juntamente a um médico veterinário da vigilância epidemiológica municipal as unidades de saúde que apresentavam maior número de notificações/ano.

Um total de 147 questionários foram realizados nos três estados, resultando em 62 questionários realizados em RS, 51 em SC e 34 no RN. 80 questionários foram conduzidos em 17 cidades de alta notificação e 67 questionários realizados em 46 cidades de baixa notificação. Os questionários foram conduzidos por meio de entrevista realizada pessoalmente (N= 69) ou pelo telefone (N=78). Devido à recente situação de pandemia não foi possível aplicar os 50 questionários por estado como previsto inicialmente, então de acordo com a disponibilidade e maior colaboração de alguns estados o número de questionários não pode ser equalizado entre os respectivos estados. Adicionalmente, foi necessário utilizar uma forma remota (telefone) para realização parcial dos mesmos devido à razões sanitárias. Os questionários foram aplicados apenas pelo autor desta tese, tendo o mesmo passado por treinamento remoto para aplicação dos mesmos.

O questionário aplicado aos profissionais de saúde incluía 47 questões, principalmente de múltiplas escolhas, que tinham como objetivo entender, de forma clara, o critério usado para classificar a condição geral do cão e possibilidade de observação ou não do animal, além de perguntas sobre o período de 10 dias de observação, administração da PPE e seus obstáculos, data e forma de preenchimento do formulário do SINAN, treinamento ou não do profissional, e a correta classificação do ferimento de acordo com sua gravidade e indicação do regime de PPE a ser aplicado de acordo com as normas do MS por parte do profissional (BRASIL, 2017)..

Caso a resposta fornecida pelo profissional não estivesse entre as opções disponíveis na pergunta, a resposta era então registrada no campo denominado “Outros”.

Para melhor compreensão das informações obtidas por profissionais de saúde para classificar cada cão responsável por morder um paciente, foram incluídas 3 perguntas específicas visando identificar o critério utilizado pelos profissionais para classificar um cão como “suspeito” e “raivoso” na ficha do SINAN, e uma pergunta destinada a avaliar o quão confiante eles estavam para realizar essa classificação. Adicionalmente incluiu-se 3 questões para determinar quem é responsável e como ocorre a observação do cão durante o período recomendado de 10 dias, como também 4 questões para identificar se o profissional tinha conhecimento da situação epidemiológica da raiva no seu estado e município. O questionário utilizado está disponível nos materiais complementares.

Os dados foram coletados e inseridos no aplicativo KoBoToolbox (KOBOTOOLBOX, 2020). Todos os participantes receberam um documento contendo os objetivos do projeto de pesquisa e uma declaração de confidencialidade antes de confirmarem sua participação voluntária no presente estudo. Adicionalmente, o contato da equipe participante e responsável pela pesquisa foi repassado aos profissionais envolvidos para maiores informações sobre o resultado do estudo.

4.2 Análise dos dados

Para avaliar se o profissional conseguiria identificar corretamente o regime de PPE em diferentes cenários, foi construída uma pontuação do conhecimento para cada profissional de saúde com base em quatro questões que simulam diferentes situações com pacientes mordidos por cães. Essa pontuação variou de 0 (nenhuma resposta correta) a 4 (todas respostas corretas). Uma análise multivariável foi realizada para avaliar a possível influência de algumas variáveis, obtidas no questionário, relacionadas a pontuação de conhecimento de cada profissional; utilizou-se um modelo linear generalizado (GLM) com erros de Poisson devido à natureza dos dados, que variam de 0 a 4. As variáveis explanatórias incluem o respectivo estado de atuação do profissional, se o profissional está alocado em um centro de saúde com baixa ou alta taxa de atendimento antirrábico, número de anos

de trabalho no respectivo centro de saúde, se recebeu treinamento para administração da PPE ou não, número de colegas no centro de saúde que possam preencher a ficha do SINAN e/ou aplicar a PPE, e o nível de confiança do profissional. Todas análises estatísticas foram realizadas no programa R 3.4.3 (R Core Team, 2020). O modelo linear generalizado foi construído usando a função *glm*, no R. A significância variável foi avaliada utilizando o teste de Wald.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu na Universidade Estadual Júlio de Mesquita Filho de São Paulo, representando a Plataforma Nacional Brasileira do Comitê Nacional de Saúde do Brasil (número do projeto: 3.029.348). Adicionalmente, o estudo também foi aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa da Faculdade de Medicina Veterinária de Botucatu (FMVZ) representado pelo CAAE 94081818.0.0000.5411.

5. RESULTADOS

5.1 Classificação da condição geral do cão, período de 10 dias de observação e situação epidemiológica da raiva

Em relação às perguntas direcionadas à investigação dos critérios utilizados por profissionais de saúde para classificar a condição geral do cão, observamos que sinais clínicos característicos de raiva como salivação excessiva (46% das respostas dos profissionais de saúde), mudança de comportamento (36%) e agressão (33%) foram os critérios mais utilizados para classificar um cão como raivoso (Quadro 1). Adicionalmente, 15% afirmaram não saber como classificar um cão como raivoso. Em referência à classificação de um cão como suspeito, percebe-se que os critérios são muito similares aos utilizados para definir um cão como raivoso, como 'mudança de comportamento' (36%), 'agressão espontânea' (33%) e 'sialorreia' (24%). Porém, o critério de 'sem prévia vacinação' foi o terceiro critério mais presente (28%). Os critérios de 'cão de rua' (24%), 'cão desconhecido' (16%) e um 'cão não-observável' (14%) também foram muito empregadas pelos profissionais na definição de um cão suspeito (Quadro 1).

Quanto à confiança dos profissionais para a classificação correta da condição geral de um cão, 49% afirmaram que consideram saber ‘quase sempre’ determinar o status de um cachorro dentre os quatros itens disponíveis na ficha do SINAN. Adicionalmente, 25% informaram saber apenas ‘às vezes’ e 6% disseram ‘nunca’ saber como classificar um cão adequadamente. Em outra pergunta que questionava “Como os profissionais diferenciavam um cão suspeito de um cão raivoso”, 29% dos participantes declararam ‘não saber’ diferenciar um cão suspeito de um raivoso, e apenas 18% citaram ‘sinais clínicos específicos’ para diferenciar esses casos (Quadro 2). Somente 10% informaram diferenciar entre suspeito e raivoso baseado em ‘testes de diagnósticos laboratoriais’, e 7% disseram ‘não haver diferença’ entre ambas categorias.

Referente ao período de 10 dias de observação do cão, a maioria dos profissionais (62%) informou que o paciente é o responsável, sendo que o resultado da observação é comunicado principalmente (41% dos participantes) quando um paciente retorna para à unidade de saúde. Enquanto 15% dos profissionais não receberam retorno quanto ao desfecho do período de observação, 27% dos participantes declararam não fazer nada caso não recebessem o resultado da observação. Uma grande parte dos profissionais (41%) não sabiam se haviam casos de raiva relatados no seu respectivo estado nos últimos 2 anos, enquanto 30% não sabiam se algum caso de raiva havia sido relatado no seu município nos últimos 5 anos.

Quadro 1. Resposta citada por profissionais de saúde quando perguntados qual critério utilizavam para classificar um cão como suspeito ou raivoso. Os participantes podiam citar mais de um critério.

CRITÉRIO	RAIVOSO (%)	SUSPEITO (%)
AGRESSÃO	32,7	24,5
MORDER OBJETOS E ANIMAIS	4,8	7,5
ANOREXIA	8,9	9,5
SIALORRÉIA	45,6	24,5
MUDANÇA DE COMPORTAMENTO	35,4	36,0
AGITAÇÃO	7,5	6,8
MUDANÇA NO LATIDO	0,7	0,7
CONVULSÕES	2,7	2,0

ATAXIA	9,5	4,8
MORDIDA NO PESCOÇO/CABEÇA	0,7	1,4
SEM PRÉVIA VACINAÇÃO	3,4	27,9
MORRE APÓS A MORDIDA	12,2	12,2
PARALISIA	6,1	5,4
HIDROFOBIA	6,0	0
SINAIS NEUROLÓGICOS	3,4	0
FOTOFOBIA	5,4	0
CÃO DESAPARECIDO	3,4	4,8
CÃO DE RUA	3,4	23,9
TESTE DE DIAGNÓSTICO	3,4	0
CÃO NÃO-OBSERVÁVEL	2,7	13,6
NÃO SABE	15,0	2,0
OUTRO	4,8	13,6
CÃO SEM PROPRIETÁRIO	0	8,2
CACHORRO DESCONHECIDO	0	15,6

Quadro 2. Resposta citada por profissionais de saúde quando perguntados como eles diferenciavam um cão como suspeito de um cão raivoso.

RESPOSTA	PORCENTAGEM DAS RESPOSTAS (%)
NÃO SABE	30,0
PRESENÇA DE SINAIS CLÍNICOS ESPECÍFICOS	17,7
DIFERENTES SINTOMAS	15,6
RAIVOSO TEM SINAIS DE RAIVA E SUSPEITO POR OUTRO FATOR	15,6
OUTRO	13,6
TESTE DE DIAGNÓSTICO	9,5
SEM DIFERENÇA	7,5
INFORMAÇÃO PROVIDA PELO PACIENTE	6,1

5.2 Indicação da Profilaxia Pós-exposição Antirrábica

Sobre a pontuação de conhecimento de cada profissional de saúde, para a indicação adequada da PPE nos 4 cenários de mordidas, 11% dos profissionais obtiveram uma pontuação de 0, 23% (acertaram 1 questão), 31% acertaram 2 questões, 24% acertaram 3, e 11% acertaram todos os quatro cenários. No modelo linear generalizado identificamos que a pontuação de conhecimento diminuiu significativamente entre profissionais que trabalhavam em cidades com baixa notificação de atendimento antirrábicos (GLM, estimado=-0.31, p=0.01), e aumentou significativamente entre profissionais de saúde empregados em cidades com alta notificação de atendimento antirrábico (Quadro 3). Em contraste, a pontuação de

conhecimento não teve correlação estatística significativa com o nível de confiança dos profissionais ao indicar a PPE, os anos de experiência trabalhando no centro de saúde, bem como o número de colegas presentes no centro de saúde que também indicavam a PPE e completavam a ficha do SINAN, e também em qual estado o profissional trabalhava (GLM, $p>0.05$) (Quadro 3).

Quadro 3. Resultado do modelo linear generalizado que testou a correlação entre a pontuação de conhecimento dos profissionais (0-4) e algumas variáveis coletadas nos questionários.

Variáveis	Estimado	Erro padrão	Valor-p
Treinamento na administração da PPE (sim)	0.30	0.13	0.02*
Rio Grande do Sul	-.022	0.16	0.16
Santa Catarina	-0.20	0.17	0.23
Municípios com baixo número de atendimento antirrábico	-0.31	0.13	0.01*
Números de profissionais que preenchem a ficha do SINAN	-0.00	0.01	0.99
Número de anos preenchendo a ficha do SINAN	-0.01	0.01	0.22
Confiança do profissional na administração da PPE	-0.22	0.15	0.14

*significância estatística

Em relação à avaliação de ferimentos em graves ou leves, sete alternativas foram apresentadas aos profissionais para classificá-las de acordo com as recomendações das diretrizes nacionais do Ministério da Saúde, porém apenas 3% dos profissionais acertaram todas as setes alternativas. O 'ferimento puntiforme sem sangramento' e 'múltiplas feridas nas costas' apresentaram mais de 60% de taxa de erro. Quando questionados sobre qual era o maior obstáculo em administrar corretamente a PPE, 39% dos profissionais de saúde declararam que o fato do paciente não retornar para o centro de saúde era a principal dificuldade, seguido de falta de vacinas (18%).

