



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA**  
**“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”**  
**FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**  
**CÂMPUS DE ARAÇATUBA**

**BRUNO FONSECA MARTINS DA COSTA ANDRADE**

**ATENDIMENTO ANTIRRÁBICO HUMANO PÓS-EXPOSIÇÃO**  
**NO ESTADO DE SÃO PAULO: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E**  
**AVALIAÇÃO DE CONDUTA**

**ARAÇATUBA**  
**2021**

**BRUNO FONSECA MARTINS DA COSTA ANDRADE**

**ATENDIMENTO ANTIRRÁBICO HUMANO PÓS-EXPOSIÇÃO  
NO ESTADO DE SÃO PAULO: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E  
AVALIAÇÃO DE CONDUTA**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária – Unesp, Campus de Araçatuba, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Doutor em Ciência Animal (Medicina Veterinária Preventiva e Produção Animal).

Orientadora: Profa. Dra. Márcia Marinho

Coorientadora: Profa. Dra. Luzia Helena Queiroz

**ARAÇATUBA  
2021**

A553a	<p>Andrade, Bruno Fonseca Martins da Costa</p> <p>Atendimento antirrábico humano pós-exposição no estado de São Paulo : Perfil epidemiológico e avaliação de conduta / Bruno Fonseca Martins da Costa Andrade. -- Araçatuba, 2021</p> <p>75 p. : il., tabs.</p> <p>Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba</p> <p>Orientadora: Marcia Marinho</p> <p>Coorientador: Luzia Helena Queiroz</p> <p>1. Hidrofobia. 2. Imunização. 3. Prevenção. 4. Ferimentos e lesões. I. Título.</p>
-------	---

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Araçatuba

**CERTIFICADO DE APROVAÇÃO**

**Título:** ATENDIMENTO ANTIRRÁBICO HUMANO PÓS-EXPOSIÇÃO NO ESTADO DE SÃO PAULO: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E AVALIAÇÃO DE CONDUTA.

**AUTOR:** BRUNO FONSECA MARTINS DA COSTA ANDRADE

**ORIENTADORA:** MÁRCIA MARINHO

**COORIENTADORA:** LUZIA HELENA QUEIROZ

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Doutor em CIÊNCIA ANIMAL, área: Medicina Veterinária Preventiva e Produção Animal pela Comissão Examinadora:

Prof. Dra. LUZIA HELENA QUEIROZ (Participação Virtual)  
Aposentada da Faculdade de Medicina Veterinária / Câmpus de Araçatuba/Unesp

Pesquisadora FLÁVIA LOMBARDI LOPES (Participação Virtual)  
Departamento de Produção e Saúde Animal / Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba - Unesp

Prof. Dra. CÂRIS MARONI NUNES (Participação Virtual)  
Aposentada da Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/Unesp

Pesquisadora SIMONE BALDINI LUCHEIS (Participação Virtual)  
Agência Paulista de Tecnologia dos Agronegócios - Bauru

Prof. Dr. HELIO LANGONI (Participação Virtual)  
Aposentado da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia / Câmpus de Botucatu/UNESP

Araçatuba, 22 de fevereiro de 2021.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Araçatuba

**CERTIFICADO DE APROVAÇÃO**

Título: ATENDIMENTO ANTIRRÁBICO HUMANO PÓS-EXPOSIÇÃO NO ESTADO DE SÃO PAULO: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E AVALIAÇÃO DE CONDUTA.

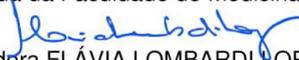
AUTOR: BRUNO FONSECA MARTINS DA COSTA ANDRADE

ORIENTADORA: MÁRCIA MARINHO

COORIENTADORA: LUZIA HELENA QUEIROZ

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Doutor em CIÊNCIA ANIMAL, área: Medicina Veterinária Preventiva e Produção Animal pela Comissão Examinadora:

Profa. Dra. LUZIA HELENA QUEIROZ (Participação Virtual)  
Aposentada da Faculdade de Medicina Veterinária / Câmpus de Araçatuba/Unesp

  
Pesquisadora FLÁVIA LOMBARDI LOPES (Participação Virtual)  
Departamento de Produção e Saúde Animal / Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba - Unesp

Profa. Dra. CÁRIS MARONI NUNES (Participação Virtual)  
Aposentada da Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/Unesp

Pesquisadora SIMONE BALDINI LUCHEIS (Participação Virtual)  
Agência Paulista de Tecnologia dos Agronegócios - Bauru

Prof. Dr. HELIO LANGONI (Participação Virtual)  
Aposentado da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia / Câmpus de Botucatu/UNESP

Araçatuba, 22 de fevereiro de 2021.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Araçatuba

**CERTIFICADO DE APROVAÇÃO**

Título: ATENDIMENTO ANTIRRÁBICO HUMANO PÓS-EXPOSIÇÃO NO ESTADO DE SÃO PAULO: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E AVALIAÇÃO DE CONDUTA.

AUTOR: BRUNO FONSECA MARTINS DA COSTA ANDRADE

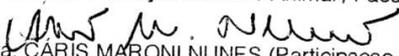
ORIENTADORA: MÁRCIA MARINHO

COORIENTADORA: LUZIA HELENA QUEIROZ

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Doutor em CIÊNCIA ANIMAL, área: Medicina Veterinária Preventiva e Produção Animal pela Comissão Examinadora:

Profa. Dra. LUZIA HELENA QUEIROZ (Participação Virtual)  
Aposentada da Faculdade de Medicina Veterinária / Câmpus de Araçatuba/Unesp

Pesquisadora FLÁVIA LOMBARDI LOPES (Participação Virtual)  
Departamento de Produção e Saúde Animal / Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba - Unesp

  
Profa. Dra. CÁRIS MARONI NUNES (Participação Virtual)  
Aposentada da Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/Unesp

Pesquisadora SIMONE BALDINI LUCHEIS (Participação Virtual)  
Agência Paulista de Tecnologia dos Agronegócios - Bauru

Prof. Dr. HELIO LANGONI (Participação Virtual)  
Aposentado da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia / Câmpus de Botucatu/UNESP

Araçatuba, 22 de fevereiro de 2021.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Araçatuba

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

Título: ATENDIMENTO ANTIRRÁBICO HUMANO PÓS-EXPOSIÇÃO NO ESTADO DE SÃO PAULO: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E AVALIAÇÃO DE CONDUTA.

AUTOR: BRUNO FONSECA MARTINS DA COSTA ANDRADE  
ORIENTADORA: MÁRCIA MARINHO  
COORIENTADORA: LUZIA HELENA QUEIROZ

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Doutor em CIÊNCIA ANIMAL, área: Medicina Veterinária Preventiva e Produção Animal pela Comissão Examinadora:

Profa. Dra. LUZIA HELENA QUEIROZ (Participação Virtual)  
Aposentada da Faculdade de Medicina Veterinária / Câmpus de Araçatuba/Unesp

Pesquisadora FLÁVIA LOMBARDI LOPES (Participação Virtual)  
Departamento de Produção e Saúde Animal / Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba - Unesp

Profa. Dra. CÂRIS MARONI NUNES (Participação Virtual)  
Aposentada da Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/Unesp

Pesquisadora SIMONE BALLINI LUCHEIS (Participação Virtual)  
Agência Paulista de Tecnologia dos Agronegócios - Bauru

Prof. Dr. HELIO LANGONI (Participação Virtual)  
Aposentado da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia / Câmpus de Botucatu/UNESP

Araçatuba, 22 de fevereiro de 2021.

**CERTIFICADO DE APROVAÇÃO**

Título: ATENDIMENTO ANTIRRÁBICO HUMANO PÓS-EXPOSIÇÃO NO ESTADO DE SÃO PAULO: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E AVALIAÇÃO DE CONDUTA.

AUTOR: BRUNO FONSECA MARTINS DA COSTA ANDRADE

ORIENTADORA: MÁRCIA MARINHO

COORIENTADORA: LUZIA HELENA QUEIROZ

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Doutor em CIÊNCIA ANIMAL, área: Medicina Veterinária Preventiva e Produção Animal pela Comissão Examinadora:

Profa. Dra. LUZIA HELENA QUEIROZ (Participação Virtual)  
Aposentada da Faculdade de Medicina Veterinária / Câmpus de Araçatuba/Unesp

Pesquisadora FLÁVIA LOMBARDI LOPES (Participação Virtual)  
Departamento de Produção e Saúde Animal / Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba - Unesp

Profa. Dra. CÁRIS MARONI NUNES (Participação Virtual)  
Aposentada da Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/Unesp

Pesquisadora SIMONE BALDINI LUCHEIS (Participação Virtual)  
Agência Paulista de Tecnologia dos Agronegócios - Bauru



Prof. Dr. HELIO LANGONI (Participação Virtual)  
Aposentado da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia / Câmpus de Botucatu/UNESP

Araçatuba, 22 de fevereiro de 2021.

Dedico este trabalho ao Grande Arquiteto do Universo, à minha família e esposa pelo apoio nos meus estudos, e à minha filha que se tornou a fonte de inspiração para conquista desse título.

## **AGRADECIMENTOS**

À Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” Curso de Medicina Veterinária, especialmente ao Prof. Dr. Yuri Tani Utsunomiya pela revisão da análise estatística e à Profa. Dra. Cáris Maroni Nunes e Profa. Dra. Flávia Lombardi Lopes pelas contribuições no Exame Geral de Qualificação.

Ao Instituto Pasteur, em especial ao Dr. Wagner A. Costa pela presteza na disponibilização dos dados necessários para a realização deste estudo.

À Profa. Dra. Márcia Marinho, pelo acolhimento e aceite na orientação de doutorado e à Profa. Dra. Luzia Helena Queiroz, pela dedicação e apoio em meus estudos. Ambas foram em minha vida um presente Divino.

À minhas superiores Dra. Vilma Neri Shinsato e Marilena F. Ninomya que facilitaram minha dedicação nos estudos em determinados momentos, e aos meus “braços direitos” Enf. Daniel Ferraz Viude e Enfa. Patrícia da Silva Sasake Cruz que atuaram de forma exemplar, sem medir esforços na realização de minhas atividades enquanto estive ausente do ambiente de trabalho.

A todos que direta ou indiretamente vibraram e contribuíram na realização desse trabalho.

Andrade BFMC, Marinho M, Queiroz LH. Atendimento antirrábico humano pós-exposição no estado de São Paulo: Perfil epidemiológico e avaliação de conduta [tese]. Araçatuba: Universidade Estadual Paulista; 2021.

## RESUMO

A Raiva é uma antropozoonose de grande impacto na saúde pública, conhecida desde a antiguidade, cujo agente etiológico pertence ao gênero *Lyssavirus*. É transmitida aos mamíferos por contato com a saliva de animais infectados com soluções de continuidade da pele ou mucosa, levando a uma encefalomielite severa, progressiva e geralmente letal. As agressões aos humanos por animais, principalmente cães e gatos, são de notificação obrigatória e podem resultar na necessidade de profilaxia antirrábica. Na última década foram notificados 38 casos de raiva humana no Brasil e apenas um indivíduo foi curado. O objetivo do presente estudo foi descrever o perfil dos atendimentos antirrábico humano, após agressão por diferentes espécies de animais e avaliar a conduta adotada no tratamento antirrábico, pós-exposição, especificamente por agressões de cães e gatos, em todas as regiões do estado de São Paulo, no período de 2013 a 2017. Foi realizado um estudo descritivo utilizando-se as informações disponíveis no SINAN (CID10-W64) e avaliando-se o perfil epidemiológico das notificações e a profilaxia realizada às vítimas de agressões por cães e gatos. Foram registradas 572.889 notificações no período, com média de 114.578 casos ao ano e coeficiente de incidência de 2,62 casos a cada 1.000 habitantes. Não houve diferença estatística significativa ( $p=0,213$ ) quanto à distribuição das agressões no estado. A maior porcentagem de agressões fora pela espécie canina, seguida dos felinos e os morcegos em terceiro lugar com 0,87%. Houve predominância entre as vítimas do sexo masculino e a faixa etária mais acometida foi a de 20 a 39 anos. A agressão mais frequente foi a mordedura causada por cães. As características das lesões foram únicas e superficiais em mãos/pés, seguidas de membros inferiores. Dentre as condutas indicadas, a maior prevalência foi a observação do animal por 10 dias, conduta esta também considerada inadequada com menor frequência. Em indivíduos envolvidos em acidentes com morcegos, primatas e herbívoros, foi mais frequente a aplicação de soro e vacinação. A conduta profilática indicada foi adequada em 68,8% das notificações, porém o tratamento

realizado foi adequado em apenas 55,5% dos indivíduos, com uma diferença significativa ( $p < 0,0001$ ) entre eles, e resultando em 246.787 doses de vacina e 8.888 doses de soro antirrábico administrados em discordância do esquema profilático recomendado pelo Ministério da Saúde. Sugere-se a adoção de ações que visem minimizar o número de acidentes com cães e gatos, a melhoria das condições de observação dos animais agressores e a otimização de recursos, bem como a adoção de medidas profiláticas corretas que visem mormente garantir a completa proteção ao indivíduo e à sociedade, evitando gastos desnecessários.

**Palavras-Chave:** Hidrofobia. Imunização. Prevenção. Ferimentos e lesões.

Andrade BFMC, Marinho M, Queiroz LH. Post-exposure human anti-rabies care in the state of São Paulo: Epidemiological profile and conduct assessment [tese]. Araçatuba: Universidade Estadual Paulista; 2021.

## ABSTRACT

Rabies is an anthroozoonosis of great impact on public health, known since antiquity, whose etiological agent belongs to the genus *Lyssavirus*. It is transmitted to mammals by the contact of the saliva of infected animals, leading to severe, progressive and generally lethal encephalomyelitis. Human attacks by animals, especially dogs and cats, are compulsorily notifiable and may result in rabies post-exposure treatment. In Brazil 38 cases of human rabies have been reported in the past decade and only one individual has been cured. The objective of the present study is to describe the profile of post-exposure human anti-rabies care, after aggression by different animal species and to evaluate the adopted conduct in human anti-rabies treatment, specifically after aggressions of dogs and cats, in all regions of the state of São Paulo, during the period from 2013 to 2017. A descriptive study was carried out using the information available at SINAN (CID10-W64) and the epidemiological profile of the notifications and the prophylaxis performed on the victims attacked by dogs and cats were evaluated. 572,889 notifications were registered in the period, with an average of 114,578 cases per year and an incidence rate of 2.62 cases per 1.000 inhabitants. There was no significant difference ( $p=0,213$ ) regarding the distribution of aggressions in the state. The highest percentage of aggressions was by the canine species followed by felines and bats, with only 0.87%. The victims were predominantly male and the most affected age group was of 20 to 39 years old. The most frequent aggression was biting caused by dogs. The characteristics of the lesions were unique and superficial in hands/feet, followed by lower limbs. Among the indicated conducts, the most frequent was observation of the animal for 10 days and it was considered inappropriate the less frequently. In individuals involved in accidents with bats, primates and herbivores, serum plus vaccination was most frequently applied. The prophylactic conduct adopted was adequate in 68.8% of notifications, but the treatment was adequate in only 55.5% of individuals, with a significant difference ( $p < 0.0001$ ) between then and, resulting in 246,787 vaccine and 8,888 rabies

immunoglobulin doses administered in disagreement to the prophylactic scheme recommended by the Ministry of Health. Measures should be adopted in order to minimize the number of accidents with dogs and cats, to improve the conditions for the observation of the aggressive animals and to optimize resources, as well as the adoption of the correct post-exposure prophylaxis which should guarantee rabies protection for the individual and to the society, avoiding unnecessary expenses.

**Key words:** Hydrophobia. Immunization. Prevention. Wounds and injuries.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### Introdução Geral

Figura 1 - Representação esquemática do vírus da raiva	21
Figura 2 - Ciclos epidemiológicos de transmissão da raiva no Brasil	23
Figura 3 - Taxa de mortalidade de raiva humana por tipo de animal agressor (1986 – 2020)	24

### Capítulo 1

Figura 1 – Distribuição do número de notificações de atendimento antirrábico humano a cada 1.000 habitantes, por município e Departamento Regional de Saúde, no período de 2013 a 2017, no estado de São Paulo, 2021	35
Figura 2 – Percentual dos tratamentos indicados nos atendimentos antirrábico humano, no período de 2013 a 2017, no estado de São Paulo, 2021	40
Figura 3 – Distribuição do percentual de dispensa do tratamento em indivíduos agredidos por espécies diferentes de canina e felina, nos atendimentos antirrábico humano, no período de 2013 a 2017, no estado de São Paulo, 2021	41

### Capítulo 2

Figura 1 - Distribuição do coeficiente de incidência das notificações de atendimento antirrábico humano a cada 10.000 habitantes por Departamento Regional de Saúde no período de 2013 a 2017 no estado de São Paulo, 2021	53
Figura 2 – Distribuição do coeficiente de incidência de condutas prescritas e classificadas como inadequadas (A) e inconclusivas (B) e dos tratamentos realizados e considerados inadequados (C) e inconclusivos (D) nos atendimentos antirrábico humano, segundo os Departamentos Regionais de Saúde (DRS), no estado de São Paulo, no período de 2013 a 2017, 2021	58

## LISTA DE TABELAS

### Introdução Geral

Quadro 1 – Risco de transmissão da raiva	22
Quadro 2 – Matriz para determinação do risco de exposição ao vírus da raiva, por tipo de exposição e características do cão agressor	26
Quadro 3 - Esquema para profilaxia da raiva humana com vacina de cultivo celular	27

### Capítulo 1

Tabela 1 – Características sociodemográficas das notificações de atendimento antirrábico humano, no período de 2013 a 2017, no estado de São Paulo, 2021	36
Tabela 2 – Características das agressões notificadas nos atendimentos antirrábico humano, no período de 2013 a 2017, no estado de São Paulo, 2021	38

### Capítulo 2

Tabela 1 – Distribuição das condutas prescritas e tratamento realizado nos atendimentos antirrábico humano no período de 2013 a 2017 no estado de São Paulo, 2021	54
Tabela 2 – Classificação da conduta e tratamento nos atendimentos antirrábico humano, segundo a recomendação do Ministério da Saúde, no período de 2013 a 2017, no estado de São Paulo, 2021	57
Tabela 3 – Classificação da conduta prescrita correlacionado ao tratamento realizado nos atendimentos antirrábico humano, segundo a recomendação do Ministério da Saúde, no período de 2013 a 2017, no estado de São Paulo, 2021.	59

## LISTA DE ABREVIATURAS

a.C.	Antes de Cristo
AgV1	Variante antigênica <i>canis familiaris</i> tipo 1
Agv2	Variante antigênica <i>canis familiaris</i> tipo 2
ANVISA	Agência nacional de vigilância sanitária
APC	Percentual de variação anual
BR	Brasil
CID-10	Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados com a saúde
d.C.	Depois de Cristo
DRS	Departamento regional de saúde
ECA	Estatuto da criança e do adolescente
hab.	Habitantes
IBGE	Instituto brasileiro de geografia e estatística
IC	Intervalo de confiança
MG	Minas Gerais
MS	Ministério da saúde
nm	Nanômetro
OMS	Organização mundial de saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da saúde
PB	Paraíba
PE	Pernambuco
PPE	Profilaxia pós exposição
PNPR	Programa nacional de profilaxia da raiva
PVCR	Programa de vacinação contra a raiva
RJ	Rio de Janeiro
RNA	Ácido ribonucleico
RS	Rio Grande do Sul
SINAN	Sistema de informação de agravos de notificação
SNC	Sistema nervoso central
SP	São Paulo

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO GERAL .....	17
1.1 Aspectos históricos da Raiva.....	17
1.2 Etiologia e patogênese .....	20
1.3 Sintomatologia.....	22
1.4 Epidemiologia .....	23
1.5 Profilaxia antirrábica .....	25
1.6 Considerações sobre o atendimento e profilaxia antirrábica no Brasil .....	28
1.7 Objetivo .....	29
2 CAPÍTULO 1 - PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO ATENDIMENTO ANTIRRÁBICO HUMANO PÓS-EXPOSIÇÃO NO ESTADO DE SÃO PAULO. ....	30
2.1 Resumo .....	30
2.2 Abstract .....	31
2.3 Introdução .....	31
2.4 Metodologia .....	33
2.5 Resultados e Discussão .....	34
2.6 Conclusão .....	41
2.7 Referências .....	42
3 CAPÍTULO 2 - ATENDIMENTO ANTIRRÁBICO HUMANO NO ESTADO DE SÃO PAULO: AVALIAÇÃO DA CONDUTA NA PROFILAXIA DOS INDIVÍDUOS AGREDIDOS POR CÃES E GATOS. ....	47
3.1 Resumo .....	47
3.2 Abstract .....	47
3.3 Introdução .....	48
3.4 Metodologia.....	50
3.5 Resultados e discussão.....	51
3.6 Conclusão .....	60
3.7 Referências .....	60
APÊNDICE A - REFERÊNCIAS DA INTRODUÇÃO GERAL .....	65
ANEXO A - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA.....	71
ANEXO B - NORMAS PARA PUBLICAÇÃO DA REVISTA. ....	74

# 1 INTRODUÇÃO GERAL

## 1.1 Aspectos históricos da Raiva

“O epítome do paradigma da Saúde Única e de suas deficiências - a raiva - é conhecida pela humanidade há pelo menos 4.000 anos. As ferramentas e conceitos atualmente disponíveis para seu controle foram desenvolvidos no final do século 19, incluindo a primeira vacina viva atenuada para uso em humanos e o primeiro regime de profilaxia pós-exposição (PPE). Entretanto, a raiva continua a ser a doença infecciosa mais letal conhecida pelos humanos e pouco ou nenhum progresso, tem sido feito no tratamento etiológico, deixando os clínicos que prestam cuidados aos animais ou pacientes com a raiva sintomática, tão impotente hoje quanto seus colegas na Mesopotâmia, há 40 séculos.” Assim expressou-se Tarantola<sup>1</sup> a respeito da raiva, em uma revisão sobre os últimos 4.000 anos da doença em humanos e animais, sua prevenção e tratamento.

