

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

RAIVA URBANA: EPIDEMIOLOGIA E CONTROLE

TAMARA LEITE CORTEZ

BOTUCATU – SP

Agosto 2006

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

RAIVA URBANA: EPIDEMIOLOGIA E CONTROLE

TAMARA LEITE CORTEZ

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

Orientador: Prof. Dr. José Rafael Modolo

BOTUCATU – SP

Agosto 2006

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO
DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: Selma Maria de Jesus

Cortez, Tamara Leite.

Raiva urbana: epidemiologia e controle / Tamara Leite Cortez. – 2006.

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, 2006.

Orientador: José Rafael Modolo

Assunto CAPES: 50502018

1. Raiva - Epidemiologia 2. Hidrofobia - Prevenção e controle
3. Saúde pública

CDD 614.563

Palavras-chave: Imunização; Programa nacional de profilaxia da raiva; Raiva;
Saúde pública veterinária

TAMARA LEITE CORTEZ

RAIVA URBANA: EPIDEMIOLOGIA E CONTROLE

Data da defesa: 25 de agosto de 2006

Banca examinadora

Prof. Adj. José Rafael Modolo

Prof. Adj. Hélio Langoni

Prof. Adj. Silvio Arruda Vasconcelos

Dedicatória

Aos meus pais Armando e Mara, minhas irmãs – Talita, Tiana e Tainá – e meu irmão Tasso.

Aos meus anjos “Poti” e “Lu”.

Agradecimentos

A todos os que contribuíram ao longo desses anos de mestrado, em especial:

Aos irmãos posições Henrique Rodrigues pela tradução para o inglês, e a professora Geovana Veronese pelos acertos da língua no artigo;

Aos professores Maurílio Camello por verificar a metodologia e Ricardo Dias pela colaboração, mesmo sem terem nada a ver com a dissertação (e mal me conhecerem);

Aos professores Walter Maurício Corrêa, Célia Nogueira Maurício Corrêa e Arnold Gottschalk, por iniciarem essa jornada, e especialmente ao prof. Arnold por relembrar em detalhes essa história;

Ao professor Arnaldo José Ganc pela opinião sincera sobre o texto e pela valorosa ajuda (e dicas) para enfrentar a banca!!!

Aos membros da banca, em especial os professores Hélio Langoni e Silvio Vasconcelos, pela contribuição acadêmica que valeram mais que os anos de mestrado;

Aos colegas de disciplinas pelos longos seminários (e muitos churrascos!), principalmente aos queridos doutorandos Roger, Liguito e Van e aos mestrandos Rodrigo, André, Walkíria e Veruska;

Ao pessoal da Equipe de Controle de Zoonoses de Botucatu, em especial ao Jonas Brant e a Laura Domenico, por participarem dessa teoria na prática;

À querida amiga Evelyn Sue (Monga) por quase me fazer ser expulsa da UNESP (no mestrado!) e por quem eu perderia inúmeros mestrados;

Aos meus grandes amores (pais e irmãos) por nunca faltar uma palavra de incentivo e carinho (mesmo quando eu já estava me descabelando!);

Ao querido Paulo Potiara que, com sua paciência e dedicação, me permitiu escrever essa dissertação...

Lista de Figuras

Figura 1. Casos de raiva humana no Brasil de 1990 a 2004	11
Figura 2. Ciclos epidemiológicos da raiva	17
Figura 3. Distribuição mundial da raiva, 2003	42
Figura 4. Casos de Raiva humana por tipo de animal agressor, 1980-1990	47
Figura 5. Taxa de mortalidade pela raiva humana e taxa de regressão. Brasil, 1980 – 1990	50

Lista de Abreviações

CST	Coordenadoria de Serviços Técnicos Especializados
CVE	Centro de Vigilância Epidemiológica
CVS	Challenge Virus Standard
EUA	Estados Unidos da América
FCMBB	Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu
FMVZ	Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
FUNASA	Fundação Nacional da Saúde
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-americana de Saúde
PNPR	Programa Nacional de Profilaxia da Raiva
RNA	Ácido ribonucléico
SP	Estado de São Paulo
UNESP	Universidade Estadual Paulista

SUMÁRIO

RESUMO	1
ABSTRACT	2
1. INTRODUÇÃO	3
2. REVISÃO DE LITERATURA	4
2.1 HISTÓRICO DA RAIVA	4
2.2 DISTRIBUIÇÃO DA RAIVA	6
2.2.1 <i>Américas</i>	7
2.2.2 <i>Brasil</i>	9
2.2.2.1 <i>Situação no Estado de São Paulo</i>	11
2.3 O QUE É A RAIVA?	13
2.3.1 <i>Etiologia</i>	14
2.3.1.1 <i>Tipos de vírus</i>	14
2.3.2 <i>Epidemiologia</i>	16
2.3.3 <i>Transmissão e patogenia</i>	18
2.3.4 <i>Clínica e diagnóstico da doença</i>	20
2.3.5 <i>Tratamento</i>	21
2.4 IMPORTÂNCIA DE QUIRÓPTEROS EM ÁREA URBANA	22
2.5 ÔNUS SOCIOECONÔMICO DA RAIVA	24
2.6 CARACTERÍSTICAS GERAIS DO PROGRAMA DE CONTROLE DA RAIVA	25
2.6.1 <i>Campanhas de vacinação contra raiva animal</i>	26
2.6.2 <i>Tratamento de pessoas expostas ao risco de infecção rábica</i>	29
2.6.3 <i>Vigilância epidemiológica</i>	30
2.6.4 <i>Educação em saúde</i>	31
2.6.5 <i>Divulgação</i>	31
2.6.6 <i>Treinamento de capacitação de recursos humanos</i>	32
3. TRABALHO CIENTÍFICO	34
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	56
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57

Resumo

Tamara Leite Cortez, Raiva urbana: epidemiologia e controle, Botucatu, 2006, 68p., mestrado, Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Apesar de ser conhecida desde a antiguidade, ainda hoje, a raiva é uma doença de distribuição mundial e que causa grande impacto na saúde pública, principalmente nos países em desenvolvimento que apresentam o cão como reservatório urbano, sendo o principal transmissor da doença para o homem. Como consequência tem-se um elevado número de mortes humanas ao redor do planeta, com gastos de recurso público que poderiam ser direcionados para atividades de prevenção da raiva, uma vez que esta possui alta letalidade. Desta forma, como ocorreu na maioria dos países da América Latina, o Brasil criou em 1973 o Programa Nacional de Profilaxia da Raiva que auxiliou sobremaneira no controle da enfermidade em todo território nacional.

Palavras-chave: raiva; programa nacional de profilaxia da raiva; imunização; saúde pública veterinária

Abstract

Tamara Leite Cortez, Human rabies: epidemiology and control, Botucatu, 2006, 68p., masters, Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Despite of being known since the antiquity, even today the rabies is a disease of worldwide distribution that causes big impact in public health, especially at development countries that have the dog as an urban reservoir, being the principal transmitter of the disease to the man. As a consequence, the number of human deaths has increased around the globe, spending public resources that could be directed to rabies prevention activities, considering the disease has a high mortality level. As occurred in most of the countries in Latin America, Brazil created in 1973 the National Rabies Prophylaxis Program that helped controlling the disease in the national territory.

Keywords: Rabies, National Rabies Prophylaxis Program, immunization, veterinary public health.

1. Introdução

Sabe-se, hoje, que a prevenção da raiva humana está diretamente relacionada ao controle da enfermidade na população animal. Face à ampla distribuição do vírus no globo e à variedade de espécies que podem funcionar como reservatório, seu controle exige a aplicação de medidas dirigidas às espécies de maior relevância epidemiológica na transmissão da doença ao homem.

Além disso, a raiva pode ser considerada uma das principais epizootias conhecidas e ainda hoje gera uma grande movimentação político-financeira ao redor do mundo, com a finalidade de financiar pesquisas científicas, melhora de infra-estrutura em saúde e principalmente, programas gerais de controle da doença, como é o caso, no Brasil, do Programa Nacional de Profilaxia da Raiva (PNPR).

No entanto, observa-se que a criação desses programas, principalmente em se tratando de América Latina, é recente, remontando à década de 1970. E, é a partir dessa época que se observa, no Brasil, a estruturação da grande maioria dos programas estaduais e municipais de controle e profilaxia da doença e o início do efetivo controle da raiva e conseqüente declínio dos seus dados históricos.

O trabalho pretende trazer uma revisão bibliográfica ampla e acessível sobre a raiva, visando contextualizar a leitura e promover a difusão do conhecimento, dirigida não só a profissionais da área de saúde.

2. Revisão de Literatura

2.1 Histórico da raiva

A raiva é uma das doenças mais antigas conhecida pelo homem. Os primeiros registros encontrados datam do século XXIII a.C. na Mesopotâmia, citada no Código de Eshnunna como uma doença de grande importância (BAER, 1991; OPAS, 2004a), que provocava o pagamento de indenização pelo dono de cachorro “louco” que matasse alguém como consequência de sua mordedura¹. Aparentemente era uma doença comum e bastante disseminada, conhecida por diversas civilizações, sendo que se pode encontrar registros por toda a história, em relatos políticos, médicos, religiosos, astrológicos, em desenhos e em textos literários, a exemplo dos Lusíadas de Luis de Camões (BAER, 1991).

Os estudos sobre a doença também são descritos desde a antiguidade e por ser uma doença que causava a morte de animais e humanos que tinham contato com cães “loucos”, muitas especulações sobre tratamentos foram feitas ao longo dos séculos e nas diversas civilizações (BAER, 1991).

A primeira epizootia de raiva foi descrita em 1271 na região da Francônia (Europa), onde lobos raivosos atacaram um vilarejo, causando pelo menos 30 mortes humanas (BAER, 1991). Nas Américas, o primeiro relato da doença ocorreu em 1709, no México, sendo seguido pela introdução da doença em 1741 no Caribe (Barbados). A primeira epizootia na América ocorreu de 1768 a 1771, em Boston (EUA), transmitida pelos cães e raposas. A raiva foi descrita no Peru em 1803 e apareceu no sul das Américas (Argentina) em 1806, trazida pelos cães de caça ingleses (BAER, 1991; OPAS, 2004a).

Zinke, em 1804, consegue a transmissão da raiva inoculando saliva de animais doentes em escoriações feitas em membros anteriores de cães saudáveis, fazendo com que estes desenvolvessem a doença (BAER, 1991).

¹ “Se um cachorro é louco, e as autoridades alertaram o dono; se ele não mantém o cão preso e este morde um homem e causa sua morte, o proprietário deve pagar dois terços de uma mina em prata. Se ele morde um escravo e causa sua morte, deve pagar quinze shekels de prata”. Código de Eshnunna, século 23 a.C.

Por sua vez, Galtier faz, em 1879, os primeiros estudos sobre a raiva em Lion, na França, onde consegue bons resultados em suas pesquisas utilizando coelhos como animais de experimentação (BAER, 1991).

Estimulado pelos estudos iniciais de Galtier, Louis Pasteur inicia suas pesquisas sobre a raiva em 1880 (OPAS, 2004a). Ele demonstra que a doença é transmitida por um vírus, conseguindo, posteriormente, a manutenção de uma estirpe do agente em laboratório, com período de incubação fixo quando inoculada intracerebralmente em animais de experimentação (BAER, 1991).

A manutenção de uma estirpe de vírus fixo (CVS) permitiu iniciar os estudos sobre o desenvolvimento de uma vacina contra a raiva. Louis Pasteur conseguiu a passagem do vírus em cérebro de coelho e utilizava como vacina as medulas desses animais, secas em ambiente livre de ar, cada uma com um período de incubação do vírus (BAER, 1991).

A vacinação era realizada aplicando-se quinze doses da vacina. Como este esquema mostrou-se efetivo em estudos com cães, Pasteur, em 1885, aplicou sua vacina no menino Joseph Meister, que nunca chegou a desenvolver a doença (BAER, 1991; OPAS, 2004a). Nos meses seguintes, Pasteur tratou diversas pessoas agredidas por animais raivosos, obtendo sucesso com sua vacina e em 1886 propôs a criação de um instituto destinado ao estudo da raiva e ao tratamento de pessoas expostas, o Instituto Pasteur de Paris (BAER, 1991).

O pesquisador argentino Davel trouxe a cepa Pasteur do vírus rábico de Paris a Buenos Aires de navio, fazendo repasses em coelhos, e após quatorze meses da primeira vacinação humana realizada por Pasteur, três crianças uruguaias mordidas pelos cães raivosos foram imunizadas com a vacina produzida por Davel na América do Sul (LARGHI, 2000).

Em 1903, Remlinger demonstra a filtrabilidade do vírus e Negri descreve corpúsculos de inclusão em células nervosas de cães raivosos (posteriormente chamados de Corpúsculos de Negri) (OPAS, 2004a).

Em 1911, durante uma epidemia de raiva em animais de produção em Santa Catarina - Brasil, o pesquisador Antonio Carini sugere a transmissão da raiva por morcegos hematófagos, hipótese confirmada em 1925 pelos

pesquisadores alemães Haupt & Rehaag, ao isolarem o vírus desta espécie, demonstrando a importância dos quirópteros na cadeia epidemiológica da transmissão da doença (UIEDA et al., 1996).

Webster e Dawson desenvolvem, em 1939, a prova de inoculação em camundongos, contribuindo para o diagnóstico da doença, (OPAS, 2004a) e no Instituto de Bacteriologia do Chile os pesquisadores chilenos Fuenzalida e Palácios desenvolvem, em 1955, a vacina de cérebro de camundongo lactente, possibilitando a utilização de um produto mais inócuo e potente em relação aos que eram usados (LARGHI, 2000).

Mesmo sendo conhecida desde a antiguidade, a raiva representa ainda, em pleno século XXI, um sério problema em alguns países ao redor do mundo, especialmente nos que apresentam menor grau de desenvolvimento e onde há a manutenção do ciclo de transmissão animal doméstico/homem (FUNASA, 2002).

2.2 Distribuição da raiva

A doença se disseminou pelos continentes seguindo as guerras e a colonização, sendo impulsionada pelo adensamento populacional humano, aumento da mobilidade humana e animal (OMS, 1984), convívio estreito com animais de companhia e pelo desequilíbrio ecológico causado pelo homem.

Em 1992 a OMS (OMS, 1992) estimava que: i) a raiva estava presente nos cães em mais de 80 países; ii) anualmente 4 milhões de pessoas recebiam tratamento pós-exposição e; iii) mais de 30 mil pessoas morriam após terem sido mordidas por animais raivosos. Em 99% dos casos de raiva humana o vírus era transmitido pelos cães e mais de 90% das pessoas que recebiam tratamento pós-exposição viviam em áreas endêmicas para raiva canina (OMS, 1992).

Estimativas de 2001 sugerem: i) a existência de cerca de três milhões de pessoas vivendo em áreas de risco de raiva; ii) a ocorrência de uma morte humana pela doença a cada 10 ou 15 minutos e; iii) a execução de milhares de tratamentos anti-rápicos pós-exposição a cada hora (SIMPÓSIO, 2001; BELOTTO, 2000). O número de mortes pela raiva em todo o mundo, estaria

situado entre 40.000 e mais de 70.000, sendo que, cerca de 10 milhões de pessoas receberiam tratamento pós-exposição a cada ano, após serem expostas a animais suspeitos de raiva (OMS, 2005).

Além disso, os casos de raiva humana são distribuídos de maneira desigual ao redor do globo. No continente asiático, calcula-se a ocorrência de 35.000 a 55.000 casos humanos de raiva por ano e aproximadamente sete milhões de pessoas recebendo tratamento anti-rábico com vacina. Na África o número de mortes humanas pela raiva é estimado entre 5.000 a 15.000 por ano e cerca de 500.000 pessoas vacinadas contra a doença. Na América Latina o número de casos de raiva humana se limita a menos de 100 por ano e a média anual de tratamentos anti-rábitos é de 500.000 pessoas. Na América do Norte e Europa o número de casos humanos é inferior a 50 e aproximadamente 100.000 pessoas recebem tratamento anti-rábico pós-exposição (BELOTTO, 2000).