A maioria (59%) dos profissionais de saúde relataram se sentir confiantes na indicação correta da PPE, enquanto apenas 2% declararam nunca se sentir confiante. 82% responderam que sabem ‘sempre’ ou ‘quase sempre’ o PPE correto. Quanto ao o que os profissionais fariam caso tivesse dúvida na indicação da PPE, 65% deles relataram que consultariam um colega, enquanto 22% iriam pesquisar nas diretrizes e protocolo disponibilizado pelo Ministério da Saúde. Em relação a um possível treinamento específico aplicado para indicação da PPE antirrábica, 54% afirmaram terem recebido treinamento.

5.3 Preenchimento da ‘Ficha de Investigação do Atendimento Antirrábico Humano’ do SINAN

A maioria dos profissionais de saúde afirmaram entender todos os campos da ficha do SINAN, como também 71% relataram preencher completamente as fichas. Quanto ao tempo total de preenchimento da ficha, 43% informaram finalizar em 10 a 20 minutos (variando de 10 minutos a mais de 1 hora). Além disso, a maioria (81%) declarou nunca pedir ajuda para preencher a ficha do atendimento antirrábico.

Quando questionados sobre as várias maneiras preferíveis para completar a ficha do SINAN, a maioria (62%) preferiria preencher diretamente no computador, enquanto 46% gostam de completá-la no papel, e 22% também citaram um ‘aplicativo de celular’. Já em relação a ter algum retorno ou averiguação perante as fichas de atendimento antirrábico enviadas ao SINAN, 75% relataram ‘nunca’ ter qualquer tipo de resposta, e quando perguntados se acreditavam que a ficha do SINAN ajudava na indicação e administração da PPE, a maioria (88%) afirmou que sim.

5.4 Interação ‘One Health’ com veterinários

Quando questionados se os profissionais de saúde consultavam um veterinário para ajuda de alguma forma durante o processo do atendimento antirrábico e indicação da PPE, 33% afirmaram pedir ajuda para um veterinário colaborar no período de 10 dias de observação, e apenas 8% declararam solicitar auxílio no momento de determinar a condição geral do cão. Quando perguntados “Como melhorar a interação com veterinários”, 45% mencionaram que ter um profissional de medicina veterinária presente na equipe de vigilância tanto do estado como do

município, 10% dos profissionais citaram a possibilidade de haver treinamentos diretamente com veterinários quanto ao atendimento antirrábico e indicação da PPE, e ainda 7% disseram achar uma boa medida ter mais reuniões com a equipe de vigilância local.

Em relação à possível busca e rastreamento de outras pessoas mordidas por um mesmo animal, a maioria (77%) informou não procurar outras possíveis vítimas de um cão. Quando questionados “O que fariam se suspeitassem de uma pessoa mordida por um cão raivoso?” 38% declararam que iriam chamar a secretária de saúde caso suspeitassem de um cão raivoso, e 29% não avisariam nenhuma autoridade e apenas completariam a ficha do SINAN e administraria PPE.

No Brasil, apenas cerca de metade dos pacientes recebe a profilaxia pós-exposição antirrábica de acordo com as diretrizes estabelecidas pelo Ministério da Saúde (BENAVIDES et al., 2019), mas as causas desses problemas de administração ainda são desconhecidas. O presente estudo mostrou que os profissionais de saúde envolvidos dos estados de RGN, SC e RGS possuem dificuldades em diferenciar um cão ‘suspeito’ de um ‘raivoso’, como também de indicar o adequado regime de PPE a ser administrado, com apenas 11% indicando a PPE de acordo com o protocolo nacional nos cenários apresentados. Nossos resultados sugerem que a inabilidade dos profissionais de identificar corretamente um cão como raivoso e o pouco conhecimento sobre o protocolo ao indicar a PPE pode contribuir substancialmente com as altas taxas de erro no atendimento antirrábico vistos no país, resultante a princípio da falta de treinamento dos envolvidos principalmente em áreas com baixos níveis de notificação.

O alto uso inapropriado de PPE previamente identificado no Brasil pode ser parcialmente relacionado ao baixo conhecimento dos profissionais quanto ao protocolo e as normas técnicas nacionais da profilaxia pós-exposição antirrábica. Os resultados desse estudo suportam essa hipótese, sendo que o baixo conhecimento na indicação do protocolo de PPE foi correlacionado com a falta de treinamento nas diretrizes do atendimento antirrábico e à locais com baixa incidência de mordidas por cães, onde pode haver menor conhecimento sobre a profilaxia. Além disso, pouquíssimos profissionais de saúde conseguiram classificar corretamente os 7

diferentes ferimentos apresentados, sendo que a gravidade do ferimento pode ser um dos principais critérios utilizados pelos profissionais para escolher o protocolo de PPE a ser aplicado (CAVALCANTE et al., 2020; LUSHASI et al., 2020). A administração inadequada de PPE foi associada à regiões com baixa incidência de raiva e a um menor conhecimento sobre a indicação da profilaxia nos EUA (MORAN et al., 2000). Em nosso estudo, a pontuação de conhecimento elaborada não aumentou com o número de outros profissionais presentes no centro de saúde para auxiliar na escolha do regime de PPE a ser aplicado. Isso pode ser devido à falta de comunicação entre profissionais de saúde sobre o protocolo em si, já que a grande maioria dos profissionais relataram não pedir ajuda para algum colega no momento de preenchimento da ficha. Além disso, a pontuação de conhecimento não foi maior em profissionais mais experientes, em contraste com um estudo realizado na Índia onde profissionais com maior experiência apresentaram maior conhecimento sobre as medidas para controlar a raiva (TIWARI et al., 2018). Porém, nosso estudo sugere que seria necessário aprimorar o treinamento e comunicação entre profissionais sobre boas práticas no uso da PPE.

No Brasil, o percentual de cães suspeitos subiu em agravos de pacientes mordidos por cães de 17% em 2008 para 25% em 2017, apesar de uma média de apenas 1-3 casos por ano de raiva humana transmitida por cães desde 2006 (BENAVIDES et al. 2019, VARGAS et al., 2019). Para otimizar o uso de PPE é preciso entender os fatores que levam a esse aumento inesperado de cães avaliados como 'suspeitos'. Nosso estudo mostra que os profissionais de saúde frequentemente classificam um cão como 'suspeito' não apenas baseado na presença de sinais clínicos no animal, mas se utilizam de vários outros critérios como simplesmente o fato de um cão ser de rua, ou um animal 'sem prévia vacinação' ou casos que o animal não possa ser observado por 10 dias. A maioria dos profissionais utilizaram o mesmo critério para classificar um cão como 'raivoso' e 'suspeito', e quase um terço relatou não saber como diferenciar entre esses status. Classificar um animal como suspeito por ser um 'cão de rua', pode estar diretamente ligado ao aumento de cães suspeito no país, onde existem cerca de 25 milhões de cães e gatos abandonados (SOUZA et al., 2013). Por exemplo, nos Estados Unidos, 40% da PPE administrada foi considerada inadequada e principalmente relacionada a situações envolvendo

animais domésticos que não podiam ser observados (HOLMQUIST L. et al., 2010; MORAN et al., 2000). A implementação de estratégias nacionais para reduzir mordidas por cães de rua pode ser uma medida essencial para reduzir o uso impróprio da PPE no país, além de incluir campos na ficha do SINAN hábitos (ex.: errante ou domiciliado) do animal podem contribuir para aprimorar a classificação da condição geral do cão (CAVALCANTE et al., 2020).

Esse estudo mostra que apesar de ser necessário melhorar o conhecimento dos profissionais de como avaliar a condição geral de um cão para indicação da PPE, uma parte majoritária dos profissionais afirmou saber quase sempre como classificar um animal corretamente. Apenas um período de observação seguido de diagnóstico laboratorial pós-morte pode precisamente determinar um cão como raivoso. Porém, só 10% dos participantes citaram que testes laboratoriais poderiam diferenciar entre 'suspeito' e 'raivoso'. Além disso, a maioria dos profissionais reportou que o paciente ou o tutor do cão são os responsáveis pelo período de observação, porém os pacientes mordidos por cães frequentemente não podem ou não querem observar o cão, ou ainda não vão retornar ao centro de saúde com resultado da observação (VELOSO et al., 2011). Em efeito, quase a metade dos profissionais afirmaram que o paciente não retornando ao centro de saúde é o principal obstáculo ao administrar e finalizar corretamente a PPE. Acompanhar a observação de todos cães envolvidos em mordidas de pessoas diretamente pela equipe de vigilância para melhorar a avaliação do cão pode não ser viável, já mais de 500 mil pacientes mordidos por ano no Brasil (BENAVIDES et al., 2019), porém a utilização de outras estratégias como uma maior comunicação por telefone entre pacientes e autoridades pode ser uma alternativa eficiente no acompanhamento do período de observação. Por exemplo, em outros países como Haiti, a implementação de um programa baseando-se numa avaliação de risco mais precisa em vítimas de mordida para orientar uso mais criterioso do PPE (i.e, Gerenciamento Integrado de Casos de Mordida) mostrou reduzir o uso de PPE em 40-60%, (UNDURRAGA et al., 2017; RYSAVA et al., 2018).

Na pesquisa realizada nesse estudo identificou-se que os profissionais de saúde em sua maioria não consultam veterinários tanto para auxiliar na observação, quanto para definir a condição geral do cão. Isso pode ser devido à que a grande

maioria dos profissionais têm confiança elevada ao determinar o status de um cão, ou por acreditar demasiadamente no que o paciente informa sobre o animal. Por causa do caráter zoonótico da raiva, incluir uma abordagem 'One Health' focalizando em maior colaboração entre autoridades veterinárias e de saúde humana se torna uma medida essencial (LECHENNE et al., 2017). Para melhorar a administração da PPE no país através de uma avaliação mais precisa do animal, torna-se necessário ressaltar aos profissionais a necessidade de incluir maior colaboração com veterinários. Nesse contexto, um veterinário, que os profissionais sugerem incluir principalmente na equipe de vigilância municipal ou estadual, poderia contribuir para o rastreamento e identificação de outras pessoas mordidas por um mesmo animal potencialmente raivoso, no qual é claramente ignorado pelos profissionais de saúde entrevistados. Interações específicas em casos onde se tenha dificuldade em avaliar e observar o animal, poderiam ser feitas utilizando um aplicativo de celular que conecte profissionais de saúde e veterinários, como já desenvolvido em outras regiões consideradas endêmicas para raiva, e no Brasil para a leishmaniose (LUSHASHI et al., 2020; KARIMURIBO et al., 2017; VASCONCELLOS et al., 2021).

Uma vigilância adequada dos casos de raiva pode permitir reduzir o fardo sanitário e econômico gerado pela raiva, como também para auxiliar no uso apropriado da profilaxia antirrábica (VARGAS et al., 2019). No Brasil, a ficha do SINAN pode ser usada para avaliar o potencial risco de raiva para situações de exposição do paciente à diversas espécies que possam carrear o vírus da raiva. Dessa forma, reduzir erros e inconsistências geradas durante o preenchimento da ficha pode ser chave no uso do SINAN na vigilância (BENAVIDES et al., 2019; CAVALCANTE et al., 2020). A maioria dos profissionais de este estudo afirmou entender todos os campos da ficha SINAN, preencher a ficha completamente, mas não recebeu nenhum retorno das fichas que eles enviaram. A grande maioria dos profissionais acredita que a ficha SINAN ajuda sim a otimizar a administração da PPE. Porém, melhorar o seu preenchimento pode ser obtido providenciando um retorno sobre as fichas enviadas e um treinamento atualizado ressaltando a importância e utilidade que esses dados podem ter na indicação da PPE e nas ações de vigilância.