Historicamente, o primeiro relato escrito sobre a raiva está no Código de Eshnunna, datado do 23º século a.C., e refere-se às leis e penalidades para proprietários de cães agressores: "Se um cão está louco e as autoridades informam o proprietário e este não prende o cão que morde alguém e causa sua morte, o proprietário pagará dois terços de uma mina de prata à família do morto"<sup>2</sup>, indicando que desde aquela época, já se tinha conhecimento sobre a doença e sobre a relação entre a mordedura de um cão e o perigo de morte por raiva.

No ano de 1271 foi descrito o primeiro grande surto de raiva, quando todos os integrantes de uma vila da região de Francônia (norte da Baviera, Alemanha), morreram após serem mordidos por lobos raivosos. Na Espanha, em 1500, a doença toma grandes proporções, até disseminar-se por toda Europa a partir de 1604. As primeiras observações precisas da raiva humana (RH) se devem à Escola de Alexandria, que a classificou desde logo como a mais cruel de todas as doenças. Ao ponto que após o surto da raiva canina na cidade de Londres (1752-1762), foi ordenado a eutanásia (com taxa de recompensa) de todos os cães errantes, resultando no massacre desses animais. A mesma prática foi utilizada em Madrid, onde 900 cães foram mortos em um único dia; na Inglaterra, em 1779, não era permitido que os pobres tivessem cães<sup>3</sup>.

Tarantola<sup>1</sup> descreve que pelo menos cinco antigos "encantamentos de cachorros" encontrados na antiga Mesopotâmia (1900–1600 a.C.) refletem claramente a noção da raiva sendo causada por algo presente na saliva do animal

afetado, semelhante ao veneno transmitido por uma picada de cobra ou picada de escorpião. Cita ainda que, logo após uma mordida de cachorro, usava-se uma espécie de erva e o movimento do cão que mordeu era restringido. Pensava-se que era mais provável que os animais se tornassem raivosos quando um eclipse lunar ocorria no final do ano.

A infectividade da saliva de cães raivosos foi descrita por Cardanus, um escritor romano, em 1557. Os escritores romanos descreveram o material infeccioso presente na saliva como um veneno para qual foi dado o termo em latim, "vírus". Outra causa da raiva foi mencionada pela primeira vez por Plínio e Ovídio, no primeiro século d.C., o chamado verme da língua do cão. Para prevenir a raiva, nos tempos médicos antigos, o freio da língua era cortado e uma dobra removida, a qual se acreditava ser o verme causador da doença<sup>3</sup>.

Essa ideia persistiu até o século 19, quando Zinke comprovou a transmissão da raiva de animais doentes a outros sadios, e concluiu se tratar de doença neurológica<sup>4</sup>. Magendie e Breschet, comprovam a transmissão da doença por meio da inoculação da saliva de humanos infectados, em animais sadios<sup>5</sup> e, Louis Pasteur desenvolveu a primeira vacina antirrábica e comprovou a sua eficácia salvando a vida de Joseph Meister, um garoto de nove anos de idade, vítima de mordedura de cão raivoso<sup>3</sup>, fato este que constituiu, naquele século, um marco para o combate à raiva.

O relato mais antigo de raiva que se tem nas Américas data de 1703, no México, quando um padre relata sobre a doença a seus superiores na Espanha<sup>3</sup>. Acredita-se que os primeiros casos de raiva nas Américas estão relacionados a morcegos e, posteriormente, aos cães trazidos pelos conquistadores. Pesquisas realizadas no início da década de 90 por Smith et al.<sup>6</sup>, encontraram uma variação genética limitada entre isolados de raiva canina de diferentes regiões da Ásia, África, Europa e Américas, sugerindo que a introdução da raiva canina no novo mundo foi devida à vinda dos europeus e a introdução dos cães e suas doenças<sup>3</sup>.

O primeiro surto de raiva no Brasil, do qual se tem notícia, foi em 1908, quando muitos bovinos foram acometidos de raiva em Santa Catarina. Os pesquisadores Antônio Carini e Parreiras Horta levantaram a hipótese de que os morcegos hematófagos poderiam ser os transmissores da doença para os animais. A hipótese foi inicialmente rejeitada pela comunidade científica internacional e sua confirmação definitiva foi feita anos mais tarde, quando em 1931 e 1936

respectivamente, Hurst e Pawan, em Trinidad e Torres e Queiroz Lima, no Brasil, demonstraram que o surto se tratava realmente de raiva e que a transmissão se devia aos morcegos hematófagos<sup>7</sup>.

As primeiras tentativas de trabalhos e pesquisas na área de microbiologia no Brasil, ocorreram no Rio de Janeiro, na Faculdade de Medicina (1883) e na Santa Casa de Misericórdia (1888) nas quais já se tratavam doenças infecciosas, segundo as recém-divulgadas teorias de Pasteur<sup>8</sup>. A primeira instituição com o nome de Instituto Pasteur foi inaugurada no Rio de Janeiro, em 1888, vinculada à Santa Casa da Misericórdia, por iniciativa de Dom Pedro II e no ano de 1903 foi inaugurado o Instituto Pasteur de São Paulo, com o objetivo de realizar a vacinação contra raiva pelo método de Pasteur<sup>8</sup>.

Informações sobre casos de raiva humana transmitida por cães, no estado de São Paulo, foram divulgadas por Takaoka em 2003<sup>9</sup>, segundo a qual, antes da década de 1940, o número de casos por ano era inferior a 10 e chegou ao final dos anos 60 com uma média anual de 30 casos. Nos 15 anos subsequentes o número de casos permaneceu entre 15 a 20 indivíduos.

Devido ao grande número de casos de raiva humana, não apenas no estado de São Paulo, mas em todo o Brasil, em 1973, foi criado o Programa Nacional de Profilaxia da Raiva (PNPR) como um dos programas prioritários da política nacional de saúde<sup>10</sup>. O PNPR foi instituído mediante convênio firmado entre o Ministério da Saúde (MS), o da Agricultura (MAPA), a Central de Medicamentos e a Organização Panamericana de Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS), com o objetivo de promover, no país, atividades sistemáticas de combate à raiva humana por meio do controle da doença nos animais domésticos e o tratamento específico das pessoas mordidas ou que tivessem tido contato com animais raivosos. Inicialmente as atividades do Programa começaram a ser desenvolvidas nas zonas urbanas das capitais e regiões metropolitanas, sendo posteriormente estendido às cidades do interior e à zona rural, até atingir a totalidade dos estados, a partir de 1977<sup>10</sup>.

Programas de controle da raiva foram adotados também em vários países da América Latina, sob a coordenação da OPAS/OMS tendo como pilares principais a vacinação em massa da população canina e felina e a profilaxia antirrábica humana pós-exposição. Um declínio de mais de 90% no número de casos de raiva humana e canina foi observado desde 1983, e o número de casos confirmados de raiva canina diminuiu de aproximadamente 25.000 em 1980 para menos de 300 em 2010, assim

como os casos de raiva humana que foram reduzidas de 350 para menos de 10 no mesmo período<sup>11</sup>.

O uso de imunobiológicos na PPE tem se desenvolvido muito desde a primeira vacina de Pasteur, em 1885, feita a partir de medula de coelho<sup>12</sup>. Na década de 1950, no Chile, foi desenvolvida a vacina modificada do tipo Fuenzalida & Palacios produzida em cérebro de camundongo recém-nascidos e aperfeiçoada nos anos seguintes, tornando-se mais segura e mais potente<sup>13</sup>. Essa vacina foi usada por muitos anos em humanos e até o ano de 2008, foi utilizada nas campanhas de vacinação de animais domésticos, em todo o território nacional.

A partir de 1958 iniciou-se a produção de vacinas em cultivo celular para uso em animais e em humanos e no ano 2000, foi feita no Brasil, pelo Ministério da Saúde, a atualização das normas de profilaxia da raiva humana, com a inclusão das vacinas de cultivo celular no esquema profilático<sup>14</sup>.

No Brasil, até alguns anos atrás, a vacina de cultivo celular utilizada nos tratamentos de profilaxia antirrábica em humanos era importada, sendo produzida pela Aventis Pasteur AS (Lyon, França), em células Vero, originadas de rim de macaco verde africano<sup>15</sup>. Contudo, pesquisadores brasileiros do Instituto Butantan produziram uma vacina, também em células Vero, que demonstrou eficácia muito boa.

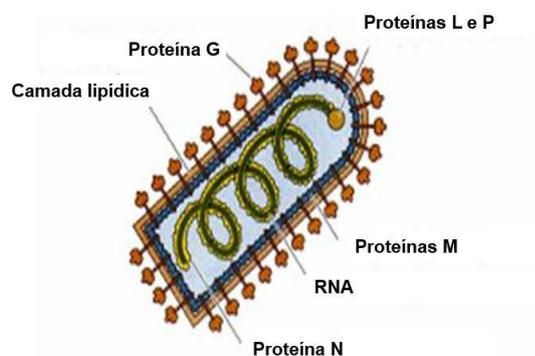
Em março de 2008 esta vacina recebeu a liberação, pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para ser fabricada em larga escala no próprio Instituto, e desde então passou a ser utilizada no esquema vacinal humano. Em 2017 foi reduzido o número de doses utilizadas no esquema profilático ao observar sua eficácia<sup>16</sup>.

## 1.2 Etiologia e patogênese

A raiva é uma encefalomielite aguda causada por um vírus do gênero *Lyssavirus*, da família Rhabdoviridae, que apresenta morfologia semelhante a um projétil com diâmetro médio de 75 a 80 nm e comprimento de 100 a 300 nm. É constituído por dupla membrana fosfolipídica na qual emergem espículas de aproximadamente 9 nm, de composição glicoproteica. O nucleocapsídeo tem conformação helicoidal, composto de um filamento único de RNA negativo e não segmentado. Estudos bioquímicos têm demonstrado que, além do RNA, é composto estruturalmente por cinco proteínas: uma RNA polimerase RNA-dependente, uma

glicoproteína de superfície, uma nucleoproteína, uma fosfoproteína, e uma proteína matriz<sup>17,18</sup> (Figura 1).

**Figura 1 - Representação esquemática do vírus da raiva**



Fonte: Alves, Andrade, Barbosa. 2019<sup>18</sup>.

O vírus da raiva é altamente neurotrópico, replica-se no tecido muscular e penetra nos nervos periféricos, espalhando-se pelo sistema nervoso periférico até a medula espinhal e daí subindo para o cérebro. Após a disseminação dentro do sistema nervoso central, o vírus se espalha de forma centrífuga ao longo dos nervos para vários órgãos, incluindo as glândulas salivares, de onde passa para a saliva e desta para a próxima vítima, por soluções de continuidade da pele ou contato com membrana mucosa<sup>19</sup>.

Após a inoculação do vírus há o período de incubação, que nos humanos é de aproximadamente 20 a 60 dias, e em cães de 3 a 8 semanas, com extremos variando de 10 dias a 6 meses. Em bovinos há estudos com período de 20 a 165 dias, quando experimentalmente submetidos à espoliação por morcegos *Desmodus rotundus* infectados; 60 a 75 dias em bovinos mantidos em condição de campo, e 25 a 611 dias em bovinos inoculados experimentalmente por via intramuscular. O Código Sanitário para Animais Terrestres, da Organização Mundial de Saúde Animal relata que o período de incubação da raiva é de 6 meses<sup>17</sup>.

Mais de 99% de todas as mortes globais por raiva humana ocorrem na Ásia e na África, decorrente da mordedura de um cão infectado<sup>20</sup>. Ainda hoje, como era no passado, o diagnóstico de um caso de raiva é estatisticamente sinônimo de óbito, e uma vez que apareçam os sinais clínicos, não há tratamento comprovado. Para um veterinário a única opção é a eutanásia e, para um médico o paciente deve ser colocado em isolamento, com a necessidade de se providenciar pelo menos os cuidados paliativos<sup>20</sup>.

O risco de transmissão é variável de acordo com as características e local da agressão<sup>14</sup>. Indivíduos vítimas de mordedura de cães apresentam risco de 30-60% de desenvolver a raiva quando agredidos na cabeça, rosto ou pescoço, enquanto a mortalidade esperada após mordidas na mão é de 15-40% e de 0-10% após mordidas no tronco e na perna (Quadro 1).

**Quadro 1 – Risco de transmissão da raiva**

<b>Local da mordida</b>	<b>Risco de transmissão</b>
Cabeça/Pescoço	30-60%
Braço/Mão/Dedos	15-40%
Tronco/Perna/Pés	0-10%

Fonte: Cleaveland, Fevre, Kaare, Coleman. 2002<sup>21</sup>.

### 1.3 Sintomatologia

A sintomatologia varia conforme o animal infectado. Em humanos a doença inicia-se com alterações de comportamento, sensação de angústia, cefaleia, estado febril, mal-estar e alterações sensoriais imprevistas. É comum a sensação de dor e irritação na região lesionada. Na fase seguinte (excitação), surge hiperestesia de uma extrema sensibilidade à luz e ao som, dilatação das pupilas e aumento da salivação, progredindo com disfunção de deglutição e desenvolvimento de hidrofobia. Podem também ser observados espasmos dos músculos respiratórios e convulsões generalizadas. A fase de excitação pode ser predominante até a morte, ou ser substituída por uma fase de paralisia generalizada até a morte<sup>22</sup>.

Os cães e os gatos geralmente apresentam a forma agressiva da doença, mas podem apresentar a raiva paralítica. Na fase prodrômica, os animais apresentam mudança de comportamento, fotofobia e agitação inusitada. Observa-se a ocorrência de anorexia, irritação ou prurido na região de penetração do vírus e estado subfebril. Após um a três dias, ficam acentuados os sintomas de excitação e o animal se torna agressivo, com tendência a morder outros ou a si mesmo, muitas vezes provocando graves ferimentos. Assim como no humano, há paralisia dos músculos da deglutição, resultando em salivação abundante. Na fase final da doença, ocorrem convulsões generalizadas, que são seguidas de incoordenação motora e paralisia do tronco e dos membros<sup>17,22</sup>.

Em suínos, a enfermidade inicia-se geralmente, com sintomas de excitabilidade, apresentando-se agressivos, à semelhança do que ocorre nos cães. Nos bovinos e outros animais domésticos a sintomatologia predominante é da forma paralítica, caracterizando inicialmente por se afastarem do rebanho e apresentar pupilas dilatadas e os pelos eriçados. É possível também observar lacrimejamento, catarro nasal e movimentos anormais das extremidades posteriores. Com o agravamento da doença, ocorre a dificuldade de deglutição e os animais param de se alimentar<sup>17,22</sup>.

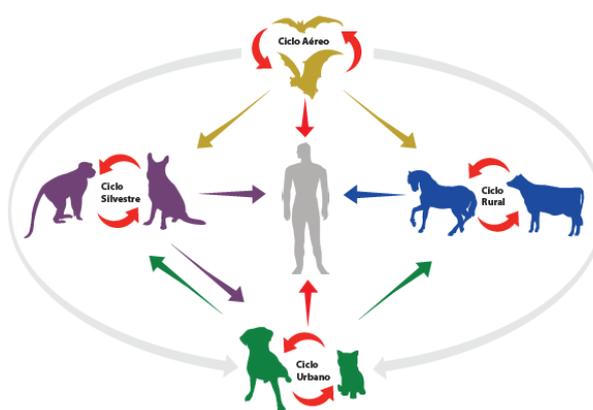
Os carnívoros silvestres apresentam mais comumente a forma furiosa, semelhante aos cães, e os morcegos apresentam excitabilidade seguida de paralisia, principalmente das asas, assim como alterações de comportamento, como se alimentar durante o dia ou em locais não habituais<sup>22</sup>.

## 1.4 Epidemiologia

Segundo a OMS, algumas regiões do mundo são consideradas livres da raiva por não registrarem casos autóctones em humanos e animais por mais de 2 anos. Porém, é uma doença negligenciada devido à insuficiente vigilância, subnotificação e falhas de diagnósticos. A ausência de coordenação entre todos os setores envolvidos pode levar à subestimação da real situação epidemiológica<sup>23</sup>.

Na América Latina, o número de casos de raiva humana e canina diminuiu significativamente nas últimas décadas<sup>11</sup>. No Brasil a raiva é endêmica, apresentando variações de acordo com a região, sendo os morcegos de grande importância para a manutenção da cadeia de transmissão silvestre e rural e o cão, como principal reservatório na manutenção do ciclo urbano<sup>14</sup> (Figura 2).

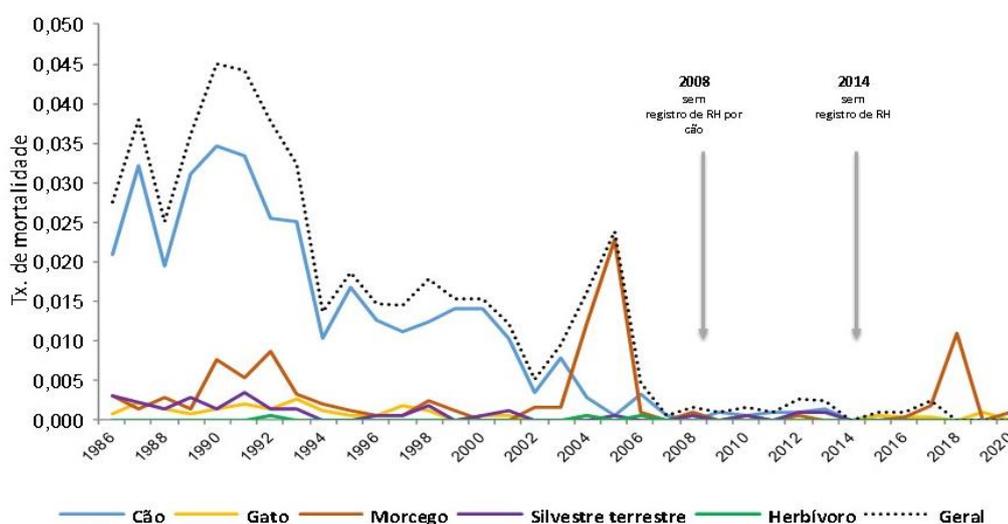
**Figura 2 - Ciclos epidemiológicos de transmissão da raiva no Brasil**



Fonte: Ministério da Saúde (BR). 2014<sup>14</sup>.