Dados confiáveis referentes aos casos de raiva em muitas partes do mundo são escassos, dificultando conhecer seu impacto real na saúde de humanos e animais (BELOTTO, 2000; OMS, 2005). Sabe-se que a dimensão do problema referente ao estabelecimento da enfermidade depende das relações que existem entre a população humana e seu principal reservatório animal (OMS, 1984).

De acordo com Belloto (2000), o cão é responsável por mordeduras que resultam em tratamentos pós-exposição, tanto em países em desenvolvimento como nos países mais desenvolvidos. Os vírus associados com epidemias em caninos são importantes em termos de saúde pública (NEL, 2003).

Em países como os da África, as tentativas de controlar a raiva foram muito menos bem sucedidas. Economias pobres, falta de infra-estrutura, acesso limitado a imunobiológicos preventivos e a falta de prioridade dada à raiva em face da AIDS, malária, tuberculose, são algumas razões para a inabilidade de um melhor controle da raiva neste continente (NEL, 2003).

2.2.1 Américas

De maneira geral, o norte do continente Americano (EUA e Canadá) apresenta a raiva transmitida por animais silvestres, mas parte dos países da América Latina ainda apresenta a raiva no seu ciclo urbano, sendo o cão, o principal transmissor da doença para os seres humanos (SCHENEIDER et al., 1996).

Na América Latina ocorreram, em 1980, 340 casos de raiva humana e 25.586 casos de raiva canina (BELOTTO, 2000). Na década seguinte, de 1989 a 1998, foram relatados 1904 casos de raiva humana, sendo 782 casos ocorridos (41,1%) na área Andina, 459 (24,1%) no Brasil, 369 (19,4%) no México, 200 (10,5%) na América Central, 49 (2,6%) no Caribe Latino e 45 (2,4%) no Cone Sul (Argentina, Chile, Paraguai e Uruguai). Neste mesmo período foram registrados 81.630 casos de raiva canina (OPAS, 2004c). Em 1999 foram registrados 62 casos humanos e 2.383 casos de raiva canina, apresentando redução de 86% do número de casos em relação a 1989 (OPAS, 2004c; BELOTTO, 2000).

A Organização Pan-Americana da Saúde, por meio do Centro Pan-americano de Zoonoses, implantou em 1969 o primeiro sistema de informação sobre raiva, que possibilitou a caracterização de áreas de risco, por análise retrospectiva dos dados e subsidiou as ações de controle e situações epidemiológicas da doença (OPAS, 2004b).

A partir de 1983, os países da região adotaram uma ação conjunta para eliminar a raiva canina, colocada em prática pelo estabelecimento do Programa Regional de Eliminação da Raiva Transmitida pelo Cão nas Américas (Encontro de Guayaquil) (OPAS, 2004b; SCHENEIDER et al., 2003; BELOTTO, 2000). Como resultado desses esforços, a maioria das grandes cidades e países, estados ou províncias da América Latina, conseguiu eliminar ou reduzir significativamente a incidência da raiva transmitida pelo cão (BELOTTO, 2000).

Em 1992, o plano de 1993 – 2000, para Consolidação da Fase de Ataque Final para Eliminação da Raiva, traçou estratégias e delineou ações que permitiram o controle da raiva em diversos países Latino-americanos (OPAS, 2004b). No período de 1992 a 2001, o número de casos de raiva humana apresentou uma importante redução (74%), decrescendo de 227 para 60 casos, respectivamente. O número de casos de raiva humana transmitidos pelo

ção, reduziu-se em 73% neste período, decrescendo de 153 casos em 1992 para 41 em 2001 (SCHENEIDER et al., 2003).

Em 2001 ocorreram casos humanos de raiva em apenas sete dos 48 países das Américas. A metade dos casos ocorreu no Brasil (17) e no México (2), geralmente em áreas com menor desenvolvimento socioeconômico (SCHENEIDER et al., 2003).

A exemplo da Venezuela, em alguns países a raiva é essencialmente urbana e sua difusão é favorecida pelo desenvolvimento de novos pólos de expansão econômica e populacional (ORTIZ, 2003). Esses casos estão associados: i) a baixas coberturas vacinais canina contra raiva, em áreas consideradas de alto risco; ii) à falta de vigilância epidemiológica; iii) à ausência de programas de educação em saúde com falhas no sistema de notificação de pessoas mordidas, no esclarecimento da importância de vacinar animais de estimação e na falta de posse responsável; iv) ao atraso na concessão de verba para executar as intervenções específicas; v) às deficiências nas atividades de prevenção e controle em níveis regionais (ORTIZ, 2003).

2.2.2 Brasil

No Brasil, a raiva é considerada uma doença endêmica, com distribuição epidemiológica bastante heterogênea, diretamente relacionada com as condições socioeconômicas e culturais, com incidência em alguns Estados da região Sudeste e da região Centro-Oeste, com predominância dos casos nas regiões Norte e Nordeste, áreas de raiva não controlada² (ALMEIDA, 1997; SCHENEIDER et al., 1996; LAZARINI, 2003) e ausência de casos na região Sul, considerada área de raiva controlada³ (REICHMANN, 2000). Por suas características continentais e sua diversidade de fauna, o Brasil é um exemplo da dificuldade de erradicação do vírus rábico, o que se dá, principalmente, pela

² Área de raiva não controlada: áreas onde o risco de transmissão de raiva pelos cães e gatos é conhecido e alto (áreas produtivas), ou mais comumente, áreas onde a situação epidemiológica é desconhecida (área silenciosa). Geralmente não são realizadas atividades de vigilância, limitando-se basicamente à realização das campanhas anuais de vacinação (PASTEUR, 2000b).

³ Área de raiva controlada: áreas onde existem serviços de controle da raiva animal que, além das campanhas anuais de vacinação, desenvolvem atividades de vigilância e observação de cães e gatos agressores. Nestas áreas o risco de transmissão de raiva pelos cães e gatos é baixo e conhecido (PASTEUR, 2000b).

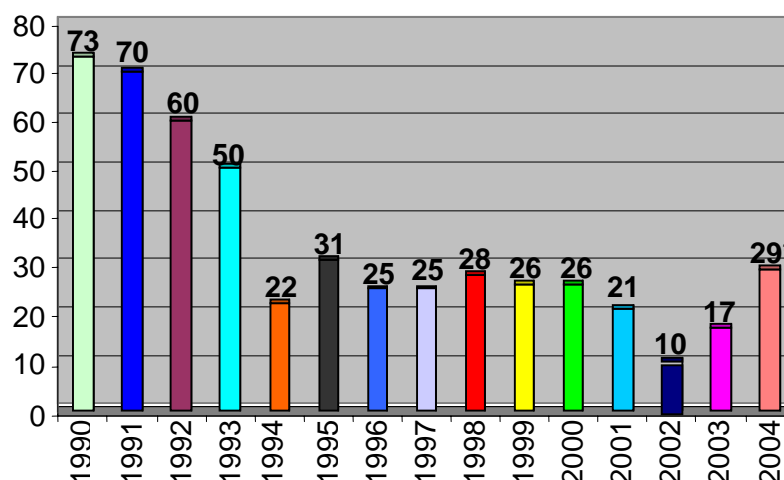
diversidade de espécies-reservatório e pela adaptação do vírus a novos hospedeiros dentro de uma área geográfica (REICHMANN, 2000, 2003; BELOTTO, 2001b).

Com o objetivo de combater a raiva humana pela aplicação de medidas sistemáticas de controle da doença em animais domésticos e tratamento de pessoas expostas ao risco de contrair a doença, foi criado, em 1973, o Programa Nacional de Profilaxia da Raiva (PNPR) (SIMPÓSIO, 2001; SCHENEIDER et al., 1996). O programa foi estabelecido gradualmente em todo país, começando suas atividades pelas zonas urbanas das capitais e regiões metropolitanas, e estendendo-se, posteriormente, às cidades do interior e à zona rural, abrangendo todos os Estados em 1977 (SCHENEIDER et al., 1996).

De 1980 a 1990, o PNPR foi devidamente estruturado e em metade deste período houve uma redução importante nos casos humanos (78%) e caninos (90%). Neste período o programa atendeu 350.000 pessoas agredidas por animais e vacinou cerca de 9.000.000 de cães e gatos por ano (SCHENEIDER et al., 1996).

Em 1995, o Ministério da Saúde foi notificado de 31 casos de raiva humana e 1035 casos de raiva canina, sendo que os cães estiveram envolvidos em 83,87% dos casos humanos (ALMEIDA, 1997). De 1996 a 1999, a média anual de casos de raiva humana foi de 26 casos (ARAÚJO, 2000).

O número de casos notificados de raiva humana no país diminuiu consideravelmente (figura 1) desde a estruturação do PNPR, observando-se melhorias no controle da raiva, face ao desencadeamento e direcionamento de ações como as atividades de eliminação da raiva humana (ARAÚJO, 2000).



Fonte: Adaptado de Instituto Pasteur (2005)

* Dados de 2004 até 05/10

Figura 1. Casos de raiva humana no Brasil de 1990 a 2004

Contudo, apesar dos esforços dispensados com o programa e da melhoria palpável dos níveis da doença, até o ano de 2003, as estatísticas apontavam o cão como o principal transmissor da raiva para humanos no Brasil, seguido pelo morcego e pelo gato (REICHMANN, 2000).

2.2.2.1 Situação no Estado de São Paulo

Face à criação do Instituto Pasteur de São Paulo pelos “Barões do Café”, em 1903, e sua posterior doação ao Governo do Estado em 1916, São Paulo foi um dos primeiros Estados a criar um Programa Estadual de Controle da Raiva em 1975⁴. Nesta época o coeficiente anual de incidência da doença era maior na capital que no interior, demonstrando que a raiva era um problema nos grandes centros urbanos (TAKAOKA, 2000, 2003).

Nesse contexto, analisando-se a evolução histórica da doença, verifica-se que antes da década de 40 ocorriam menos de 10 casos de raiva humana por ano. Entre 1943 e 1947, os casos passaram para aproximadamente 15 casos/ano, com aumento de cerca de 30 casos anuais médios, no período de

⁴ Inicialmente o Programa de Controle da Raiva do Estado de São Paulo era de responsabilidade da Coordenadoria de Serviços Técnicos Especializados (CST), passando para o Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE) em 1987 e, a partir de 1996, a coordenação do Programa passou a ser do Instituto Pasteur de São Paulo (SIMPÓSIO, 2001).

1963 a 1967. Nos 15 anos seguintes os casos humanos permaneceram entre 15 e 20 casos anuais (TAKAOKA, 2000), sendo que esse período compreende a criação do Programa Estadual de Controle da Raiva (1975).

Apesar dos casos de raiva humana apresentarem um aumento significativo no período em questão, verifica-se, por meio de uma comparação entre a média anual com os coeficientes de incidência médios por 100.000 habitantes, que os casos anteriores a década de 40 (de 1903 a 1942) não eram tão baixos, pois a população da época era proporcionalmente menor (TAKAOKA, 2000).

A partir de 1981, considerando-se a população canina como sendo 10% da população humana, o Estado atinge cobertura vacinal de 70% e, em 1983, todos os municípios passam a realizar a campanha anual de vacinação contra raiva animal (TAKAOKA, 2000). Desta forma verifica-se um expressivo controle da doença a partir de 1983, apresentando 16 casos humanos entre 1983 e 1992, e quatro casos entre 1993 a 2003 (TAKAOKA, 2003).

Mesmo com a vacinação animal ocorrendo em todos os municípios de São Paulo, dos 20 casos de raiva humana registrados entre 1983 e 2003, o cão foi responsável por 79% (15 casos) deles. O último caso de raiva humana registrado no Estado de São Paulo, no ano de 2001, ocorreu no município de Dracena, sendo transmitido por um felino. Porém, a variante do vírus encontrada foi a de morcego (TAKAOKA, 2003).

O Comitê de Coordenação do Programa de Controle da Raiva em São Paulo não determina o período de vacinação dos municípios, sugerindo apenas que as campanhas sejam realizadas entre os meses de julho e setembro, a fim de preservar altos níveis de imunidade na população canina do Estado como um todo. Como grande parte dos municípios realiza apenas a campanha anual de vacinação, negligenciando as demais ações previstas no Programa, o Comitê responsável recomenda que a meta de vacinação canina seja, de no mínimo, 80% (PASTEUR, 1999).

Corrêa et al. (1972) publicaram o planejamento da campanha de vacinação anti-rábica em cães para a cidade de Botucatu, SP, considerando: 1) a estimativa de cães existente no município. 2) a utilização do mapa da cidade

– para estabelecer os locais de vacinação. 3) a realização da “Campanha Publicitária Preparativa” – para a divulgação das datas e locais de vacinação dos cães.

A experiência descrita por Corrêa et al. (1972), aduz que com este planejamento foi possível detectar um declínio no número de casos de raiva em cães e a diminuição de notícias sobre a doença nesses animais em Botucatu. Nesse sentido verificou-se que, durante um surto da doença ocorrido na cidade em 1971, cerca de 87% da população canina estimada foi vacinada contra a raiva e dois meses após a vacinação, o número de cães raivosos levados à Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu para observação clínica caiu de um a sete animais por dia, para praticamente zero

De acordo com Arnold (2006), a primeira campanha realizada no município de Botucatu ocorreu no ano de 1968. Este evento, que se repetiu anualmente, subsidiou o programa de controle da raiva descrito por Correa et al., (1972), o que, segundo a literatura consultada, sugere que o município de Botucatu tenha sido o primeiro do Estado de São Paulo a iniciar uma estrutura de programa de controle da raiva e a realizar campanha anual de vacinação contra raiva em cães, que perdura ininterruptamente até hoje.

2.3 O que é a raiva?

A raiva é uma doença viral, infecto-contagiosa, causada por vírus da família Rhabdoviridae, gênero Lyssavirus, que acomete todos os mamíferos, inclusive o homem (antropozoonose). É transmitida pelo contato com a saliva de animais infectados e pelo caráter neurotrópico do vírus, apresenta um quadro de encefalite aguda (OMS, 2005; KING, 1998; RENGELL, 1985).

A doença apresenta grande importância epidemiológica, sendo uma das zoonoses de maior impacto em saúde pública face a sua alta letalidade, pois ocasiona a morte em praticamente 100% dos casos após o início dos sintomas, tanto em animais quanto em seres humanos (OMS, 2005). Apresenta alto custo social e financeiro, seja no tratamento das vítimas ou na manutenção das medidas de controle (DEL CIAMPO et al., 2000; PASSOS, 1998; BELOTTO,

2001b) e dispõe de medidas eficientes de prevenção, tanto em relação ao homem e quanto à fonte de infecção animal (FUNASA, 2002).

2.3.1 Etiologia

Trata-se de um vírus envelopado, com aspecto de projétil e genoma constituído por uma fita simples de RNA (TORDO, 1996). Apresenta dois antígenos principais: um de superfície, glicoproteico, responsável pela formação de anticorpos neutralizantes e pela adsorção vírus-célula, e outro interno, nucleoproteico, que é grupo específico (FUNASA, 2002). É pouco resistente fora do organismo animal, sendo rapidamente inativado por raios ultravioletas, por dessecação e por solventes orgânicos, como sabão e detergente (PASTEUR, 2000).

2.3.1.1 Tipos de vírus

O grupo rábico pode ser classificado em sorotipos, utilizando-se técnicas de biologia molecular, tais como a de anticorpos monoclonais (OMS, 1984). A implementação destas técnicas permite determinar a origem de amostras víricas com identificação dos reservatórios animais dos vírus isolados (ITO et al., 2003) e permite também conhecer a epidemiologia da doença na região, sendo uma ferramenta importante no delineamento do programa de prevenção e controle da raiva (CORTÉS, 2003).

Sorotipo 1: cepa padrão (Challenge Virus Standard – CVS). É o vírus clássico, tem distribuição mundial, sendo encontrada em quase todos os continentes (exceto na Oceania). Inclui a maior parte dos vírus de campo e das cepas de laboratório dos distintos países, sendo utilizada na produção de vacinas (OMS, 1984).

Sorotipo 2: cepa de morcegos de Lagos, na Nigéria, África (Lagos Bat). Foi isolado pela primeira vez, no ano de 1956, a partir de uma mescla de encéfalo de morcegos frugívoros em Lagos, e no ano de 1974, a partir de morcegos frugívoros na República da África Central (OMS, 1984). Esses vírus parecem estar mais relacionados com o vírus Mokola (genótipo 3), porém não

tão distantes do vírus da raiva quanto esse. É o único vírus relacionado à raiva que não foi isolado de humanos (NEL, 2003).