O número de erros no preenchimento da ficha SINAN pode também ser reduzido como um preenchimento mais fácil e eficaz. A maioria dos participantes deste estudo afirmou que prefeririam preencher a ficha do SINAN num computador em comparação ao papel, favorecendo o uso de ferramentas digitais. Porém, se recomenda considerar o uso de ferramentas online que possam facilitar o preenchimento da ficha (e.g. indicar automaticamente caso apresente um erro) além de associar a um melhor treinamento dos profissionais. Por exemplo, um módulo online baseado em cenários de situações que possam ocorrer no atendimento antirrábico foi aplicado com sucesso no EUA, consequentemente gerando um aumento no conhecimento sobre a raiva e administração da PPE aos participantes (VENKAT et al., 2020). Em outro exemplo, um aplicativo de celular para orientar a escolha do profissional quanto ao protocolo correto de PPE teve bons resultados na Índia (SWATHI et al., 2020). Da mesma forma, um aplicativo de celular de saúde móvel (mHealth) facilitou a coleção de dados de raiva em larga escala na Tanzânia, desencadeando mensagens de SMS automáticas para alertar os pacientes sobre esquemas de vacinação (MTEMA et al., 2016).

Apesar da importância dos resultados obtidos nesse estudo, o mesmo apresentou diversas limitações a considerar durante sua interpretação. Primeiro, os três estados selecionados para realização dos questionários podem não necessariamente refletir a realidade de todo país, considerando que outros estados apresentando diferente situação epidemiológica da raiva poderia se obter resultados diferentes. Por exemplo, os estados do Maranhão e Mato Grosso apresentaram casos recentes de raiva humana, o que poderia determinar uma distinta percepção e conhecimento dos profissionais de saúde na indicação da PPE e avaliação do cão. Outra limitação recai sobre o fato que focalizamos mais em raiva canina realizando a maioria das perguntas sempre em relação ao cão, o que nos limita conhecimento da percepção dos profissionais da raiva em outras espécies, como por exemplo em animais silvestres, sendo que não se sabe se o conhecimento dos profissionais para diferentes espécies é similar. Outra limitação é o fato de não saber se os profissionais entrevistados são representativos da realidade do estado, já que o número de participantes envolvidos por estado foi determinado de acordo com o tempo que tínhamos presencialmente na região e não foi baseado em uma porcentagem do total

de profissionais de saúde que fazem a avaliação do cão e indicam a PPE, sendo essa uma informação desconhecida. Outra limitação é não ter avaliado se houve diferença nos resultados entre os questionários realizados por telefone e presencialmente, além de não ter incluído na nossa análise características específicas dos profissionais como idade, gênero, tipo de profissão, já que esses dados não foram incluídos para respeitar o anonimato do profissional. Finalmente, não existe um padrão definido para como avaliar conhecimento sobre PPE na literatura, pois os 4 cenários apresentados de pessoas mordidas por cães para avaliar o conhecimento que criamos em conjunto com as secretarias pode não necessariamente capturar todo conhecimento do profissional. Além disso, não foi avaliado a concordância entre as respostas dos profissionais do questionário e o preenchimento real das fichas por cada profissional, o que permitiria entender melhor a relação entre a percepção do profissional e suas práticas na indicação do PPE.

6. CONCLUSÕES

No geral, este estudo identificou várias lacunas de conhecimento por parte dos profissionais de saúde que realizam o atendimento antirrábico no Brasil, desde a avaliação da condição geral do cão, bem como indicar o adequado protocolo de PPE a ser seguido.

Adicionalmente, aprimorar e intensificar a comunicação entre autoridades de saúde pública com o setor veterinário se torna essencial, utilizando uma abordagem One Health defendida pela OMS, no qual pode levar a melhor acompanhamento dos casos e consequente aperfeiçoar o atendimento antirrábico no Brasil.

BIBLIOGRAFIA

ACHA, P.N.; SZYFRES, B. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 3. ed. Washington: *Organización Panamericana De La Salud*, v.2, p. 425, 2003. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/csp/a/JC34FmrPDfgHRK8GNWpHcfB/?lang=pt>>. Acesso em: 10 Jan 2022.

ANDERSON A, SHWIFF SA. The Cost of Canine Rabies on Four Continents. *Transbound Emerg Dis*. 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24112194/>>. Acesso em: 10 Jan 2022.

BABBONI, SL; MODOLO, JR. Raiva: origem, importância e aspectos históricos. UNOPAR Científica. Ciências Biológicas e da Saúde, v. 13, n. Esp, p. 349-356, 2011. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/140925>>. Acesso em: 15 Jan 2022.

BATISTA M., F. F.; BORGES, F. V. B.; DE FARIA NETO, F.; ALVES, C. B. Fatores determinantes e condicionantes para a ocorrência de raiva em Niterói, RJ, BRASIL. *Hygeia - Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde*, v. 14, n. 29, p. 54 - 64, 9 out. 2018. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/328180388_FATORES_DETERMINANTES_E_CONDICIONANTES_PARA_A_OCORRENCIA_DE_RAIVA_EM_NITEROI_RJ_BRASIL>. Acesso em: 15 Jan 2022.

BENAVIDES JA, MEGID J., CAMPOS A., ROCHA S., VIGILATO M., et al. An evaluation of Brazil's surveillance and prophylaxis of canine rabies between 2008 and 2017. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 13(8), 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007564>>. Acesso em: 10 Fev 2022.

BENAVIDES J. A.; MEGID J.; CAMPOS A.; AND HAMPSON K. Using Surveillance of Animal Bite Patients to Decipher Potential Risks of Rabies Exposure From Domestic Animals and Wildlife in Brazil. *Front. Public Health*. 2020. Disponível em: <doi: 10.3389/fpubh.2020.00318>. Acesso em: 14 Jan 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Normas técnicas de profilaxia da raiva humana*. 2014. Disponível em: <<https://www.cevs.rs.gov.br/upload/arquivos/201611/24154724-normas-tecnicas-de-profilaxia-da-399-raiva.pdf>>. Acesso em: 10 Jan 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. NOTA INFORMATIVA Nº 26 – SEI/2017 – CGPNI/DEVIT/SVS/MS. Informa sobre alterações no esquema de vacinação da raiva humana pós-exposição e dá outras providências. Disponível em: http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/agosto/04/Nota-InformativaN-26_SEI_2017_CGPNI_DEVIT_SVS_MS.pdf. Acesso em 22 de Julho de 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Análise da situação epidemiológica da Raiva no Brasil, no período de 2011 a 2016*. 2017. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/maio/27/Informeepidemiologico-raiva.pdf>>. Acesso em: 10 Jan 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria da Vigilância em Saúde - SVS. Departamento de Vigilância de Doenças Transmissíveis – DEVIT. *Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis - CGDT*. Tabela 12: Casos de Raiva Canina por Unidades Federadas e Município e Variante Viral no período de 2015 a 2020, Brasil. 2020. Disponível em: <<https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020/May/29/Tabela-408-12.pdf>>. Acesso em: 10 Jan 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria da Vigilância em Saúde – SVS. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis – DEIDT. Coordenação-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial – CGZV. *Tabela 2: Casos de Raiva Humana por espécie animal agressora no período de 2010 a 2021**. Brasil, 2021.

CABRAL, K. C., et al. Avaliação do tratamento antirrábico humano pós-exposição, associado a acidentes com cães. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e*

Zootecnia, Belo Horizonte, v. 70, n. 3, p.682-688, jun. 2018. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010209352018000300682&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 15 Mar 2022.

CAVALCANTE, K. K. S., et al. Post-exposure human rabies prophylaxis: spatial patterns of inadequate procedures in Ceará - Brazil, 2007 to 2015. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, Uberaba, v. 53, 2020. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822020000100612&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 25 Jan 2022.

CONSALES, C. A., BOLZAN, V. L. Rabies review: immunopathology, clinical aspects and treatment. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*, v. 13, n. 1, pp. 5-38, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1678-91992007000100002>>. Acesso em: 10 Fev 2022.

DIVE. Diretoria de Vigilância Epidemiológica. Santa Catarina registra primeiro caso de raiva humana em 38 anos. 2019. Disponível em: <<https://www.sc.gov.br/index.php/noticias/temas/saude/santa-catarina-417-registra-primeiro-caso-de-raiva-humana-em-38-anos>>. Acesso em: 15 Dez 2021.

ETHEART MD; KLIGERMAN M.; AUGUSTIN PD et al. Effect of counselling on health-care-seeking behaviors and rabies vaccination adherence after dog bites in Haiti, 2014–15: a retrospective follow-up survey. *Lancet*. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28911750/>>. Acesso em: 10 Jan 2022.

FREIRE DE CARVALHO M.; VIGILATO MAN, P. J. A.; ROCHA F.; VOKATY A., MOLINA-FLORES B., et al. Rabies in the Americas: 1998–2014. Rupprecht CE, editor. *PLoS Negl Trop Dis*. Public Library of Science; 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006271>. Acesso em: 10 Fev 2022.

FRIAS, D. F. R.; LAGES, S. L. S.; CARVALHO, A. P. B. Evaluation of rabies post-exposure prophylaxis in humans injured by dogs and cats in the municipality of Jaboticabal, SP, from 2000 through 2006. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. v. 14,

n. 4, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1415-790X2011000400018>>. Acesso em: 04 Fev 2022.

HAMPSON, K., et al. The potential effect of improved provision of rabies post-exposure prophylaxis in Gavi-eligible countries: a modelling study. *The Lancet Infectious Diseases*, 19(1), 102-111. 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473309918305127>. Acesso em: 25 Mar 2022.

HAMPSON K, COUDEVILLE L, LEMBO T, SAMBO M, KIEFFER A, ATTLAN M, et al. Estimating the Global Burden of Endemic Canine Rabies. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0003709>>. Acesso em: 10 Fev 2022.

HOLMQUIST L, ELIXHAUSER A. Emergency department visits and inpatient stays involving dog bites, 2008. *Agency for Healthcare Research and Quality*, Rockville, MD. 2010. Disponível em: <<http://www.hcup-425.us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb101.pdf>>. Acesso em: 10 Jan 2022.

KARIMURIBO ED, MUTAGAHYWA E, SINDATO C, MBOERA L, MWABUKUSI M, KARIUKI NJENGA M, TEESDALE S, OLSEN J, RWEYEMAMU M. A Smartphone App (AfyaData) for Innovative One Health Disease Surveillance from Community to National Levels in Africa: Intervention in Disease Surveillance. *JMIR Public Health Surveill*. 2017. Disponível em: <doi: 10.2196/publichealth.7373>. Acesso em: 10 Jan 2022.

KOBOTOOLBOX. Harvard Humanitarian Initiative. 2020. Disponível em: <<https://kobotoolbox.org/>>. Acesso em: 15 Fev 2022.

KOTAIT I, CARRIERI M, TAKAOKA N. Y. Raiva, aspectos gerais e clínica. Manual técnico do Instituto Pasteur, Vol. 8. São Paulo; 2009. Disponível em: <<http://www.pasteur.saude.sp.gov.br/>>. Acesso em: 07 Fev 2022.

LANGONI, H., et al. Serological survey for rabies in serum samples from vampire bats (*Desmodus rotundus*) in Botucatu region, SP, Brazil. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*. v. 14, n. 4, pp. 651-659. 2008. Available from: <<https://doi.org/10.1590/S1678-91992008000400008>>. Epub 09 Dec 2008. ISSN 1678-9199. <https://doi.org/10.1590/S1678-91992008000400008>.