Com a intensificação das ações de vigilância e controle da raiva canina e felina nos últimos 30 anos, o Brasil reduziu significativamente as taxas de mortalidade humana em decorrência da raiva, com o predomínio de casos em caráter esporádicos e acidentais (Figura 3). Na última década, foram registrados 38 casos de raiva humana, sendo nove indivíduos agredidos por cães, vinte por morcegos hematófagos, quatro por primatas não humanos, quatro por felinos e, em um deles, não foi possível identificar o animal agressor<sup>24</sup>.

**Figura 3 - Taxa de mortalidade de raiva humana por tipo de animal agressor (1986 – 2020)**



Fonte: SVS/MS. 2020<sup>24</sup>.

O caso mais recente de raiva humana no Estado de São Paulo foi registrado no município de Ubatuba, em 2018, onde um indivíduo foi espoliado por morcego. No mesmo ano, houve um surto de raiva humana, com 10 casos registrados em área ribeirinha do Piauí, todos com histórico de espoliação por morcegos e sem realização de profilaxia antirrábica pós-exposição. Nos anos seguintes houve registro de um caso em Santa Catarina, no ano 2019, e um caso no estado do Rio de Janeiro, em 2020<sup>24</sup>.

Em 2020 também foram registrados 102 casos de raiva animal, sendo um na espécie canina, 74 em bovinos, 19 em equinos, 1 em morcegos hematófagos, 1 em primatas não humanos e 6 em canídeos silvestres. As campanhas anuais de vacinação de cães e gatos no Brasil, assim como a profilaxia pós-exposição em humanos, resultaram em redução de casos de raiva humana, com interrupção na circulação das variantes antigênicas 1 e 2 do vírus da raiva, no ciclo urbano<sup>24</sup>.

Desde o início do PNPR o estado de São Paulo vem desenvolvendo anualmente campanhas de vacinação massiva de cães e gatos, juntamente com outras ações preconizadas pelo seu Programa de Vigilância e Controle da Raiva (PVCR) e conseguiu, desta forma, controlar a raiva transmitida pela variante canina. Os últimos casos de raiva humana e canina relacionados a esta variante ocorreram em 1997 e em 1998, respectivamente e, desde então, os casos registrados no estado de São Paulo têm sido causados por variantes de morcegos<sup>25</sup>.

A partir de 2016 o Ministério da Saúde recomenda que a vacinação antirrábica canina e felina deve ser realizada de acordo com a situação epidemiológica de cada região e assim, nas áreas onde não há circulação de variantes caninas a vacinação deve ser realizada apenas em esquema de bloqueio de foco e não mais na forma de campanhas massivas de vacinação<sup>26</sup>.

No ano de 2020, em virtude da crise sanitária imposta pela Pandemia da COVID-19 que atinge também São Paulo, a Comissão Intergestores Bipartite do estado de São Paulo - CIB/SP, aprovou, a manutenção da vacinação antirrábica de cães e gatos na forma de rotina e a suspensão das campanhas para o ano de 2020, sendo mantidas as demais atividades do PVCR no estado<sup>27</sup>.

## **1.5 Profilaxia antirrábica**

A raiva é uma doença letal em quase 100% dos casos e, no Brasil, há registros de apenas dois casos de cura em humanos, tendo o primeiro ocorrido em 2008 e o segundo, em 2018<sup>24</sup>. Não se têm relatos de caso de imunidade natural nos seres humanos. A imunidade ativa é adquirida pelo uso da vacina e a imunidade passiva, pelo uso do soro antirrábico<sup>14</sup>.

Segundo a OMS, a prevenção da raiva deve ser realizada com uso de vacina antirrábica e imunoglobulinas homólogas e heterólogas. Para indivíduos com alto risco de exposição ao vírus da raiva, deve-se realizar a profilaxia pré-exposição e, aos demais, a vacinação ou uso de soro devem ser realizados apenas após a exposição com potencial risco de transmissão do vírus. A PPE deve ser realizada considerando a categoria do risco, sendo dispensável aos indivíduos com categoria I (contato indireto), e imprescindível para vítimas de categoria II (leve) e III (grave)<sup>23</sup>.

As condutas frente a possíveis exposições ao vírus podem ser específicas quando a agressão for proveniente de cães e gatos e a avaliação do risco é realizada

com auxílio da matriz de risco recomendada pela OMS (Quadro 2), considerando-se a situação epidemiológica do país, a gravidade da agressão, a possibilidade de observação do animal agressor e os resultados de exames laboratoriais<sup>23</sup>.

**Quadro 2 – Matriz para determinação do risco de exposição ao vírus da raiva, por tipo de exposição e características do cão agressor**

Característica da exposição	Probabilidade de morte baseada no nível de exposição	Capacidade limitada do programa de vigilância						Programa de observação especializada		
		Cão sintomático	Cão morto no período de observação	Mordida de cão não provocada	Cão não domiciliado	Mordida de cão em múltiplas vítimas	Cão não vacinado	Cão sadio e disponível para observação	Cão sadio após 10 dias observados	Cão com teste negativo
Mordida na cabeça/pescoço	45,0%	Alto	Alto	Alto	Alto	Alto	Alto	Baixo	Sem risco	Sem risco
Mordidas múltiplas graves	27,5%	Alto	Alto	Alto	Alto	Médio	Médio	Baixo	Sem risco	Sem risco
Mordidas em crianças	5,0%	Alto	Alto	Alto	Alto	Médio	Médio	Baixo	Sem risco	Sem risco
Mordidas nas extremidades	1,0%	Alto	Alto	Alto	Alto	Médio	Baixo	Baixo	Sem risco	Sem risco
Mordidas leves (sem lesões na pele)	1,0%	Médio	Médio	Médio	Médio	Médio	Baixo	Baixo	Sem risco	Sem risco

\* Risco estimado como o produto da probabilidade de o cão ter raiva e a probabilidade de que, se fosse raivoso, a gravidade da exposição resultaria em morte da pessoa agredida.

Fonte: Adaptado de Medley, et al. 2017<sup>28</sup>.

Como parte do PNPR e com a finalidade de vigilância epidemiológica da doença no país, desde de 1998 tornou-se obrigatório a notificação de atendimentos antirrábicos decorrentes de agressões ou acidentes envolvendo qualquer tipo de animal, assim como os casos suspeito de raiva humana, dentre outras doenças, através do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), que tem como objetivo coletar, transmitir e disseminar dados rotineiramente gerados pelo Sistema de Vigilância Epidemiológica das três esferas de governo<sup>26</sup>.

No Brasil, nos anos de 2007 a 2019, foram registradas mais de 7,5 milhões de notificações de atendimento profilático antirrábico humano pós-exposição, sendo 81,7% em decorrência de agressões envolvendo cães domésticos, e apenas 0,70% por morcegos<sup>24</sup>. Portanto, considerando-se o cenário epidemiológico nacional, especialmente em relação à raiva humana, o tratamento profilático antirrábico pré e

pós-exposição deve seguir as normas estabelecidas pelo Ministério da Saúde<sup>14</sup> (Quadro 3) que, por sua vez, segue as recomendações técnicas da OMS<sup>23</sup>, visando a melhor utilização das vacinas e imunoglobulinas antirrábicas, sem colocar em risco a pessoa exposta a uma possível infecção pelo vírus da raiva.

**Quadro 3 - Esquema para profilaxia da raiva humana com vacina de cultivo celular**

Condições do Animal Agressor	Cão ou Gato sem Suspeita de Raiva no Momento da Agressão	Cão ou Gato Clinicamente Suspeito de Raiva no Momento da Agressão	Cão ou Gato Raivoso, Desaparecido ou Morto; Animais Silvestres (Inclusive os domiciliados) Animais Domésticos de Interesse Econômico ou de Produção
Tipo de Exposição			
<b>Contato Indireto</b>	lavar com água e sabão não tratar	lavar com água e sabão não tratar	lavar com água e sabão não tratar
<b>Acidentes Leves</b> Ferimentos superficiais, pouco extensos, geralmente únicos, em tronco e membros (exceto mãos e polpas digitais e planta dos pés); podem acontecer em decorrência de mordeduras ou arranhaduras causadas por unha ou dente. Lamedura de pele com lesões superficiais	Lavar com água e sabão. Observar o animal durante 10 dias após a exposição. Se o animal permanecer sadio no período de observação, encerrar o caso. Se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, administrar 4 (quatro) doses de vacina nos dias 0, 3, 7, 14, pela via IM ou nos dias 0, 3, 7 e 28, pela via ID.	Lavar com água e sabão. Iniciar esquema com duas doses, uma no dia 0 e outra no dia 3. Observar o animal durante 10 dias após a exposição. Se a suspeita de raiva for descartada após o 10º dia de observação, suspender o esquema e encerrar o caso. Se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, completar o esquema até 4 (quatro) doses. Aplicar uma dose entre o 7º e o 10º dia e uma dose no dia 14, pela via IM, ou nos dias 0, 3, 7 e 28, pela via ID.	Lavar com água e sabão. Iniciar imediatamente o esquema com 4 (quatro) doses de vacina administradas nos dias 0, 3, 7 e 14, pela via IM ou nos dias 0, 3, 7 e 28, pela via ID.
<b>Acidentes Graves</b> Ferimentos na cabeça, face, pescoço, mão, polpa digital e/ou planta do pé. Ferimentos profundos, múltiplos ou extensos, em qualquer região do corpo. Lamedura de mucosas. Lamedura de pele onde já existe lesão grave. Ferimento profundo causado por unha de animal	Lavar com água e sabão. Observar o animal durante 10 dias após a exposição. Iniciar esquema com duas doses, uma no dia 0 e outra no dia 3. Se o animal permanecer sadio no período de observação, encerrar o caso. Se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, continuar esquema profilático, administrando o soro e completar o esquema até 4 (quatro) doses. Aplicar uma dose entre o 7º e o 10º dia e uma dose no dia 14, pela via IM, ou nos dias 0, 3, 7 e 28, pela via ID.	Lavar com água e sabão. Iniciar o esquema profilático com soro e 4 (quatro) doses de vacina administradas nos dias 0, 3, 7 e 14, pela via IM ou nos dias 0, 3, 7 e 28, pela via ID. Observar o animal durante 10 dias após a exposição. Se a suspeita de raiva for descartada após o 10º dia de observação, suspender o esquema e encerrar o caso.	Lavar com água e sabão. Iniciar imediatamente o esquema profilático com soro e 4 (quatro) doses de vacina administradas nos dias 0, 3, 7 e 14, pela via IM ou nos dias 0, 3, 7 e 28, pela via ID.

Fonte: Ministério da Saúde (BR). 2014<sup>14</sup>.

## **1.6 Considerações sobre o atendimento e profilaxia antirrábica no Brasil**

Um estudo global avaliou o impacto da raiva nos continentes e mostrou que anualmente ocorre a morte de 59 mil pessoas pela doença, com perdas anuais em torno de 8,6 bilhões de dólares<sup>29</sup>. Contudo, avanços consideráveis no controle da doença foram obtidos nas Américas com grande redução do número de casos de raiva canina e de casos humanos transmitidos por cães<sup>11</sup>. Embora a raiva canina esteja controlada em muitos países, a vigilância envolvendo agressões causadas por estes animais ainda é necessária devido ao risco de transmissão da raiva pela saliva, caso os mesmos estejam infectados<sup>31</sup>.

No ano de 2013 o país gastou em torno de 78 milhões de reais para o controle da raiva, sendo 36 milhões de reais para a raiva canina e 42 milhões de reais com imunobiológicos para utilização em humanos, sem contar com os custos de atendimento em procedimentos e assistência médica<sup>32</sup>. Estudo que avaliou a profilaxia da raiva no Brasil e os impactos das medidas de controle, principalmente envolvendo o uso excessivo de imunobiológicos, mostrou que existem falhas no sistema de vigilância ou registros das informações que prejudicam a adoção de medidas adequadas de PPE<sup>33</sup>.

Considerando a situação epidemiológica da raiva canina no Brasil e observa-se que é grande o número de tratamentos pós-exposição realizados<sup>34</sup>, e vários estudos tem sido feitos com o objetivo de avaliar a qualidade do atendimento antirrábico pós-exposição em humanos, e as condutas adotadas em relação às recomendações do MS. Os resultados tem mostrado que em vários estados ou municípios avaliados, não se seguiu corretamente as orientações do MS quanto ao tratamento profilático da doença, muitas vezes expondo a vítima ao vírus da raiva, quando o tratamento não foi feito adequadamente e em outros casos aplicando vacina ou soro desnecessariamente<sup>35-39</sup>. Existem, entretanto, relatos de casos, como por exemplo em Porto Alegre/RS, onde a grande maioria das condutas de indicação e não indicação de tratamento foram consideradas adequadas<sup>40</sup>. Porém, mesmo quando os tratamentos indicados são considerados adequados, podem haver casos inconclusivos, que muitas vezes não permite a avaliação da conduta e acabam levando a tratamentos desnecessários<sup>41</sup>.

Uma pesquisa realizada na região de Araçatuba/SP, foi avaliada as condutas adotadas para a profilaxia da raiva humana tendo como base a situação epidemiológica da doença, em dois períodos diferentes: de raiva canina não controlada (1990-1996) e controlada (1997-2010), e mostrou que no primeiro período as condutas foram mais adequadas segundo as recomendações técnicas, do que no segundo período, sendo que em ambos, houve uma aplicação excessiva de soro e vacinas<sup>42</sup>.

Dessa forma, observa-se a necessidade de melhorar a avaliação dos fatores envolvidos no risco de infecção pelo vírus da raiva, para que o tratamento seja indicado de forma mais adequada, evitando uso desnecessário de imunobiológicos, o que pode resultar em riscos de reações adversas, além de prejuízos financeiros para o serviço de saúde.

Com base nos resultados já descritos no Brasil e na região noroeste do estado de São Paulo, e considerando-se o grande número de notificações de atendimento antirrábico humano registradas anualmente no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), e a situação epidemiológica de raiva controlada no estado, partimos da hipótese de que poderiam haver diferenças quanto ao perfil epidemiológico dos atendimentos antirrábicos quanto à adoção do tratamento profilático pós-exposição entre as várias regiões do estado de São Paulo, e assim estabelecermos nossos objetivos.

## **1.7 Objetivo**

Descrever o perfil dos atendimentos antirrábicos humanos, após agressão por diferentes espécies animais, e avaliar a conduta adotada no tratamento antirrábico humano pós-exposição por agressões de cães e gatos, em todas as regiões do estado de São Paulo, no período de 2013 a 2017.

## 2 CAPÍTULO 1 - PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO ATENDIMENTO ANTIRRÁBICO HUMANO PÓS-EXPOSIÇÃO NO ESTADO DE SÃO PAULO.

### 2.1 Resumo

A Raiva é uma antropozoonose de grande impacto na saúde pública, cujo agente etiológico pertence ao gênero *Lyssavirus*. Como sua transmissão ocorre pela saliva do animal infectado e causa uma encefalomielite severa, progressiva e geralmente letal, as agressões por animais são de notificação obrigatória e podem resultar na necessidade de profilaxia antirrábica. O objetivo desse estudo foi caracterizar o perfil dos atendimentos antirrábico humano no estado de São Paulo, pós agressões por animais, durante o período de 2013 a 2017. Foi realizado um estudo descritivo utilizando as informações disponíveis no SINAN (CID10-W64). Foram registradas 572.889 notificações no período, com média de 114.578 casos ao ano e coeficiente de incidência de 2,62 casos a cada 1.000 habitantes. A maior porcentagem de agressões fora pela espécie canina (83,5%), seguida dos felinos (10,7%) e os morcegos corresponderam a apenas 0,8% delas. As vítimas foram predominantemente do sexo masculino (52,1%) e a faixa etária mais acometida foi a de 20 a 39 anos (27,7%). A agressão mais frequente foi a mordedura e as características das lesões foram únicas (56,9%) e superficiais (58,6%) em mãos/pés (34,6%), seguidas de membros inferiores (32,9%). Dentre as condutas indicadas, a maior prevalência foi a observação do animal (41,9%) seguida de profilaxia com vacinação associado à observação do animal (22,4%). Em indivíduos envolvidos em acidentes com morcegos, primatas e herbívoros, houve aplicação de soro antirrábico + vacinação em 74,3%, 59,5% e 40,5% dos casos, respectivamente. Concluiu-se que não houve diferença estatística entre as regionais de saúde, sendo a observação do animal a conduta mais frequente, sendo indicado inclusive para vítimas expostas a animais de espécies diferentes da canina e felina.

**Palavras-chave:** Raiva; Notificação de doenças; Profilaxia pós-exposição; Mordeduras.

## 2.2 Abstract

Rabies is an anthroponosis of great impact on public health, and virus of the genus *Lyssavirus* are the etiological agent. As its transmission occurs than the saliva of the infected animal leading to severe, progressive and generally lethal encephalomyelitis, aggressions by animals, are compulsorily notifiable and may result in rabies post-exposure treatment. The objective of this study was to characterize the profile of human anti-rabies care in the state of São Paulo, Brazil, during the period from 2013 to 2017. A descriptive study was carried out using the information available at SINAN (W64-CID10). There were 572,889 notifications in the period, with an average of 114,578 cases per year and an incidence of 2.62 cases per 1,000 inhabitants. The highest frequency of aggressions was caused by dogs (83,5%), followed by cats (10,7%) and bats corresponded to only 0.8% of the aggression. The victims were predominantly male (52.1%) and the most affected age group was 20 to 39 years old (27.7%). The most frequent aggression was by bites (80.5%) caused by dogs (83.5%). The characteristics of the injuries were unique (56.9%) and superficial (58.6%), on hands/feet (34.6 %) followed by lower limbs (32.9%). The most frequent post-exposure treatment was the animal observation with 41.9% followed by the use of vaccine + animal observation (22.4%). In individuals involved in accidents with bats, primates and herbivores, rabies immunoglobulin + vaccination was indicated in 74.3%, 59.5% and 40.5% of the cases, respectively. It was concluded that there was no statistical difference between the regional health, indicating the observation of the animal the most frequent conduct, being indicated even for victims of different species of canine and feline.

**Keywords:** Rabies; Disease notification; Post-exposure prophylaxis; Bites.

## 2.3 Introdução\*

A raiva é uma antroponose com progressão rápida e letal, conhecida desde a antiguidade e que se mantém como grave problema de saúde pública; é transmitida por contato com o vírus neurotrópico pertencente ao gênero *Lyssavirus*, da família *Rhabdoviridae*, que é eliminado pela saliva do animal infectado<sup>1</sup>.

---

\* De acordo com as normas de publicação da Revista Cadernos de Saúde Pública (ANEXO B).

A infecção humana pode ocorrer pela penetração do vírus em solução de continuidade da pele ou por mucosas, por onde atinge as terminações nervosas periféricas e, após multiplicação, inicia a migração para o sistema nervoso central (SNC). As manifestações clínicas da doença só têm início a partir do momento em que o vírus penetra no SNC, quando então as medidas profiláticas são inúteis, resultando em paralisia muscular e morte, por consequência de parada respiratória<sup>2</sup>.