Sorotipo 3: cepa de Mokola, isolada pela primeira vez em musaranhos na Nigéria. Foi isolado em diversos hospedeiros (homem, animais selvagens e domésticos) de vários países africanos (OMS, 1984), sendo o único lyssavírus nunca isolado de morcegos. Possui, porém, um pequeno número de isolamentos, e dentre todos os genótipos de lyssavírus, é o mais distante da raiva. Apresenta variação genética entre os Mokolas, semelhante à variação encontrada entre os isolamentos de vírus de raiva clássica nas diferentes espécies de hospedeiros (NEL, 2003).

Sorotipo 4: cepa Duvenhage, isolada pela primeira vez em um homem da África do Sul e posteriormente em morcegos no Zimbábue e no Senegal (OMS, 1984). Este sorotipo parece ser o mais raro dos lyssavírus africanos. Tem-se relato de apenas três isolamentos e o vírus parece estar mais intimamente relacionado com o lyssavírus European Bat 1 (genótipo 5) (NEL, 2003).

Sorotipo 5: European Bat 1. Cepa europeia isolada a partir de morcegos insetívoros (provavelmente *Eptesicus serotinus*). Apesar de já terem sido descritos em 1954, a identificação do vírus só ocorreu em 1985, quando cem casos em morcegos foram registrados na Dinamarca e na Alemanha. Apresenta um caso humano confirmado em 1985 e outro suspeito em 1977. A vacina de raiva promove imunização marginal a este sorotipo (RUPPRECHT, 1995).

Sorotipo 6: European Bat 2. Cepa também europeia, foi isolada pela primeira vez quando um biólogo suíço, especialista em morcegos, morreu pela raiva, na Finlândia. Foi isolada mais cinco vezes, em morcegos insetívoros europeus (*Myotis dasycneme*) e possui imunização marginal pela vacina de raiva (RUPPRECHT, 1995).

Sorotipo 7: Australian Bat, formalmente denominado Pteropid bat vírus. Cepa australiana isolada pela primeira vez em 1996, sendo encontrado em diversas espécies de morcegos australianos (macroquirópteros e microquirópteros), causando a morte de duas pessoas. Foram encontradas duas variantes do vírus sendo que são intimamente relacionados ao vírus

clássico. Até então a Austrália era considerada zona livre de raiva (AUSTRÁLIA, 2006).

Sorotipo 8: Aravan, cepa asiática, isolada em um morcego (*Myotis blythi*), em 1991, durante procedimentos de vigilância em quirópteros coletados na região de Osho, Quirguízia (ou Quirguistão), ocorridos entre os anos de 1988 e 1992. Resultados de pesquisas nos Estados Unidos e na Inglaterra demonstraram que o Aravan difere de todas as outras estirpes. Análises filogenéticas indicam que essa cepa não pertence ao grupo do vírus da raiva (ARAY et al., 2003).

A epidemiologia molecular demonstra que na África, a raiva associada a espécies caninas, tanto selvagens quanto domésticas, está intimamente relacionada com as linhagens de vírus européias ou cosmopolitas (NEL, 2003). Como este Continente apresenta grande diversidade de lyssavírus, com grandes variações biológicas e abundância de vírus de raiva clássica associados com a vida selvagem, animais domésticos e homem, pesquisas de vírus relacionados ao rábico acabam ficando em segundo plano (NEL, 2003).

As técnicas de identificação viral estão encontrando variantes do vírus rábico e vírus relacionados a ele não previamente identificados e em diversas espécies animais. A imunização com vacinas de vírus padrão rábico protege o homem e os animais contra distintas cepas de vírus da raiva, entretanto, a diferença entre os vírus da raiva clássica e dos relacionados a ele, sorotipos 2, 3 e 4, faz com que as vacinas comuns não protejam contra uma infecção por esses últimos (OMS, 1984; NEL, 2003).

No Brasil, o exame de 50 amostras de diversas espécies animais, procedentes dos Estados de Goiás, São Paulo, Minas Gerais, Tocantins, Mato Grosso, entre os anos de 1987 e 1999, apontaram o genótipo 1 do gênero Lyssavirus, demonstrando que as amostras brasileiras estão agrupadas em dois tipos de reservatórios: cães e morcegos hematófagos (ITO et al., 2003).

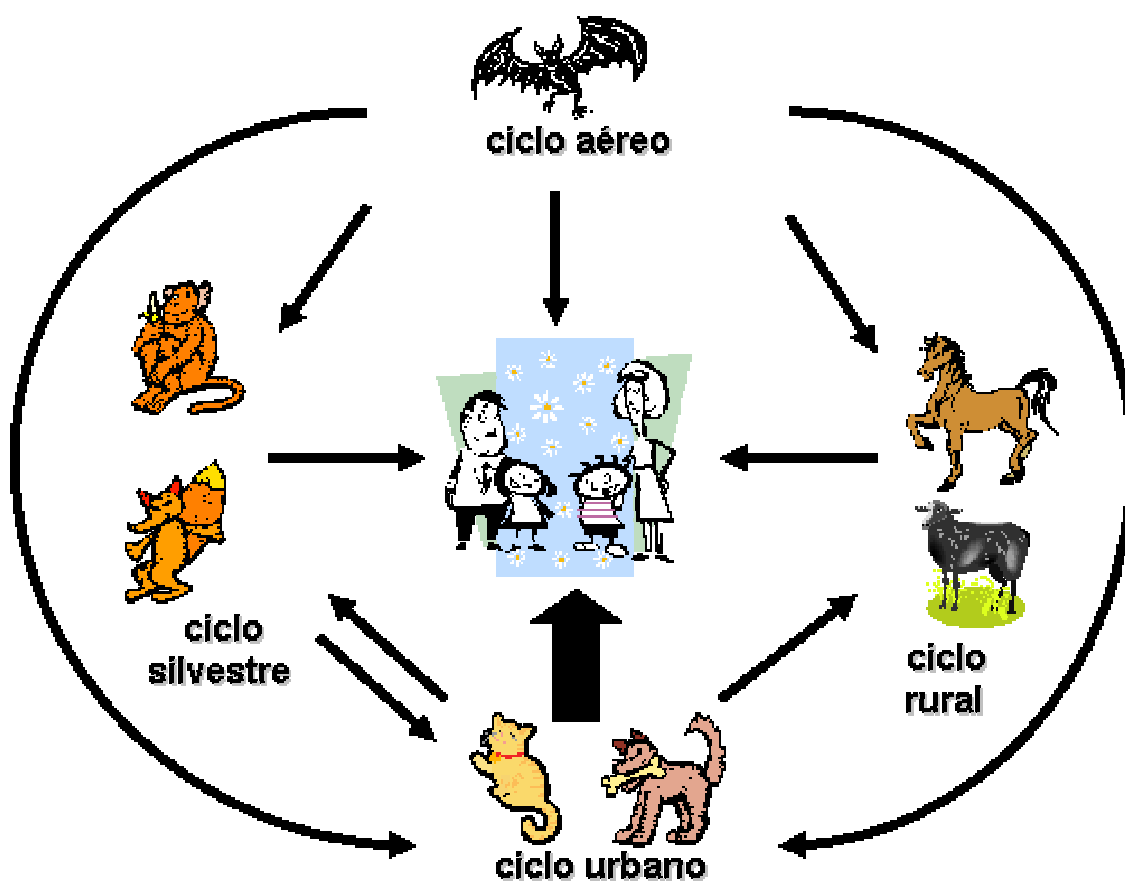
2.3.2 Epidemiologia

Por ser uma doença transmitida por qualquer mamífero, a raiva tem distribuição mundial, sendo que apenas países insulares (Japão e Inglaterra)

conseguiram sua erradicação com medidas severas de vigilância e quarentena (FUNASA, 2002).

A raiva varia em termos geográficos e de espécies afetadas, de acordo com países e regiões. Face a sua distribuição desigual, em um mesmo país podem existir áreas livres e outras endêmicas, apresentando eventuais epizootias. No Brasil a raiva é endêmica, apresentando variações de acordo com a região geográfica e com grande importância dos quirópteros na manutenção da cadeia de transmissão selvagem (FUNASA, 2002).

Apresenta quatro ciclos de transmissão: 1) o urbano, que ocorre principalmente entre cães e gatos; 2) o silvestre, ocorrendo em animais da fauna local; 3) o rural, em animais de produção e; 4) o aéreo, ocorrendo entre quirópteros (FUNASA, 2002; LANGONI, 2003) (ver figura 2).



Fonte: adaptado de FUNASA (2002)

FIGURA 2. Ciclos Epidemiológicos da Raiva

Em países de regiões desenvolvidas, como a Europa e América do Norte, o vírus da raiva é mantido principalmente por animais silvestres, geralmente carnívoros, a partir dos quais a doença é transmitida para animais domésticos e para o homem. Em contraste, em alguns países da América Latina, Ásia e África os cães continuam sendo os principais responsáveis pela transmissão do vírus para outros animais domésticos e para o homem (OMS, 1984, 1992, 1998, 2005; BELOTTO, 2000, 2001a; PASSOS, 1998; REICHMANN, 2000).

Em áreas urbanas de países em desenvolvimento, o cão ainda é referido como principal elo da cadeia epidemiológica, transmitindo a raiva ao homem em cerca de 70% dos casos notificados. Além disso, face ao convívio de cães e gatos em ecossistemas urbanos, a raiva felina pode apresentar aumentos significativos, com maior importância epidemiológica em algumas regiões (PASTEUR, 1999).

2.3.3 Transmissão e patogenia

A transmissão da doença se dá pela inoculação do vírus contido na saliva de um animal infectado em células teciduais de outro saudável, por mordedura, arranhadura ou lambedura⁵ (PASTEUR, 2000; OMS, 2005; FUNASA, 2002; REICHMANN, 2000; KING, 1998; RENGELL, 1985). Quando íntegra, a pele é uma barreira importante ao vírus, porém as mucosas são permeáveis a este, mesmo quando intactas (PASTEUR, 2000).

Após penetrar no organismo, o vírus multiplica-se no ponto de inoculação e atinge o sistema nervoso periférico, realizando migração centrípeta até o sistema nervoso central. Neste, replica-se, causando encefalite e, a partir daí, se dissemina por migração centrífuga para vários órgãos, momento em que atinge as glândulas salivares, onde também se replica e é eliminado pela saliva (FUNASA, 2002).

A encefalite apresenta degeneração neuronal da medula espinhal e do cérebro, tendo como característica mais marcante no sistema nervoso central a

⁵ Mordedura: penetração dos dentes do animal na pele; arranhadura; ferimento causado pelas unhas ou dentes de animais; Lambedura: quando ocorre o contato da língua do animal com áreas da pele recentemente escoriadas ou com mucosas íntegras (PASTEUR, 2000b).

formação de corpúsculos de inclusão no citoplasma das células neuronais, conhecidas como corpúsculos de Negri⁶ (ANDRADE et al., 1999).

Seres humanos geralmente se infectam por contato com cachorros, gatos, carnívoros selvagens e quirópteros infectados. Animais de produção e outros herbívoros, quando infectados, também podem transmitir o vírus, o que acontece mais raramente (OMS, 2005). A literatura cita casos de transmissão inter-humana ocorrendo por transplante de córnea. Outras formas de transmissão por vias respiratória, digestiva (em animais) e vertical podem ocorrer, porém com possibilidade remota (PASTEUR, 2000) (FUNASA, 2002).

Face ao seu neurotropismo, o vírus rábico consegue evadir às defesas do hospedeiro por um longo período. Sua amplificação no local de inoculação produz quantidade de vírus suficiente para chegar às terminações nervosas, porém insuficiente para ser antigênica. No sistema nervoso ultrapassa a barreira hemato-encefálica, ficando protegido do sistema imune. A produção de anticorpos neutralizantes se dá somente após a infecção do sistema nervoso central, em resposta à quantidade maciça de antígeno viral, atingindo seu pico na fase terminal da doença, próximo da morte do paciente (ZANETTI, 2003).

A doença pode manifestar-se em alguns dias ou até mesmo anos após o contato com o animal raivoso, porém, com período de incubação médio, de 45 dias em humanos e de dez dias a dois meses em cães (PASTEUR, 2000; FUNASA, 2002). Essa variação se deve a fatores como: inoculação do vírus próximo a troncos nervosos, em áreas do corpo com alta densidade de terminações nervosas; concentração das partículas virais inoculadas; linhagem do vírus; espécie agressora; idade e estado imunológico da vítima (FUNASA, 2002; ANDRADE et al., 1999).

Os ferimentos são avaliados quanto à profundidade, número e extensão, e classificados como leves ou graves de acordo com a probabilidade do vírus entrar em contato com as terminações nervosas da vítima, determinando a profilaxia a ser adotada (PASTEUR, 2000).

⁶ Matriz reticulogranular que consiste em estruturas tubulares contínuas com partículas virais em maturação e apresentam-se como massas eosinofílicas medindo 1-3 μ de diâmetro. Aparecem principalmente em células de Purkinje do cérebro e células piramidais do corno de Ammon. Surgem também em neurônios do córtex, da medula e de outros centros; assim como em células de regiões medulares da suprarrenal e células nervosas das glândulas salivares (ANDRADE et al., 1999).

A eliminação do vírus pela saliva, em cães e gatos, ocorre de dois a cinco dias antes da manifestação dos sinais clínicos, persistindo durante toda a evolução da doença. Na maioria das vezes, o óbito acontece entre quatro e sete dias após o início dos sintomas (PASTEUR, 2000; REICHMANN, 2000; FUNASA, 2002), por isso observam-se cães e gatos por dez dias a contar da data de agressão. Em outros animais este período é desconhecido (FUNASA, 2002), não sendo válido observá-los por dez dias (PASTEUR, 2000).

2.3.4 Clínica e diagnóstico da doença

Em humanos, os sinais inespecíficos duram de dois a quatro dias. Posteriormente, a infecção progride, com manifestações de ansiedade e hiperexcitabilidade crescentes, febre, desorientação, delírios, espasmos musculares involuntários generalizados e/ou convulsões. Há preservação da consciência alternada com períodos de inconsciência, até a instalação do coma e evolução para óbito, frequentemente relacionado à falência respiratória (PASTEUR, 2000; OMS, 2005; FUNASA, 2002).

Em animais, a doença pode apresentar diferentes manifestações clínicas, variando com a espécie, podendo, no entanto, apresentar-se de todas as formas independentemente do animal acometido. De maneira geral, pode-se considerar duas apresentações da raiva em animais: furiosa e parálitica (FUNASA, 2002).

Em cães e gatos a fase prodrômica dura, em média, três dias e ocorrem alterações sutis de comportamento. Na maioria das vezes, a raiva em carnívoros apresenta-se da forma furiosa. Geralmente, o óbito ocorre por parada das funções cárdio-respiratórias, com paralisia dos músculos respiratórios e diafragma. A raiva parálitica acomete, de maneira geral, animais de produção (herbívoros) (FUNASA, 2002; REICHMANN, 2000).

Nos casos clássicos, pode-se fazer um diagnóstico sugestivo para raiva, combinando sinais clínicos ao curso agudo, com progressão contínua da doença e morte do paciente entre cinco e dez dias. No entanto, o diagnóstico final deve ser laboratorial (LANGONI, 2003).

Ainda hoje, as principais técnicas para diagnosticar a doença são: i) pesquisa de antígeno rábico realizada pela prova de imunofluorescência direta⁷, apresentando alta sensibilidade, especificidade (FUNASA, 2002) e diagnóstico rápido; ii) busca de corpúsculos de Negri por exame microscópico de tecido encefálico; iii) isolamento do vírus da raiva em amostras de tecido ou por inoculação intracerebral em ratos (OMS, 1984).

As provas podem ser utilizadas isoladas ou concomitantemente, para evitar resultados equivocados e mais seguros. Vale lembrar ainda que um resultado positivo indica a presença do vírus, porém um resultado negativo não exclui totalmente a existência da infecção (OMS, 1984).