LANGONI, H., et al. Desenvolvimento de uma nova vacina veterinária de subunidade contra raiva. [Artemis One Health Research Foundation, Holanda. 2018. Disponível em:< https://bv.fapesp.br/pt/bolsas/178599/desenvolvimento-de-uma-nova-vacina-veterinaria-de-subunidade-contra-raiva/>. Acesso em: 12 Mai 2022.](https://bv.fapesp.br/pt/bolsas/178599/desenvolvimento-de-uma-nova-vacina-veterinaria-de-subunidade-contra-raiva/)

LECHENNE, M.; MINDEKEM, R.; MADJADINAN, S.; OUSSIGUÉ, A.; MOTO, D.D.; NAISSENGAR, K.; ZINSSTAG, J. The Importance of a Participatory and Integrated One Health Approach for Rabies Control: The Case of N'Djaména, Chad. *Trop. Med. Infect. Dis.* 2, 43. 2017. Disponível em: <doi.org/10.3390/tropicalmed2030043>. Acesso em: 08 Jan 2022.

LUSHASI, K., et al. One Health in Practice: Using Integrated Bite Case Management to Increase Detection of Rabid Animals in Tanzania. *Frontiers in public health*, 8, 13. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00013>>. Acesso em: 15 Jan 2022.

SCHNEIDER, Maria Cristina et al. Current status of human rabies transmitted by dogs in Latin America. *Cadernos de Saúde Pública* [online]. v. 23, n. 9, pp. 2049-2063. 2007. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0102-311X2007000900013>>. Acesso em: 20 Mai 2022.

MORAN GJ, TALAN DA, MOWER W, et al. Appropriateness of Rabies Postexposure Prophylaxis Treatment for Animal Exposures. *JAMA*.;284(8):1001–1007. 2000. Disponível em: <[doi:10.1001/jama.284.8.1001](https://doi.org/10.1001/jama.284.8.1001)>. Acesso em: 10 Jan 2022.

MORIWAKI, A. M., et al. Avaliação da profilaxia no primeiro atendimento pós-exposição ao vírus da raiva. *Acta paul. enferm.*, São Paulo, v. 26, n. 5, p. 428-435, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002013000500005&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 10 Jan 2022.

MOTA, R. S. S. *Human Rabies in Rio Grande do Sul: Rabies virus circulation in non-hematophagous bats in the city of Pelotas and Human anti-rabies pre-exposure prophylaxis profile*. 2016. 81f. Tese (Doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas.

MTEMA Z.; CHANGALUCHA J.; CLEAVELAND S.; ELIAS M.; FERGUSON H. M.; HALLIDAY J. E. B.; et al. Mobile Phones As Surveillance Tools: Implementing and Evaluating a Large-Scale Intersectoral Surveillance System for Rabies in Tanzania. *PLoS. Med.* 2016. Disponível em: <[doi:10.1371/journal.pmed.1002002](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002002)>. Acesso em: 10 Jan 2022.

R CORE TEAM. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2020. Disponível em: <<https://www.R-project.org/>>.

RODRIGUES, L.S. *Proteção imunológica contra raiva em população rural exposta à epidemia em 2005*. 2007. 65 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Pará, Núcleo de Medicina Tropical, Belém.

RYSAVA K.; MIRANDA M. E.; ZAPATOS R.; LAPIZ S.; RANCES P.; MIRANDA L. M; et al. On the path to rabies elimination: The need for risk assessments to improve administration of post-exposure prophylaxis. *Vaccine. Elsevier*. 2018. Disponível em: <doi.org/10.1016/J.VACCINE.2018.11.066>. Acesso em: 10 Jan 2022.

SINGH R.; SINGH K.P.; CHERIAN S.; et al. Rabies - epidemiology, pathogenesis, public health concerns and advances in diagnosis and control: a comprehensive review. *Vet Q.* ;37(1):212-251, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28643547/>>. Acesso em: 07 Feb 2022.

SOUZA, J. F. J. E SHIMIZU, H. E. Representação social acerca dos animais e bioética de proteção: subsídios à construção da educação humanitária. *Revista Bioética*, v. 21, n. 3, pp. 546-556. 2013. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/bioet/a/84Fkyst6gh3CLdwYxqWnqvq/?lang=pt>>. Acesso em: 10 Jan 2022.

SWATHI M.; SABEENA S.; ABDULMAJEED J.; PATTANAIK S.; DSA O.; SHUBHA H. S.; et al. Development and evaluation of a mobile app for guiding rabies prophylaxis among health-care professionals in India. *Indian J Community Med*; 2020. Disponível em: <doi: 10.4103/ijcm.IJCM_510_19>. Acesso em: 10 Jan 2022.

TAKAYAMA, N. Rabies: A preventable but incurable disease. *Journal of infection and chemotherapy: official journal of the Japan Society of Chemotherapy*. 14. 8-14. 2008. 10.1007/s10156-007-0573-0. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/5555653_Rabies_A_preventable_but_incurable_disease>. Acesso em: 25 Jun 2022.

TIWARI H. K.; VANAK A. T.; O'DEA M.; ROBERTSON I. D. Knowledge, attitudes and practices towards dog-bite related rabies in para-medical staff at rural primary health centers in Baramati, western India. *PLoS ONE*. 2018. Disponível em: <doi.org/10.1371/journal.pone.0207025>. Acesso em: 13 Jan 2022.

UNDURRAGA, E. A., MELTZER, M. I., TRAN, C. H., ATKINS, C. Y., ETHEART, M. D., MILLIEN, M. F., ADRIEN, P., & WALLACE, R. M. Cost-Effectiveness Evaluation of a Novel Integrated Bite Case Management Program for the Control of Human Rabies. Haiti 2014–2015. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 96(6), 1307-1317, 2017. Disponível em: <https://www.ajtmh.org/view/journals/tpmd/96/6/article-p1307.xml>. Acesso em: 18 Jan 2022.

VARGAS, A.; ROMANO, A.P.M; MERCHÁN-HAMANN, E. Raiva humana no Brasil: estudo descritivo, 2000-2017* * Artigo derivado da dissertação de mestrado 'Perfil Epidemiológico da Raiva Humana no Brasil, 2000-2017', defendida por Alexander

Vargas junto ao Programa de Pós-Graduação do Departamento de Saúde Coletiva da Universidade de Brasília em 13 de julho de 2018. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. v. 28, n. 2. 2019. Disponível em: <doi.org/10.5123/S1679-49742019000200001>. Acesso em: 12 Jan 2022.

VASCONCELLOS, JAÍNE S.P. et al. Information technology by mobile communication for the notification of canine visceral leishmaniasis. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. v. 41. 2021. Disponível em: <doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-6671>. Acesso em: 12 Jan 2022.

VENKAT H.; MATTHEWS J.; NARANG J.; et al. Human Rabies Postexposure Prophylaxis Knowledge and Retention Among Health Professionals by Using an Online Continuing Education Module: Arizona, 2012 to 2015. *Pedagogy in Health Promotion*. 2020. Disponível em: <[doi:10.1177/2373379918768329](https://doi.org/10.1177/2373379918768329)>. Acesso em: 15 Dez 2021.

VELOSO, Rejane Dias et al. Perfil epidemiológico do atendimento antirrábico humano em Porto Alegre, RS, Brasil. *Ciênc. saúde coletiva*, Rio de Janeiro, v. 16, n. 12, p. 4875-4884, dez. 2011. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232011001300036&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 07 Jan 2022.

WADA, M.Y.; ROCHA, S. M.; MAIA-ELKHOURY, A.N.S. Situação da Raiva no Brasil, 2000 a 2009. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, v. 20, n. 4, p. 509-518, dez. 2011. Disponível em <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742011000400010&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 04 Fev 2022.

WHO. *WHO Expert Consultation on rabies* -third report. Geneva. Vol. 931, World Health Organization technical report series. 2018. Disponível em <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272364/9789241210218-eng.pdf>>. Acesso em: 15 Jan 2022.

WHO. *Rabies Information System of the World Health Organization (WHO)*. Rabies – Bulletin – Europe. 2022. Disponível em: <<https://www.who-rabies-bulletin.org/site-page/classification>>. Acesso em: 08 de Março de 2022.

WHO. *Rabies Information System of the World Health Organization (WHO)*. Rabies – Bulletin – Europe. 2022. Disponível em: <<https://www.who-rabies-bulletin.org/site-page/what-rabies>>. Acesso em: 08 de Março de 2022.

YODER, J.; YOUNCE, E.; LANKESTER, F.; PALMER, G. Healthcare demand in response to rabies elimination campaigns in Latin America. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2019. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0007630>>. Acesso em: 15 Dez 2022.

MATERIAL SUPLEMENTAR

QUESTIONÁRIO

Unidade de saúde / Região de saúde / Município

1 – Qual critério você utiliza para definir um cão como suspeito no momento inicial do preenchimento? Agressão espontânea; Morder objetos, animais e outras pessoas; Anorexia; Sialorreia; Mudança de comportamento; Agitação; Mudança de latido; Convulsões; Ataxia; Mordida em pescoço e cabeça; Sem prévia vacinação; Morre após mordida; Paralisia; Hidrofobia; Sinais neurológicos; Fotofobia; Cão desaparecido; Cão de rua; Teste de diagnóstico; Cão não observável; Não sabe; Outro; Cão sem proprietário; Cão desconhecido	24 – As vacinas antirrábicas estão sempre disponíveis nesta unidade de saúde? Sim; Não; Não sabe
2 – Qual critério você utiliza para definir um cão como raivoso no momento do preenchimento? Agressão espontânea; Morder objetos, animais e outras pessoas; Anorexia; Sialorreia; Mudança de comportamento; Agitação; Mudança de latido; Convulsões; Ataxia; Mordida em pescoço e cabeça; Sem prévia vacinação; Morre após mordida; Paralisia; Hidrofobia; Sinais neurológicos; Fotofobia; Cão desaparecido; Cão de rua; Teste de diagnóstico; Cão não observável; Não sabe; Outro; Cão sem proprietário; Cão desconhecido	25 – O soro antirrábico está sempre disponíveis nesta unidade de saúde? Sim; Não; Não sabe
3 – Como você diferencia um cão suspeito de um cão raivoso? Presença de sinais clínicos específicos; Diferentes sintomas; Raivoso tem sinais raivosos e suspeito por outros fatores; Outro; Teste de diagnóstico; Sem diferença; Informação dada pelo paciente.	26 – Qual é o principal requisito para decidir administrar Profilaxia Pós Exposição (PPE) a um paciente? Estado geral do cão; Severidade da mordedura; Disponibilidade da Profilaxia Pós Exposição (PPE); Casos de raiva na área; Nenhum fator particular; Espécie