Os principais transmissores da doença são os mamíferos e, no Brasil, o ciclo urbano da doença tem o cão e o gato como as principais fontes de infecção. Com o objetivo de controlar a raiva humana transmitida por estes animais foi criado o Programa Nacional de Profilaxia da Raiva (PNPR) em 1973, que teve como uma das suas principais ferramentas a vacinação antirrábica de cães e gatos<sup>3</sup>. O tratamento profilático humano tem sido outra importante ferramenta do PNPR para garantia do controle da doença no país, sendo seu uso recomendado sempre que houver uma possível exposição ao vírus, em consequência de agressões por animais, principalmente por cães e gatos.

Esse tratamento é realizado com base no potencial risco de infecção pelo vírus da raiva, o qual é avaliado pela anamnese completa, utilizando-se a Ficha de Atendimento Antirrábico Humano do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN)<sup>4</sup>, e levando-se em consideração as características do ferimento, da espécie agressora, a natureza da exposição, a situação epidemiológica da doença na área geográfica da ocorrência, o diagnóstico final do animal e a história anterior de tratamento contra raiva<sup>3</sup>.

A correta caracterização das agressões é necessária para que as condutas de profilaxia antirrábica pós-exposição (PPE) sejam adequadamente adotadas segundo as orientações do Ministério da Saúde, a fim de evitar que a vítima desenvolva a doença, bem como evitar a aplicação desnecessária de vacina ou soro, quando apenas a observação do animal agressor já é o suficiente<sup>5-8</sup>.

O Brasil, assim como outros países das Américas, obteve grande sucesso no controle da raiva canina e dos casos de raiva humana transmitidos por cães e gatos, diminuindo assim o risco de agressões por cães raivosos<sup>9</sup>. Entre os anos de 2010 a 2019, foram registrados 37 casos de raiva humana no Brasil, sendo as regiões Norte e Nordeste responsáveis por 86,5% dos casos. O estado de São Paulo, é considerado como área geográfica de raiva controlada, sem registro de caso de raiva humana neste período<sup>10</sup>.

Entretanto, apesar de todo sucesso obtido tanto no Brasil quanto em São Paulo, ainda tem sido grande o número de tratamentos antirrâbicos humanos decorrentes principalmente, da agressão por cães<sup>5</sup>. Visando diminuir a indicação desnecessária de tratamentos, um maior conhecimento acerca do perfil epidemiológico dos casos de notificações de agressões se faz necessário. Estudos envolvendo agressões por cães e gatos tem sido realizado na região de Araçatuba buscando caracterizá-las em relação às vítimas, às lesões, aos animais envolvidos e aos municípios onde as mesmas ocorreram<sup>8,11,12</sup>. Desta forma, o presente estudo tem por objetivo descrever o perfil dos atendimentos antirrâbicos humanos, após agressão por diferentes espécies animais, em todo o estado de São Paulo, no período de 2013 a 2017.

## 2.4 Metodologia

Realizou-se um estudo descritivo das informações constantes na ficha de notificação compulsória dos atendimentos antirrâbico humano, disponíveis no SINAN<sup>4</sup>, tendo como período de estudo os anos de 2013 a 2017. O estado de São Paulo foi selecionado como objeto do estudo por apresentar o maior número de notificações pós-exposição do país entre o período de 2009 a 2013<sup>13</sup>. Para o cálculo do coeficiente de incidência, foi considerado a estimativa de população humana publicada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)<sup>14</sup>.

As informações contidas nas fichas do SINAN foram disponibilizadas pelo Instituto Pasteur, após aprovação (parecer n° 2.625.131) pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia - Campus de Araçatuba / Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho".

Os dados foram tabulados em planilhas do software Microsoft Excel® excluindo-se as variáveis de identificação dos indivíduos. A análise estatística de regressão log-linear e distribuição de Poison, para avaliar a variação do percentual anual (APC), foi realizada com uso do software Joinpoint Regression Program (versão 4.8.0.1), com acesso virtual gratuito (<http://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>), e considerado-se o intervalo de confiança (IC) de 95%. A análise espacial foi realizada com uso do software ArqGis 10.8.

Foram incluídos no estudo apenas os atendimentos notificados por municípios do estado de São Paulo. A categorização das vítimas em faixa etária foi

realizada com base o art. 2º da lei 8.089 de 13 de julho de 1990 que rege o estatuto da criança e do adolescente (ECA), sendo de 0 a 11 anos (crianças), 12 a 19 anos (adolescentes). A fase adulta foi dividida didaticamente nas faixas de 20 a 39 anos (adulto jovem), 40 a 59 anos (adulto) e acima de 60 anos (idosos)<sup>15</sup>.

## 2.5 Resultados e Discussão

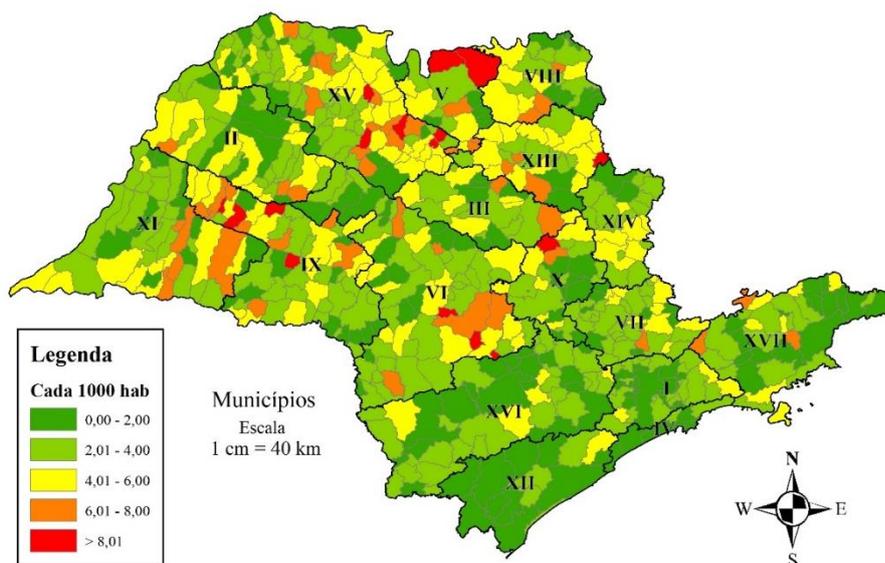
No período do estudo foram notificados 572.889 atendimentos antirrábicos humano no estado de São Paulo, com média anual de 114.578 casos, 92,2% (528.208/572.889) ocorreram em zona urbana. Observou-se uma tendência de crescimento na incidência dos atendimentos entre os anos avaliados, registrando-se um pico no ano de 2014 (2,62/1.000 habitantes), porém sem diferença significativa no intervalo temporal (APC=1,6%; IC95%: -2,5 a 5,9; p=0,307).

A incidência observada em nosso estudo foi de 2,52 casos a cada 1.000 habitantes, um coeficiente mais elevado em comparação ao do estado de Minas Gerais, que num período de 6 anos a incidência foi de 1,22/1.000 habitantes<sup>16</sup>, e com o estado do Ceará, que em 9 anos registrou incidência de 0,85/1.000 hab., com média de 29.702 notificações ao ano<sup>6</sup>. Em estudo realizado com dados de todo o Brasil<sup>5</sup>, mostrou incidências semelhantes às encontradas em São Paulo, com um coeficiente de 2,57/1.000 hab. no período de 2008 a 2016, tendo o estado de Roraima o maior coeficiente (5,44/1.000 hab.) e o estado de Sergipe com a menor incidência (0,97/1.000 hab.). Outra pesquisa semelhante realizada no Rio Grande do Sul (RS), mostrou que, entre as notificações de um período de 5 anos, a incidência foi de 2,9/1.000 hab.<sup>17</sup>.

O estado de São Paulo é o segundo do Brasil em número de municípios, porém o mais populoso do país<sup>18</sup>. Dos 645 municípios, 17 apresentaram coeficiente de incidência maior que 8,0 casos a cada 1.000 habitantes (Figura 1), sendo 5 pertencentes ao Departamento Regional de Saúde (DRS) XV - São José do Rio Preto, 4 ao DRS IX - Marília, 3 ao DRS VI – Bauru, 2 ao DRS X – Piracicaba, e os DRS XIII – Ribeirão Preto, DRS V – Barretos e o DRS VIII - Franca, com um município cada. A incidência das notificações variou entre os DRS, porém não foi identificada diferença estatística significativa entre eles (APC=2,0%; IC95%: -1,3 a 5,4; p=0,213). Em municípios de outros estados também se observa uma variação no coeficiente de incidência<sup>7,20</sup>, não sendo identificado um padrão dos atendimentos por regionalidade

ou densidade populacional, possibilitando acreditar que a agressão se trata de um acidente ao acaso, provindo de reação do instinto animal<sup>11,12,19</sup>.

**Figura 1 – Distribuição do número de notificações de atendimento antirrábico humano a cada 1.000 habitantes, por município e Departamento Regional de Saúde, no período de 2013 a 2017, no estado de São Paulo, 2021**



Fonte: Elaborado pelo autor

A ocorrência de agressão se demonstrou homogênea entre os sexos, com uma pequena predominância em indivíduos do sexo masculino (52,1%); a faixa etária entre 20 a 39 anos (27,7%) foi a mais frequente, e a raça branca (60,5%) prevaleceu entre as demais (Tabela 1). A característica das vítimas foi semelhante à observada em outros estudos<sup>6-8,16,21</sup>, porém, nos municípios de Cuité/PB e Rio de Janeiro/RJ houve maior frequência em vítimas do sexo feminino<sup>22,23</sup>.

Ao avaliar o gênero em comparação à faixa etária, observa-se que entre os indivíduos do sexo masculino houve predominância de notificações em crianças (27,8%; 83.107/298.435) e, nas vítimas do sexo feminino, a faixa etária entre 20 a 39 anos foi a mais frequente (28,1%; 77.076/274.253). A predominância do gênero masculino em crianças e, feminino, em adultos e idosos, também foi observada por outros autores<sup>8,11,16,23</sup>. A maior ocorrência de agressões por cães e gatos em crianças do sexo masculino tem sido justificada pela curiosidade na fase da descoberta e na inocência em se perceber situações de perigo, quando realizam brincadeiras ou manuseios de forma inadequada, que desencadeiam o instinto predador e territorial

do animal<sup>7,8,11,16,22</sup>. As mulheres, na fase adulta, ficam por maior período no domicílio, comparado aos homens e, uma vez que a expectativa de vida favorece este gênero, as ocorrências de agressões por animais domésticos podem ser justificadas também entre as idosas; adicionalmente, as responsabilidades domésticas e cuidados com animais de estimação são realizadas pelas mulheres em maior frequência<sup>11,22</sup>.

**Tabela 1 – Características sociodemográficas das notificações de atendimento antirrábico humano, no período de 2013 a 2017, no estado de São Paulo, 2021**

<b>Características</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentagem</b>
<b>Sexo</b>		
Masculino	298.435	52,1
Feminino	274.253	47,9
Ignorado	201	0,0
<b>Faixa Etária</b>		
0 a 12 anos	136.190	23,8
13 a 19 anos	57.449	10,0
20 a 39 anos	158.896	27,7
40 a 59 anos	135.844	23,7
> 60 anos	84.510	14,8
<b>Raça/Cor</b>		
Branca	346.829	60,5
Preta	25.446	4,4
Amarela	4.627	0,8
Parda	101.076	17,6
Indígena	1.160	0,2
Ignorada	64.875	11,3
Sem informações	28.876	5,0
<b>Escolaridade</b>		
Analfabeto	5.472	1,0
Ensino fundamental	143.959	25,1
Ensino médio	107.177	18,7
Ensino superior	47.678	8,3
Ignorado	129.609	22,6
Não se aplica	70.588	12,3
Sem informações	68.406	11,9

Fonte: Elaborado pelo autor

Quanto ao nível de escolaridade, o maior percentual (25,1%) foi de indivíduos que possuíam ensino fundamental completo ou incompleto no momento da agressão (Tabela 1), semelhante ao observado em Salgueiro/PE (60,7%)<sup>7</sup> e Cuité/PB (62,2%)<sup>22</sup>, onde a maioria dos indivíduos agredidos possuíam o ensino fundamental.

É possível que esta predominância esteja associada ao fato que este nível de instrução é mais frequente entre indivíduos de classe econômica menos favorecida, conseqüentemente o cão é acolhido no domicílio, não apenas com a finalidade de um animal de companhia, mas para auxiliar na proteção da residência. Deve-se chamar atenção também para a alta porcentagem de fichas com a informação de “ignorado” neste campo (22,6%), sendo este também o campo com maior índice de incompletude em estudos realizado no RJ<sup>23</sup> e no RS<sup>17</sup>, tendo sido ressaltado que essa variável, juntamente com raça/cor são tradicionalmente reconhecidas pelo alto índice de não preenchimento ou preenchimento como ignorado nos formulários do SINAN<sup>23</sup>.

A espécie canina foi a predominante entre os agressores com 83,5% (478.082/572.889) das notificações, seguida dos felinos com 10,7% (61.164/572.889) sendo que as demais espécies juntas representaram 1,5% (8.842/572.889) das notificações. A porcentagem de agressões por morcegos foi de apenas 0,8% (4.777/572.889), menor do que o valor de 1,4% registrado no RJ<sup>23</sup> e maior que o observado no estado do RS (0,49%)<sup>17</sup> e no município de Salgueiro/PE (0,2%)<sup>7</sup>. A frequência das espécies envolvidas em agravos varia de acordo com a região do Brasil e os hospedeiros envolvidos na epidemiologia da raiva nesta região. Assim, no Ceará, onde os primatas são importantes transmissores da doença, estes animais aparecem em terceiro lugar no número de agressões<sup>24</sup>. Por outro lado, no Pará, onde os morcegos são os principais transmissores da raiva, esta espécie aparece em segundo lugar (12%), seguida pelos gatos (7,4%)<sup>25</sup>. No RS, que tem como característica a criação de gado em pequenas propriedades, os herbívoros domésticos aparecem em terceiro lugar entre as espécies agressoras, diferindo dos nossos resultados (0,4%) e dos estudos citados acima<sup>17</sup>.

Quanto ao tipo de exposição, houve prevalência da mordedura (80,5%), seguida da arranhadura (12,4%), representando 92,9% das agressões notificadas quando somadas. Os ferimentos foram predominantemente únicos (56,9%) e superficiais (58,6%), com maior frequência nas mãos e pés (34,6%), seguido de membros inferiores (32,9%) e membros superiores (16,3%) (Tabela 2). Estes resultados são semelhantes aos já observados em outros estudos realizados em municípios da região de Araçatuba<sup>8,11,12</sup> e outros municípios como Jaboticabal/SP<sup>26</sup> e Porto Alegre/RS<sup>27</sup>.

**Tabela 2 – Características das agressões notificadas nos atendimentos antirrábico humano, no período de 2013 a 2017, no estado de São Paulo, 2021**

<b>Características</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentagem</b>
<b>Tipo de Exposição*</b>		
Contato	8.819	1,4
Arranhadura	76.030	12,4
Lambadura	15.570	2,5
Mordedura	493.391	80,5
Outro	7.649	1,2
Ignorado	7.919	1,3
Sem Informação	3.162	0,5
<b>Local da lesão*</b>		
Mucosa	13.551	2,2
Cabeça	51.532	8,5
Mãos/pés	209.646	34,6
Tronco	22.576	3,7
Membros superiores	98.478	16,3
Membros inferiores	199.310	32,9
Desconhecido	10.763	1,8
<b>Ferimento</b>		
Único	325.699	56,9
Múltiplo	208.874	36,5
Sem ferimento	15.260	2,7
Ignorado	10.258	1,8
Sem informação	12.798	2,2
<b>Tipo do ferimento*</b>		
Profundo	172.358	29,6
Superficial	341.305	58,6
Dilacerante	28.465	4,9
Ignorado	3.738	0,6
Sem informação	36.447	6,3

\* Valor acima do total de notificações devido à ferimentos múltiplos em única vítima.

Fonte: Elaborado pelo autor

Ao correlacionar o local da agressão por idade, se observa que na criança foram mais frequentes lesões nos membros inferiores (25,5%; 38,025/149.310), cabeça (23,4%; 34.871/149.310) e mãos e pés (22,2%; 33.221/149.310). Na fase adulta, as agressões ocorreram com maior frequência nas mãos e pés (37,5%; 176.425/469.933), seguidas dos membros inferiores (34,3%; 161.285/469.933). As agressões em crianças corroboram para as lesões ocorrerem com maior frequência em regiões anatômicas de fácil acesso (membros inferiores e cabeça), pois o

manuseio dos animais resulta em ataques por instinto de defesa. Quanto às lesões na idade adulta, que ocorreram predominantemente em mãos e pés, possivelmente ocorrem durante a alimentação do animal, quando essas áreas ficam expostas e de acesso fácil<sup>7,8,12</sup>.

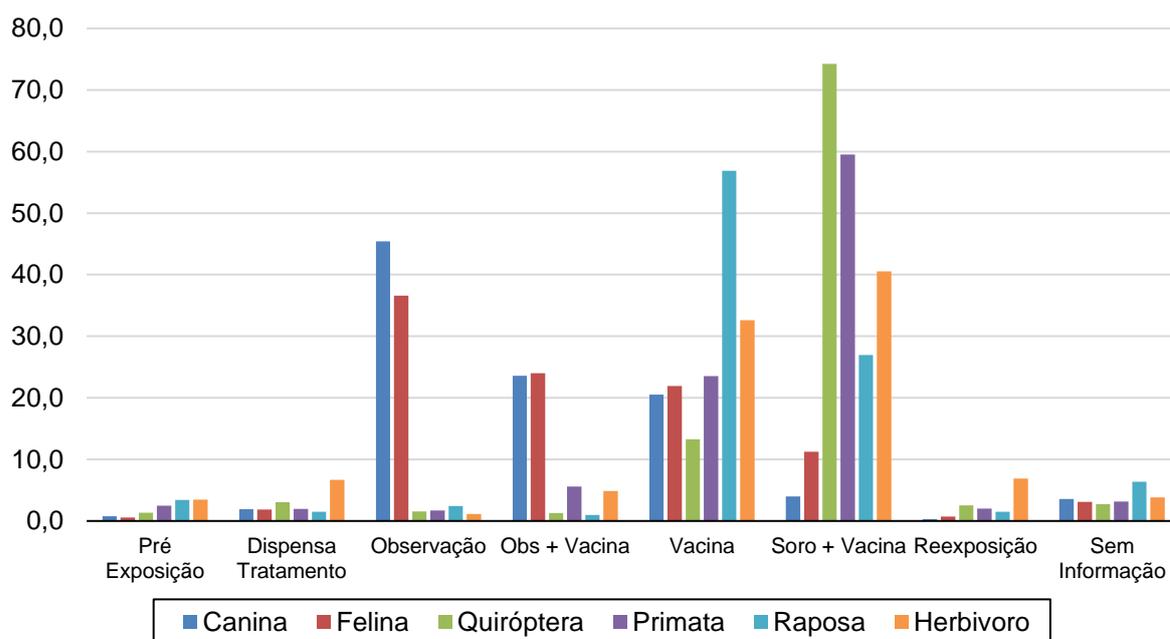
A mordedura de cães ocasionou lesões com características semelhantes às observadas em outros estudos<sup>6,8,11</sup>, com prevalência de lesões únicas e superficiais provinda de animais sadios, o que diverge do observado nas notificações ocorridas no agreste pernambucano, onde as lesões mais frequentes foram múltiplas e profundas<sup>20</sup>, e no município do Rio de Janeiro, onde houve predominância de lesões únicas e profundas<sup>23</sup>. As características das lesões identificadas é um achado que possibilita sustentar a hipótese do animal realizar a agressão devido a uma situação em que se sinta ameaçado e aja por instinto de defesa<sup>11</sup>.