Além disso, salienta-se que a utilização de anticorpos monoclonais permite identificar os vírus e suas variantes, e desta forma classificá-los em diferentes grupos e relacioná-los às espécies hospedeiras e a sua localização geográfica (OMS, 1984).

Quanto ao diagnóstico diferencial, indica-se que não apresenta dificuldade quando o paciente apresentar sintomas característicos de raiva e for precedido de contato com animais raivosos, morcegos ou animais silvestres. Em cães, deve-se diferenciar o diagnóstico com cinomose, encefalites não-específicas, infestações por helmintos (migração para o cérebro), intoxicação por estricnina, atropina, doença de Aujeszky, eclampsia e ingestão de corpos estranhos. Nos felinos o diagnóstico diferencial deve ser feito com encefalites, intoxicações e traumatismo crânio-encefálico (FUNASA, 2002).

2.3.5 Tratamento

Uma vez que não existe tratamento específico para a raiva, e considerando sua elevada mortalidade, a prevenção em humanos é direcionada para o tratamento profilático, sempre que houver suspeita de exposição ao vírus (FUNASA, 2002). Nestes casos é imprescindível a limpeza

⁷ Essa prova é realizada pelo exame microscópico, com luz ultravioleta, de amostras de tecidos postas em contato com um soro anti-rábico marcado com corante fluorescente. Geralmente são utilizados soros preparados contra antígenos de nucleoproteínas víricas, de especificidade e título extremamente elevados e demonstra visivelmente a reação antígeno-anticorpo (OMS, 1984)

do ferimento com água corrente e sabão ou detergente, seguida da aplicação de etanol, tintura ou solução aquosa de iodo, visando diminuir o risco de infecção (FUNASA, 2002; OMS, 2005; OMS, 1984).

Assim que possível, a vítima deve ser encaminhada ao serviço de saúde para avaliação do ferimento e realização do tratamento pós-exposição, se necessário, e terapia com antibióticos ou procedimentos antitetânicos (OMS, 1984). É importante avaliar, no momento da agressão, as condições de saúde do animal agressor, a possibilidade de observá-lo por dez dias (se for cão ou gato), sua procedência e seus hábitos (FUNASA, 2002).

Após a instalação do quadro clínico, as condutas se limitam a reduzir o sofrimento do paciente com terapia de suporte até que venha a óbito, o que na ausência de cuidado intensivo, geralmente ocorre durante os primeiros sete dias (FUNASA, 2002; OMS, 2005). Deve-se manter o enfermo em quarto isolado, com pouca luminosidade, evitando ruídos e a formação de correntes de ar (FUNASA, 2002).

Não existem relatos de casos de imunidade natural em humanos (FUNASA, 2002). Em apenas alguns casos raros pacientes com quadros confirmados de raiva não evoluíram para óbito (ESTADOS UNIDOS, 2004; OMS, 1984). Por esse motivo a doença é considerada grave e a profilaxia em humanos potencialmente infectados deve ser rigorosamente efetuada (FUNASA, 2002; PASTEUR, 2000).

2.4 Importância de quirópteros em área urbana

O programa de eliminação da raiva humana, na maioria dos países, está voltado para o controle da enfermidade no cão (SCHENEIDER et al., 2003), entretanto, os quirópteros ocupavam, até 2003, no Brasil, o segundo lugar na transmissão da enfermidade ao homem. A ordem Chiroptera é constituída por cerca de 950 espécies espalhados por quase todo o globo (TADDEI, 1996). São os únicos mamíferos que voam, possuindo hábitos crepusculares ou noturnos e são divididos de acordo com seu hábito alimentar⁸ (REICHMANN,

⁸ Podem ser classificados, como: frugívoros, alimentam-se de frutos; nectarívoros, alimentam-se de néctar e pólen de plantas noturnas; insetívoros, alimentam-se de insetos; carnívoros,

2000). Caracterizam-se por grande mobilidade e encontram condições favoráveis de alimentação e alojamento em meio urbano (HARMANI, 1996; PASTEUR, 1999; UIEDA et al., 1996).

Os quirópteros são os principais reservatórios da raiva no meio silvestre, e por isso apresentam grande importância epidemiológica na cadeia de transmissão da doença (OMS, 2005; UIEDA et al., 1996), estabelecendo-se, dessa forma, o risco potencial de reintrodução do vírus rábico em áreas aparentemente controladas (CORTÉS, 2003; PASTEUR, 1999). Representa um problema emergente de saúde pública face à expansão das áreas de ocorrência da doença (BELOTTO, 2000), sendo que todas as espécies de morcegos podem apresentar infecções rábicas (OMS, 1984).

Quando acometidos pela raiva, os morcegos adoecem e morrem, apresentando como principais sintomas, vôos diurnos e incapacidade de se desviar de obstáculos (REICHMANN, 2000). O hábito de farejar animais caídos e de caçar expõe cães e, principalmente gatos, ao risco de contato com animais doentes, compondo um elo importante entre os ciclos epidemiológicos da raiva, tanto para animais de companhia como para o homem (KOTAIT, 1998; PASTEUR, 2000; REICHMANN, 2000).

O risco de transmissão da raiva por morcegos é sempre elevado, independente da espécie e da gravidade do ferimento (FUNASA, 2002; PASTEUR, 2000). Quirópteros com alteração de comportamento são suspeitos de raiva e não devem ser manipulados (HARMANI, 1996; OMS, 1984; UIEDA et al., 1996). A infecção humana pode ocorrer pela mordedura do animal ao se defender, pela alimentação dos hematófagos ou pela manipulação dos morcegos infectados, mesmo sem lesão aparente (REICHMANN, 2000).

Existem três espécies de morcegos hematófagos ou vampiros, sendo o *Desmodus rotundus* o principal transmissor da raiva aos mamíferos. Essas espécies se alimentam de uma ampla gama de animais (OMS, 1984) e só são encontrados na América Latina e Caribe, do norte do México ao norte da Argentina e na Ilha de Trinidad (BELOTTO, 2000; OMS, 1984).

alimentam-se de pequenos animais; hematófagos, alimentam-se de sangue (REICHMANN, 2000).

Os morcegos hematófagos apresentam importância crescente como transmissores da raiva ao homem, já que o grande número de animais de produção propicia um aumento da população de morcegos hematófagos e da circulação do vírus (TAMOYO et al., 2003) sendo que esses podem utilizar a espécie humana como fonte de alimento quando há escassez de animais para alimentação (REICHMANN, 2000).

Isso é comprovado quando se verifica que os casos de raiva advinda de morcegos têm aumentado em zonas de devastação ambiental e criação de gado, como a região da Amazônia brasileira. Nos meses de outubro e novembro de 2005, no estado do Maranhão houve 23 óbitos humanos, como consequência de ataques de morcegos hematófagos (GIBB, 2005).

Morcegos não hematófagos apresentam baixa prevalência de raiva e são benéficos para o equilíbrio ecológico, auxiliando na dispersão de sementes, controle de insetos e de animais daninhos à saúde (REICHMANN, 2000). É imprescindível, portanto, que a população conheça o papel ecológico dos quirópteros tanto na manutenção do ecossistema quanto na transmissão de zoonoses (HARMANI, 1996).

2.5 Ônus socioeconômico da raiva

Um único caso de raiva humana representa a falência de um sistema de saúde (FUNASA, 2002; PASTEUR, 2000). Face a suas características, a raiva é um importante problema de saúde pública, principalmente por: sua letalidade; elevado número de casos humanos ao redor do mundo; índice de indivíduos submetidos a tratamento profilático; alto custo social e financeiro e; quantidade de pessoas expostas ao risco de adoecer e morrer (BELOTTO, 2000; SÃO PAULO, 1983).

A maioria dos tratamentos anti-rábicos pós-exposição ocorre em áreas desfavorecidas de países em desenvolvimento, onde há subnotificação de casos de raiva humana, falta de diagnóstico e negligência de tratamento. Essas áreas além de se caracterizarem por um menor desenvolvimento socioeconômico, apresentam o cão como principal transmissor para o homem

(SCHENEIDER et al., 2003), sendo o gato um potencial transmissor (PASTEUR, 2000).

A raiva apresenta um elevado custo social, com grave repercussão em uma comunidade. (REICHMANN, 2000). Schneider et al. (1996) demonstram que há maior incidência de casos de raiva nas regiões com maiores dificuldades socioeconômicas (região Nordeste) e que o controle da doença ocorreu primeiro em áreas com melhores indicadores sociais (região Sul), apresentando, além disso, a ausência de casos em pessoas com altos graus de escolaridade. Desta forma, sugere-se que a raiva ocorra com maior frequência em áreas mais carentes e que acomete principalmente pessoas de nível socioeconômico mais baixo (SCHENEIDER et al., 1996).

Dentre os casos de agressão pelos cães, as crianças são, em geral, as mais afetadas (DEL CIAMPO et al., 2000). No Brasil o número de agressões de seres humanos por animais é elevado e a taxa de abandono de tratamentos anti-rábicos, preocupante (ARAÚJO, 2000), demonstrando descaso e desinformação da população em relação à doença.

Os gastos financeiros são altos, decorrentes dos custos diretos e indiretos com tratamentos médicos, medicação utilizada e perda de horas de trabalho da vítima, e consomem recursos públicos que poderiam ser aplicados em programas de promoção à saúde, o que abrangeria um maior número de cidadãos (DEL CIAMPO et al., 2000).

2.6 Características gerais do programa de controle da raiva

Para que se realize satisfatoriamente o controle da raiva em um município, é necessário contar, dentre outros: i) com uma infra-estrutura operativa; ii) com condições de mobilizar os recursos necessários; iii) possuir leis que estejam de acordo com as atividades do programa, permitindo a adoção dos procedimentos previstos e garantindo a gestão dos recursos obtidos (OMS, 1984).

Além disso, é importante não se esquecer que, a coordenação e a supervisão de programas ligados ao controle de zoonoses é atribuição de

médicos veterinários (BRASIL, 1968) e Pasteur (1999) recomenda que a coordenação geral do processo também esteja a cargo deste profissional.

O programa deve ser formulado de maneira clara e incluir informações sobre os objetivos do projeto, bases administrativas e técnicas, plano de trabalho, organização e gestão do projeto, seu orçamento e financiamento, evolução e perspectivas e incluir, além disso, um elemento de autoavaliação. É importante conhecer o risco de exposição e as possibilidades de disseminação da doença, além de utilizar técnicas eficazes e que sejam aceitas pela população local e de custo ao alcance da comunidade (OMS, 1984).

Além disso, o PNPR, preconiza como atividades básicas: i) vacinação canina; ii) tratamento de pessoas expostas ao risco de infecção rábica; iii) atividades de vigilância; iv) educação em saúde (CALDAS, 2003; FUNASA, 2002). E pode-se depreender outras atividades de importância no Programa, como a divulgação da campanha de vacinação animal e a formação e capacitação de recursos humanos (SCHNEIDER et al., 1996).

E, dentro dessas bases, é importante assinalar, conforme Borges (1998), que a epidemiologia da raiva está diretamente associada à ecologia das populações canina e felina e sua compreensão propicia o estabelecimento de medidas para o planejamento e execução dos programas de controle da raiva. Essas medidas devem interromper a cadeia de transmissão do vírus, sendo a vacinação em massa de cães e gatos a principal estratégia para o controle da raiva urbana em todo o mundo (BELOTTO, 2001b; KING, 1998; PASSOS, 1998), e é o que se passa a observar.

2.6.1 Campanhas de vacinação contra raiva animal

De maneira geral, as medidas de controle da raiva são simples e estão voltadas para os mamíferos que compõem os ciclos de sua cadeia epidemiológica. Quando corretamente implementado, o controle é dirigido às espécies animais e os seres humanos não devem apresentar a doença. (REICHMANN, 2000). A vacinação como medida de controle da doença depende do delineamento de um programa de vacinação que considere as características da vacina, sua atuação no hospedeiro e a epidemiologia da

doença, determinando as espécies a serem vacinadas, a proporção da população imunizada, idade da primeira vacinação, intervalos entre vacinações e estratégias a serem utilizadas para mobilizar e conscientizar a população (WOOLHOUSE et al., 1997).

Assim, como parte dos programas de controle da raiva sugeridos pelos órgãos internacionalmente conhecidos, a campanha de vacinação contra raiva de cães e gatos é um dos pontos principais para o controle da enfermidade no Brasil (ALBAS, 2001; SCHENEIDER et al., 1996). Este procedimento é mais efetivo quando se compara o alto custo de controle da doença nas populações humanas ao custo do controle no reservatório animal (OMS, 1984). Tem como objetivo estabelecer uma barreira imunológica que interrompe a transmissão do vírus na população animal, dificultando sua disseminação, devendo ser realizada em um curto espaço de tempo e abranger o maior número de cães e gatos (PASTEUR, 1999).

Sabe-se também que a vacinação maciça de cães e gatos permite a redução da doença, principalmente quando a cobertura vacinal se mantém próximo de 80% da população canina existente (BELOTTO, 2000; ORTIZ, 2003). Para diminuir os riscos de introdução da raiva, a vacinação de animais deve ser realizada em intervalos regulares, que variam de acordo com a vacina utilizada, sendo que, em campanhas, este intervalo deve considerar a imunidade efetiva da vacina e o tempo de reposição da população canina e felina (OMS, 1984).

Nesse aspecto, conhecer a magnitude e distribuição das populações animais e sua acessibilidade são requisitos essenciais para o planejamento e avaliação dos programas de vacinação. Quanto maior for a adaptação às condições sociais e ecológicas do local, maior será a chance de sucesso (OMS, 1984).

De acordo com a relação estabelecida com a sociedade, os cães e gatos podem ser classificados como: domiciliados⁹; semi-domiciliados¹⁰; comunitários

⁹ Domiciliado: animal que pertence a um proprietário e possui mobilidade vigiada (só sai de casa acompanhado e contido) (OMS, 1984; PASTEUR, 2000b);

¹⁰ Semi-domiciliado: pertence a um proprietário, mas permanece fora do domicílio, desacompanhado, por períodos indeterminados (OMS, 1984; PASTEUR, 2000b);

ou de vizinhança¹¹ e errantes¹². Em face de sua forma de criação, cães e gatos semi-domiciliados, comunitários e errantes assumem grande importância epidemiológica, por possuir maior mobilidade e, assim, apresentar maior dificuldade no controle da vacinação (quando não a sua impossibilidade) (OMS, 1984; PASTEUR, 2000), mantendo os ciclos de diferentes zoonoses e podendo transmiti-las às pessoas com que têm contato (REICHMANN, 2000).

A estimativa da população animal é um fator fundamental, pois influencia diretamente os dados de cobertura vacinal (ARAÚJO, 2000) e a campanha como um todo (PASTEUR, 1999). Conhecendo-se a estimativa de animais a serem vacinados será efetuado o cálculo dos recursos e a previsão das doses de vacina necessárias. Desta forma, recomenda-se ainda o acréscimo de 15% da quantidade de recursos previstos para evitar a falta de material com fatores como perda, vacinação de felinos, erros de cálculo da população canina, vacinação de focos de raiva e atividades de rotina (PASTEUR, 1999).

Conhecer os recursos disponíveis, adequando-os às necessidades do programa, é outro ponto importante para a organização da campanha. Neste sentido, deve-se preparar uma lista com itens necessários, indicando quantidades, custos e prazos de entrega (OMS, 1984).

Importa salientar que o sucesso e o planejamento de campanhas posteriores dependem do procedimento de avaliação. Todos os níveis envolvidos no planejamento e no desenvolvimento devem participar dela, visando realizar ajustes e correções. Este momento é propício para se adequar datas e planejar novos postos de vacinação e a avaliação deve ser divulgada a todos os interessados, principalmente para a comunidade (PASTEUR, 1999).

Assim, a maioria das cidades do país obteve um declínio significativo na incidência da raiva canina e humana ao longo do tempo, porém sem estabelecer o controle da doença (PASTEUR, 1999). Isso se deveu em grande parte a vacinação em massa de animais que propiciou a quebra do elo epidemiológico da doença, diminuindo a transmissão de raiva ao homem

¹¹ Comunitário ou de vizinhança: animal aceito por moradores de uma comunidade como pertencente a esta e dela obtém alimento e moradia, mas permanecem soltos nas ruas (OMS, 1984; PASTEUR, 2000b) e não possui um responsável;

¹² Errantes: animais sem dono que permanecem soltos na rua, vivem isolados ou em grupos (OMS, 1984; PASTEUR, 2000b).