	animal envolvida; Todas anteriores; Não sabe; Outro
4 - Qual critério você utiliza para definir um cão como 'observável'? Tem proprietário e animal vive em local determinado (sem acesso a rua); Tem proprietário, mas o animal vive solto na rua e pode ser encontrado através de busca; Não tem proprietário, mas é conhecido e cuidado na rua (cão comunitário) e pode ser encontrado através de busca; O cão não está morto; Cão com proprietário; Cão com localização fixa; Paciente diz se vai observar ou não; Não sabe; Outro.	27 – Quantas doses de vacina antirrábica devem ser dadas ao paciente com ferimentos graves por mordeduras por um cão desaparecido ou morto? 0; 1; 2; 3; 4; 5; Não sabe
5- Se um cão com sintomas de raiva durante mordedura/contato desaparece depois de morder, você o classifica como: Raivoso; Suspeito; Desaparecido; Morto; Não sabe	28 – Se um paciente chega com uma arranhadura no braço por um cão desaparecido, qual tratamento indica? Nenhum tratamento; Vacina; Vacina e soro; Não sabe
6 – Você consulta um veterinário para: Não; Sim, para determinar a condição geral do cão antes de indicar o tratamento; Sim, para auxiliar no período de 10 dias de observação; Não sabe; Outro	29 - Se um paciente chega com duas mordidas na mão de um cão com tutor e aparentemente saudável, o que você recomenda? Nenhum tratamento; Observa o cão; Vacina e observa o cão; Vacina sem observação do cão; Vacina e soro sem observação do cão; Vacina e soro com observação do cão; Não sabe
7 – Quem está encarregado de acompanhar o cão um durante os 10 dias de observação? Enfermeira/Médico; Veterinário privado; Veterinário do município; Equipe de vigilância; Centro de zoonoses; Proprietário; Não sabe	30 - Se um paciente chega com uma mordida no pescoço de um cão de rua que não foi provocado e não tem tutor, o que você recomenda: Nenhum tratamento; Observa o cão; Vacina e observa o cão; Vacina sem observação do cão; Vacina e soro sem observação do cão; Vacina e soro com observação do cão; Não sabe
8 –Como você recebe o resultado da observação do cão? Telefonia do paciente; Você telefona para o paciente; O centro de saúde liga para o paciente; O paciente retorna ao	31 – Qual o principal obstáculo para realizar corretamente a Profilaxia Pós Exposição (PPE)? Vacina não disponível; Soro não disponível; Dificuldade de avaliar o cão

centro de saúde; Você vai até o domicílio do paciente; Equipe da vigilância repassa o resultado; Agente de saúde faz busca ativa; Veterinário do município é responsável; Não recebe o resultado; Outro	corretamente; Informações do paciente não são confiáveis; Paciente não retorna para o fim do tratamento; Centralização da PPE desestimula o paciente; Desacordo no tratamento entre a equipe; Falta treinamento; Não tem obstáculo; Não sabe; Outro
9 – O que acontece se você não recebe o resultado da observação? Você telefona para o paciente; Centro de saúde telefona para o paciente; Você vai até o domicílio do paciente; Encerra o caso; Entra em contato com o centro de zoonoses do município; Equipe da vigilância recebe o resultado; Agente de saúde faz busca ativa; Sempre recebe o resultado; Nada; Outro.	32 -Existem pacientes que exigem uma Profilaxia Pós Exposição (PPE) específica quando são atendidos independente de sua avaliação? Sim; Não; Geralmente ignora indicação do paciente; Geralmente aceita indicação do paciente
10 – Você tenta encontrar outras pessoas mordidas pelo mesmo animal? Sim; Não; Depende	33 – Os seus colegas ou superiores recomendam que você faça uma um Profilaxia Pós Exposição (PPE) específica, independentemente de sua avaliação? Sim; Não; Geralmente ignora indicação do paciente; Geralmente aceita indicação do paciente
11 – Qual dessas considera uma mordedura grave: Lambadura de mucosas; Lambadura das mãos; Ferimento superficial nos pés; Ferimento superficial nos glúteos; Ferimento puntiforme sem sangramento; Ferimento puntiforme com sangramento; Múltiplas feridas superficiais nas costas; Não sabe	34 – Quanto confiante você está de que está bem treinado na administração de Profilaxia Pós Exposição (PPE)? Nunca me sinto confiante; Pouco confiante; Confiante; Muito confiante
12 – Você geralmente acredita na avaliação do paciente sobre o estado do cão? Sim; Não	35 – Com que frequência você sabe que Profilaxia Pós Exposição (PPE) administrar? Nunca; Às vezes; Quase sempre; Sempre
13 – Com que frequência você sabe como definir o estado de um cão? Nunca; Às vezes; Quase sempre; Sempre	36 – Se você tem uma dúvida sobre a administração correta de Profilaxia Pós Exposição (PPE), o que faz?

	Pergunta para um colega; Olha na guia disponível sobre o tratamento; Pergunta para um superior; Liga para um profissional que tenha o conhecimento; Não sabe; Outro
14 – Você entende todos os campos da ficha? Sim; Não	37 – Para o que você recebeu treinamento? Preencher as fichas SINAN; Quando/Como administrar Profilaxia Pós Exposição (PPE); Não recebi treinamento
15 – Você geralmente preenche completamente as fichas? Sim; Não, ficha muito longa; Não, difícil de entender; Não, não é necessário; Não, a informação não é utilizada; Informações não proporcionadas pelo paciente; Não, uma parte da informação é preenchida apenas no final do tratamento; Não, outro	38 – Você treinou outra pessoa para preencher as fichas SINAN e administrar Profilaxia Pós Exposição (PPE)? Sim, para preencher a ficha do SINAN e administrar a PPE; Sim, apenas para administrar a PPE; Sim, apenas para preencher a ficha do SINAN
16 – Quanto tempo demora em média para preencher uma ficha do SINAN ? 0-10 min; 11-20 min; 21-30 min; 30 min-1h; >1h	39 – Como melhorar a interação com veterinários? Ter um veterinário na equipe da vigilância; Ter os contatos de um veterinário particular; Ter os contatos de um veterinário do centro de zoonoses; Ter reuniões com o veterinário da cidade ou da equipe de vigilância; Ter treinamentos com veterinário; Não Sabe; Outro
17 – Quantas pessoas nesta unidade de saúde preenchem as fichas do SINAN?	40 – Se você acredita que um paciente foi mordido por um cão raivoso, o que você faz? Liga para um veterinário para que ajude; Solicita um veterinário para seguir um animal e/ou coletar amostras; Informa o centro de zoonoses do município; Segue o procedimento de tratamento e não comunica nenhuma outra entidade; Avisa seu superior do centro de saúde; Liga para a secretaria de saúde; Não sabe que fazer; Outro
18 – Você pergunta regularmente a outros colegas como preencher as fichas SINAN?	41 – Você tem retorno dos seus superiores da situação da raiva no município/estado e áreas adjacentes?

Yes; No	Não; Semanalmente; Mensalmente; Anualmente; Irregular e informal
19 – Como você preferiria preencher a ficha SINAN: Papel; Computador; Aplicativo de celular	42 - Houve algum caso de raiva em cão ou gato nos últimos 2 anos no estado? Sim; Não; Não sabe
20 – Quando você preenche a ficha SINAN: Quando o paciente é avaliado; No final do meu plantão/horário de trabalho; No dia seguinte; No final do mês; Quando o paciente retorna ao tratamento	43 - Houve algum caso de raiva em cão ou gato em seu município nos últimos 5 anos ? Sim; Não; Não sabe
21 – Para que é utilizada a ficha SINAN? Mencione dois usos:	44 - Houve algum caso de raiva em animal silvestre em seu município nos últimos 2 anos ? Sim; Não; Não sabe
22 – Você acha que a ficha SINAN é usada para melhorar a administração de Profilaxia Pós Exposição (PPE)? Sim; Não	45 - Houve algum caso de raiva em animal silvestre em seu estado nos últimos 2 anos ? Sim; Não; Não sabe
23 – Você recebe retorno dos relatórios do SINAN? Sim; Não	46 – Por quantos anos você preencheu a ficha do SINAN?
	47 – Quantas pessoas na sua unidade de saúde preenchem a ficha do SINAN?

FICHA DE INVESTIGAÇÃO DO ATENDIMENTO ANTI-RÁBICO HUMANO

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO FICHA DE INVESTIGAÇÃO		Nº	
Dados Gerais	1 Tipo de Notificação	2 - Individual		ATENDIMENTO ANTI-RÁBICO HUMANO	
	2 Agravado/doença	ATENDIMENTO ANTI-RÁBICO HUMANO		Código (CID10)	3 Data da Notificação
	4 UF	5 Município de Notificação	Código (IBGE)		
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	Código	7 Data do Atendimento		
Notificação Individual	8 Nome do Paciente		9 Data de Nascimento		
	10 (ou) Idade	11 Sexo M - Masculino F - Feminino 1 - Ignorado	12 Gestante	13 Raça/Cor	
	14 Escolaridade		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				
	33 Localização				
	34 Ferimento				
35 Tipo de Ferimento					
36 Data da Exposição					
37 Tem Antecedentes de Tratamento Anti-Rábico ?					
38 Se Houve, quando foi concluído?					
39 Nº de Doses Aplicadas					
40 Espécie do Animal Agressor					
41 Condição do Animal para Fins de Condução do Tratamento					
42 Animal Passível de Observação ? (Somente para Cão ou Gato)					
Tratamento Atual	43 Tratamento Indicado				
	44 Laboratório Produtor Vacina				
	45 Número do Lote				
46 Data do Vencimento					

TRABALHO CIENTÍFICO

Trabalho enviado a revista *Frontiers Veterinary Science*.

Factors limiting the appropriate use of rabies post-exposure prophylaxis by health professionals in Brazil

Ramiro M. da Silva¹, Jane Megid¹, Katie Hampson², Aline Campos³, Cintia S. Higashi⁴, Fabíola S. Medeiros⁴, Alexandra S. Pereira⁵, Julio A. Benavides^{1, 2, 6, 7*}

¹ Department of Veterinary Hygiene and Public Health, São Paulo State University, Botucatu, Brazil.

² Institute of Biodiversity, Animal Health and Comparative Medicine, College of Medical, Veterinary and Life Sciences, University of Glasgow, Glasgow, United Kingdom.

³ Programa Estadual de Controle e Profilaxia da Raiva, State Department of Health of Rio Grande Do Sul, Porto Alegre, Brazil.

⁴ Coordenação de Promoção à Saúde, State Department of Health of Rio Grande do Norte, Natal, Brazil.

⁵ Diretoria de Vigilância Epidemiológica, State Department of Health of Santa Catarina, Florianópolis, Brazil.

⁶ Facultad de Ciencias de la Vida, Universidad Andrés Bello, Santiago, Chile.

⁷ MIVEGEC, IRD, CNRS, Université de Montpellier, Montpellier, France.

***Correspondence:**

Julio A. Benavides

benavidesjulio@yahoo.fr

KEYWORDS: dogs, One Health; antirabic care; questionnaires, Latin America, bites, PEP

Abstract

Post-exposure prophylaxis (PEP) is necessary to prevent the fatal onset of rabies but requires optimization to avoid overuse in populations at risk of rabies. In Brazil, the incidence of dog bites remains high, with almost half of dog-bite patients not receiving the PEP recommended by the Ministry of Health guidelines between 2008 and 2017. In this study, we aimed to identify the factors that limit the appropriate prescribing of PEP by interviewing health professionals responsible for PEP administration and completion of the 'Individual Investigation Reports of Human Antirabies Care' (SINAN) national form for patients seeking health care after a dog bite. We conducted 147 questionnaires (45 questions each) in three Brazilian states (i.e., Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Rio Grande do Norte) including questions related to the criteria used by professionals to classify a dog as 'suspect'/'rabid', knowledge on PEP prescription guidelines, SINAN and communication with veterinarians. Our analyses showed that most health professionals delivering PEP in these three states struggle to identify a rabies 'suspect' dog according to the Ministry of Health guidelines, and to indicate the adequate PEP regimen, with only 11% of professionals prescribing the appropriate PEP under various dog-bite patient scenarios. PEP knowledge score was higher among professionals trained on PEP guidelines and working in facilities with the highest incidence of dog bites. In contrast, PEP knowledge scores did not vary significantly between states, and were not correlated to the professional's level of experience, the number of colleagues available at the health unit or the professional's confidence on prescribing appropriate PEP. Our results suggest that knowledge gaps in PEP administration among health professionals of Brazil can be reduced by implementing training programs to differentiate among rabies risk scenarios, prescribe the corresponding appropriate PEP and improve communication between health and veterinary authorities.