A conduta indicada com maior frequência foi a observação do animal durante 10 dias (41,9%; 239.902/572.889), seguido de profilaxia com vacina associado à observação do animal (22,4%; 128.168/572.889). A maior prevalência de observação do animal, no estado de São Paulo, difere da profilaxia adotada no país como um todo<sup>13</sup>, e dos relatos de outros autores que apontam a observação do animal associado à vacinação como a indicação mais frequente<sup>17,21-23,28</sup>. A conduta de observação depende de um local no município, no qual o animal agressor possa ficar alojado durante os 10 dias após o incidente com a vítima, entretanto, na maioria (68,7%) dos municípios do Estado de São Paulo avaliados no ano de 2009<sup>a</sup>, observou-se a completa falta deste tipo de alojamento. A falta observação do animal relatada no Brasil, é apontada como uma deficiência do sistema de vigilância, pois muitas vezes o animal é caracterizado como “não observável” devido à relutância dos profissionais ou a própria falta de profissionais de saúde para realizar o acompanhamento dos cães<sup>13</sup>.

Dentre os indivíduos agredidos por outras espécies que não cães e gatos, a conduta variou de acordo com a espécie (Figura 2). Para morcegos, primatas e herbívoros, houve prevalência de soro + vacinação, com 74,3%, 59,5% e 40,5%, respectivamente e, nos indivíduos agredidos por raposas, foi mais frequente a indicação de vacinação (56,9%). Estudo realizado no RS<sup>17</sup> mostrou que, para pacientes que tiveram agravos envolvendo herbívoros, a porcentagem de indivíduos tratados com soro e/ou vacina foi de 81%, muito superior à observada em nossos resultados. Já no grupo de indivíduos que tiveram como agressores os morcegos,

primatas e raposa o tratamento com soro + vacina foi indicado em 50% dos casos<sup>17</sup>, porcentagem inferior à observada em nosso estudo.

**Figura 2 – Percentual dos tratamentos indicados nos atendimentos antirrábico humano, no período de 2013 a 2017, no estado de São Paulo, 2021**



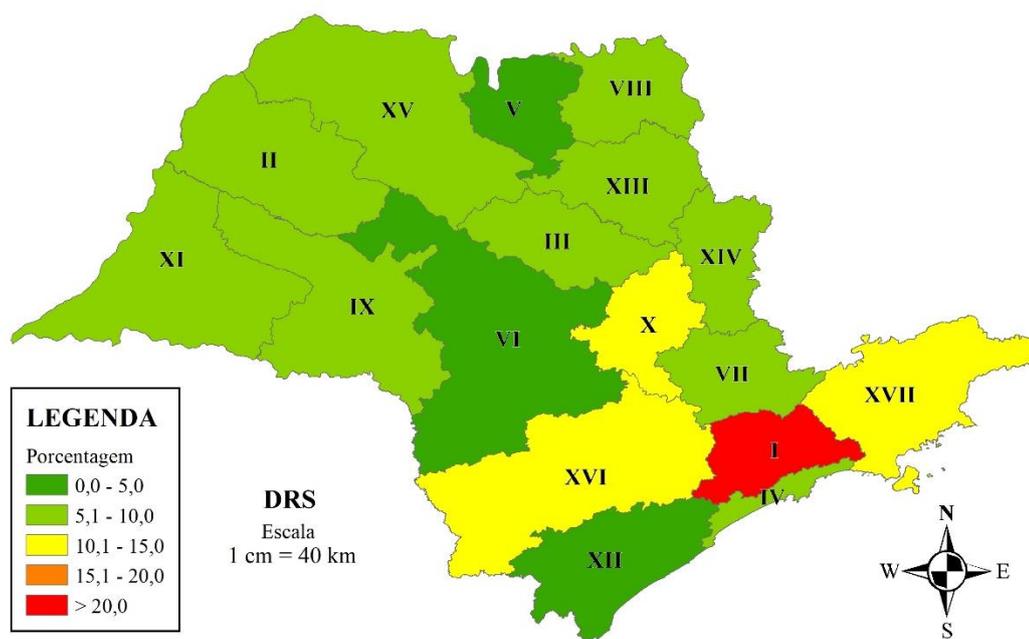
Fonte: Elaborado pelo autor

Dentre as dispensas de tratamentos a maior porcentagem foi de agressões por herbívoros, o que se justifica pois, muitas vezes, o tipo de contato com esses animais, como por exemplo, consumo de leite cru de uma vaca raivosa, não justifica o uso de soro ou vacina<sup>30</sup>. Entretanto, a dispensa de tratamento e a indicação de observação do animal, com ou sem uso de vacina em agressões por morcegos, como mostra a Figura 2, é preocupante pois nestes casos a indicação correta seria uso de soro e vacina<sup>1</sup>.

A maioria das pesquisas realizadas no Brasil com relação à indicação de tratamentos antirrábico pós-exposição referem-se a agressões por cães e gatos, não relatando as frequências de tratamentos indicados no caso de agressões por outras espécies. Em nosso estudo, ao avaliarmos a distribuição dos indivíduos que tiveram dispensa da profilaxia antirrábica, que foram agredidos por espécies diferentes da canina e felina, se observa maior prevalência entre os municípios da DRS I (Grande

São Paulo), com mais de 20% de indivíduos que supostamente poderiam estar expostos ao risco de desenvolvimento da doença (Figura 3).

**Figura 3 – Distribuição do percentual de dispensa do tratamento em indivíduos agredidos por espécies diferentes de canina e felina, nos atendimentos antirrábico humano, no período de 2013 a 2017, no estado de São Paulo, 2021**



Fonte: Elaborado pelo autor

## 2.6 Conclusão

Concluiu-se que o índice de notificação de agressões no estado de São Paulo foi semelhante ao índice médio observado no Brasil e sem diferenças significantes entre as regiões correspondentes aos Departamentos Regionais de Saúde. A maioria das agressões ocorreu pela espécie canina, seguida dos felinos, ficando os morcegos em terceiro lugar; as vítimas predominantes foram do sexo masculino e a faixa etária mais acometida foi a de 20 a 39 anos; a agressão mais frequente foi a mordedura e as características das lesões foram únicas e superficiais, em mãos/pés, seguidas de membros inferiores.

Conclui-se ainda que, dentre as condutas indicadas, a observação do animal foi a mais frequente, seguida do uso de vacina associado à observação do animal. Dentre as agressões e acidentes causados por outras espécies, a maior porcentagem de aplicação de soro e vacinação foi em casos de morcegos, seguidos dos primatas e herbívoros, porém, nos municípios pertencentes do DRS I, a

frequência da dispensa do tratamento por indivíduos agredidos por estas espécies foi maior que a observada em outros DRS.

## 2.7 Referências

- 1 - Ministério da Saúde (BR). Normas técnicas de profilaxia da raiva, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Ministério da Saúde. 2014; 60 p.: il.
- 2 - Kotait I, Carrieri ML, Takaoka NY. Manual técnico do Instituto Pasteur n.8 – Raiva – Aspectos gerais e clínica. Instituto Pasteur. 2009; 49 p.
- 3 - Ministério da Saúde (BR). Guia de vigilância em saúde: volume único. Ministério da Saúde [online]. 2019 [citado 2020 dez. 8]; 3:626-651. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_vigilancia\\_saude\\_3ed.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf)
- 4 - Ministério da Saúde (BR). Sistema de informações de agravos de notificação – SINAN: normas e rotinas. Ministério da Saúde. 2007; 80 p.: il.
- 5 - Benavides JA, Megid J, Campos A, Rocha S, Vigilato MAN, Hampson K. An evaluation of Brazil's surveillance and prophylaxis of canine rabies between 2008 and 2017. PLOS Negl. Trop. Dis. [online]. 2019 [citado 2020 dez. 8]; 13(8):e0007564. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007564>.
- 6 - Cavalcante KKS, Florêncio CMGD, Alencar CH. Atendimentos antirrâbicos humanos pós-exposição: tendência temporal de sua prevalência no Ceará, de 2007 a 2015. Cad. Saúde Colet. [online]. 2019 [citado 2020 dez. 8]; 27(2):182-194. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1414-462x201900020289>.
- 7 - Filgueira AC, Cardoso MD, Ferreira LOC. Profilaxia antirrâbica humana: uma análise exploratória dos atendimentos ocorridos em Salgueiro-PE, no ano de 2007. Epidemiol. Serv. Saúde [online]. 2011 [citado 2020 jun. 11]; 20(2):233-244. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742011000200012>

8 - Andrade BFMC, Andrade TSM, Queiroz LH. Human rabies post-exposure prophylaxis relative to the disease epidemiological status. *Ciênc. Saúde Coletiva* [online]. 2019 [citado 2021 jan. 7]; 24(1):315-322. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232018241.32832016>

9 - Vigilato MAN, Clavijo A, Knobl T, Silva HMT, Cosivi O, Schneider MC, et al. Progress towards eliminating canine rabies: policies and perspectives from Latin America and the Caribbean. *Philos Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* [online]. 2013 [citado 2020 jun. 11]; 368:20120143. Disponível em: <https://doi.org/10.1098/rstb.2012.0143>

10 - Ministério da Saúde (BR). SINAN: Sistema de informação de agravo de notificação. Brasília [online]. 2020 [citado 2020 jun. 11]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/raivabr.def>

11 - Buso DS, Silva JE, Queiroz LH. Epidemiological aspects of dogs bite considering biter dogs and victims. *Vet. e Zootec.* [online]. 2013 [citado 2020 jun. 13]; 20(2):9-20. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/133023>

12 - Sumida DS, Andrade BFMC, Queiroz LH. Agressões por cães e gatos em municípios da região noroeste do estado de São Paulo. *Vet. e Zootec.* [online]. 2019 [citado 2020 mai. 13]; 26:01-11. Disponível em: <https://doi.org/10.35172/rvz.2019.v26.215>

13 - Ministério da Saúde (BR). Perfil dos atendimentos antirrábicos humanos, Brasil, 2009-2013. *Bol. Epidemiol.* [online]. 2016 [citado 2020 mai. 13]; 47(30). Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/julho/29/2016-010.pdf>

14 - IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (BR). Estimativas da população residente para os municípios e para as unidades da federação brasileiros. Brasília [online]. 2013 [citado 2020 mar. 23]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html?edicao=17283&t=downloads>

15 - Brasil. Lei nº 8.069, de 13 de Julho de 1990, Dispõe sobre o estatuto da criança e do adolescente e dá outras providências. Brasília [online]. 1990 [citado 2020 mar. 28]. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/l8069.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8069.htm)

16 - Oliveira VMR, Pereira PLL, Silva JA, Miranda CFJ, Rodrigues KO, Rodrigues TO, et al. Mordedura canina e atendimento antirrábico humano em Minas Gerais. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. [online]. 2012 [citado 2020 jun. 08]; 64(4):891-898. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-09352012000400016>

17 - Tartarotti AL. Análise descritiva dos atendimentos antirrábicos humanos no Rio Grande do Sul entre 2012 a 2016 [dissertação]. Rio Grande do Sul: Instituto de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor; 2018.

18 - IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (BR). Anuário estatístico do Brasil / IBGE - Vol. 1 (1908/1912- ). Rio de Janeiro [online]. 2020 [citado 2020 jun. 5]; 79:1-1-8-50. Disponível em: [https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/20/aeb\\_2019.pdf](https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/20/aeb_2019.pdf)

19 - Mota RSS, Schuch LFD, Schuch DGM, Osmari CP, Guimarães TG. Perfil da profilaxia antirrábica humana pré-exposição no estado do Rio Grande do Sul, 2007-2014. Epidemiol. Serv. Saúde [online]. 2016 [citado 2020 jun. 14]; 25(3):511-518. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/s1679-49742016000300007>

20 - Silva GM, Brandespim DF, Rocha MDG, Leite RMB, Oliveira JMB. Notificações de atendimento antirrábico humano na população do município de Garanhuns, estado de Pernambuco, Brasil, no período de 2007 a 2010. Epidemiol. Serv. Saúde [online]. 2013 [citado 2020 jun. 14]; 22(1):95-102. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742013000100010>

21 - Santos CVB, Melo RB, Brandespim DF. Perfil dos atendimentos antirrábicos humanos no agreste pernambucano, 2010-2012. Epidemiol. Serv. Saúde [online]. 2017 [citado 2020 jun. 13]; 26(1):161-168. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/s1679-49742017000100017>

22 - Azevedo JP, Oliveira JCP, Palmeira PA, Formiga NVL, Barbosa VSA. Avaliação dos atendimentos da profilaxia antirrábica humana em um município da Paraíba. *Cad. Saúde Colet.* [online]. 2018 [citado 2020 jun. 13]; 26(1):7-14. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1414-462x201800010261>

23 - Nascimento AO, Matos RAC, Carvalho SM, Corrêa VAF, Freire MAM. Perfil epidemiológico do atendimento antirrábico humano em uma área de planejamento do município do Rio de Janeiro. *REME Rev. Min. Enferm.* [online]. 2019 [citado 2020 jun. 13]; 23:e-1216. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/reme.org.br/pdf/e1216.pdf>

24 - Melo IMLA, Souza MMC, Filho JNC, Melo LLA, Duarte NFH, Garcia MHO. Estudo do perfil epidemiológico do atendimento antirrábico e seu impacto na saúde pública no estado do Ceará, no período de 2007 a 2016. In: Livro de resumos XXVII RITA: Reunião Internacional de Raiva nas Américas, Belém/PA. 2016.

25 - Silva NP, Saraiva EA, Santos KS, Araújo IM, Silva MB, Nascimento KKG, et al. Characterization and prophylaxis after exposure to human rabies in eastern Amazon, state of Pará, Brazil between 2000 and 2014. In: Livro de resumos XXVII RITA: Reunião Internacional de Raiva nas Américas, Belém/PA. 2016.

26 - Frias DFR, Nunes JOR, Carvalho AAB. Caracterização de agravos causados por cães e gatos a seres humanos no município de Jaboticabal, São Paulo, durante o período de 2000 a 2009. *Arch. Vet. Sci.* [online]. 2012 [citado 2020 jun. 13]; 17(3):63-70. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5380/avs.v17i3.24824>

27 - Veloso RD, Artes DRGC, Fetzer LO, Anjos CB, Sangiovanni JC. Motivos de abandono do tratamento antirrábico humano pós-exposição em Porto Alegre (RS, Brasil). *Cienc. Saúde Colet.* [online]. 2011 [citado 2020 jun. 13]; 16(2):537-546. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232011000200017>

28 - Busatto VM, Moriwaki AM, Martins DAC, Horácio PM, Uchimura NS, Uchimura TT. Perfil do tratamento profilático antirrábico humano no sul do Brasil. *Ciênc. Cuid.*

Saúde [online]. 2014 [citado 2020 jun. 13]; 13(4):617-624. Disponível em:  
<https://doi.org/10.4025/cienccuidsaude.v13i4.16739>

29 - Gomes LH, Menezes RF, Aranda CMSS, Vieira PA. Serviços municipais de controle de zoonoses no estado de São Paulo: diagnóstico situacional. BEPA, Bol. Epidemiol. Paul. [online]. 2011 [citado 2020 jun. 13]; 8(96):11-31. Disponível em:  
[http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-42722011001600002&lng=pt](http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-42722011001600002&lng=pt)

30 - World Health Organization (WHO). Rabies Vaccines: WHO position paper. Weekly Epidemiological Record [online]. 2018 [citado 2021 jan. 7]; 16(93):201–220. Disponível em:  
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272371/WER9316.pdf?ua=1>

### **3 CAPÍTULO 2 - ATENDIMENTO ANTIRRÁBICO HUMANO NO ESTADO DE SÃO PAULO: AVALIAÇÃO DA CONDOTA NA PROFILAXIA DOS INDIVÍDUOS AGREDIDOS POR CÃES E GATOS.**

#### **3.1 Resumo**

A raiva é uma zoonose transmitida aos mamíferos pelo contato da saliva de animais infectados com soluções de continuidade da pele ou mucosa, quando o tratamento profilático pós-exposição passa a ser a única forma de se evitá-la. Por meio de uma análise descritiva com dados do SINAN, avaliou-se a conduta profilática adotada mediante agressões por cães e gatos no estado de São Paulo, no período de 2013 a 2017. Foram notificados 572.889 atendimentos antirrábico no período, 94,1% (538.975) dos quais foram pós-exposição por cães ou gatos, com incidência de 26,9 casos a cada 10.000 habitantes. O tratamento indicado com maior frequência (44,4%) foi a observação do animal por 10 dias, conduta esta considerada inadequada com menor frequência. Os resultados mostraram que a conduta profilática prescrita foi adequada em 68,8% das notificações, porém, o tratamento realizado foi adequado somente em 55,5% dos indivíduos, resultando em diferença significativa ( $p < 0,0001$ ) entre a prescrição e a realização. Mais de 112 mil indivíduos tiveram a indicação correta do esquema profilático, porém não receberam o tratamento adequadamente, resultando em 246.787 doses de vacina e 8.888 doses de soro antirrábico administrados sem o embasamento profilático recomendado pelo Ministério da Saúde.

**Palavras-Chave:** Raiva; Esquemas de imunização; Vacinas Antirrábicas; Profilaxia pós-exposição; Mordeduras.

#### **3.2 Abstract**

Rabies is a zoonosis transmitted to mammals by the contact of the infected animals' saliva with skin or mucosal injuries when post-exposure prophylactic treatment turns to be a unique way to avoid it. Using a descriptive analysis with data from SINAN a prophylactic conduct adopted after attacks by dogs and cats in the state of São Paulo, from 2013 to 2017, was evaluated. A total of 572,889 notifications were reported in the period, 94.1 % (538,975) of which corresponded to dogs or cats attacks, with an incidence of 26.9 cases per 10,000 inhabitants. Among the indicated conducts, the

most frequent one (44.4%) was the observation of the animal for 10 days, which was also characterized as the least less inappropriate conduct. The prophylactic conduct adopted was adequate in 68.8% of notifications, but the treatment was adequate in 55.5% of individuals, with a significant difference ( $p < 0.0001$ ) between them. More than 112 thousand individuals got a correct indication of the prophylactic scheme, but did not receive the initial treatment, which leads to 246,787 doses of vaccine and 8,888 doses of rabies immunoglobulin administered without the basis of the prophylactic scheme recommended by the Ministry of Health.

**Key words:** Rabies; Immunization schedules; Rabies vaccines; Post-exposure prophylaxis; Bites.

### 3.3 Introdução\*

A raiva é uma encefalomielite aguda causada pela infecção por um vírus do gênero *Lyssavirus*, da família Rhabdoviridae. Mais de 99% de todas as mortes globais por raiva humana ocorrem na Ásia e na África em decorrência de mordedura de um cão infectado<sup>1</sup>. Ainda hoje, como era no passado, o diagnóstico de um caso de raiva é, estatisticamente, sinônimo de óbito e uma vez que apareçam os sinais clínicos, não há tratamento comprovado para a cura total<sup>1-3</sup>.

O cão ainda é o principal reservatório e fonte de infecção do vírus, sendo a espécie de maior relevância epidemiológica e tornando o ciclo urbano o mais importante para manutenção da raiva humana no mundo<sup>4</sup>. A raiva canina, causada pelas variantes antigênicas 1 e 2 (AgV1 e AgV2), é transmitida diretamente entre cães e foi introduzida no Novo Mundo provavelmente durante sua colonização<sup>5</sup>. O Brasil fez progressos substanciais para a eliminação da raiva mediada por cães nas últimas décadas, mas alguns casos ainda persistem em estados do Nordeste, e um grande surto ocorreu nos últimos anos no estado Mato Grosso do Sul, em municípios da fronteira com a Bolívia<sup>4,6</sup>.