(WOOLHOUSE et al., 1997). Portanto, é extremamente importante que a campanha de vacinação seja realizada de forma criteriosa (PASTEUR, 1999)

2.6.2 Tratamento de pessoas expostas ao risco de infecção rábica

O tratamento de pessoas expostas ao risco de infecção rábica visa evitar que o vírus atinja as terminações nervosas da vítima, uma vez que após o início dos sintomas a profilaxia não é mais possível (PASTEUR, 2000), sendo que ela pode ser realizada antes ou após a exposição ao vírus, reduzindo a mortalidade humana pela doença sem, contudo, interferir diretamente no processo de transmissão da raiva (SCHENEIDER et al., 1996).

Indivíduos com risco maior ou permanente de exposição ao vírus, por conta de suas atividades profissionais ou de lazer, devem receber imunização prévia – esquema de pré-exposição, que é realizado com vacinas (FUNASA, 2002; OMS, 1984; PASTEUR, 2000). Essas pessoas devem fazer controle sorológico anual e receber uma dose de reforço sempre que os títulos forem inferiores a 0,5 UI/ml (FUNASA, 2002; PASTEUR, 2000).

Quando uma pessoa acidentalmente se expõe ao risco de contrair a raiva, indica-se o esquema pós-exposição, que combina a limpeza criteriosa da lesão com a administração da vacina, associada ou não ao soro ou a imunoglobulina humana anti-rábica (PASTEUR, 2000). Sempre que possível deve-se identificar, capturar, observar ou eutanasiar o animal agressor, encaminhando-o para diagnóstico de raiva (OMS, 2005).

Em casos com alto risco de contrair a doença, aplica-se o soro ou a imunoglobulina anti-rábica humana, infiltrando-se nas lesões a maior quantidade possível da dose. Ambos são soluções concentradas e purificadas de anticorpos contra raiva, entretanto o soro anti-rábico é preparado em eqüídeos (FUNASA, 2002; OMS, 1984; PASTEUR, 2000) e a imunoglobulina humana hiperimune anti-rábica é preparada a partir de hemoderivados de indivíduos imunizados (FUNASA, 2002; PASTEUR, 2000).

A imunoglobulina humana é mais segura, porém possui produção limitada, com baixa disponibilidade e alto custo, o que inviabiliza sua utilização em larga escala, principalmente em países endêmicos para raiva canina

(FUNASA, 2002; OMS, 2005; PASTEUR, 2000). O soro eqüino é uma alternativa disponível com menor custo (OMS, 2005), apresentando contudo a mesma freqüência de reações adversas provocadas por outros soros de origem animal (OMS, 1984).

Após a criação do PNPR o número de pessoas submetidas a tratamento anti-rábico pós-exposição cresceu consideravelmente, passando de aproximadamente 103.000 pessoas para 350.000, anualmente (SCHNEIDER ET AL, 1996).

2.6.3 Vigilância epidemiológica

Existem muitas interfaces entre a raiva animal e humana. A vigilância epidemiológica permite a detecção de áreas onde há circulação do vírus em animais (domésticos e silvestres) para evitar a ocorrência de casos humanos e consubstanciar as medidas de prevenção e controle, auxiliando a tomada de decisão de médicos, para que seja realizado o tratamento pós-exposição, e a de veterinários, que devem adotar medidas relativas à observação do animal envolvido (no caso de cão ou gato) (FUNASA, 2002; PASTEUR, 2000).

Essa atividade permite ainda identificar as fontes de infecção em casos da doença e as áreas de risco, buscando fatores como: baixa cobertura vacinal; presença de animais errantes; regime de criação de cães; presença de casos suspeitos ou confirmados de raiva animal (FUNASA, 2002; OMS, 1984). O envio de, no mínimo, 0,2% da população canina estimada para exame laboratorial é importante para a comprovação da circulação viral (FUNASA, 2002; REICHMANN, 2003), e a sua classificação em local de área controlada ou não para raiva.

A remoção de cães visa diminuir o extrato da população animal que atua como transmissor de doenças, entretanto, a simples captura destes animais não apresenta eficiência no controle da raiva muito em face da resistência da comunidade local e da renovação da população canina da região. Para que haja contribuição no controle da doença deve-se remover entre 1 e 5% da população estimada nas áreas de foco de raiva (OMS, 1984; PASTEUR, 2000).

2.6.4 Educação em saúde

As atividades de Educação e Promoção da Saúde orientam o processo educativo que é fundamental para a eliminação da raiva humana e controle da raiva animal, baseando-se na participação e comunicação social, envolvendo serviços e profissionais da saúde, escolas, proprietários de animais e a população em geral (FUNASA, 2002).

Desta forma procura-se estimular a posse responsável de animais e sua imunização contra raiva, bem como: incentivar a castração; orientar a população sobre agravos causados por animais e as medidas a serem adotadas; não valorizar a proteção de animais errantes; identificar animais suspeitos, divulgar os serviços existentes; estimular o cumprimento do tratamento profilático anti-rábico humano, evitando o seu abandono e; diminuir o risco de ocorrência de casos de raiva (FUNASA, 2002).

De maneira geral, todas as atividades de controle de zoonoses se interligam às atividades de educação em saúde (REICHMANN, 2000), sendo a divulgação da Campanha Anual de Vacinação Animal um de seus instrumentos (PASTEUR, 1999).

2.6.5 Divulgação

Nesse sentido, verifica-se que a divulgação é um dos pontos mais importantes para o sucesso de um programa, contribuindo para o aumento da cobertura vacinal quando se intensifica a divulgação da campanha de vacinação antes do início desta. Ela pode ser feita utilizando-se diversos meios de comunicação, tais como rádios, TV, carro de som, panfletos entre outros (ARAÚJO, 2000; SCHENEIDER et al., 1996), lembrando que a simples distribuição de material não garante a difusão e incorporação de conhecimento por parte da população, sendo importante planejar esta atividade e oferecer à imprensa material básico para divulgação, além da listagem dos endereços e datas dos postos (PASTEUR, 1999).

Todas as informações a serem divulgadas devem ser expressas de forma precisa, com linguagem acessível e compatível à do público alvo. O material

deve conter informações relativas à doença, métodos de controle, prevenção da raiva humana, importância da participação da comunidade e de proprietários de animais e tópicos referentes à posse responsável de animais de estimação (PASTEUR, 1999).

2.6.6 Treinamento de capacitação de recursos humanos

Fundamental para o sucesso de uma campanha de vacinação é o treinamento dos vacinadores, que deve ser realizado de forma consistente, garantindo que estes entendam sua importância na campanha de vacinação, estimulem a posse responsável, conheçam as técnicas de vacinação e conservação de vacinas e orientem adequadamente os munícipes sobre a doença e a importância de vacinar animais de companhia (PASTEUR, 1999).

Dentro desse parâmetro, devem estar incluídos cursos, reuniões técnicas, atualização de pessoal, que atendam adequadamente à realidade vivenciada durante o planejamento, execução e avaliação da campanha, bem como sua operacionalização técnica. Nesse ínterim, o trabalho conjunto das Secretarias Estaduais de Saúde e Instituições de ensino e pesquisa contribuiu para a formação anual de número expressivo de técnicos, que segundo Schneider et al. (SCHENEIDER et al., 1996) beneficiou, no Brasil, cerca de 400 profissionais anualmente, entre os anos de 1980 e 1990.

Durante esta etapa, devem ser abordados tópicos sobre a doença, bem como, sua forma de transmissão; período de incubação; principais animais envolvidos na cadeia epidemiológica; forma de controlar a raiva em animais de estimação visando evitar sua disseminação, além de discutir posse responsável e controle das populações animais. Vale ressaltar a estrutura da campanha, o tipo de vacina utilizada, importância da manutenção da cadeia de frio, técnicas de vacinação e contenção de animais, utilização de equipamentos e produtos, descarte do material utilizado (PASTEUR, 1999).

Os vacinadores devem ser preparados para desempenhar as funções de contenção, vacinação e registro dos animais vacinados em um posto de vacinação, conhecendo suas responsabilidades e atribuições. Devem ser

submetidos ao esquema de pré-exposição para raiva, sendo cada equipe composta por, no mínimo, dois vacinadores. (PASTEUR, 1999).

3. Trabalho Científico

ESTRUTURA DE UM PROGRAMA DE CONTROLE DA RAIVA ANIMAL

ANIMAL RABIES CONTROL PROGRAM STRUCTURE

“Estrutura de um programa de controle da raiva animal”

Autora: Tamara Leite Cortez

Mestranda em Medicina Veterinária pela Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – FMVZ/UNESP-Botucatu

End.: Rua Monte Alegre, 1582 – Perdizes, São Paulo-SP CEP: 05014-002

ESTRUTURA DE UM PROGRAMA DE CONTROLE DA RAIVA ANIMAL

Resumo

Apesar de ser conhecida desde a antiguidade, ainda hoje, a raiva é uma doença de distribuição mundial e que causa grande impacto na saúde pública, principalmente nos países em desenvolvimento que apresentam o cão como reservatório urbano, sendo o principal transmissor da doença para o homem. Como consequência tem-se um elevado número de mortes humanas ao redor do planeta, com gastos de recurso público que poderiam ser direcionados para atividades de prevenção da raiva, uma vez que esta possui alta letalidade. Desta forma, como ocorreu na maioria dos países da América Latina, o Brasil criou em 1973 o Programa Nacional de Profilaxia da Raiva que auxiliou sobremaneira no controle da enfermidade em todo território nacional.

Palavras-chave: raiva; programa nacional de profilaxia da raiva; imunização; saúde pública veterinária

Abstract

Despite of being known since the antiquity, even today the rabies is a disease of worldwide distribution that causes big impact in public health, especially at development countries that have the dog as an urban reservoir, being the principal transmitter of the disease to the man. As a consequence, the number of human deaths has increased around the globe, spending public resources that could be directed to rabies prevention activities, considering the disease has a high mortality level. As occurred in most of the countries in Latin America, Brazil created in 1973 the National Rabies Prophylaxis Program that helped controlling the disease in the national territory.

Keywords: rabies, national rabies prophylaxis program, immunization, veterinary public health.

Introdução

A raiva pode ser considerada uma das principais epizootias conhecidas e ainda hoje gera uma grande movimentação político-financeira ao redor do mundo, com a finalidade de financiar pesquisas científicas, melhora de infra-estrutura em saúde e principalmente, programas gerais de controle da doença, como é o caso, no Brasil, do Programa Nacional de Profilaxia da Raiva (PNPR).

No entanto, observa-se que a criação desses programas, principalmente em se tratando de América Latina, é recente, remontando à década de 1970. E, é a partir dessa época que se observa, no Brasil, a estruturação da grande maioria dos programas estaduais e municipais de controle e profilaxia da doença e o início do efetivo controle da raiva e conseqüente declínio dos seus dados históricos.

Nesse sentido, o PNPR foi essencial para se atingir hoje, o controle da raiva em várias regiões e municípios do País, como observado em Curitiba, Florianópolis, Brasília¹. Iniciar-se-á, portanto, com um breve resumo histórico da doença, sua distribuição mundial e brasileira, para então, abordar o PNPR.

1. Histórico

A raiva é uma das doenças mais antigas conhecida pelo homem. Os primeiros registros encontrados datam do século XXIII a.C. na Mesopotâmia, citada no Código de Eshnunna^{2,3}. Aparentemente era uma doença comum e bastante disseminada, conhecida por diversas civilizações, sendo que se pode encontrar registros por toda a história, em relatos políticos, médicos, religiosos, astrológicos, em desenhos e em textos literários².

A primeira epizootia de raiva foi descrita em 1271 na região da Francônia (Europa), onde lobos raivosos atacaram um vilarejo, causando pelo menos 30 mortes humanas². Nas Américas, o primeiro relato da doença ocorreu em 1709, no México, sendo seguido pela introdução da doença em 1741 no Caribe (Barbados). A primeira epizootia na América ocorreu de 1768 a 1771, em Boston (EUA), transmitida por cães e raposas. A raiva foi descrita no Peru em 1803 e apareceu no sul das Américas (Argentina) em 1806, trazida por cães de caça ingleses^{2,3}.

Os estudos sobre a raiva também são descritos desde a antiguidade e por ser uma doença que causava a morte de animais e humanos que tinham contato com cães “loucos”, muitas especulações sobre tratamentos foram feitas ao longo dos séculos e nas diversas civilizações².

Zinke, em 1804, consegue a transmissão da raiva inoculando saliva de animais doentes em escoriações feitas em membros anteriores de cães saudáveis, fazendo com que estes desenvolvessem a doença². Por sua vez, Galtier, em 1879, faz os primeiros estudos sobre a raiva em Lion, na França, onde consegue bons resultados em suas pesquisas utilizando coelhos como animais de experimentação².

Estimulado pelos estudos iniciais de Galtier, Louis Pasteur inicia seus estudos sobre a raiva em 1880³. Ele demonstra que a doença é transmitida por um vírus, conseguindo, posteriormente, a manutenção de uma cepa do agente em laboratório, com período de incubação fixo quando inoculada intracerebralmente em animais de experimentação².

A manutenção de uma cepa de vírus fixo (CVS) permitiu iniciar os estudos sobre o desenvolvimento de uma vacina contra a raiva. Louis Pasteur conseguiu a passagem do vírus em cérebro de coelho, posteriormente utilizando como vacina a

medula desses animais, seca em ambiente livre de ar, cada uma com um período de incubação do vírus².

A vacinação era realizada aplicando-se quinze doses da vacina. Como este esquema mostrou-se efetivo em estudos com cães, em 1885, Pasteur aplicou sua vacina no menino Joseph Meister, que nunca chegou a desenvolver a doença^{2,3}. Nos meses seguintes, Pasteur tratou diversas pessoas agredidas por animais raivosos, obtendo sucesso com sua vacina e em 1886 propôs a criação de um instituto destinado ao estudo da raiva e ao tratamento de pessoas expostas, o Instituto Pasteur de Paris².

O pesquisador argentino Davel trouxe, de Paris a Buenos Aires, a cepa Pasteur do vírus rábico, fazendo repasses em coelhos, e após quatorze meses da primeira vacinação humana realizada por Pasteur, três crianças uruguaias mordidas por cães raivosos foram imunizadas com a vacina produzida por Davel na América do Sul⁴.

Após o sucesso de Pasteur, diversos pesquisadores contribuíram para a evolução dos conhecimentos sobre a doença. Em 1903 Remlinger demonstra a filtrabilidade do vírus e Negri descreve corpúsculos de inclusão em células nervosas de cães raivosos (posteriormente chamados de Corpúsculos de Negri)³.

Em 1911, durante uma epidemia de raiva em animais de produção em Santa Catarina - Brasil, o pesquisador Antonio Carini sugere a transmissão da raiva por morcegos hematófagos, hipótese confirmada em 1925 pelos pesquisadores alemães Haupt & Rehaag, ao isolarem o vírus desta espécie, demonstrando a importância dos quirópteros na cadeia epidemiológica de transmissão da doença⁵.

Webster e Dawson em 1939 desenvolvem a prova de inoculação em camundongos e contribuem para o diagnóstico da doença³. No Instituto de Bacteriologia do Chile, os pesquisadores chilenos Fuenzalida e Palácios, em 1955, desenvolvem a

vacina de cérebro de camundongo lactente, possibilitando a utilização de um produto mais inócuo e potente em relação aos que eram usados⁴.

Porém, mesmo sendo conhecida desde a antiguidade, a raiva representa ainda, em pleno século XXI, um sério problema em alguns países ao redor do mundo, especialmente nos que apresentam menor grau de desenvolvimento e onde há a manutenção do ciclo de transmissão animal doméstico/homem⁶. Assim, a atualidade e importância dos programas de profilaxia da doença são indiscutíveis, sendo que da sua correta estruturação e implementação depende o sucesso no combate à raiva. E é isso que se passa a descrever, iniciando-se, portanto, por uma breve explanação sobre a doença e suas características.