1 Introduction

Rabies is a zoonotic virus that causes a progressive neurological infection with a case-fatality rate of almost 100% (1). Although deaths are preventable through the administration of timely post-exposure prophylaxis (PEP), there are no effective therapies once the virus reaches the central nervous system (2). Rabies virus has many domestic and wild reservoirs including dogs, bats, foxes, skunks and primates (3). Domestic dogs are responsible for 99% of human cases worldwide, spreading to people and other animals via mucosal contact during bites or contact between saliva and scratches (1,4). Successful dog antirabies vaccination has reduced canine rabies transmission to only a few endemic areas in Latin America since 2010 (5,6). Post-exposure prophylaxis is necessary to prevent the fatal onset of rabies in humans and must be provided if there is any suspicion of infection in the biting animal. However, PEP is costly and often has limited availability in low and middle-income countries, requiring efforts to prevent overuse of this scarce resource in at-risk populations (7).

In Latin America, despite the recent substantial progress in reducing canine rabies (6), the use and cost of PEP in patients bitten by dogs remains high. The high cost of PEP challenges the sustainability of rabies elimination programs in countries like Brazil, where more than half a million bitten patients are still treated each year (7,8). In the last decades, Brazil achieved great progress in reducing human cases of dog-mediated rabies through vaccination campaigns in dogs and provisioning of PEP (5,8). However, the country still spends dozens of millions of dollars annually in rabies control and prophylaxis (e.g., more than US\$35 million in 2013 (9)), although this cost has not been accurately estimated in the country. Without reducing PEP efficiency, a previous study suggested that PEP costs could be reduced by at least USD 6 million if the Brazilian Ministry of Health guidelines and WHO's 2018 new recommendations were followed (8). The reasons why health professionals still provide inappropriate PEP in around half of bite patients remain unknown (8).

Brazil uses a national standard surveillance protocol to report patients bitten or injured by any mammal including dogs since 1998, known as the 'Information System on Diseases of Compulsory Declaration' (SINAN) form. The SINAN form includes 60 fields with information on the epidemiological background of the animal and the PEP protocol applied. The epidemiological background contains information to guide the correct PEP administration including the type of exposure, characteristics of the injury (e.g., single or multiple wounds, location in the body and severity), the health condition of the dog assessed by the health professional after interviewing the patient (e.g., healthy, rabid, suspect for rabies or

dead/disappeared), whether it is possible to observe the dog over a 10-day period, the number of doses of vaccine applied, and if Rabies Immune Globulin (RIG) was administered (8).

The health condition of the dog and characteristics of the wound are essential criteria to guide the indication of PEP (10). Analysis of SINAN forms have previously shown that the incidence of dog bites in Brazil remained relatively constant in recent years, although reports of dogs classified as 'suspect' for rabies increased from 17% in 2008 to 25% in 2017 (8). Despite most bites being caused by healthy dogs, almost half of the patients received inappropriate PEP (defined here as not following the PEP recommended by the Ministry of Health and state guidelines), which could be driven by over-assessing a healthy dog as 'suspect' for rabies (8,11). For example, health professionals often report suspect cases of canine rabies in states where dog-mediated rabies is thought to be absent, resulting in more than 2,000 'false-positives' cases reported in SINAN between 2008-2017 in the surveillance system compared to the official Regional Information System for the Epidemiological Surveillance of Rabies (SIRVERA) surveillance system, where data is previously curated at the national level before submission (8). Inadequate completion of the SINAN form may either mis-identify cases that pose a real risk (e.g., classifying a dog acquiring rabies from a bat as a 'healthy' dog) resulting in not administering PEP when needed, or increase healthcare costs when PEP is unnecessary applied. Primary healthcare staff that are the first to interact with dog-bite victims play a crucial role in the prevention of rabies (12). Surveys have been widely used in public health to quantify rabies knowledge by health professionals and identify drivers that affect PEP administration (12,13,14). For example, surveys have shown that only 39% of surveyed physicians in the United States could identify a correct PEP schedule (13) and highlighted poor awareness among nurses on the potential risk of rabies from licks and scratches in India (12). However, to date, no study has evaluated rabies knowledge of health professionals in Brazil and the factors that could hinder rabies prevention measures following dog bites. In this study, we focused on understanding PEP knowledge and administration by health professionals in three Brazilian states where canine rabies is not currently reported, including the southern states of Rio Grande do Sul (RS) and Santa Catarina (SC), and the northeast state of Rio Grande do Norte (RN). The states of RS and SC have been self-declared as controlled for the canine-rabies variant (AgV2) since 1988 and 1996 respectively (15,16). Despite these two states not having reported a case of rabies from the canine variant over the last decade, rabies cases in dogs transmitted by bats have been reported (i.e., 2007 in RS and 2016 in SC). RN reported its last case of the canine-rabies variant in dogs in 2016 (17). Additionally, 11 cases in dogs were reported between 2011 and 2016, and 6 cases of the

rabies canine variant (AgV2) were detected in the wild crab-eating fox *Cerdocyon thous* between 2015 and 2020 (17,18). Other wildlife reservoirs of rabies (e.g., bats, the common marmoset *Callithrix jacchus* or foxes) are present in all three states (16-19). We aimed to determine (i) the criteria used by health professionals to identify a dog as rabid or suspicious for rabies, (ii) the factors correlated with prescribing appropriate PEP by health professionals, and (iii) describe how the SINAN form is complete by health professionals.

2. Methods

2.1. Data collection

Between March 2019 and April 2020, we conducted questionnaires in Portuguese among health professionals responsible for filling the SINAN form and prescribing PEP including doctors, nurses and technicians in public health centers of the states of RS, SC and RN. In each state, we first obtained a list of all public health centers in each municipality administering PEP and completing the SINAN form from the state's health secretary. Each health center was then ranked according to the total number of patients/notifications received in 2017, and we then selected up to 10 municipalities with the most notifications (i.e., 'high notification center group') and up to 25 municipalities with the fewest (i.e., 'low notification center group' with 1-4 notifications/year). We aimed to undertake approximately 25 questionnaires per group per state, which was assessed by the state's health secretaries as an attainable objective during a 1 month-collection period in each state. In municipalities including several health centers, we invited health centers with the highest notification rates to participate, not exceeding 5 health centers per municipality. All professionals willing to participate in the study were interviewed at each health center. We interviewed all available professionals until the 1-month period was completed. Data were entered using the free open source KoBoToolbox software (<https://www.kobotoolbox.org/>) on a mobile phone. All participants were given a document describing the study objectives and a data confidentiality statement before confirming their voluntary enrolment in the study. Professionals were given the team's contact information for further information.

Our questionnaire included 45 questions divided into 4 sections. Section 1 included 13 questions on the criteria used to assess the dog's health condition (6 questions), the 10-day observation period (4 questions), bite severity (1 question) and the professional's trust in correctly assessing the dog's health condition (2 questions). Section 2 included 12 questions on PEP administration, with four questions related to specific simulated scenarios of dog bites where the professional was asked to choose the appropriate PEP according to Ministry of

Health guidelines (20). Section 3 included 13 questions on how and when the SINAN form was completed (9 questions), the utility/feedback of the SINAN results (2 questions), and 2 questions related to PEP training. Section 4 included 7 questions regarding the current dog rabies and PEP situation in the area. Most questions were multiple-choice answers and if the answer given by the participant was not included in the available choices, it was recorded in a 'other response' category along with the specific answer. All questions are detailed in Supplementary Material Table S1. The questionnaire was first validated on five health professionals from RS contacted by the state's health secretary to test its clarity and comprehension, and revised where necessary. To maintain the professional's anonymity, we did not record individual variables during questionnaires (e.g., age, gender or specific profession).

2.2. Data analyses

We built a PEP Knowledge Score (KS) using four questions aiming to assess whether the health professional could identify the appropriate PEP according to the Ministry of health and state guidelines under four different bite patient scenarios, which were discussed with professionals from the health secretary of RS. The PEP KS ranged from 0 (four incorrect answers) to 4 (four correct answers). The four questions related to hypothetical scenarios are given in Table S1 (questions 15-18). We then tested the correlation between the PEP KS and several variables obtained during the questionnaires including the state ID, whether the professional was in a high or low notification health center, the number of years working in that center, if he/she had received PEP training, the number of colleagues at the center that can complete the SINAN form or administer PEP, and the professional's level of confidence in PEP decisions.

We performed a multivariable analysis to test the influence of the above variables on the PEP KS using a generalized linear model (GLM) with Poisson errors, given the count nature of our response variable (i.e., KS from 0 to 4). All statistical analyses were conducted in R 3.4.3 (21). The GLM model was build using the *glm* function in R. Variable significance was tested using the Wald's test.

Ethical approval

The study was approved by the Ethics Committee in Research of Faculty of Medicine of Botucatu at Sao Paulo State University (UNESP), representing the National Platform Brazil of the National Committee of Health of Brazil (project number: 3.029.348).

3 Results

A total of 147 questionnaires were conducted, including 80 questionnaires conducted in high notification centers from 17 cities and 67 questionnaires in low notification centers from 46 cities. 62 questionnaires were performed in RS, 51 in SC and 34 in RN. Questionnaires were conducted through an individual interview performed in person at a health facility (N= 69) or by phone (N= 78).

3.1 Evaluation of the dog's health condition and 10-day period observation

Professionals used 24 different criteria to classify a dog as either 'rabid' or 'suspect' in the SINAN form. The percentage of each answer per criterion are provided in Figure 1A. Common distinctive signs of a rabid dog such as excessive salivation (46%, N= 67 out of 147 respondents), behavioural change (35%, N= 52) and aggression (33%, N= 48) were among the most used criteria to define a dog as 'rabid' by health professionals. In contrast, 15% (N= 22) did not know a specific criterion to classify a dog as rabid. Similar criteria were used to assess a dog as 'suspect', except for four criteria that were more used to classify a dog as 'suspect' including 'no prior vaccination' (28%, N= 41), being a 'street dog' (24%, N= 35), 'a non-observable dog' (14%, N= 20) or an 'unknown' dog (16%, N= 23). When asked how often they could reliably assess a dog's health condition, 49% (N= 172) affirmed to often know how to assess it, 26% (N= 38) only occasionally and 7% (N= 10) never. Eight different answers were provided when professionals were asked how to differentiate between a 'rabid' and a 'suspect of rabies' dog. The percentage of answers per response are provided in Figure 1B. While 30% (N= 44) of professionals indicated that they did not know how to differentiate a 'suspect' from a 'rabid' dog, only 18% (N= 26) used 'specific clinical signs', 10% (N= 14) differentiated both categories based on laboratory testing, and 7% (N= 11) declared that there was no difference between the categories.

The majority (62%, N= 91) of professionals reported that the patient is responsible for the 10-day period of observation of the dog (Figure 2 A). The observation outcome was primarily communicated (41%, N= 61) when a patient returned to the health unit, while 15% (N= 22) of health professionals did not receive feedback on the observation (Figure 2B). Not acting (27%, N=39) and calling the patient (24%, N= 35) were the most common actions if a professional did not receive the observation outcome (Figure 2C).

