



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE SAÚDE COMUNITÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA
MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA

KELLYN KESSIENE DE SOUSA CAVALCANTE

CARACTERÍSTICAS DOS ATENDIMENTOS ANTIRRÁBICOS HUMANOS PÓS-
EXPOSIÇÃO E SEUS PADRÕES ESPACIAIS E TEMPORAIS NO ESTADO DO
CEARÁ, 2007 A 2015.

Orientador:

Prof. Dr. Carlos Henrique Morais de Alencar

FORTALEZA

2018

KELLYN KESSIENE DE SOUSA CAVALCANTE

CARACTERÍSTICAS DOS ATENDIMENTOS ANTIRRÁBICOS HUMANOS PÓS-
EXPOSIÇÃO E SEUS PADRÕES ESPACIAIS E TEMPORAIS NO ESTADO DO
CEARÁ, 2007 A 2015.

Defesa de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública do Departamento de Saúde Comunitária da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública. Área de concentração: Epidemiologia das Doenças Transmissíveis e não Transmissíveis.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Henrique Morais de Alencar

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Carlos Henrique Morais de Alencar (Orientador)
Universidade Federal do Ceará – UFC

Prof. Dra. Terezinha do Menino Jesus Silva Leitão
Universidade Federal do Ceará – UFC

Prof. Dra. Larissa Fortunato Araujo
Universidade Federal do Ceará – UFC

Prof. Dra. Daniele Rocha Queiroz Lemos
Universidade Christus - Unichristus

FORTALEZA

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

C364c Cavalcante, Kellyn Kessiene de Sousa.

Características dos atendimentos antirrâbicos humanos pós-exposição e seus padrões espaciais e temporais no estado do Ceará, 2007 a 2015 / Kellyn Kessiene de Sousa Cavalcante. – 2018.

224 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, Fortaleza, 2018.

Orientação: Prof. Dr. Carlos Henrique Morais de Alencar.

1. Profilaxia pós-exposição. 2. Raiva. 3. Vigilância epidemiológica. 4. Análise espaço-temporal. 5. Serviços de saúde. I. Título.

CDD 610

A Deus.

Aos meus pais, meu esposo e meu filho.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, pois é por sua graça que pude ter saúde e coragem para trilhar este caminho e alcançar mais esta vitória.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo apoio financeiro com a manutenção da bolsa de auxílio.

Ao Professor Dr. Carlos Henrique Moraes de Alencar, pela atenção, paciência, dedicação e excelente orientação na construção deste saber. Foi de fundamental importância para o meu processo de aprendizagem.

Às professoras participantes da banca examinadora (Dra. Daniele Rocha Queiroz Lemos; Dra. Terezinha do Menino Jesus Silva Leitão), pelo tempo, além de valiosas colaborações e sugestões.

Aos funcionários do Programa de Pós-graduação em Saúde Pública da Universidade Federal do Ceará, Dominik Garcia Araújo Fontes e José Hemison de Sousa Magalhães, pela receptividade, simpatia e importante auxílio nesse percurso percorrido.

Aos colegas da turma de Mestrado, pelas reflexões, críticas e sugestões recebidas.

À minha família, em especial aos maiores incentivadores, meus pais (Francisco Aldacizo Cavalcante; Vanja Maria de Sousa Cavalcante) e meu esposo (Francisco Giliard de Oliveira Sousa), que, desde o início da minha vida acadêmica e durante este Mestrado, sempre suportaram ausências, ansiedades, inconstâncias de humor e, mesmo assim, com todo amor e paciência, apoiaram-me o tempo inteiro.

Ao meu filho, Samuel Sousa Cavalcante, a quem dedico todas as conquistas da minha vida, pois é o principal motivo da busca incessante por melhorias pessoais e profissionais, e é o dono do meu mais profundo e verdadeiro amor.

Enfim... Agradeço a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a concretização deste sonho.

*“Embora ninguém possa voltar atrás e fazer um novo começo,
qualquer um pode começar agora e fazer um novo fim.”*
(Chico Xavier)