2. O vírus rábico

A raiva é uma doença infecto-contagiosa, viral, causada por vírus da família Rhabdoviridae, gênero *Lyssavirus*, que acomete todos os mamíferos, inclusive o homem (antropozoonose) e pelo caráter neurotrópico do vírus, apresenta um quadro de encefalite aguda^{7,8,9}.

A doença representa grande importância epidemiológica sendo uma das zoonoses de maior impacto em saúde pública em face de sua alta letalidade, ocasionando a morte em praticamente 100% dos casos, após o início dos sintomas, tanto em animais quanto em seres humanos⁷. Apresenta alto custo social e financeiro no tratamento das vítimas e na manutenção das medidas de controle^{10,11,12} e dispõe de medidas eficientes de prevenção, tanto em relação ao homem e quanto à fonte de infecção animal⁶.

2.1 Etiologia

Trata-se de um vírus envelopado, com aspecto de projétil e genoma constituído por uma fita simples de RNA¹³. Apresenta dois antígenos principais: um de superfície,

glicoprotéico, responsável pela formação de anticorpos neutralizantes e pela adsorção vírus-célula, e outro interno, nucleoprotéico, que é grupo específico⁶. É pouco resistente fora do organismo animal, sendo inativado rapidamente por raios ultravioletas, por dessecação e por solventes orgânicos, como sabão e detergente¹⁴.

A encefalite apresenta degeneração neuronal da medula espinhal e do cérebro, tendo como característica mais marcante no sistema nervoso central a formação de corpúsculos de inclusão no citoplasma das células neuronais, conhecidas como corpúsculos de Negri¹⁵.

2.2 Tipos de vírus

O grupo rábico pode ser classificado em sorotipos utilizando-se técnicas de biologia molecular, tais como a de anticorpos monoclonais¹⁶. A implementação destas técnicas permite determinar a origem de amostras víricas com identificação dos reservatórios animais dos vírus isolados¹⁷ e conhecer a epidemiologia da doença na região, sendo uma ferramenta importante no delineamento do programa de prevenção e controle da raiva¹⁸.

São conhecidos até o momento oito sorotipos, sendo o principal o sorotipo 1 (Challenge Virus Standard - CVS), que por ser o vírus clássico e ter distribuição mundial é utilizado na produção de vacinas¹⁶. Os demais sorotipos apresentam menor incidência, sendo eles os sorotipos: 2 (Lagos Bat); 3 (Mokola); 4 (Duvenhage); 5 (European Bat 1); 6 (European Bat 2); 7 (Australian Bat) e; 8 (Aravan)^{16,19,20,21}.

As técnicas de identificação viral encontram variantes do vírus rábico e vírus relacionados a ele não previamente identificados e em diversas espécies animais. A imunização com vacinas de vírus padrão rábico protege o homem e os animais contra distintas cepas de vírus da raiva, entretanto, a diferença entre os vírus da raiva clássica e dos relacionados a ele, sorotipos 2, 3 e 4, faz com que as vacinas comuns não protejam contra uma infecção ocasionada por esses agentes^{16,19}.

Estudos no Brasil realizados entre os anos de 1987 e 1999 avaliando 50 amostras de diversas espécies animais, procedentes de vários Estados, demonstraram que as amostras brasileiras pertencem ao sorotipo 1 e estão agrupadas em dois tipos de reservatórios: cães e morcegos hematófagos¹⁷.

2.3 Epidemiologia

A transmissão da doença dá-se pela inoculação do vírus contido na saliva de um animal infectado em células teciduais de outro saudável, por mordedura, arranhadura ou lambedura^{6,7,8,9,14,22}. Quando íntegra, a pele é uma barreira importante ao vírus, porém as mucosas são permeáveis a este, mesmo quando intactas¹⁴.

Seres humanos geralmente se infectam por contato com cachorros, gatos, carnívoros selvagens e quirópteros infectados. Animais de produção e outros herbívoros quando infectados também podem transmitir o vírus, o que acontece mais raramente⁷.

De maneira geral, as medidas de controle da raiva são simples e estão voltadas aos mamíferos que compõem os ciclos de sua cadeia epidemiológica. Quando corretamente implementado, o controle é dirigido às espécies animais e os seres humanos não devem apresentar a doença²².

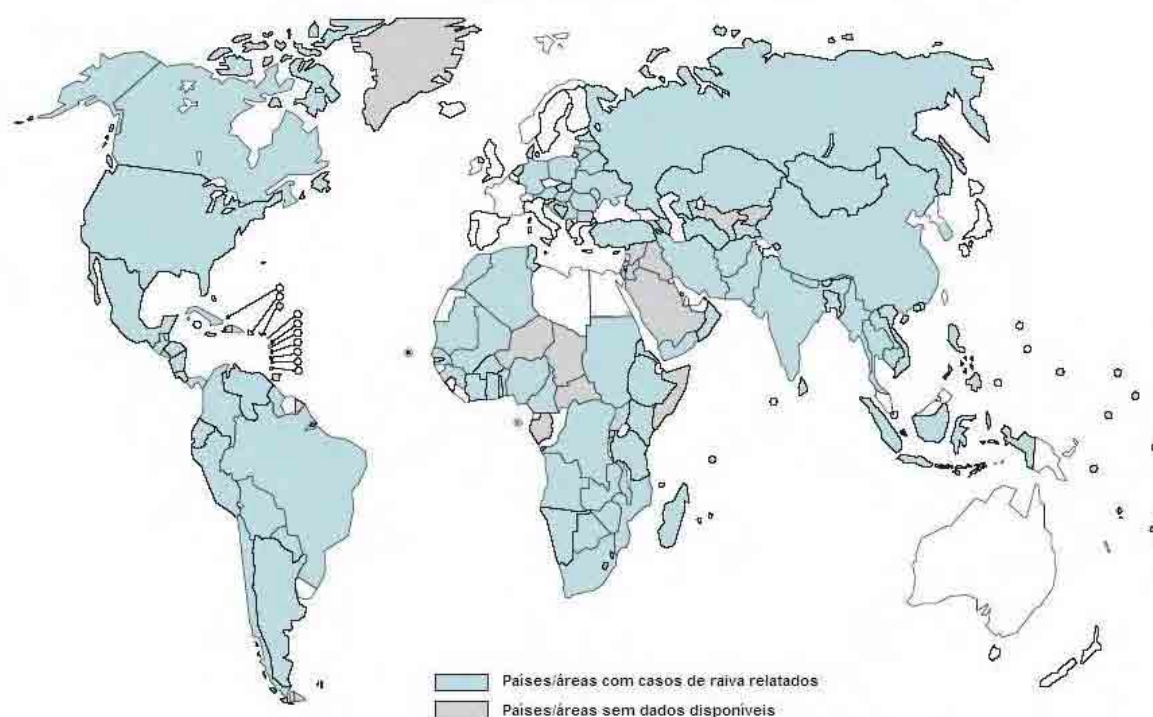
Em áreas urbanas de países em desenvolvimento o cão ainda é referido como principal elo da cadeia epidemiológica, transmitindo a raiva ao homem em cerca de 70% dos casos notificados. Pelo convívio de cães e gatos em ecossistemas urbanos, a raiva felina pode apresentar importância epidemiológica em algumas regiões^{16,23}.

A vacinação periódica de animais de estimação representa um ponto importante dentre as medidas de controle previstas no PNPR²⁴. Enquanto o tratamento de indivíduos expostos visa reduzir a mortalidade humana pela doença¹, a imunização em massa de cães e gatos interrompe o ciclo de transmissão da raiva pela manutenção

de índices imunogênicos protetores, diminuindo o número de animais suscetíveis e sua conseqüente transmissão ao homem^{7,16,23,25,26}.

3. Distribuição da raiva

Por ser uma doença transmitida por qualquer mamífero, a raiva tem distribuição mundial (conforme figura I abaixo), sendo que apenas países insulares (Japão e Inglaterra) conseguiram sua erradicação com medidas severas de vigilância e quarentena. A doença se disseminou pelos continentes seguindo as guerras e a colonização, sendo impulsionada por vários motivos, dentre eles, principalmente: adensamento populacional humano; aumento da mobilidade humana e animal¹⁶; convívio estreito com animais de companhia e; desequilíbrio ecológico causado pelo homem.



Fonte: Adaptado de OMS²⁷

Figura 3. Distribuição mundial da raiva, 2003

Estimativas de 2001 sugerem: i) a existência de cerca de três milhões de pessoas vivendo em áreas de risco de raiva; ii) a ocorrência de uma morte humana pela doença a cada 10 ou 15 minutos e; iii) a execução de milhares de tratamentos anti-rábicos pós-exposição a cada hora^{28,29}. Segundo a OMS⁷, o número de mortes humanas por raiva em todo o mundo, estaria situado entre 40.000 e mais de 70.000, sendo que, cerca de 10 milhões de pessoas receberiam tratamento pós-exposição a animais suspeitos de raiva a cada ano⁷.

Além disso, os casos de raiva humana são distribuídos de maneira desigual ao redor do globo. No continente asiático, calcula-se a ocorrência de 35.000 a 55.000 mortes humanas pela raiva por ano e aproximadamente sete milhões de pessoas recebendo tratamento anti-rábico com vacina. Na África, esse número é estimado entre 5.000 a 15.000 por ano e cerca de 500.000 pessoas vacinadas contra a doença. Na América Latina o número de casos de raiva humana tem-se limitado a menos de 100 por ano e a média anual de tratamentos anti-rábicos é de 500.000 pessoas. Na América do Norte e Europa o número de casos humanos é inferior a 50 e aproximadamente 100.000 pessoas recebem tratamento anti-rábico pós-exposição²⁹.

A raiva animal também varia em termos geográficos e de espécies afetadas, de acordo com países e regiões. Em países de regiões desenvolvidas, como a Europa e a América do Norte, o vírus da raiva é mantido principalmente por animais silvestres, geralmente carnívoros, pelos quais a doença é transmitida para animais domésticos e para o homem. Em contraste, em alguns países da América Latina, Ásia e África, os cães continuam sendo os principais responsáveis pela transmissão do vírus a outros animais domésticos e ao homem^{7,11,16,22,29,30,31}. Nesse sentido, Belloto²⁹ indica que o cão é responsável por mordeduras que resultam em tratamentos pós-exposição, tanto em

países em desenvolvimento como nos países mais desenvolvidos. Os vírus associados com epidemias em caninos são importantes em termos de saúde pública¹⁹.

3.1 Américas

De maneira geral, o norte do continente Americano (EUA e Canadá) apresenta a raiva transmitida por animais silvestres, mas parte dos países da América Latina ainda apresenta a raiva no seu ciclo urbano, sendo o cão, o principal transmissor da enfermidade aos seres humanos¹.

A Organização Pan-Americana da Saúde pelo Centro Pan-americano de Zoonoses implantou em 1969 o primeiro sistema de informação sobre raiva, que possibilitou a caracterização de áreas de risco, por análise retrospectiva dos dados e subsidiou as ações de controle e situações epidemiológicas da doença³².

A partir de 1983, os países do continente americano determinaram adotar uma ação conjunta para eliminar a raiva canina, colocada em prática pelo estabelecimento do Programa Regional de Eliminação da Raiva Transmitida pelo Cão nas Américas (Encontro de Guayaquil)^{29,32,33}. Como resultado desses esforços, a maioria das grandes cidades e países, estados ou províncias da América Latina conseguiu eliminar ou reduzir significativamente a incidência da raiva transmitida pelo cão²⁹.

Em 1992, o plano de 1993 – 2000, para Consolidação da Fase de Ataque Final para Eliminação da Raiva, traçou estratégias e delineou ações que permitiram o controle da raiva em diversos países Latinos Americanos³². O número de casos de raiva humana apresentou uma importante redução (74%), de 1992 a 2001, decrescendo de 227 casos para 60 casos, respectivamente. O número de casos de raiva humana transmitidos por cão, reduziu-se em 73% neste período, decrescendo de 153 casos em 1992 para 41 em 2001³³.

Em 2001 ocorreram casos humanos de raiva em apenas sete países dos 48 das Américas. A metade dos casos ocorreu no Brasil (17) e no México (2), em geral em áreas com menor desenvolvimento socioeconômico³³.

4. O Brasil e o PNPR

No Brasil a raiva é considerada uma doença endêmica, com distribuição epidemiológica bastante heterogênea, diretamente relacionada com as condições socioeconômicas e culturais, com incidência em alguns Estados da região Sudeste e da região Centro-Oeste, com predominância dos casos nas regiões Norte e Nordeste, consideradas áreas de raiva não controlada^{1,25,34} e ausência de casos na região Sul, considerada área de raiva controlada²². Por suas características continentais e sua diversidade de fauna, o Brasil é um exemplo da dificuldade de erradicação do vírus rábico, o que se dá, principalmente, pela diversidade de espécies reservatório e pela adaptação do vírus a novos hospedeiros dentro de uma área geográfica^{12, 22,35}.

Com o objetivo de combater a raiva humana pela aplicação de medidas sistemáticas de controle da doença em animais domésticos e tratamento de pessoas expostas ao risco de contrair a doença, foi criado em 1973, a partir de um convênio firmado entre o Ministério da Saúde, o da Agricultura, a Central de Medicamentos e a Organização Pan-americana de Saúde, o Programa Nacional de Profilaxia da Raiva (PNPR)^{1,28}. O Programa foi estabelecido de forma gradual em todo território nacional, iniciando suas atividades pelas zonas urbanas das capitais e regiões metropolitanas, e passando a abranger, posteriormente, as cidades do interior e a zona rural, estendendo-se a todos os Estados em 1977¹.

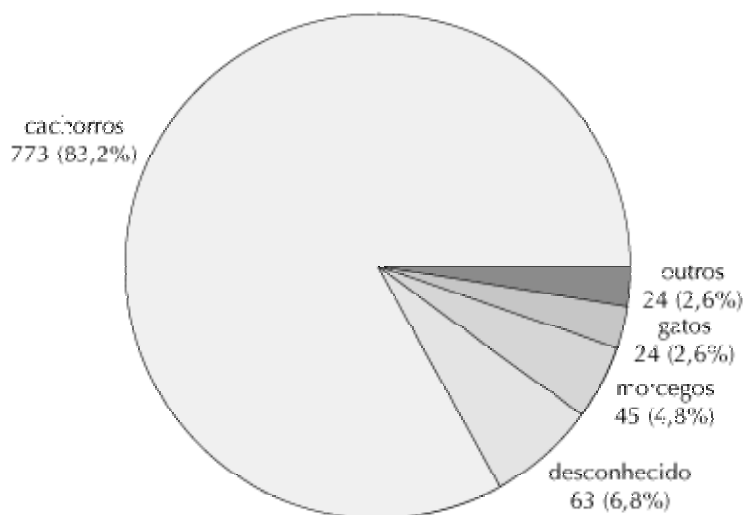
O PNPR vinha a estabelecer, como objetivo, o combate da enfermidade em seres humanos por meio de atividades sistemáticas, sendo o controle da raiva em animais domésticos e o tratamento de pessoas agredidas ou com risco de contrair a

doença, suas principais características. Como necessidade advinda destas atividades, o PNPR possibilitou a elaboração e implementação de normas técnicas para o controle da raiva, a expansão da rede de laboratórios para diagnóstico, bem como a instituição de um sistema específico de vigilância epidemiológica¹.

Dentro desses objetivos centrais, é possível delinear o que se pode chamar de atividades básicas do Programa, preconizadas pelo PNPR, que são: i) vacinação canina; ii) tratamento de pessoas expostas ao risco de infecção rábica; iii) atividades de vigilância; iv) educação em saúde²³. Além disso, conforme estabelecem Schneider et al.¹, pode-se depreender outras atividades de importância no Programa, como a divulgação da campanha de vacinação animal e a formação e capacitação de recursos humanos.

De acordo com esse modelo, observa-se que, de 1980 a 1990, o PNPR foi devidamente estruturado e em metade deste período houve uma redução importante nos casos de raiva humanos (78%) e caninos (90%)¹.

Em 1995 o Ministério da Saúde foi notificado de 31 casos de raiva humana e 1035 casos de raiva canina, sendo que os cães estiveram envolvidos em 83,87% dos casos humanos²⁵. De 1996 a 1999, a média anual de casos de raiva humana foi de 26 casos³⁶. Até o ano de 2003, as estatísticas apontavam o cão como o principal transmissor da raiva para humanos no Brasil, seguido pelo morcego e pelo gato^{14,22}.