No período de 2009 a 2013, foram registradas quase 3 milhões de notificações de atendimento antirrábico no país, em sua maioria após agressões de cães, sendo as regiões Sudeste e Nordeste responsáveis por 98,8% dessas notificações<sup>7</sup>. Entre os anos de 2000 a 2017, foram diagnosticados casos de raiva

---

\* De acordo com as normas de publicação da Revista Cadernos de Saúde Pública (ANEXO B).

humana em 188 indivíduos no Brasil, tendo sido o cão o agressor em 45,7% dos casos, e a mordedura (81,9%) a agressão mais frequente<sup>8</sup>.

A prevenção da raiva humana é realizada por meio da profilaxia pré e pós-exposição. A primeira é indicada para profissionais com contato permanente com animais ou materiais que possam potencialmente conter o vírus da raiva, enquanto o tratamento profilático pós-exposição é indicado quando há risco de infecção após exposição ao vírus<sup>9</sup>. O atendimento antirrábico pós-exposição é um agravo de notificação compulsória e o risco de exposição ao vírus é avaliado pelas informações obtidas do paciente, utilizando-se a ficha de atendimento antirrábico humano<sup>3</sup>.

No Brasil, a conduta pós-exposição deve ser adotada de acordo com as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS)<sup>10</sup> que servem como base para as Normas Técnicas de Profilaxia da Raiva do Ministério da Saúde (MS)<sup>11</sup>. Alguns fatores influenciam na escolha dessa conduta, principalmente a espécie agressora, seu estado de saúde no momento da agressão e a natureza da exposição. Para agravos nos quais houve apenas contato indireto e em casos de ferimentos leves, indica-se que seja observado o animal durante 10 dias, sendo o indivíduo dispensado de profilaxia antirrábica com uso de imunobiológicos (vacina e soro)<sup>11</sup>.

Estudos realizados no Brasil têm demonstrado que em alguns casos, as condutas adotadas para tratamento não seguem adequadamente as orientações do MS quanto à profilaxia da doença, expondo a vítima ao risco de infecção pelo vírus da raiva, quando não se realizam os tratamentos necessários, ou gerando desperdício de imunobiológicos, quando da aplicação desnecessária ou excessiva de vacina ou soro<sup>9,12-14</sup>.

Pesquisa realizada na região de Araçatuba, noroeste do Estado de São Paulo, que avaliou as condutas adotadas para a profilaxia da raiva, em dois períodos diferentes: de raiva canina não controlada (1990-1996) e controlada (1997-2010), observou que, no primeiro período as condutas foram mais adequadas do que no segundo, considerando-se as recomendações técnicas do MS, sendo que em ambos, houve uma aplicação excessiva de soro e vacina<sup>9</sup>.

Com base nos resultados já observados no Brasil e na região noroeste do estado de São Paulo e, considerando o grande número de notificações de atendimento antirrábico humano, registradas anualmente no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)<sup>15</sup>, e a situação epidemiológica de raiva controlada no estado, o objetivo deste estudo foi avaliar a conduta adotada no tratamento

antirrábico humano, pós-exposição por agressões de cães e gatos, em todas as regiões do estado de São Paulo, no período de 2013 a 2017.

### 3.4 Metodologia

A partir de informações disponíveis no Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN)<sup>15</sup>, foi realizado estudo descritivo analisando as fichas de notificação compulsória do agravo/doença - Atendimento Antirrábico Humano (CID 10 - W64), no período de 2013 a 2017. O estado de São Paulo foi selecionado com base em estudos anteriores<sup>9</sup> e por ser o estado do país com maior número de notificações pós-exposição no período de 2009 a 2013<sup>7</sup>.

Os dados armazenados junto ao SINAN foram cedidos pelo Instituto Pasteur, após aprovação (parecer n° 2.625.131) pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia - Campus de Araçatuba / Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho".

Para tabulação dos dados utilizou-se o software Microsoft Excel® excluindo-se das planilhas as variáveis com a identificação dos indivíduos. O percentual de variação anual (APC) de atendimentos foi obtido pelo método estatístico de regressão log-linear e distribuição de Poisson, utilizando-se o software Joinpoint Regression Program (versão 4.8.0.1), com acesso virtual gratuito (<http://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>). A análise espacial foi realizada com auxílio do software ArqGis 10.8 e as demais análises estatísticas foram realizadas em ambiente R<sup>16</sup>, adotando-se o intervalo de confiança (IC) de 95%.

Foram incluídos no estudo todos os atendimentos em decorrência de acidentes provocados por cães e gatos, notificados e ocorridos em municípios do estado de São Paulo, excluindo-se acidentes provocados pelas demais espécies.

São Paulo é dividido em 17 departamentos regionais de saúde (DRS), com variação no número de cidades e, conseqüentemente, no número de habitantes. Portanto, foi obtida a densidade populacional do período avaliado, tendo como referência as estimativas de população humana publicadas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)<sup>17</sup>.

O tipo de exposição foi classificado em: *Contato indireto*, quando o acidente não ocasionou lesões ou não houve contato com mucosa; *Acidente leve*, quando as lesões foram superficiais, geralmente únicas, em tronco e membros (exceto mãos e

polpas digitais e planta dos pés); *Acidentes graves*, quando as lesões foram múltiplas ou profundas em cabeça, mãos/pés ou lambadura de mucosas e *Inconclusivo*, quando houve inconsistência de informações quanto ao local da lesão, tipo e características do ferimento<sup>11</sup>.

A avaliação da adequação do tratamento realizado teve como base as normas técnicas de profilaxia da raiva do MS<sup>3,11</sup>, analisando-se dois parâmetros: 1) a conduta prescrita, onde foram considerados o tipo de exposição e a situação clínica do animal no momento da agressão; 2) o tratamento realizado, onde foram consideradas a profilaxia administrada ou a dispensa do tratamento de acordo com o tipo de exposição, a situação clínica do animal no momento da agressão e a situação do animal após o período de observação.

Como não há campos, na ficha de notificação, destinados a avaliar a procedência do animal e seus hábitos de vida, conforme descrito nas normas técnicas de profilaxia da raiva<sup>11</sup>, foi considerado que o animal tinha situações favoráveis para a indicação da conduta de observação por 10 dias. Das notificações com indicação de tratamento no esquema de pré-exposição e ou reexposição, foram considerados elegíveis apenas as notificações em que haviam registro de profilaxia anterior pré ou pós-exposição. Não há campo específico no instrumento de coleta de dados para informar se a profilaxia pré-exposição apresentou sorologia confirmada (titulação), portanto todos foram considerados como título maior ou igual a 0,5UI/ml e, para pós-exposição, considerado que a profilaxia anterior foi realizada por completo.

Foram classificadas como inadequadas as condutas que prescreveram o uso de vacina ou soro de forma inapropriada frente ao tipo de exposição, ou quando foi indicado o número de doses não compatível com os tratamentos indicados pelo MS<sup>11</sup>. Foi considerado como tratamento adequado a administração de 4 doses de vacina em substituição ao esquema de 5 doses do imunobiológico, para as ocorrências a partir de agosto de 2017, conforme Nota Informativa Nº 26/2017 do Ministério da Saúde<sup>18</sup>.

### **3.5 Resultados e discussão**

No período do estudo, foram notificados 572.889 atendimentos antirrábico humano no estado de São Paulo, sendo 538.975 (94,1%) ocorrências pós exposição ocasionada por cães ou gatos, com média de 107.795 casos ao ano, sendo que 92,7%

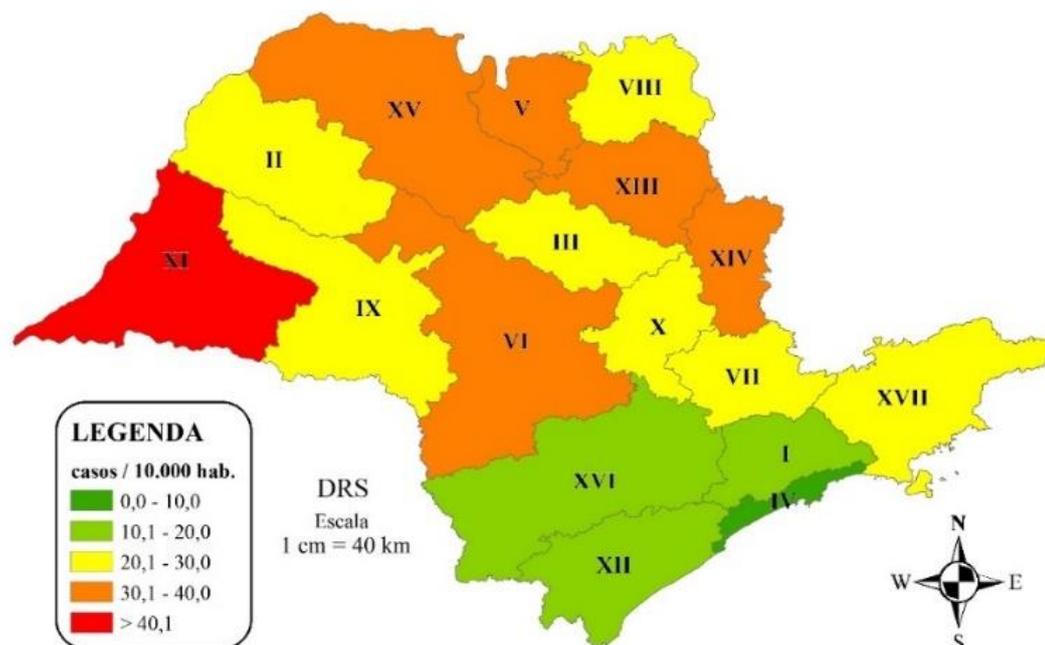
(499.666/538.975) ocorreram em zona urbana. Comparando-se com outros estados do Brasil que realizaram estudos semelhantes, a média anual de atendimentos de São Paulo foi maior que a observada nos estados de Minas Gerais (37.996)<sup>20</sup>, Paraná (29.702)<sup>21</sup> e Ceará (29.906)<sup>21</sup>. Ao avaliar as notificações mensais, observou-se semelhança entre os períodos, com média de 8.983 atendimentos ao mês, com exceção de dezembro de 2013 que apresentou apenas 104 notificações. Não foi identificado justificativa para esta queda, pois houve redução de aproximadamente 50% nas notificações de novembro/2013, e apenas 104 casos registrados em dezembro/2013; já em janeiro/2014 as ocorrências retornaram para a média mensal. Provavelmente, a subnotificação tenha ocorrido por falha no banco de dados do SINAN, ou até mesmo inativação temporária do sistema, pois não há evidências que justificassem tal diminuição nos valores.

O coeficiente de incidência do atendimento antirrábico no estado de São Paulo (Figura 1), apresentou variação entre os DRS, não havendo diferença estatística entre eles (APC=1,8%; IC 95%: -1,3 a 5,1; p=0,228), com mediana de 26,9 casos a cada 10.000 habitantes, sendo o menor coeficiente observado no DRS IV - Baixada Santista (14,6/10.000 hab.) e o maior no DRS XI – Presidente Prudente (42,6/10.000 hab.). No Brasil, entre os anos de 2008 a 2016, foi observado em 88,9% dos estados, coeficiente de incidência maior que 20 atendimentos antirrábicos humano de indivíduos agredidos por mordedura de cães a cada 10.000 habitantes, sendo Roraima o estado com maior incidência (54,4/10.000 hab.) e Sergipe com o menor coeficiente (9,7/10.000 hab.)<sup>13</sup>.

As agressões foram causadas predominantemente pela espécie canina (88,7%; 477.834/538.975), e o estado clínico do animal no momento da agressão foi considerado sadio em 71,6% (386.008/538.975) dos casos. Houve possibilidade de observação de 72,8% (392.611/538.975) dos animais e, 55,5% se mantiveram sadios após o período de observação. Os cães são reconhecidos como os principais agressores no ciclo urbano da raiva, em sua maioria são passíveis de observação e seu estado clínico no momento da agressão tem sido apontado como sadio, em diversos estudos<sup>9,14,19-21</sup>. A situação clínica do animal é uma informação importante a ser colhida durante o preenchimento da ficha de notificação, para que haja a prescrição da conduta profilática da maneira mais adequada e desta forma evitar-se o uso desnecessário de imunobiológicos. Sempre que houver a possibilidade de observação de cães e gatos sadios, o indivíduo pode ser dispensado do tratamento

profilático, desde que o animal agressor permaneça vivo e saudável durante os 10 dias<sup>11</sup>.

**Figura 1 - Distribuição do coeficiente de incidência das notificações de atendimento antirrábico humano a cada 10.000 habitantes por Departamento Regional de Saúde no período de 2013 a 2017 no estado de São Paulo, 2021**



Fonte: Elaborado pelo autor

Dentre as notificações, em 21,7% (117.013/538.975) não havia informações sobre o estado clínico do animal após o período de observação, valor próximo ao observado no Rio Grande do Sul (RS) (29%)<sup>14</sup>. A falta de informação neste quesito foi maior em estudos realizados em municípios de Pernambuco (58,3%)<sup>22</sup> e da Paraíba (73%)<sup>23</sup>. No RS, de 2012 a 2016, dentre as variáveis que deixaram de ser preenchidas, "condição final do animal após observação", e "animal passível de observação" constam como as mais frequentes<sup>14</sup>. Esta ocorrência sugere negligência ou falta de treinamento quanto ao preenchimento das fichas de atendimento, bem como acompanhamento inadequado dos casos para registro dos desfechos de tratamento em cada indivíduo. A situação final do animal é extremamente relevante, pois possibilita a alteração da conduta profilática, iniciando o esquema vacinal ou suspendendo o uso de doses a serem administradas<sup>3,11</sup>.

A conduta prescrita com maior frequência no estado de São Paulo (Tabela 1) foi a observação do animal por 10 dias (44,4%), diferindo da conduta adotada em

todo o Brasil, no período de 2009 a 2013, no qual em 50,4% das notificações houve indicação de observação + vacinação<sup>24</sup>. Vários autores, em diversas regiões do Brasil, realizaram estudos semelhantes a este, em diferentes períodos de tempo, entre os anos de 2006 a 2016 e também relataram que a observação do animal associado à vacinação foi a indicação mais frequente<sup>12,14,21-25</sup>.

**Tabela 1 – Distribuição das condutas prescritas e tratamento realizado nos atendimentos antirrábico humano no período de 2013 a 2017 no estado de São Paulo, 2021**

<b>Características</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentagem</b>
<b>Conduta prescrita</b>		
Pré-exposição	3.909	0,7
Dispensa de Tratamento	10.291	1,9
Observação	239.510	44,4
Observação + Vacinação	127.212	23,6
Vacinação	111.427	20,7
Soro + Vacinação	25.890	4,8
Reexposição	1.791	0,3
Sem informação	18.945	3,5
<b>Tratamento realizado</b>		
<b>Vacina Antirrábica</b>		
<b>Administrada</b>		
Sim	240.627	44,6
Não	298.348	55,4
<b>Doses aplicadas</b>		
1 dose	44.258	18,4
2 doses	89.755	37,3
3 doses	28.941	12,0
4 doses	26.154	10,9
5 doses	51.519	21,4
<b>Soro Antirrábico</b>		
<b>Administrado</b>		
Sim	22.122	4,1
Não	183.364	34,0
Ignorado	8.591	1,6
Sem Informação	324.898	60,3
<b>Infiltração no local dos ferimentos</b>		
Total	1.002	0,2
Parcial	2.497	0,5
Não utilizado	10.331	1,9
Sem Informação	525.145	97,4

Fonte: Elaborado pelo autor

Houve indicação de uso de vacina em 49,4% (266.320/538.975) dos atendimentos (Tabela 1), porém, há registro do número de doses aplicadas em 44,6% (240.627/538.975) das vítimas, tendo sido administrado, com maior frequência, o

esquema de 2 doses (37,3%), seguido do esquema de 5 doses (21,4%). Foi observado que 41,3% (99.353/240.627) dos indivíduos tratados com vacinação (Tabela 1), receberam número de doses divergente do esquema profilático pós exposição preconizado pelo Ministério da Saúde<sup>3,11</sup>, resultando em desperdício dos recursos públicos e exposição desnecessária da vítima à vacina. Este cenário também foi observado no Brasil, em 2017, quando houve aplicação inadequada de vacinas em 37% dos casos, com subutilização de soro ou vacina em pacientes de alto risco, e aplicação desnecessária em 8% dos indivíduos<sup>13</sup>.

Das vítimas que foram tratadas com doses de vacina, 26,3% (63.204/240.627) tiveram o tratamento interrompido, sendo 10,2% (24.577/240.627) por indicação da unidade de saúde ou transferência e 16,1% (38.627/240.627) por abandono, 87,5% (33.797/38.627) das quais foram procuradas pela unidade de saúde na tentativa de retomada do tratamento. Uma publicação do Ministério da Saúde que descreve o perfil de atendimentos antirrâbicos humanos no Brasil, de 2009 a 2013<sup>24</sup>, relata que em 12,0% dos casos houve interrupção do tratamento e o motivo de maior frequência foi o abandono (71,1%), sendo que em 67,8% dos casos as pessoas foram procuradas pela Unidade de Saúde. A taxa de interrupção observada em São Paulo é maior do que a registrada no país, mas, por outro lado, há uma iniciativa maior dos serviços de saúde de São Paulo em procurar as vítimas que abandonam o tratamento.

No Estado do Ceará, entre 2007 a 2015, a interrupção do tratamento ocorreu em 6,1% dos casos e o abandono também foi o principal motivo (69,9%)<sup>12</sup>. No Rio de Janeiro, entre 2010 e 2015 a interrupção (24,2%) foi semelhante a de São Paulo, sendo 89,3% por abandono<sup>27</sup>. O preenchimento deste campo é muito importante pois pode ocorrer divergências de informações, como no município de Cuité/PB, que em 56,5% das fichas foi registrado que o tratamento não foi interrompido, sem qualquer outro registro sobre abandono, no entanto, chamou-nos a atenção a porcentagem de imunização insuficiente (25,5%), em que os indivíduos deveriam ter completado o esquema vacinal e não o fizeram, o que pode caracterizar abandono do tratamento<sup>23</sup>.

O soro antirrâbico foi indicado em 4,8% dos atendimentos, porém, se observa registro de administração somente em 4,1% das notificações. Ao se avaliar o tipo de infiltração do soro nos ferimentos, há divergência nas informações, pois apenas 0,7% das notificações possuem este registro (Tabela 1). Dados do Brasil (2009 a 2013) revelam a indicação de soro e vacina em 7,9% dos casos, porém, com

uma porcentagem menor de soro administrado (6,6%)<sup>24</sup>, enquanto que no Rio de Janeiro, a indicação de soro ocorreu em 16,1% dos casos, porém, sem informação de quanto foi efetivamente administrado<sup>27</sup>.

A inconsistência de informações em alguns campos da ficha sugere ausência de monitoramento dos profissionais que manuseiam as fichas após o atendimento inicial. Dado ao elevado risco de o indivíduo contrair a raiva, por profilaxia inadequada, as informações registradas na ficha de notificação deveriam ser avaliadas por profissionais capacitados quanto às recomendações do Ministério da Saúde<sup>3,11</sup>, e a transcrição ao SINAN ser realizada apenas com dados robustos ou, minimamente, com evidência de busca ativa.