3.2 Indication of PEP

Health professional's Knowledge Scores (KS) on the correct application of PEP to four different scenarios ranged from 0 to 4, with 11% obtaining a KS = 0, 23% of KS =1, 31% a KS=2, 24% a KS=3 and 11% a KS=4. No overdispersion was found on the GLM model studying the influence of several variables on KS (Dispersion test, library in R, $p>0.05$). We present the full model including all variables (AIC=463). The reduced model including only significant variables ($p<0.05$) provided similar estimates and AIC (459) than the full model. KS was lower in low notification cities (GLM, estimate=-0.31, $p=0.01$, and increased among health professionals who received specific training for PEP (GLM, estimate=0.30, $p=0.02$) (Table 1). In contrast, the confidence level of the professional on prescribing PEP (tested as a binominal confident/not confident variable or a multimodal variable (none, low, medium or high confidence), the years of experience at the center, the number of colleagues completing the form/administering PEP at the center and the center's state all did not significantly correlate with the KS (GLM, $p>0.05$) (Table 1).

When asked to identify seven different potential wounds as 'light' or 'severe' according to the Ministry of health guidelines, only 3% (N=5) of professionals classified all seven wounds correctly, on which 'punctiform injury without bleeding' and 'multiple light wounds on the back' presented more than 60% of errors. A patient not returning to the center was the main obstacle to successfully administering the complete PEP regimen for 39% (N= 57) of professionals, followed by vaccine shortages (18%, N= 27) and a reduced number of centers administering PEP for the entire population (14%, N= 20).

The majority (58%, N= 86) of health professionals felt 'confident' on indicating the appropriate PEP, followed by 'slightly confident' (24%, N= 35) and 'highly confident' (16%, N= 23), while only 2% (N= 3) stated that they never feel confident. Most professionals (82%, N =120) responded that they 'often' or 'always' know the correct PEP to apply, 65% (N= 96) stated that they would call a colleague if they had a doubt, while 22% (N= 53) would search the available guidelines. Only 54% (N= 79) of professionals affirmed having received training in PEP administration.

3.3 Completion of the 'Individual Investigation Reports of Human Anti-rabies Care' SINAN form

The majority (81%, N= 119) of professionals reported to understand all the form fields and 71% (N= 105) declared to fill the entire SINAN form. Most professionals (44%, N= 64) took 11 to 20 minutes to fill out the form, followed by 0 to 10 minutes (38%, N= 56), and 21 to 60 minutes (18%, N= 27). The majority (82%, N= 120) did not regularly ask for help to a colleague

when assessing a patient and completing the SINAN form. When asked about the multiple methods to fill up the form that they would use, the majority (62%, N= 91) preferred to complete the form on a computer, followed by on paper (46%, N= 67) or via a mobile app (22%, N= 32). Even though 75% (N= 110) of professionals did not receive feedback on the forms they sent, most (88%, N= 129) believed that the form was used to optimize PEP administration.

3.4 One Health interactions with veterinarians and knowledge of the rabies local situation

The majority (66%, N= 97) of health professionals reported not requesting help from a veterinarian, 33% (N= 421) requested help to assess the 10-day period of observation, and only 8% (N= 11) to determine the health condition of the dog. When asked how to improve interactions with veterinarians, 45% (N= 66) mentioned having a veterinarian in the state or city's epidemiological surveillance team could help, 10% (N= 14) mentioned training together with veterinarians, and 7% (N= 10) mentioned having more meetings with the epidemiological surveillance team. Regarding tracking secondary bites, most professionals (77%, N=113) did not seek other people bitten by the same animal, 38% (N= 56) reported they would call the health secretary if they suspected a rabid dog, and 29% (N= 42) said they would not warn any authority and would just complete the form and provide PEP. A large proportion (41%, N= 60) of professionals did not know if dog rabies cases had been reported in their state during the last 2 years, whereas 29% (N= 43) did not know if dog rabies cases had been reported in their municipality during the last 5 years.

4. Discussion

In Brazil, only half of dog-bite patients received appropriate PEP following a dog bite during the last decade (8). Our analyses showed that most health professionals delivering PEP in the states of Rio Grande do Norte, Rio Grande do Sul and Santa Catarina struggled to differentiate a 'rabid' from a 'suspect' dog according to the Ministry of Health guidelines and to indicate the appropriate PEP regimen, with only 11% indicating the appropriate PEP when given four different bite patient scenarios. Professionals' PEP Knowledge Score (KS) was higher in cities with higher dog-bites incidence and among professionals who were specifically trained on PEP guidelines. In contrast, PEP KS did not vary significantly between states, with the professional's experience level, the number of their colleagues at the health center or with their level of confidence on delivering appropriate PEP. Therefore, the inability to identify a rabid dog and poor PEP knowledge resulting from insufficient training of health professionals in

areas of low or self-declared controlled dog-mediated rabies could be a main factor explaining the high levels of PEP misuse in Brazil.

The percentage of reported suspect dogs among dog-bite patients attending public health centers increased from 17% in 2008 to 25% in 2017 in Brazil, despite an average of just 1 to 3 laboratory-confirmed dog-mediated human rabies cases each year since 2006 (5,8). Optimizing PEP use thus requires understanding what generates this relatively high percentage of dogs assessed as suspect for rabies. To assess the health condition of a dog and administer the appropriate PEP, the evaluation should include the observation of clinical signs of rabies (e.g., excessive salivation), the condition of the attack (provoked or not) and whether the dog is observable (20). Our results show that health professionals often rank a dog as 'suspect' not only based on classic signs of rabies, but also on whether it is a 'street dog', a dog 'without prior vaccination' or a dog 'that cannot be observed during the 10-day period'. In particular, health professionals often reported to classify a 'non-observable' dog as 'suspect' instead of 'healthy' and 'non-observable', which could be contributing to the observed increase in 'suspect' dogs reported in Brazil (8), despite not necessarily changing the appropriate PEP to be administrated. Additionally, dog's vaccination status is not a criterion to report or used to select PEP according to the Ministry of Health guidelines. The role of street dogs in PEP use requires future research in Brazil, which has an estimated population of 25 million abandoned dogs and cats (22). In the United States, 40% of PEP use was considered inappropriate and mainly related to exposures of domestic animals not available for observations (23,24). Implementing national strategies to reduce dog bites from street dogs could therefore be a key component in reducing unnecessary use of PEP.

Our surveys highlight the difficulty for health professionals to distinguish between a 'rabid' and a 'suspect' dog. In fact, most professionals used the same criteria to classify both types of dogs (Figure 1A), 28% reported not knowing how to differentiate them, and 7% declared that they were indistinguishable. Only the observation period followed by laboratory testing upon death can definitively discriminate between both cases, allowing PEP to be discontinued if the dog is not confirmed rabid. However, only 10% of health professionals stated that laboratory testing could differentiate these dogs, highlighting the need for better training. In fact, despite a relatively high degree of confidence in assessing the dog's health condition, this misclassification could lead to excessive PEP use (e.g., RIG) in patients bitten by dogs wrongly classified as rabid. Most professionals (62%) stated that the bitten patient or the dog owner are responsible for the 10-day period observation and should report the outcome. However, patients might not be able to observe the dog or will not return to the health

center (25), with 39% of professionals in our survey expressing that the patient not returning to the health center is the main obstacle to successful completion of PEP. Although dog-observation by health and veterinary services is likely to not be feasible in all cases given the number of bites registered in Brazil (more than 500.000 bite-injury patients/year), other strategies such as phone communication could be encouraged to reliably complete the dog's observation period.

Since rabies is a zoonotic disease, overcoming rabies in humans requires the use of a One Health approach including the collaboration of human and veterinary medicine (26). Our questionnaires showed that most health professionals do not consult veterinarians to assist in dog's assessing a dog's health condition. This could be due to their confidence in reliably classifying a dog or trusting the patient's recommendation. However, almost half of dog-bite patients in Brazil do not receive the appropriate PEP including over-use (8), similar to the United States where physicians apply PEP even in low-risk exposures if the 10-day observation period cannot be assured (23). Thus, improving PEP administration by a more appropriate dog evaluation could require increasing health professional awareness of the need of a more informed opinion including veterinary help. Improving communication could benefit from including a veterinarian in the city or state's surveillance team, as expressed by health professionals, which could also contribute to the largely overlooked tracking of secondary bites of potentially rabid dogs. Specific interactions during complex cases could be promoted using mobile apps connecting professionals from these two sectors as developed in other regions for endemic rabies and in Brazil for leishmaniasis (27-29).

The high rate of PEP administrated not following the Brazilian Ministry of Health guidelines can be partly due to poor knowledge of health professionals on PEP (8). Our study supports this hypothesis, since poor knowledge on PEP administration was significantly correlated with a lack of training on PEP guidelines and low incidence of bites, similar to poor PEP administration in areas of low rabies incidence or low awareness in the United States (23). In our study, PEP KS did not increase with the number of other professionals present to support the PEP decision, which could be partially explained by a lack of communication among professionals, with 82% reporting not asking for help when completing the form. Moreover, PEP knowledge was not higher in more experienced professionals, in contrast to more experienced workers having more aware of practices to control rabies in India (12). Most health professionals (97%) in our study were unable to correctly classify wounds as 'severe' or 'light' according to Ministry of Health guidelines, which also strongly influences PEP outcome in Brazil and other countries (27,30). Therefore, our study suggests that more frequent training

should help increase PEP knowledge, which could contribute to reducing misuse. Future studies could also test other individual factors that can influence PEP knowledge not included in this study such as the professional's socio-economic background, risk perception, specific profession, age and gender.

Besides providing the appropriate PEP to people at risk, adequate surveillance is also key in reducing rabies burden (31). Reducing data entry errors or inconsistency and ensuring form completion are key to using SINAN in local and national surveillance for rabies (8). However, many SINAN records include major errors (e.g. rabies false positives) or missing data (8,30). Errors in the SINAN data could arise from the relatively limited amount of time (less than 20 min for most professionals) to complete the form, the large number of fields (e.g., 60), errors when digitizing paper forms, and a lack of feedback about errors (e.g., false positives) detected. In fact, 19% of professionals declared not understanding all record fields and 29% declared not completing the entire SINAN form. Furthermore, 75% of participants did not receive feedback on the forms, despite most (88%) believing the form is used to optimize PEP use. Lack of feedback was reflected in less than half of professional knowing if dog rabies cases were reported in their state or municipality in recent years. Thus, we suggest that improved form completion and accuracy could be achieved by update training highlighting the utility and use of these data, as well as feedback on suspicious cases, particularly using computer tools. For example, a scenario-based online module was successfully applied to increase knowledge of rabies and PEP in the USA (32), while a user-friendly mobile App guiding rabies prophylaxis among health-care professional was successfully implemented in India (33). Likewise, a mobile-phone-based health (mHealth) facilitated large-scale data collection on rabies in Tanzania, triggering automated text messages (SMS) to alert patients of vaccination schedules (34).

Overall, this study identified several knowledge gaps of health professionals assessing bite patients in Brazil, from evaluating the dog's health condition to selecting the appropriate PEP regimen. This lack of knowledge could contribute to the observed misuse of PEP over the past decade (8). Our results highlight that in Brazil, a decrease in dog and human rabies does not necessarily generate a proportional reduction in PEP demand as previously suggested in Latin America (35), unless appropriate training on dog's health condition and reduction of bites caused by 'non-observable dogs' is achieved. Improving communication between public health professionals and veterinarians using One Health approaches could improve PEP administration and can potentially be achieved by applying an approach of Integrated Bite

Case Management, which has previously shown potential to reduce PEP use by 40-60% through more accurate identification of dogs posing a risk for rabies (7,36).

Conflict of Interest

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Author Contributions

JAB, KH and JM conceived and designed the study. RMS collected and analyzed the data. JAB analyzed the data. RMS, JAB and KH drafted the paper. RMS, JAB and KH edited the paper. AC, CSH and FM supported data collection. All authors read, commented, and approved the final manuscript.