Fonte: Schneider et al.¹

Figura 4. Casos de Raiva humana por tipo de animal agressor, 1980-1990

Sendo a vacinação periódica de animais de estimação importante dentre as medidas de controle da doença²⁴, elevados índices humanos de raiva fizeram com que se estimulasse uma política de vacinação em massa de cães, que por sua vez acarretou o decréscimo do número de casos humanos da doença à medida que a cobertura vacinal canina aumentava²⁶. Isso se dava em decorrência da quebra do elo epidemiológico de transmissão da doença causado pela imunização em massa de cães e gatos^{7,16,23,25,26}. Neste sentido, observa-se que desde 1997 não há relato de casos de raiva humana transmitidos pela variante canina no Estado de São Paulo³⁷, o que, segundo Reichmann³⁵, reflete o controle epidemiológico da doença em animais de estimação.

No que tange ao tratamento de pessoas expostas ao risco de infecção rábica, Schneider et al.¹ indicam que após a criação do Programa o número de pessoas atendidas cresceu consideravelmente, passando de aproximadamente 103.000 pessoas para 350.000 anualmente. Com essa atividade busca-se reduzir a mortalidade humana pela doença sem, contudo, interferir diretamente no processo de transmissão da raiva¹.

Outro fator essencial dentro do PNPR é a atividade de vigilância. A vigilância epidemiológica permite a detecção de áreas onde há circulação do vírus em animais

(domésticos e silvestres), visando evitar a ocorrência de casos humanos e consubstanciar as medidas de prevenção e controle^{6,14}, e identificar as fontes de infecção em casos da doença e as áreas de risco, buscando fatores como: baixa cobertura vacinal; presença de animais errantes; regime de criação de cães; presença de casos suspeitos ou confirmados de raiva animal⁶.

Além disso, o envio de amostras de animais para diagnóstico é importante para a comprovação da circulação viral⁶, permitindo classificar o local como área controlada ou não para raiva. Assim com a observação de cães e gatos agressores por 10 dias, permite-se evitar que pacientes agredidos por esses animais não infectados pelo vírus sejam submetidos desnecessariamente aos tratamentos pós-exposição^{6,14}.

Oficialmente a educação em saúde faz parte do PNPR, entretanto até o fim da década de 90 esta ação não possuía um programa, sendo realizado apenas em locais específicos e ficando restrito à elaboração de material para divulgação das atividades preventivas¹. De maneira geral as atividades de educação e promoção da saúde orientam o processo educativo que é fundamental para a eliminação da raiva humana e controle da raiva animal⁶. Desta forma procura estimular a posse responsável de animais e sua imunização contra raiva, bem como, incentivar a castração, orientar a população sobre agravos causados por animais e as medidas a serem adotadas, não valorizar a proteção de animais errantes, identificar animais suspeitos, divulgar os serviços existentes, estimular o cumprimento do tratamento profilático anti-rábico humano e evitar seu abandono e diminuir o risco de ocorrência de casos de raiva⁶.

Considerando a divulgação da campanha um dos instrumentos de educação em saúde²³, é importante salientar, conforme Schneider et al.¹, que este ponto foi essencial para se atingir uma cobertura vacinal satisfatória, utilizando-se meios de comunicação como rádio, televisão e sistemas de alto-falantes, procurando envolver toda a população,

principalmente as crianças. Além disso, a realização da campanha em agosto aproveita a credence popular de este ser o mês do cachorro louco, o que acaba por auxiliar a fixação do período da campanha pela comunidade¹.

A formação de recursos humanos também se constitui em um relevante aspecto do PNPR. Dentro deste parâmetro, devem estar incluídos cursos, reuniões técnicas, atualização de pessoal e que atendam adequadamente a realidade vivenciada durante o planejamento, execução e avaliação da campanha, bem como sua operacionalização técnica. Nesse íterim o trabalho conjunto das Secretarias Estaduais de Saúde e Instituições de ensino e pesquisa contribui para a formação anual de número expressivo de técnicos, que segundo Schneider et al.¹ beneficiou cerca de 400 profissionais anualmente, entre os anos de 1980 e 1990.

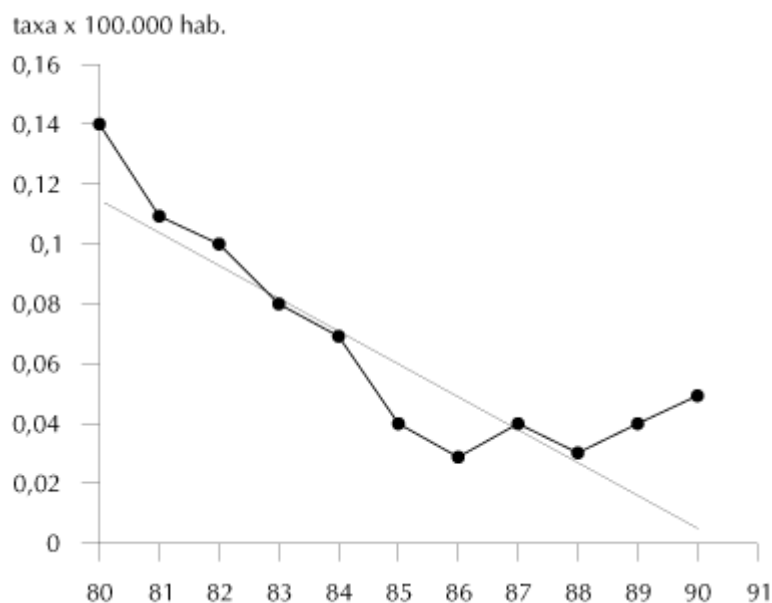
Além disso, esta atualização profissional atende as exigências e recomendações trazidas por órgãos internacionais de combate à raiva, como a OMS, que incluem dentro deste escopo o intercâmbio de dados e a formação profissional sobre a raiva¹⁶.

Especificamente, em se tratando do Estado de São Paulo, pode-se dizer que - muito em face da existência do Instituto Pasteur de São Paulo, criado em 1903 pelos “Barões do Café” e posteriormente doado ao governo do Estado em 1916, - ele foi uma das primeiras unidades da federação a criar um Programa Estadual de Controle da Raiva, o que ocorreu em 1975^{26,37}.

Nesse contexto, analisando a evolução histórica da doença, verifica-se que antes da década de 40 ocorriam menos de 10 casos de raiva humana por ano. Entre 1943 e 1947 os casos passaram para aproximadamente 15 casos/ano, apresentando um importante aumento para cerca de 30 casos anuais médios, nos anos de 1963 a 1967. Nos 15 anos seguintes os casos humanos mantiveram-se entre 15 e 20 casos anuais²⁶,

sendo que esse período compreende a criação do Programa Estadual de Controle da Raiva (1975).

Apesar de, aparentemente, os casos de raiva humana apresentarem um aumento significativo, verifica-se, por meio de uma comparação entre a média anual com os coeficientes de incidência médios por 100.000 habitantes, que os casos anteriores à década de 40 (de 1903 a 1942) não eram tão baixos, face ao fato da população da época ser proporcionalmente menor²⁶, conforme demonstra o gráfico abaixo:



Fonte: Schneider et al.¹

Figura 5. Taxa de mortalidade por raiva humana e reta de regressão. Brasil, 1980 – 1990

A partir de 1981, considerando-se a população canina como sendo 10% da população humana, o Estado atinge cobertura vacinal de 70% e em 1983 todos os municípios passam a realizar a campanha anual de vacinação contra raiva animal²⁶. Desta forma verifica-se um expressivo controle da doença no Estado de São Paulo a

partir de 1983, apresentando 16 casos humanos entre 1983 e 1992 e quatro casos entre 1993 a 2003³⁷.

Corrêa et al.³⁸, publicaram o planejamento da campanha de vacinação anti-rábica em cães para a cidade de Botucatu, SP, considerando: 1) a estimativa de cães existente no município. 2) a utilização do mapa da cidade – para estabelecer os locais de vacinação. 3) a realização da “Campanha Publicitária Preparativa” – para a divulgação das datas e locais de vacinação dos cães.

A experiência descrita por Corrêa et al.³⁸, aduz que com este planejamento foi possível detectar um declínio no número de casos de raiva em cães e a diminuição de notícias sobre animais com a doença em Botucatu. Nesse sentido verificou-se que, durante um surto da doença ocorrido na cidade em 1971, cerca de 87% da população canina estimada foi vacinada contra a raiva e dois meses após a vacinação, o número de cães raivosos levados à Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu para observação clínica caiu de um a sete animais por dia, para praticamente zero

De acordo com Arnold³⁹, a primeira campanha realizada no município de Botucatu ocorreu no ano de 1968. Este evento, que se repetiu anualmente, subsidiou o programa de controle da raiva descrito por Correa et al.³⁸, o que, segundo a literatura consultada, sugere que o município de Botucatu tenha sido o primeiro do Estado de São Paulo a iniciar uma estrutura de programa de controle da raiva e a realizar campanha anual de vacinação contra raiva em cães, que perdura ininterruptamente até hoje.

Considerações finais

Segundo seu histórico, a raiva é uma doença de importância mundial, principalmente em países em desenvolvimento e em locais com baixos níveis socioeconômicos. A ocorrência de casos humanos demonstra falha nos sistemas de saúde, onerando os cofres públicos e com grande impacto na saúde da população. Por isso é uma doença de

destaque e deve ser combatida em todos os países, principalmente nos que ainda apresentam casos humanos.

Conforme descreve a OMS os programas de controle da raiva devem conter alguns princípios básicos que precisam ser voltados para a realidade das sociedades em que serão executados, o que em suma denota que apenas a vacinação em massa de animais não é suficiente para o controle da doença, devendo-se para tanto desenvolver as outras atividades previstas.

Somando-se a isso, pode-se dizer com grande margem de acerto, que mesmo cidades que não possuam o programa de controle da raiva estruturado podem traçar ações de relativo baixo custo financeiro, mas que, porém, gerem efeitos positivos dentro das exigências que esse programa impõe. Dentre essas atividades a educação em saúde – principalmente o trabalho com crianças dentro das escolas – e a divulgação da campanha favorecem que se atinja as coberturas vacinais desejadas. Além de serem ações de baixa vinculação financeira, promovem a conscientização da população, garantindo o êxito do programa a longo prazo.

Referências bibliográficas

1. Schneider MC; Almeida GA; Souza LM; Moraes NB; Diaz RC. Controle da raiva no Brasil de 1980 a 1990. *Rev. Saúde Pública* 1996, 30 (2):196-203.
2. Baer GM. *The natural history of rabies*. Boca Raton: CRC Press, 1991.
3. Centro Panamericano de Fiebre Aftosa Panaftosa – OPS/OMS. Informativo eletrônico. http://www.panaftosa.org.br/novo/texto_historico.htm (acessado em 29/03/2004).
4. Larghi OP. Quem fez a história da raiva na América Latina. *In Seminário Internacional de Raiva*. São Paulo: 2000. 19-20.
5. Uieda W; Hayashi MM; Gomes LH; Silva MMS. Espécies de quirópteros diagnosticadas com raiva no Brasil. *B. Inst. Pasteur*.1996, 1 (2):17-35.
6. Fundação Nacional da Saúde. *Guia de Vigilância Epidemiológica*. Brasília: FUNASA; 2002, v. II, p. 673-704.

7. Organização Mundial da Saúde. Informativo eletrônico – *Rabies; Fact Sheet n° 99*. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs099/en/index.html> (acessado em 15/10/2005).
8. King AA. Rabies. In: Palmer, SR; Soulsby, L; Simpson, DIH. (Eds). *Zoonoses – Biology, clinical practice and public health control*. New York: Oxford University Press, 1998. p.437-458.
9. Rengell FS. Raiva (hidrofobia). In: Veronesi R (Ed). *Doenças infecciosas e parasitárias*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1985. p.110-124.
10. Del Ciampo LA; Ricco RG; Almeida CAN; Bonilha LRCM; Santos TCC. Acidentes de mordeduras de cães na infância. *Rev. Saúde Pública* 2000, 34 (4):411-412.
11. Passos ADC; Silva AMMC; Ferreira AHC; Silva JM; Monteiro ME; Santiago RC. Epizootia de raiva na área urbana de Ribeirão Preto, SP, Brasil. *Cad. Saúde Pública* 1998, 14 (4):735-740.
12. Belotto AJ. Situação epidemiológica da raiva – panorama mundial. In: *Simpósio internacional programa de treinamento “Controle de zoonoses e as interações homem-animal”*. São Paulo: Embu; 2001. p.26-28.
13. Tordo, N. Characteristics and molecular biology of the rabies virus. In: Meslin FX; Kaplan MM; Koprowski H; (Eds). *Laboratory Techniques in Rabies*. Geneva: OMS, 1996.
14. Instituto Pasteur. *Manual técnico do Instituto Pasteur: Profilaxia da raiva humana*. São Paulo: Pasteur; 2000, n.4.
15. Andrade MR; Nunes de Oliveira A; Romijn PC; Kimura LS; Costa CC. Infección experimental en primates no humanos (*Callithrix sp.*) con el virus de la rabia: acompañamiento del curso de la enfermedad. *Animales de experimentación, La Rev. Hispanoamericana* 1999; 4 (5):7-10.
16. Organização Mundial da Saúde. *Comite de expertos de la Organización Mundial de la Salud sobre Rabia*. Séptimo informe. Genebra: OMS; 1984. p. 87.
17. Ito M; Ito T; Shoji Y; Ito FH; Sâmara SI; Carvalho AAB; et al. Caracterização biológica e genética das amostras do vírus da raiva isoladas no Brasil. In: Instituto Pasteur. *Seminário Internacional de Raiva*. São Paulo: Pasteur; 2003. p.14-16.
18. Cortés MF. Vigilancia epidemiológica de rabia en animales silvestres en Chile. In: Instituto Pasteur. *Seminário Internacional de Raiva*. São Paulo: Pasteur; 2003. p.20-21.
19. Nel LH. Lyssavírus Genotypes that Occurred in África. In: Instituto Pasteur. *Seminário Internacional de Raiva*. São Paulo: Pasteur; 2003. p.12-14.
20. Rupprecht CE; Smith JS; Fekadu M; Childs JE. The Ascension of Wildlife Rabies: A Cause for Public Health Concern or Intervention? *Rev Emerg Infect Dis* 1995; Centers for Disease Control and Prevention: Atlanta v.1 n.4.

21. Arai YT; Kuzmin IV; Kameoka Y; Botvinkin AD. New lyssavirus genotype from the lesser mouse-eared bat (*Myotis blythi*), Kyrgyzstan. *Rev Emerg Infect Dis* 2003. [serial online] <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol9no3/02-0252.htm>. (acessado em 15/03/2006).
22. Reichmann MLAB; Pinto HBF; Arantes MB; Santos MB; Viaro O; Nunes VFP. *Educação e promoção da saúde no Programa de Controle da Raiva*. São Paulo: Pasteur, n.5, 2000.
23. Instituto Pasteur. *Manual técnico do Instituto Pasteur: Vacinação contra raiva de cães e gatos*. São Paulo: Pasteur, n.3, 1999.
24. Woolhouse ME, Haydon DT, Bundy DA. The design of veterinary vaccination programmes. *Vet J*. 1997, 153(1):41-7.
25. Almeida MF; Aguiar EAC; Martorelli LAF; Presotto D; Brandão MM; Pereira OAC. Resposta imune humoral de cães à vacina inativada, de cérebro de camundongos lactentes, utilizada nas campanhas anti-rábicas no Brasil. *Rev. Saúde Pública* 1997, 31 (5):502-507.
26. Takaoka NY. Alteração no perfil da raiva no estado de São Paulo. In: *Seminário Internacional de Raiva*. São Paulo: Pasteur; 2000. p. 23-24.
27. Organização Mundial da Saúde. *International Travel and Health*. Geneva: OMS, 2005. p. 84.
28. *Simpósio Internacional Programa de Treinamento “Controle de zoonoses e as interações homem-animal”* [Editorial]. São Paulo: Embu; 2001.
29. Belotto AJ. Situação da raiva no mundo e perspectivas de eliminação da raiva transmitida pelo cão na América Latina. *Latina*. In: *Seminário Internacional de Raiva*. São Paulo: Pasteur; 2000. p. 20-21.
30. Organização Mundial da Saúde. *Comité de expertos de la OMS sobre rabia*. Geneva: OMS, 1992, octavo informe.
31. Belotto AJ. Raiva transmitida por morcegos nas Américas: impactos na saúde pública e na produção. In: *Seminário Internacional – Morcegos como transmissores da raiva*. São Paulo: Pasteur; 2001. p. 24-25.
32. Centro Panamericano de Fiebre Aftosa Panaftosa – OPS/OMS. *Informativo eletrônico*. http://www.panaftosa.org.br/novo/texto_avancos.htm (acessado em 29/03/2004).
33. Scheneider MC; Belotto A; Correa Melo E; Tamoyo H; Leanes LF. Raiva canina: área controlada e não controlada. In: *Seminário Internacional de Raiva*. São Paulo: Pasteur; 2003. p.24-25.
34. Lazarini SRF. Antigenic and Genetic Study of Rabies Vírus Isolated from Humans in Brazil. In: *Seminário Internacional de Raiva*. São Paulo: Pasteur; 2003. p.16-17.