Considerando-se as características das agressões notificadas, a classificação do tipo de exposição resultou em 0,9% (5.057/538.975) dos casos com contato indireto, 34,3% (184.736/538.975) com acidente leve e 61,4% (330.906/538.975) com acidente grave. A prevalência de acidentes graves também foi observada em Garanhuns/PE (77,1%)<sup>26</sup>, porém, difere do município de Araçatuba/SP onde se observou maior frequência de acidentes leves (76,4%) em um período de 21 anos<sup>9</sup>. Notificações em que não foi possível a classificação, por não haver informações sobre as características da exposição (0,9%; 4.722/538.975), ou por apresentarem dados incompletos (2,5%; 13.554/538.975), foram desconsideradas para as análises posteriores.

A maioria dos tratamentos (71,9%; 357.623/497.069) foram indicados seguindo-se as recomendações do Ministério da Saúde<sup>3,11</sup> (Tabela 2), com maior frequência de conduta adequadas em indivíduos com acidentes graves (75,1%; 237.556/316.287), seguido dos acidentes leves (67,0%; 117.988/176.044). Ao se avaliar a profilaxia após o período de observação do animal, a predominância dos indivíduos que receberam a conduta de forma adequada (70,1%; 245.271/350.137) se mantém. A maior frequência de condutas profiláticas indicada adequadamente se assemelha aos atendimentos antirrábicos notificados no estado do Paraná (58,4%)<sup>20</sup> e no município de Cuité/PB (59,2%)<sup>23</sup>, estando, porém, abaixo dos valores observados em Porto Alegre/RS (96,2%)<sup>28</sup>. Todavia, no estado do Ceará<sup>21,25</sup>, nos anos de 2007 a 2015, foi observado que 95,8% das notificações apresentaram condutas inadequadas.

Entre os indivíduos que foram expostos apenas ao contato indireto com os animais se observa maior prevalência (56,1%; 2.659/4.738) de conduta inadequada, porém, ao se realizar a avaliação após o período de observação do animal, 51,9%

(2.623/5.057) das condutas foram consideradas adequadas, tendo sido os indivíduos dispensados do tratamento. O contato indireto com o animal, denominado pela OMS como exposição de categoria I<sup>10</sup>, não é considerado um acidente de risco, sendo dispensável o uso de imunobiológicos independentemente das condições do animal<sup>3,11</sup>. Já nos casos em que a vítima é exposta à acidentes leves (categoria II) ou graves (categoria III), deve-se indicar tratamento profilático de acordo com as características do animal agressor, valendo ressaltar que em todos os casos em que houver tido a possibilidade de exposição ao vírus da raiva, é imprescindível a higienização imediata com água e sabão<sup>3,10,11</sup>.

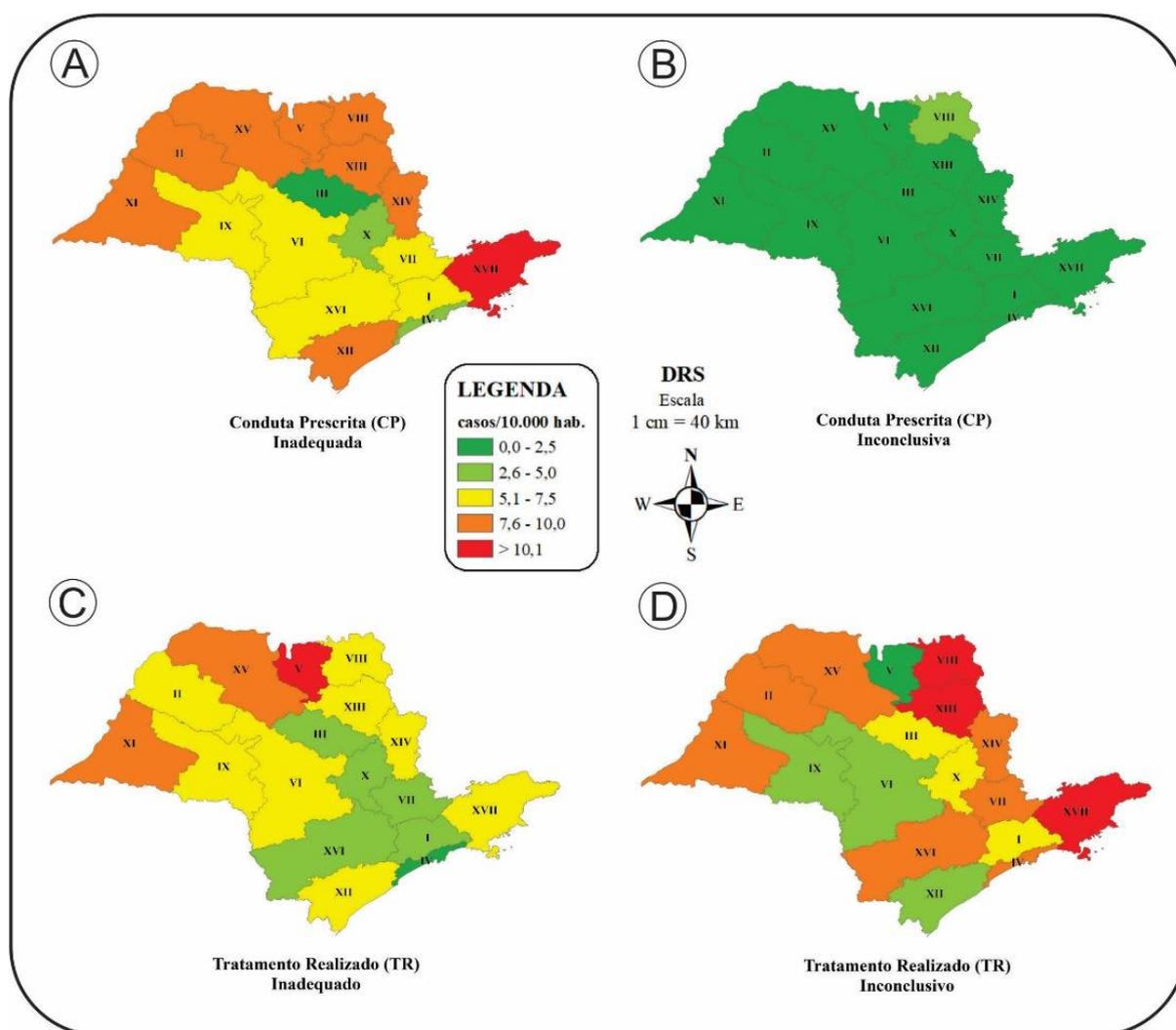
**Tabela 2 – Classificação da conduta e tratamento nos atendimentos antirrábico humano, segundo a recomendação do Ministério da Saúde, no período de 2013 a 2017, no estado de São Paulo, 2021**

TIPO DE EXPOSIÇÃO	CONDUTA						Total
	Adequada		Inadequada		Inconclusivo		
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
<b>Conduta prescrita</b>							
Contato indireto	2.079	41,1	2.659	52,6	319	6,3	5.057
Acidente leve	117.988	63,9	58.056	31,4	8.692	4,7	184.736
Acidente grave	237.556	71,8	78.731	23,8	14.619	4,4	330.906
Total	357.623	68,7	139.446	26,8	23.630	4,5	520.699
<b>Tratamento realizado</b>							
Contato indireto	2.623	51,9	2.434	48,1	-	0,0	5.057
Acidente leve	82.446	44,6	39.084	21,2	63.206	34,2	184.736
Acidente grave	160.202	48,4	63.348	19,1	107.356	32,4	330.906
Total	245.271	47,1	104.866	20,1	170.562	32,8	520.699

Fonte: Elaborado pelo autor

Considerando-se as fichas que continham informações que possibilitaram identificar o tipo de exposição (520.699), foi possível avaliar o tratamento indicado em 95,5% das notificações, porém devido ao volume de informações inconsistentes observadas na base de dados do SINAN, a classificação das condutas e tratamentos realizados só pode ser feita em 67,2% dos atendimentos, enquanto que 32,8% permaneceram como inconclusivos (Tabela 2).

**Figura 2 – Distribuição do coeficiente de incidência de condutas prescritas e classificadas como inadequadas (A) e inconclusivas (B) e dos tratamentos realizados e considerados inadequados (C) e inconclusivos (D) nos atendimentos antirrábico humano, segundo os Departamentos Regionais de Saúde (DRS), no estado de São Paulo, no período de 2013 a 2017, 2021**



Fonte: Elaborado pelo autor

Houve incidência maior que 7,5 casos a cada 10.000 habitante nas condutas prescritas de forma inadequada em 52,9% dos DRS (Figura 2 – A). O preenchimento dos campos da ficha de notificação durante o atendimento inicial, foi realizado de forma adequada na sua maioria, resultando em baixa incidência (<2,6/10.000 hab.) de condutas inconclusivas (Figura 2 – B). Ao avaliarmos os indivíduos conforme o tratamento realizado, apenas 3 DRS apresentaram incidência maior que 7,5/10.000 hab. (Figura 2 – C), contudo foi observado maior frequência

(58,8%) de DRS com notificações inconclusivas (Figura 2 – D). Estes valores estão muito abaixo dos observados no estado do Ceará, onde mais de 90% dos indivíduos receberam tratamento inadequado, com índice de 120 a 225 casos a cada 10.000 habitantes em alguns municípios<sup>25</sup>.

Apenas 44% dos indivíduos tiveram a conduta prescrita conforme as normas de profilaxia do MS<sup>3,11</sup> e receberam o tratamento adequadamente (Tabela 3). Foi observado que 3,1% dos atendimentos tiveram a conduta prescrita inadequadamente, porém, foi realizado o tratamento conforme das recomendações do MS (Tabela 3). Os resultados mostraram diferença significativa ( $p < 0,001$ ) entre os atendimentos que tiveram a conduta prescrita adequadamente (357.623) e aqueles nos quais o tratamento foi realizado conforme as normas profiláticas (245.271), resultando em 246.787 doses de vacina e 8.888 doses de soro antirrábico administrados sem seguir as recomendações do Ministério da Saúde<sup>3,11</sup>.

**Tabela 3 – Classificação da conduta prescrita correlacionado ao tratamento realizado nos atendimentos antirrábico humano, segundo a recomendação do Ministério da Saúde, no período de 2013 a 2017, no estado de São Paulo, 2021**

CONDUTA PRESCRITA	TRATAMENTO REALIZADO						Total	
	Adequado		Inadequado		Inconclusivo			
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Adequado	229.058	44,0	37.243	7,2	91.322	17,5	357.623	68,7
Inadequado	11.133	2,1	65.791	12,6	62.522	12,0	139.446	26,8
Inconclusivo	5.080	1,0	1.832	0,4	16.718	3,2	23.630	4,5
Total	245.271	47,1	104.866	20,1	170.562	32,8	520.699	100,0

Fonte: Elaborado pelo autor

O total de imunobiológicos administrados inadequadamente pode ser ainda maior, considerando-se que foram administradas 252.680 doses de vacina e 7.252 doses de soro antirrábico nos atendimentos inconclusivos e ignorados (sem informações). O uso inadequado de imunobiológicos é semelhante em outras regiões, tendo sido observado 28,1% dos tratamentos deficitários e 13,4% excessivos no Paraná<sup>20</sup>; em Belo Horizonte/MG<sup>29</sup>, 22,1% dos indivíduos receberam tratamento excessivo e 11,5% insuficiente e, no município de Cuité/PB<sup>23</sup>, 3,3% receberam doses excessivas.

Ao avaliarmos a conduta prescrita no momento do atendimento e o tratamento realizado após o período de observação do animal, considerando-se o esquema de profilaxia da raiva humana pós-exposição<sup>3,11</sup>, se observa que em ambos os momentos a indicação da observação do animal foi a conduta indicada com mais assertividade, com 90,9% (217.710/239.510) e 67,8% (162.291/239.510), respectivamente. As notificações com indicação de uso exclusivo de vacina (44,2%; 49.279/111.427) e soro + vacina (34,4%; 8.917/25.890), foram os esquemas que apresentaram maior frequência de interpretação inconclusiva, por ausência de informações ou divergência nos registros, diferindo do estudo realizado no estado do Paraná (80%)<sup>20</sup> e o do município de Belo Horizonte/MG (46,2%)<sup>29</sup>, que observaram maior prescrição da observação + vacinação como a indicação mais adequada.

### **3.6 Conclusão**

Concluiu-se que a incidência de atendimentos antirrábicos no estado de São Paulo esteve abaixo de 30 casos por 10.000 habitantes e foi semelhante à média observada no Brasil; acidentes graves foram os mais frequentes e a conduta indicada com maior frequência foi a observação do animal por 10 dias; a conduta profilática, em sua maioria, seguem o esquema recomendado pelo Ministério da Saúde para profilaxia da raiva humana pós-exposição e que houve uso excessivo de imunobiológicos. Observou-se que houve elevado número de notificações incompletas ou com informações inadequadas;

Sugere-se ações de melhoria no “software” de coleta de dados, assim como a capacitação dos profissionais que realizam a inserção dos dados. A tecnologia da informação é uma aliada poderosa, se houver parametrização adequada do software, se torna fácil a detecção de condutas divergentes daquelas preconizadas pelo Ministério da Saúde, possibilitando ações proativas quanto ao tratamento mais adequado ao indivíduo, seja na inclusão ou na suspensão de doses do imunobiológicos.

### **3.7 Referências**

1 - Rupprecht C, Kuzmin I, Meslin F. Lyssaviruses and rabies: current conundrums, concerns, contradictions and controversies. F1000 Research [online]. 2017 [citado

2020 dez. 8]; 6:184. Disponível em:

<https://doi.org/10.12688/F1000RESEARCH.10416.1>

2 - Ministério da Saúde (BR). Manual de diagnóstico laboratorial da raiva. Brasília: Ministério da Saúde. 2008; 108 p.: il.

3 - Ministério da Saúde (BR). Guia de vigilância em saúde: volume único. Brasília: Ministério da Saúde [online]. 2019 [citado 2020 dez. 8]; 3:626-651. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_vigilancia\\_saude\\_3ed.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf)

4 - Hampson K, Coudeville L, Lembo T, Sambo M, Kieffer A, Attlan M, et al. Estimating the global burden of endemic canine rabies. PLoS Negl. Trop. Dis. [online]. 2015 [citado 2020 dez. 8]; 9(4):0003709. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003709>

5 - Vigilato MAN, Clavijo A, Knobl T, Silva HMT, Cosivi O, Schneider MC, et al. Progress towards eliminating canine rabies: policies and perspectives from Latin America and the Caribbean. Philos Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci. [online]. 2013 [citado 2020 dez. 8]; 368: 20120143. Disponível em: <https://doi.org/10.1098/rstb.2012.0143>

6 - Galhardo JA, Azevedo CS, Remonti BR, Gonçalves VMN, Marques NTA, Borges LO, et al. Canine rabies in the Brazil-Bolivia border region from 2006 to 2014. Annals of Global Health [online]. 2019 [citado 2020 nov. 12]; 85(1):25,1–5. Disponível em: <https://doi.org/10.5334/aogh.2334>

7 - Ministério da Saúde (BR). Secretária de Vigilância em Saúde. Perfil dos atendimentos antirrábicos humanos, Brasil, 2009-2013. Bol. Epidemiol. [online] 2016 [citado 2020 mai. 13]; 47(30). Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/julho/29/2016-010.pdf>

8 - Vargas A, Romano APM, Merchán-Hamann E. Raiva humana no Brasil: estudo descritivo, 2000-2017. Epidemiol. Serv. Saúde [online]. 2019 [citado 2021 jan. 8]; 28(2):e2018275. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/s1679-49742019000200001>

9 - Andrade BFMC, Andrade TSM, Queiroz LH. Human rabies post-exposure prophylaxis relative to the disease epidemiological status. *Ciênc. Saúde Colet.* [online]. 2019 [citado 2021 jan. 8]; 24(1):315-322. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232018241.32832016>

10 - World Health Organization (WHO). Rabies vaccines: WHO position paper. *Wkly. Epidemiol. Rec.* 2018; 16(93):201/220.

11 - Ministério da Saúde (BR). Normas técnicas de profilaxia da raiva, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Ministério da Saúde. 2014; 60 p.: il.

12 - Cavalcante KKS, Florêncio CM, Alencar CH. Profilaxia antirrábica humana pós-exposição: características dos atendimentos no estado do Ceará, 2007 - 2015. *J. Health Biol. Sci.* [online]. 2017 [citado 2020 nov. 12]; 5(4):337-345. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v5i4.1348.p337-345.2017>

13 - Benavides JA, Megid J, Campos A, Rocha S, Vigilato MAN, Hampson K. An evaluation of Brazil's surveillance and prophylaxis of canine rabies between 2008 and 2017. *PLoS Negl. Trop. Dis.* [online]. 2019 [citado 2021 jan. 8] 13(8): e0007564. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007564>

14 - Tartarotti AL. Análise descritiva dos atendimentos antirrábicos humanos no Rio Grande do Sul entre 2012 a 2016 [dissertação]. Rio Grande do Sul: Instituto de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor; 2018.

15 - Ministério da Saúde (BR). Sistema de informações de agravos de notificação – SINAN: normas e rotinas. Ministério da Saúde. 2006; 80 p.: il.

16 - R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for statistical computing, Vienna, Austria. 2019. Disponível em: <https://www.R-project.org/>

17 - IBGE: Instituto brasileiro de geografia e estatística (BR). Estimativas da população residente no Brasil e unidades da federação com data de referência em 1º de julho de 2020. Brasília [online]. 2020 [citado 2020 jan. 12]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html?=&t=downloads>

18 - Ministério da Saúde (BR). Nota informativa nº 26-Sei/2017-CGPNI/DEVIT/SVS/MS, Informa sobre alterações no esquema de vacinação da raiva humana pós-exposição e dá outras orientações. Ministério da Saúde. 2017.

19 - Oliveira VMR, Pereira PLL, Silva JA, Miranda CFJ, Rodrigues KO, Rodrigues TO, et al. Mordedura canina e atendimento antirrábico humano em Minas Gerais. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. [online]. 2012 [citado 2020 jun. 08]; 64(4):891-898. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-09352012000400016>

20 - Moriwaki AM, Masukawa MLT, Uchimura NS, Santana RG, Uchimura TT. Avaliação da profilaxia no primeiro atendimento pós-exposição ao vírus da raiva. Acta paul. enferm. [online]. 2013 [citado 2021 jan. 12]; 26(5): 428-435. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-21002013000500005>.