Funding

RMS, JM, JAB and KH are funded by a Wellcome Trust grant (207569/Z/17/Z) awarded to KH. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Acknowledgments

We would like to thank the Ministry of Health of Brazil and all collaborators from the Health Departments of Rio Grande do Sul, Santa Catarina and Rio Grande do Norte that facilitated data collection and logistics. We thank all health practitioners that participated in this study. This work belongs to the research project entitled “Pilot of surveillance approach in One Health to support Brazil’s rabies elimination”, a collaboration between UNESP-Botucatu and the University of Glasgow. We thank FUNDUNESP for financial support.

References

1. Singh R, Singh KP, Cherian S, et al. (2017). Rabies – epidemiology, pathogenesis, public health concerns and advances in diagnosis and control: a comprehensive review. *Vet Q.* 37(1):212-251. Doi:10.1080/01652176.2017.1343516.

2. Kotait I, Carrieri M, Takaoka NY. (2009). Raiva, aspectos gerais e clínica. Manual técnico do Instituto Pasteur, Vol. 8. São Paulo. <http://www.pasteur.saude.sp.gov.br/> [Accessed May 20, 2020]
3. Fisher, CR, Streicker, DG, & Schnell, MJ. (2018). The spread and evolution of rabies virus: conquering new frontiers. *Nature reviews. Microbiology*, 16(4), 241–255. Doi: 10.1038/nrmicro.2018.11.
4. Fooks A, Cliquet, F, Finke S. et al. (2017). Rabies. *Nat Rev Dis Primers* 3, 17091. Doi: 10.1038/nrdp.2017.91
5. Vargas, A, Romano, APM and Merchán-Hamann, E. (2019). Raiva humana no Brasil: estudo descritivo, 2000-2017. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 28(2). Doi:5123/S1679-49742019000200001
6. Vigilato, MA, Cosivi, O, Knöbl T, Clavijo A, & Silva HM (2013). Rabies update for Latin America and the Caribbean. *Emerging infectious diseases*, 19(4), 678–679. <https://doi.org/10.3201/eid1904.121482>.
7. Rysava K, Miranda ME, Zapatos R, Lapiz S, Rances P, Miranda LM, et al. (2018). On the path to rabies elimination: The need for risk assessments to improve administration of post-exposure prophylaxis. *Vaccine*. 37(1): A64-72. Doi: 10.1016/J.VACCINE.2018.11.066
8. Benavides JA, Megid J, Campos A, Rocha S, Vigilato MA, et al. (2019). An evaluation of Brazil's surveillance and prophylaxis of canine rabies between 2008 and 2017. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 13(8): e0007564. Doi: 10.1371/journal.pntd.0007564.
9. Caldas E. (2015). Rabies Situation in Brasil. VII Seminar on Rabies World Day, Sao Paulo. [Internet]. <http://www.saude.sp.gov.br/resources/instituto-pasteur/pdf/wrd2015/situacaodaraivanobrasil-eduardopachecodecaldas.pdf>. [Accessed February 25, 2021].
10. Silva GMB, Friguglietti D, Rocha MDG, Leite RMB, & Oliveira, JMB (2013). Notificações de atendimento antirrábico humano na população do município de Garanhuns, Estado de Pernambuco, Brasil, no período de 2007 a 2010. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 22(1), 95-102. Doi: 10.5123/S1679-49742013000100010.
11. Benavides JA, Megid J, Campos A, and Hampson K. (2020). Using surveillance of animal bite patients to decipher potential risks of rabies exposure from domestic animals and wildlife in Brazil. *Front. Public Health* 8:318. Doi: 10.3389/fpubh.2020.00318.

12. Tiwari HK, Vanak AT, O'Dea M, Robertson ID. (2018). Knowledge, attitudes and practices towards dog-bite related rabies in para-medical staff at rural primary health centers in Baramati, western India. *PloS ONE* 13(11): e0207025.
Doi:10.1371/journal.pone.0207025.
13. Hennenfent, AK, Iyengar P, & Davies-Cole J. (2018). Assessing rabies knowledge gaps in human and animal healthcare professionals practicing in Washington, DC—A one health approach. *Zoonoses and public health*.65(8), 947-956.
14. Sambo M, Lembo T, Cleaveland S, Ferguson HM, Sikana L, et al. (2014). knowledge, attitudes and practices (kap) about rabies prevention and control: a community survey in Tanzania. *PloS Negl Trop Dis*. 8(12): e3310. Doi: 10.1371/journal.pntd.0003310
15. DIVE. Diretoria de Vigilância Epidemiológica. (2019). Santa Catarina registra primeiro caso de raiva humana em 38 anos.
<https://www.sc.gov.br/index.php/noticias/temas/saude/santa-catarina-registra-primeiro-caso-de-raiva-humana-em-38-anos> [Accessed November 26, 2021].
16. da Mota, RSS. (2016). Human rabies in Rio Grande do Sul: Rabies virus circulation in non-hematophagous bats in the city of Pelotas and human anti-rabies pre-exposure prophylaxis profile. 2016. 81f. PhD Thesis.Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria da Vigilância em Saúde – SVS. Departamento de Vigilância de Doenças Transmissíveis – DEVIT. Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis – CGDT. (2020). Tabela 12: Casos de Raiva Canina por Unidades Federadas e Município e Variante Viral no período de 2015 a 2020, Brasil.
<https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020/May/29/Tabela-12.pdf>. [Accessed October 05, 2021].
18. Brasil. Ministério da Saúde. (2017). Análise da situação epidemiológica da Raiva no Brasil, no período de 2011 a 2016.
<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/maio/27/Informeepidemiol-gico-raiva.pdf>. [Accessed October 05, 2021].
19. Wisser CS, Neto AT, Batista HBCR, et al. (2020). Cattle rabies: the effect of clinical evolution, viral genetic lineage, and viral load on the severity of histological lesions. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 40(4):227-233.
Doi:10.1590/1678-5150-PVB-6438.

20. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. (2014). Normas técnicas de profilaxia da raiva humana. <https://www.cevs.rs.gov.br/upload/arquivos/201611/24154724-normas-tecnicas-de-profilaxia-da-raiva.pdf>. [Accessed October 05, 2021].
21. R Core Team (2020). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <https://www.R-project.org/>.
22. Souza, JFJ, Shimizu HE. (2013). Representação social acerca dos animais e bioética de proteção: subsídios à construção da educação humanitária. *Revista Bioética*. 21(3): 546-556.
23. Moran GJ, Talan DA, Mower W, et al. (2000). Appropriateness of rabies postexposure prophylaxis treatment for animal exposures. *JAMA*.;284(8):1001–1007. Doi:10.1001/jama.284.8.1001.
24. Holmquist L, Elixhauser A. (2010). Emergency department visits and inpatient stays involving dog bites, 2008. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. <http://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb101.pdf>. [Accessed November 26, 2021].
25. Veloso, RD, Aerts DRGC, Fetzer LO et al. (2011) Motivos de abandono do tratamento antirrábico humano pós-exposição em Porto Alegre (RS, Brasil). *Ciência & Saúde Coletiva*. 16(2): 537-546. Doi:10.1590/S1413-81232011000200017.
26. Lechenne M, Mindekem R, Madjadinan S, et al. (2017). The importance of a participatory and integrated one health approach for rabies control: the case of N'Djaména, Chad. *Trop. Med. Infect. Dis.* 2 (43). Doi:/10.3390/tropicalmed2030043.
27. Lushasi K, Steenson R, Bernard J, et al. (2020). One Health in Practice: Using Integrated Bite Case Management to Increase Detection of Rabid Animals in Tanzania. *Frontiers in public health*, 8, 13. Doi:10.3389/fpubh.2020.00013.
28. Karimuribo ED, Mutagahywa E, Sindato C, et al. (2017). A Smartphone app (AfyaData) for innovative one health disease surveillance from community to national levels in Africa: Intervention in Disease Surveillance. *JMIR Public Health Surveill*. Doi: 10.2196/publichealth.7373.
29. Vasconcellos, JSP. Ratzlaff FR, Vogel FSF, et al. (2021). Information technology by mobile communication for the notification of canine visceral leishmaniasis. *Pesquisa Veterinária Brasileira* [online]. 41 Doi: 10.1590/1678-5150-PVB-6671.

30. Cavalcante, KKS, Florencio CMGD, Moreno JDO et al. (2020). Post-exposure human rabies prophylaxis: spatial patterns of inadequate procedures in Ceará - Brazil, 2007 to 2015. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 53: e20190247. Doi: 10.1590/0037-8682-0247-2019.
31. Velasco-Villa A, Escobar LE, Sanchez A, et al. (2017). Successful strategies implemented towards the elimination of canine rabies in the Western Hemisphere. *Antiviral Res.* 143:1-12. Doi: 10.1016/j.antiviral.2017.03.023.
32. Venkat H, Matthews J, Narang J, et al. (2019). Human rabies postexposure prophylaxis knowledge and retention among health professionals by using an online continuing education module: Arizona, 2012 to 2015. *Pedagogy in Health Promotion.* 5(1):14-23. Doi:10.1177/2373379918768329.
33. Swathi M, Sabeena S, Abdulmajeed J, et al. (2020). Development and evaluation of a mobile app for guiding rabies prophylaxis among health-care professionals in India. *Indian J Community Med*; 45:473-7. Doi: 10.4103/ijcm.IJCM_510_19.
34. Mtema Z, Changalucha J, Cleaveland S, et al. (2016). Mobile phones as surveillance tools: implementing and evaluating a large-scale intersectoral surveillance system for rabies in Tanzania. *PloS. Med* 13(4): e1002002. Doi:10.1371/journal. Pmed.1002002.
35. Yoder J, Younce E, Lankester, F, Palmer G. (2019). Healthcare demand in response to rabies elimination campaigns in Latin America. *PloS Negl Trop Dis* 13. E0007630. 10.1371/journal.pntd.0007630.
36. Undurraga EA, Meltzer MI, Tran CH, et al. (2017). Cost-Effectiveness Evaluation of a Novel Integrated Bite Case Management Program for the Control of Human Rabies, Haiti 2014-2015. *Am J Trop Med Hyg.* 96(6):1307-1317. Doi: 10.4269/ajtmh.16-0785.

Table 1. Factors influencing the Professional's PEP Knowledge Score (KS).

Results from a generalized linear model (with Poisson distribution) testing the correlation between professional's PEP KS (0-4) and several variables. The state ID variable used the state of Rio Grande do Norte as the baseline. Professional's confident on applying PEP was included as a binomial variable divided between 'never' or 'always/often/sometimes', which was selected over a variable with 4 categories (i.e., never, sometimes, often and always) based on the model's higher AIC when including the latest.

Variables	Estimate	Standard Error	P-value
Training on PEP administration (yes)	0.30	0.13	0.02*
Rio Grande do Sul	-0.22	0.16	0.16
Santa Catarina	-0.20	0.17	0.23
Cities with low notification level	-0.31	0.13	0.01*
Number of professionals filling the SINAN form	-0.00	0.01	0.99
Number of years completing the SINAN form	-0.01	0.01	0.22
Professional's confident on applying PEP (never)	-0.22	0.15	0.14

*significant effect

Figure 1. Criteria used by health professionals to classify a dog as 'suspect' of rabies or 'rabid'. Reported criteria used by health professionals to (A) define a 'rabid' and 'suspect' dog, and B) distinguish between a 'suspect' and 'rabid' dog. The y-axis represents the percentage of professionals that included that criterion (out of 147 respondents). Respondents could mention more than one criteria.

Figure 2. Actions of health professionals related to a dog's 10-day period observation required to assess its rabies status. A) Person in charge of the observation period. Respondents could mention more than one criterion. B) Reported actions allowing the health professional to receive the outcome of the 10-day observation period C) Action taken by the health professional in the case that the observation outcome is not received.