35. Reichmann MLAB. Considerações sobre áreas geográficas de raiva controlada: experiência do estado de São Paulo, Brasil, 1995 a 2003. *In: Instituto Pasteur. Seminário Internacional de Raiva. São Paulo: Pasteur; 2003. p.28.*
36. Araújo FAA. Situação da raiva no Brasil. *In: Seminário Internacional de Raiva. São Paulo: Pasteur; 2000. p.22.*
37. Takaoka NI. Raiva humana no estado de São Paulo. *In: Instituto Pasteur. Seminário Internacional de Raiva. São Paulo: Pasteur; 2003. p.35-36.*
38. Corrêa WM; Corrêa CNM; Gottschalk AF. Vacinação anti-rábica canina em Botucatu – Estado de São Paulo. *Rev Med Vet* 1972, 7(3):248-258.
39. Gottschalk AF. *Comunicação pessoal*, realizada em 19/05/2006.

4. Considerações finais

Segundo seu histórico, a raiva é uma doença de importância mundial, principalmente em países em desenvolvimento e em locais com baixos níveis socioeconômicos. A ocorrência de casos humanos demonstra falha nos sistemas de saúde, onerando os cofres públicos e com grande impacto na saúde da população. Por isso é uma doença de destaque e deve ser combatida em todos os países, principalmente nos que ainda apresentam casos humanos.

Os programas de controle da raiva devem conter alguns princípios básicos que precisam ser voltados para a realidade das sociedades em que serão executados, o que em suma denota que apenas a vacinação em massa de animais não é suficiente para o controle da doença, devendo-se para tanto desenvolver as outras atividades previstas.

Somando-se a isso, pode-se dizer com grande margem de acerto, que mesmo cidades que não possuam o programa de controle da raiva estruturado podem traçar ações de relativo baixo custo financeiro, mas que, porém, gerem efeitos positivos dentro das exigências que esse programa impõe. Dentre essas atividades a educação em saúde – principalmente o trabalho com crianças dentro das escolas – e a divulgação da campanha favorecem que se atinja as coberturas vacinais desejadas. Além de serem ações de baixa vinculação financeira, promovem a conscientização da população, garantindo o êxito do programa a longo prazo.

5. Referências Bibliográficas

- ALBAS, A, et al. Efeito do congelamento sobre a imunogenicidade da vacina conta a raiva produzida em tecido cerebral de camundongo. *Rev. Soc. Bras. Med. Tropical*, Uberaba, v.34, n.1, p. 49-52, jan/fev, 2001.
- ALMEIDA, M. F., et al. Resposta imune humoral de cães à vacina inativada, de cérebro de camundongos lactentes, utilizada nas campanhas anti-rábicas no Brasil. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v. 31, n. 5, p. 502-507, 1997.
- ANDRADE, M. R. et al. Infección experimental en primates no humanos (*Callithrix* sp.) con el virus de la rabia: acompañamiento del curso de la enfermedad. *Rev. Animales de experimentación, La Rev. Hispanoamericana*, Ciudad de Mexico, v. 4, n. 5, p. 7-10, 1999.
- ARAI, Y. T., et al. New lyssavirus genotype from the lesser mouse-eared bat (*Myotis blythi*), Kyrgyzstan. *Rev Emerg Infect Dis*, Atlanta, v. 9, n. 3, p. 333-337, mar. 2003.
- ARAÚJO, F. A. A. Situação da raiva no Brasil. In: SEMINÁRIO INTERNACIONAL DE RAIVA, 2003, São Paulo. *Resumos...* São Paulo: Instituto Pasteur, 2000. p.22.
- AUSTRÁLIA. Australian Department of Agriculture, Fisheries and Forestry. *Australian bat lyssavirus, hendra virus and menangle virus information for veterinary practitioners*. Disponível em: <[http://www.health.gov.au/internet/wcms/publishing.nsf/Content/F5614C7988B83121CA256F190003790B/\\$File/batsvet.pdf](http://www.health.gov.au/internet/wcms/publishing.nsf/Content/F5614C7988B83121CA256F190003790B/$File/batsvet.pdf)>. Acesso em: 10 maio 2006.
- BAER G. M. *The natural history of rabies*. Boca Raton: CRC Press, 1991.
- BELOTTO, A. J. Raiva transmitida por morcegos nas Américas: impactos na saúde pública e na produção. In: SEMINÁRIO INTERNACIONAL DE RAIVA, 2001, São Paulo. *Resumos...* São Paulo: Instituto Pasteur, 2001a. p. 24-25.
- _____. Situação da raiva no mundo e perspectivas de eliminação da raiva transmitida pelo cão na América Latina. In: SEMINÁRIO INTERNACIONAL DE RAIVA, 2003, São Paulo. *Resumos...* São Paulo: Instituto Pasteur, 2000. p. 20-21.
- _____. Situação epidemiológica da raiva – panorama mundial. In: SIMPÓSIO “CONTROLE DE ZONÓSES E AS INTERAÇÕES HOMEM-ANIMAL, 2001b, Embu. *Resumos*, São Paulo: Arca Brasil; 2001. p.26-28.
- BORGES, C. H. Pizarro. *Caracterização das populações canina e felina da zona urbana de Lençóis Paulista-SP, visando o controle da raiva*. 1998. 77 f.. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 1998.

BRASIL. Lei federal n. 5517, de 23 de outubro de 1968. Dispõe sobre o exercício da profissão de Médico Veterinário e cria os Conselhos Federal e Regionais de Medicina Veterinária. Publicada no DOU, em 25-10-1968, Seção 1.

CALDAS, E. P. Experiência no Rio Grande do Sul. In: SEMINÁRIO INTERNACIONAL DE RAIVA, 2003, São Paulo. *Resumos...* São Paulo: Instituto Pasteur, 2003. p. 26-27.

CORRÊA, W. M.; CORRÊA, C. N. M.; GOTTSCHALK, A. F. Vacinação anti-rábica canina em Botucatu – Estado de São Paulo. *Rev Med Vet*, São Paulo, v. 7, n. 3, p. 248-258. 1972.

CORTÉS, M. F. Vigilancia epidemiológica de rabia en animales silvestres en Chile. In: SEMINÁRIO INTERNACIONAL DE RAIVA, 2003, São Paulo. *Resumos...* São Paulo: Instituto Pasteur, 2003. p.20-21.

DEL CIAMPO, L. A., et al. Acidentes de mordeduras de cães na infância. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v. 34, n. 4, p. 411-412, 2000.

ESTADOS UNIDOS. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recovery of a patient from clinical rabies – Wisconsin, 2004. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*, v. 53, n. 50, p. 1171-1173, dec. 2004. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5350a1.htm>>. Acesso em: 24 dezembro 2004.

FUNDAÇÃO NACIONAL DA SAÚDE (FUNASA). *Guia de Vigilância Epidemiológica*. Brasília: FUNASA; 2002, v. II, p. 673-704.

GIBB, Tom. O caso dos morcegos vampiros no Brasil. BBC, São Paulo, 04 novembro 2005. Disponível em: <http://www.bbc.co.uk/portuguese/learningenglish/witn/2005/11/051102_aprenda_vampirebats.shtml>. Acesso em: 05 novembro 2005.

GOTTSCHALK, A. F. Comunicação pessoal. FMVZ, Botucatu, 19 maio 2006. Entrevista concedida à Tamara Leite Cortez.

HARMANI, N. M. S.; SILVA, M. M. S.; HAYASHI, M. M. Controle de morcegos em área urbana. In: INSTITUTO PASTEUR. *B.Inst. Pasteur*, São Paulo, v. 1, n. 2, p. 36-43, 1996.

ITO, M., et al. Caracterização biológica e genética das amostras do vírus da raiva isoladas no Brasil. In: SEMINÁRIO INTERNACIONAL DE RAIVA, 2003, São Paulo. *Resumos...* São Paulo: Instituto Pasteur, 2003. p.14-16.

KING, A. A. Rabies. In: PALMER, S. R.; SOULSBY, L.; SIMPSON, D. I. H. (Eds). *Zoonoses: Biology, clinical practice and public health control*. New York: Oxford University Press, 1998. p. 437-458.

KOTAIT, I. Infecção de morcegos pelo vírus da raiva. In: INSTITUTO PASTEUR. *B.Inst. Pasteur*, São Paulo, v. 1, n. 2, p. 51-58, 1996.

LANGONI, H. *Raiva*, 2003. 6f. Súmula de aula. Impresso.

LARGHI, O. P. Quem fez a história da raiva na América Latina. In: SEMINÁRIO INTERNACIONAL DE RAIVA, 2003, São Paulo. *Resumos...* São Paulo: Instituto Pasteur, 2000. p. 19-20.

LAZARINI, S. R. F. Antigenic and Genetic Study of Rabies Vírus Isolated from Humans in Brazil. In: SEMINÁRIO INTERNACIONAL DE RAIVA, 2003, São Paulo. *Resumos...* São Paulo: Instituto Pasteur, 2003. p.16-17.

NEL, L. H. Lyssavírus Genotypes that Occurred in África. In: SEMINÁRIO INTERNACIONAL DE RAIVA, 2003, São Paulo. *Resumos...* São Paulo: Instituto Pasteur, 2003. p.12-14.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). *Comité de expertos de la OMS sobre rabia: octavo informe*. Geneva: OMS, 1992.

_____. *Comite de expertos de la Organización Mundial de la Salud sobre Rabia: Séptimo informe*. Genebra: OMS; 1984.

_____. *Rabies; Fact Sheet nº 99*. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs099/en/index.html>. Acesso em 15 outubro 2005.

_____. Centro Panamericano de Fiebre Aftosa (Panaftosa OPS/OMS). Informativo eletrônico. Disponível em: http://www.panaftosa.org.br/novo/texto_historico.htm. Acesso em: 29 março 2004a.

_____. Centro Panamericano de Fiebre Aftosa (Panaftosa OPS/OMS). Informativo eletrônico. Disponível em: http://www.panaftosa.org.br/novo/texto_avancos.htm. Acesso em: 29 março 2004b.

_____. Centro Panamericano de Fiebre Aftosa (Panaftosa OPS/OMS). Informativo eletrônico. Disponível em: http://www.panaftosa.org.br/novo/texto_americalatina.htm. Acesso em: 29 março 2004c.

ORTIZ, G. R. Situación de la rabia urbana en Venezuela. In: SEMINÁRIO INTERNACIONAL DE RAIVA, 2003, São Paulo. *Resumos...* São Paulo: Instituto Pasteur, 2003. p. 25-26.

PASSOS, A. D. C., et al. Epizootia de raiva na área urbana de Ribeirão Preto, SP, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 14, n. 4, p. 735-740, 1998.

PASTEUR. Controle de populações animais de estimação. São Paulo: Pasteur, n.6, 2000a.

_____: Estatísticas de casos de raiva humana. Disponível em: www.pasteur.saude.sp.gov.br. Acessado em: 12 agosto 2005.

_____: Profilaxia da raiva humana. São Paulo: Pasteur, n. 4, 2000b.

_____: Vacinação contra raiva de cães e gatos. São Paulo: Pasteur, n.3, 1999.

REICHMANN, M. L. A. B. Considerações sobre áreas geográficas de raiva controlada: experiência do estado de São Paulo, Brasil, 1995 a 2003. In: SEMINÁRIO INTERNACIONAL DE RAIVA, 2003, São Paulo. *Resumos...* São Paulo: Instituto Pasteur, 2003. p.28.

REICHMANN, M. L. A. B., et al. *Educação e promoção da saúde no Programa de Controle da Raiva*. São Paulo: Pasteur, 2000, n.5.

RENGELL, F. S. Raiva (hidrofobia). In: VERONESI, R. (Ed). *Doenças infecciosas e parasitárias*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1985. p.110-124.

RUPPRECHT, C. E., et al. The Ascension of Wildlife Rabies: A Cause for Public Health Concern or Intervention? *Rev Emerg Infect Dis*, Atlanta, v. 1, n. 4, p. 107-114, oct/dec. 1995.

SÃO PAULO. Secretaria de Estado da Saúde. *Manual de vigilância epidemiológico: Raiva, normas e instruções*. São Paulo: Saúde, 1983.

SCHNEIDER, M. C., et al. Raiva canina: área controlada e não controlada. In: SEMINÁRIO INTERNACIONAL DE RAIVA, 2003, São Paulo. *Resumos...* São Paulo: Instituto Pasteur, 2003. p.24-25.

SCHNEIDER, M. C., et al. Controle da raiva no Brasil de 1980 a 1990. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v.30, n.2, p. 196-203, 1996.

SIMPÓSIO INTERNACIONAL PROGRAMA DE TREINAMENTO “Controle de zoonoses e as interações homem-animal” [Editorial], 1, 2001, Embu. [3]

TADDEI, V. A. Sistemática de quirópteros. In: INSTITUTO PASTEUR. *B. Inst. Pasteur*, São Paulo, v.1, n. 2, p. 3-16, 1996.

TAKAOKA, N. I. Raiva humana no estado de São Paulo. In: SEMINÁRIO INTERNACIONAL DE RAIVA, 2003, São Paulo. *Resumos...* São Paulo: Instituto Pasteur, 2003. p.35-36.

_____. Alteração no perfil da raiva no estado de São Paulo. In: SEMINÁRIO INTERNACIONAL DE RAIVA, 2003, São Paulo. *Resumos...* São Paulo: Instituto Pasteur, 2000. p. 23-24.

TAMOYO, H.; LEANES, L. F.; CORREA MELO, E.; BELOTTO, A.; SCHNEIDER, M. C.; KOTAIT, I. Rabia en herbívoros en America Latina. In: SEMINÁRIO INTERNACIONAL DE RAIVA, 2003, São Paulo. *Resumos...* São Paulo: Instituto Pasteur, 2003. p. 29-30.

TORDO, N. Characteristics and molecular biology of the rabies virus. In: MESLIN, F. X.; KAPLAN, M. M.; KOPROWSKI, H. (Eds). *Laboratory Techniques in Rabies*. Geneva: OMS, 1996.

UIEDA W., et al. Espécies de quirópteros diagnosticadas com raiva no Brasil. In: INSTITUTO PASTEUR. *B. Inst. Pasteur*, São Paulo, v.1, n. 2, p. 17-35, 1996.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA (UNESP). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Campus Botucatu. Portaria do diretor n. 39, de 7 de abril de 2005. Estabelece normas para elaboração de dissertações e teses no Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária. Disponível em: <http://www.fmvz.unesp.br/PosGraduacao/MedVet/Regulamento/normas_dissert_tese.pdf>. Acesso em: 10 de março de 2006.

WOOLHOUSE, M. E.; HAYDON, D. T.; BUNDY, D. A. The design of veterinary vaccination programmes. *Veterinary Journal*, v. 153, n. 1, p. 41-47. 1997.

ZANETTI, C. R. Imunidade anti-rábica. In: SEMINÁRIO INTERNACIONAL DE RAIVA, 2003, São Paulo. *Resumos...* São Paulo: Instituto Pasteur, 2003. p.33-34.