21 - Cavalcante KKS, Florêncio CMGD, Alencar CH. atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição: tendência temporal de sua prevalência no Ceará, de 2007 a 2015. Cad. saúde colet. [online]. 2019 [citado 2021 jan. 8]; 27(2):182-194. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1414-462x201900020289>

22 - Santos CVB, Melo RB, Brandespim DF. Profile of human anti-rabies treatment in the 'agreste' region of Pernambuco state, Brazil, 2010-2012\*. Epidemiol. Serv. Saúde [online]. 2017 [citado 2020 jun. 13]; 26(1):161-168. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/s1679-49742017000100017>

23 - Azevedo JP, Oliveira JCP, Palmeira PA, Formiga NVL, Barbosa VSA. Avaliação dos atendimentos da profilaxia antirrábica humana em um município da Paraíba. Cad. saúde colet. [online]. 2018 [citado 2021 jan. 8]; 26(1):7-14. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1414-462x201800010261>

24 - Ministério da Saúde (BR). Perfil dos atendimentos antirrâbicos humanos, Brasil, 2009-2013. Bol. Epidemiol. [online]. 2016 [citado 2020 mai. 13]; 47(30). Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/julho/29/2016-010.pdf>

25 - Cavalcante KKS, Alencar CH. Human rabies: evaluation of post-exposure prophylaxis prevalence in Ceará, Brazil, 2007-2015. Epidemiol. Serv. Saúde [online]. 2018 [citado 2021 jan. 12]; 27(4):e2017547. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/s1679-49742018000400009>

26 - Silva GM, Brandespim DF, Rocha MDG, Leite RMB, Oliveira Jr MB. Human anti-rabies treatment notifications in the municipality of Garanhuns, Pernambuco, Brazil, 2007-2010. Epidemiol. Serv. Saúde [online]. 2013 [citado 2021 jan. 12]; 22(1):95-102. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742013000100010>

27 - Nascimento AO, Matos RAC, Carvalho SM, Corrêa VAF, Freire MAM. Perfil epidemiológico do atendimento antirrâbico humano em uma área de planejamento do município do Rio de Janeiro. REME Rev. Min. Enferm. [online]. 2019 [citado 2020 jun. 13]; 23:e-1216. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/reme.org.br/pdf/e1216.pdf>

28 - Veloso RD, Artes DRGC, Fetzer LO, Anjos CB, Sangiovanni JC. Motivos de abandono do tratamento antirrâbico humano pós-exposição em Porto Alegre (RS, Brasil). Cienc. Saude Colet. [online]. 2011 [citado 2020 jun. 13]; 16(2):537-46. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232011000200017>

29- Cabral KC, Oliveira MA, Diniz SA, Haddad JPA, Matos JCC, Oliveira TM, et al. Avaliação do tratamento antirrâbico humano pós-exposição, associado a acidentes com cães. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. [online]. 2018 [citado 2020 mai. 13]; 70(3):682-688. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1678-4162-9292>

## APÊNDICE A - REFERÊNCIAS DA INTRODUÇÃO GERAL

- 1 - Tarantola A. Four thousand years of concepts relating to rabies in animals and humans, its prevention and its cure. *Trop. Med. Infect. Dis.* [online]. 2017 [citado 2020 nov. 19]; 2(2):5. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/tropicalmed2020005>
- 2 - Baer GM. The history of rabies. In: Jackson AC, Wunner WH. *Rabies*. 2nd ed. N.York: Elsevier. 2007.
- 3 - Steele JH, Fernandez PJ. History of rabies and global aspects. In; Baer GM. *The natural history of rabies*. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press. 1991.
- 4 - Bacon PJ. *Population dynamics of rabies in wildlife*. London: Academic Press, 1985.
- 5 - Corrêa WM, Corrêa CN. *Enfermidades infecciosas dos mamíferos domésticos*. 2 ed. Rio de Janeiro: Medsi. 1992.
- 6 - Smith JS, Orciari LA, Yager PA, Seidel HD, Warner CK. Epidemiologic and historical relationships among 87 rabies virus isolates as determined by limited sequence analysis. *Journ. Infect. Dis.* [online]. 1992 [citado 2021 jan. 19]; 166(2):296-307. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/infdis/166.2.296>
- 7 - Kotait, I. Infecção de morcegos pelo vírus da raiva. *Boletim do Instituto Pasteur*. 1996. 1:51-58.
- 8 - Teixeira, L A. *Ciência e saúde na terra dos Bandeirantes: a trajetória do Instituto Pasteur de São Paulo no período de 1903-1916*. Rio de Janeiro: FIOCRUZ. 1995 – 180 p.
- 9 - Takaoka NI. Raiva humana no estado de São Paulo. In: Instituto Pasteur. *Seminário Internacional de Raiva*. São Paulo: Pasteur. 2003. p.35-36.

10 - Schneider MC, Almeida GA, Souza LM, Moraes NB, Diaz RC. Controle da raiva no Brasil de 1980 a 1990. Rev. Saúde Pública [online]. 1996 [citado 2020 nov. 19]; 30(2):196-203. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89101996000200012>.

11 - Vigilato MA, Clavijo A, Knobl T, Silva HM, Cosivi O, Schneider MC, et al. Progress towards eliminating canine rabies: policies and perspectives from Latin America and the Caribbean. Phil Trans. R. Soc. London B. Biol. Sci. [online]. 2013 [citado 2020 nov. 19]; 368(1623):20120143. Disponível em: <https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rstb.2012.0143>

12 - Schneider MC, Santos-Burgoa C. Tratamento contra a raiva humana: um pouco de sua história. Rev. Saúde Pública [online]. 1994 [citado 2021 jan. 22]; 28:454-62. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89101994000600010>

13 - Costa WA, Avila CA, Valentine EJJ, Reichmann MLAB, Cunha RS, Guidolin R, et al. Manual técnico do Instituto Pasteur n.4 – Profilaxia da raiva humana 2 ed. São Paulo: Instituto Pasteur [online]. 2000 [citado 2021 jan. 22]. 33p. Disponível em: [https://www.ribeiraopreto.sp.gov.br/ssauade/pdf/mnt\\_instituto\\_pasteur\\_profilaxia\\_raiva\\_humana.pdf](https://www.ribeiraopreto.sp.gov.br/ssauade/pdf/mnt_instituto_pasteur_profilaxia_raiva_humana.pdf)

14 - Ministério da Saúde (BR). Normas técnicas de profilaxia da raiva, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Ministério da Saúde. 2014; 60 p.

15 - Frazzati-Gallina NM, Mourão-Fuches RM, Paoli RM, Silva MLN, Miyaki C, Valentini EJJ, et al. Vero-cell rabies vaccine produced using serum-free medium. Vaccine [online]. 2004 [citado 2021 jan. 22]; 23(4):511-517. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2004.06.014>

16 - Ministério da Saúde (BR). Nota Informativa nº 26-Sei/2017-CGPNI/DEVIT/SVS/MS, Informa sobre alterações no esquema de vacinação da raiva humana pós-exposição e dá outras orientações. Ministério da Saúde. 2017.

17 - Ito, FH. Revisão sobre a raiva. MAPA (BR) [online]. 2017 [citado 2020 nov. 19]. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/sanidade-animal-e->

vegetal/saude-animal/programas-de-saude-animal/raiva-dos-herbivoros-e-  
eeb/RevisosobreRaiva2017.pdf

18 - Alves TWB, Andrade FP Jr, Barbosa VSA. A importância do controle do vírus da raiva, sua distribuição geográfica, ciclo biológico, patogenia e medidas profiláticas: uma revisão. *Periód. Tchê Quím.* [online]. 2019 [citado 2020 dez. 14]; 16:31. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/338003579>

19 - Jackson AC. Pathogenesis. In: Jackson AC, Wunner WH. *Rabies*. 2nd ed. N.York:Elsevier. 2007. p. 341–381.

20 - Rupprecht C, Kuzmin I, Meslin F. Lyssaviruses and rabies: current conundrums, concerns, contradictions and controversies. *F1000 Research* [online]. 2017 [citado 2020 dez. 14]; 6:184 Disponível em: <https://doi.org/10.12688/F1000RESEARCH.10416.1>

21 - Cleaveland S, Fèvre EM, Kaare M, Coleman PG. Estimating human rabies mortality in the United Republic of Tanzania from dog bite injuries. *Bulletin of the WHO* [online]. 2002 [citado 2020 nov. 19]; 80(4):304-310. Disponível em: [http://www.who.int/bulletin/archives/80\(4\)304.pdf](http://www.who.int/bulletin/archives/80(4)304.pdf)

22 - Ministério da Saúde (BR). Manual de diagnóstico laboratorial da raiva. Brasília: Ministério da Saúde [online]. 2008 [citado 2020 dez. 14]; 108 p. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_diagnostico\\_laboratorial\\_raiva.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_diagnostico_laboratorial_raiva.pdf)

23 - World Health Organization (WHO). WHO expert consultation on rabies: third report. *World Health Organ.* [online]. 2018 [citado 2020 dez. 14]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/272364>

24 - Ministério da saúde (BR). Raiva: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção. Brasília: Ministério da Saúde [online]. 2020 [citado 2020 jan. 19]. Disponível em: <https://antigo.saude.gov.br/saude-de-a-z/raiva>

25 - Instituto Pasteur. Nota Técnica 02 - IP/CCD/SES-SP, de 04 de setembro de 2020. Vacinação antirrábica canina e felina 2020. São Paulo. 04 set. 2020.

26 - Ministério da saúde (BR). Manual de vigilância, prevenção e controle de zoonoses: normas técnicas e operacionais. Brasília: Ministério da Saúde [online]. 2016 [citado 2021 fev. 23]; 121p. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_vigilancia\\_prevencao\\_controle\\_zoonoses.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_prevencao_controle_zoonoses.pdf)

27 - Instituto Pasteur. Nota Técnica 01 - IP/CCD/SES-SP, de 10 de agosto de 2020. Vacinação antirrábica canina e felina 2020. São Paulo. 10 ago. 2020.

28 - Medley AM, Millien MF, Blanton JD, Ma X, Augustin P, et al. Retrospective cohort study to assess the risk of rabies in biting dogs, 2013–2015, Republic of Haiti. *Trop. Med. Infect. Dis.* [online]. 2017 [citado 2021 jan. 19]; 12;2(2):14. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/tropicalmed2020014>

29 - Ministério da Saúde (BR). Sistema de informações de agravos de notificação – SINAN: normas e rotinas. Ministério da Saúde. 2007; 80 p.: il

30 - Hampson K, Coudeville L, Lembo T, Sambo M, Kieffer A, Attlan M, et al. Estimating the global burden of endemic canine rabies on behalf of the Global alliance for rabies control partners for rabies prevention. *PLoS Negl. Trop. Dis.* [online]. 2015 [citado 2021 jan. 18]; 9(5):e0003786. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003709>

31 - Moore DA, Siso WM, Huintner A, Miles T. Animal bite epidemiology and surveillance for rabies postexposure prophylaxis. *JAVMA - J. Am. Vet. Med. A.* [online]. 2000 [citado 2021 jan. 18]; 217(2):190-194. Disponível em: <https://doi.org/10.2460/javma.2000.217.190>

32 - Caldas EP. Situação da raiva no Brasil. In: VIII Seminário do dia mundial contra a raiva. São Paulo [online]. 2015 [citado 2018 jan. 5]. Disponível em:

<http://saude.sp.gov.br/resources/institutopasteur/pdf/wrd2015/situacaodaraivanobrasil-eduardopachecodecaldas.pdf>

33 - Benavides JA, Megid J, Campos A, Rocha S, Vigilato MAN, Hampson K. An evaluation of Brazil's surveillance and prophylaxis of canine rabies between 2008 and 2017. *PLoS Negl. Trop. Dis.* [online]. 2019 [citado 2021 jan. 8] 13(8): e0007564. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007564>

34 - Ministério da Saúde (BR). Perfil dos atendimentos antirrábicos humanos, Brasil, 2009-2013. *Bol. Epidemiol.* [online]. 2016 [citado 2020 mai. 13]; 47(30). Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/julho/29/2016-010.pdf>

35 - Carvalho WO, Soares DFPP, Franceschi VCS. Características do atendimento prestado pelo serviço de profilaxia da raiva humana na rede municipal de saúde de Maringá-Paraná, no ano de 1997. *Informe Epidemiológico do SUS.* 2002; 11(1):25-

36 - Rigo L, Honer MR. Análise da profilaxia da raiva humana em Campo Grande, MS, Brasil em 2002. Rio de Janeiro: *Cad. Saúde Pública.* 2005; 21(6):1939-1945.

37 - Cavalcante KKS, Florêncio CMGD, Alencar CH. Atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição: tendência temporal de sua prevalência no Ceará, de 2007 a 2015. *Cad. Saúde Colet.* [online]. 2019 [citado 2021 jan. 8]; 27(2):182-194. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1414-462x201900020289>

38 - Santos CVB, Melo RB, Brandespim DF. Profile of human anti-rabies treatment in the 'agreste' region of Pernambuco State, Brazil, 2010-2012. *Epidemiol. Serv. Saúde* [online]. 2017 [citado 2020 jun. 13]; 26(1):161-168. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/s1679-49742017000100017>

39 - Moriwaki AM, Masukawa MLT, Uchimura NS, Santana RG, Uchimura TT. Avaliação da profilaxia no primeiro atendimento pós-exposição ao vírus da raiva. *Acta paul. enferm.* [online]. 2013 [citado 2021 jan. 12]; 26(5): 428-435. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-21002013000500005>.

40 - Veloso RD, Artes DRGC, Fetzler LO, Anjos CB, Sangiovanni JC. Motivos de abandono do tratamento antirrábico humano pós-exposição em Porto Alegre (RS, Brasil). *Cienc. Saude Colet.* [online]. 2011 [citado 2020 jun. 13]; 16(2):537-46. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232011000200017>

41 - Tartarotti AL. Análise descritiva dos atendimentos antirrábicos humanos no Rio Grande do Sul entre 2012 a 2016 [dissertação]. Rio Grande do Sul: Instituto de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor; 2018.

42 - Andrade BFMC, Andrade TSM, Queiroz LH. Human rabies post-exposure prophylaxis relative to the disease epidemiological status. *Ciênc. Saúde Colet.* [online]. 2019 [citado 2021 jan. 8]; 24(1):315-322. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232018241.32832016>

## ANEXO A - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA.

UNESP - FACULDADE DE  
ODONTOLOGIA-CAMPUS DE  
ARAÇATUBA/ UNIVERSIDADE



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO ATENDIMENTO ANTIRRÁBICO HUMANO PÓS AGRESSÃO POR CÃES E GATOS E AVALIAÇÃO DA INDICAÇÃO DO TRATAMENTO NO ESTADO DE SÃO PAULO

**Pesquisador:** BRUNO FONSECA MARTINS DA COSTA ANDRADE

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 73202317.2.0000.5420

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA JULIO DE MESQUITA FILHO

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.625.131

#### Apresentação do Projeto:

Com o estudo pretende-se identificar o perfil epidemiológico dos atendimentos antirrábico humano pós exposição por cães e gatos no Estado de São Paulo e avaliar se a conduta adotada nos casos notificados foi adequada ou não, segundo os parâmetros do Ministério da Saúde do Brasil. Estudos realizados no Brasil demonstraram que em alguns casos, as condutas de tratamento profilático adotadas não seguiam adequadamente as orientações do Ministério da Saúde, expondo a vítima ao vírus da raiva, em alguns casos, quando o tratamento não foi feito e em outros casos, aplicando-se vacina ou soro desnecessariamente (ANDRADE, QUEIROZ, ANDRADE, 2017; BUSATTO, et al, 2014). Trata-se de um estudo retrospectivo com a utilização do banco de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) da Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo. Serão avaliados as informações contidas nas fichas de notificação compulsória do SINAN, do agravo/doença Atendimento Antirrábico Humano, CID 10 - W64. Com o objetivo de avaliar a adequação da conduta médica adotada, será

**Endereço:** JOSE BONIFACIO 1193

**Bairro:** VILA MENDONCA

**CEP:** 16.015-050

**UF:** SP

**Município:** ARACATUBA

**Telefone:** (18)3636-3200

**Fax:** (18)3636-3332

**E-mail:** andrebertoz@foa.unesp.br

UNESP - FACULDADE DE  
ODONTOLOGIA-CAMPUS DE  
ARAÇATUBA/ UNIVERSIDADE



Continuação do Parecer: 2.625.131

utilizado

como referência as Normas técnicas de profilaxia da raiva humana do Ministério da Saúde vigentes durante o período de estudo.

**Objetivo da Pesquisa:**

O estudo tem por objetivo avaliar se a conduta adotada nos casos notificados foi adequada ou não, segundo os parâmetros do Ministério da Saúde do Brasil e assim identificar o perfil epidemiológico dos atendimentos antirrábico humano pós exposição por cães e gatos no Estado de São Paulo.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Os riscos para os pacientes são mínimos uma vez que serão utilizados dados da ocorrência notificada junto ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), sendo assegurado o sigilo da identificação do paciente. Como benefícios, as informações obtidas permitirão uma gestão com base nos princípios do SUS de equidade e integralidade.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Projeto científico dentro das normas da CONEP.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os termos obrigatórios foram apresentados.

**Recomendações:**

Não há.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Após a avaliação da metodologia proposta bem como dos documentos anexos somos favoráveis à execução do mesmo uma vez que a metodologia apresentada atende as normas da Resolução 466

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Não havendo pendências, o CEP propõe a aprovação do projeto de pesquisa salientando que, de acordo com a Resolução 466 CNS de 12/12/2012 (título X, seção X.1., art. 3, item b, e, título XI, seção XI.2., item d), há necessidade de apresentação de relatórios semestrais, devendo o primeiro

**Endereço:** JOSE BONIFACIO 1193

**Bairro:** VILA MENDONÇA

**CEP:** 16.015-050

**UF:** SP

**Município:** ARACATUBA

**Telefone:** (18)3636-3200

**Fax:** (18)3636-3332

**E-mail:** andrebertoz@foa.unesp.br

UNESP - FACULDADE DE  
ODONTOLOGIA-CAMPUS DE  
ARAÇATUBA/ UNIVERSIDADE



Continuação do Parecer: 2.625.131

relatório ser enviado até 01/10/2018. O CEP reitera a necessidade de entrega de uma via (não cópia) do TCLE ao sujeito participante da pesquisa e solicita ao pesquisador responsável leitura da carta circular 003/2011 CONEP/CNS antes do início do projeto.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_955457.pdf	01/04/2018 11:47:36		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Pre_Projeto_Doutorado.pdf	01/04/2018 11:40:59	BRUNO FONSECA MARTINS DA COSTA ANDRADE	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.docx	31/03/2018 12:43:48	BRUNO FONSECA MARTINS DA COSTA ANDRADE	Aceito
Outros	Carta_de_intencao.pdf	21/03/2018 17:57:20	BRUNO FONSECA MARTINS DA COSTA ANDRADE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Solicitacao_de_Dispensa_do_TCLE.doc	06/08/2017 12:09:39	BRUNO FONSECA MARTINS DA COSTA ANDRADE	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

ARACATUBA, 27 de Abril de 2018

---

**Assinado por:**  
**Aldiéris Alves Pesqueira**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** JOSE BONIFACIO 1193  
**Bairro:** VILA MENDONCA **CEP:** 16.015-050  
**UF:** SP **Município:** ARACATUBA  
**Telefone:** (18)3636-3200 **Fax:** (18)3636-3332 **E-mail:** andrebertoz@foa.unesp.br

## **ANEXO B - NORMAS PARA PUBLICAÇÃO DA REVISTA.**

**Cadernos de Saúde Pública** – Qualis Saúde Coletiva A2

Publicação de: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz - Área: Ciências da Saúde <http://cadernos.ensp.fiocruz.br/csp/index.php>

Versão impressa do ISSN: 0102-311X - Versão online do ISSN: 1678-4464

### **Instruções:**

- O título completo (na língua original do artigo) deve ser conciso e informativo, com no máximo 150 caracteres, incluindo espaços
- O título curto (na língua original) pode conter no máximo 70 caracteres com espaços.
- Resumo na língua original do artigo, que pode conter no máximo 1.700 caracteres com espaços. Para ampliar o alcance dos artigos publicados, a CSP publica os resumos em português, inglês e espanhol. Para garantir padrões de qualidade no trabalho, oferecemos tradução gratuita do resumo para os idiomas para publicação.
- As palavras-chave (mínimo de 3, máximo de 5) devem constar na Biblioteca Virtual em Saúde/Biblioteca Virtual de Saúde (BVS).
- Texto com no máximo 6.000 palavras e 5 figuras (a contagem de palavras inclui apenas o corpo do texto e referências), em português, espanhol ou inglês, apresentado em espaço 1,5cm, fonte Times New Roman, tamanho 12.
- Referências (Vancouver) devem ser numeradas consecutivamente na ordem em que aparecem pela primeira vez no texto. Eles devem ser identificados por números arábicos sobrescritos (por exemplo: Silva<sup>1</sup>). As referências citadas devem ser listadas no final do artigo, em ordem numérica, seguindo os requisitos uniformes para manuscritos submetidos a periódicos biomédicos ([https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)).