RESUMO

A profilaxia antirrábica pós-exposição é indicada para pessoas expostas ao vírus rábico. Este estudo teve como objetivo caracterizar o perfil e as condutas profiláticas dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição, além de seus padrões espaciais e temporais no estado do Ceará, no período de 2007 a 2015. O estudo foi baseado em dados secundários das notificações de atendimentos antirrábicos humanos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), sem identificação individual. O processamento e a análise de dados foram realizados em quatro etapas. Na etapa 1 foram descritas as características sociodemográficas e epidemiológicas dos acometidos pelos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição. Na etapa 2, as condutas profiláticas foram avaliadas e classificadas em adequadas ou inadequadas, conforme Normas Técnicas preconizadas pelo Ministério da Saúde, e foram identificados os fatores associados aos atendimentos pós-exposição. Na etapa 3 foram avaliadas as tendências temporais dos atendimentos antirrábicos, utilizando-se os modelos de regressão por pontos de inflexão. E, na etapa 4, foi mensurada a distribuição espacial de condutas antirrábicas inadequadas por meio do índice local de Moran. Para análise e processamento dos dados, utilizaram-se os programas: *Stata*, *Joinpoint* e *ArcGis*. No período de 2007 a 2015, houve 231.694 notificações de atendimentos antirrábicos no Ceará, com um ápice em 2015 (40,35 atendimentos por 10.000 habitantes; APC=5,5; IC95%: 2,7 a 8,3; p=0,005). A faixa etária com maior proporção de atendimentos foi 20 a 59 anos (12,9%). A espécie agressora predominante foi a canina (70,0%), sendo a mordedura o tipo de agressão mais frequente (85,2%), localizada principalmente nas mãos/pés (37,6%). Do total de agressões por cães e gatos, 86,5% foram passíveis apenas de observação; no entanto, o tipo predominante de tratamento foi a observação do animal agressor e a vacina (49,9%). Das notificações, 222.036 (95,8%) apresentaram condutas inadequadas, e tendência crescente do seu coeficiente de incidência (APC=13,6; IC 95%: 9,4 a 18,1; p<0,001) de 2007 a 2011. Observaram-se valores significativamente maiores (p<0,05) em dois agregados (*clusters*) com elevada incidência de atendimentos inadequados, um localizado na região nordeste do estado, municípios de Guaramiranga (222,3), Jaguaruana (115,0), Itaipava (89,2), Russas (85,0), Cruz (83,5), Palhano (80,4), Quixeré (66,8), Aracati (50,9), e Beberibe (46,7); e outro na região noroeste do estado, nos municípios de Jijoca de Jericoacoara (131,5), Ibiapina (66,4), Bela Cruz (62,7) e Camocim (38,7). A espécie canina apresentou tendência crescente de 2007 a 2011 (APC=14,3; p<0,001) e as maiores razões de prevalência ocorreram na exposição por mordedura (RP=1,03; IC95%:1,02 a 1,03) e nos ferimentos múltiplos (RP=1,07; IC95%:1,06 a 1,07). Conclui-se, portanto, que as condutas profiláticas inadequadas aconteceram mais no intervalo de 2007 a 2011, com distribuição heterogênea nos municípios cearenses. A elevada indicação de tratamento antirrábico sugere que a observação do animal agressor e uma avaliação criteriosa do perfil epidemiológico podem reduzir a prescrição desnecessária de vacina antirrábica humana e o desperdício de recursos, sendo fundamental o atendimento contínuo às Normas Técnicas para a condução da profilaxia antirrábica de forma adequada.

Palavras-chave: Profilaxia pós-exposição; raiva; vigilância epidemiológica; análise espaço-temporal; serviços de saúde.

ABSTRACT

Post-exposure anti-rabies prophylaxis is indicated for people exposed to the rabies virus. This study aims to characterize the profile and prophylactic behaviors of post-exposure human rabies treatments, in addition to their spatial and temporal patterns in the state of Ceará, from 2007 to 2015. The study was based on secondary data, human rabies of the Notification of Injury Information System (Sinan), and without individual identification. Data processing and analysis were performed in four steps. In stage 1, the socio-demographic and epidemiological characteristics of those affected by post-exposure human anti-rabies consultations were described. In stage 2, the prophylactic procedures were evaluated and classified as adequate or inadequate, according to Technical Norms recommended by the Ministry of Health, and the factors associated with post-exposure care were identified. In step 3, the temporal trends of the rabies treatments were evaluated, using the regression models by inflection points. And, in step 4, the spatial distribution of inadequate antirabies conduits was measured using the local Moran index. Stata, Joinpoint and ArcGis were used for data analysis and processing. In the period from 2007 to 2015, there were 231,694 notifications of rabies treatments in Ceará, with one peak in 2015 (40.35 visits per 10,000 inhabitants, APC = 5.5, 95% CI 2.7 to 8.3, $p = 0.005$). The age group with the highest proportion of visits was 20 to 59 years (12.9%). The predominant aggressor species was canine (70.0%), with bite being the most frequent type of aggression (85.2%), located mainly in the hands / feet (37.6%). Of the total of aggressions by dogs and cats, 86.5% were only observable; however, the predominant type of treatment was the observation of the aggressor animal and the vaccine (49.9%). Of the notifications, 222,036 (95.8%) presented inadequate conducts, and an increasing tendency of their incidence coefficient (APC = 13.6, 95% CI: 9.4 to 18.1, $p < 0.001$) from 2007 to 2011. Significantly higher values ($p < 0.05$) were observed in two clusters with a high incidence of inadequate care, one located in the northeast region of the state, Guaramiranga (222.3), Jaguaruana (115.0), Itaiçaba (89.2), Russas (85.0), Cruz (83.5), Palhano (80.4), Quixeré (66.8), Aracati (50.9), and Beberibe (46.7); and another in the northwest of the state, in the municipalities of Jijoca de Jericoacoara (131.5), Ibiapina (66.4), Bela Cruz (62.7) and Camocim (38.7). The canine species presented an increasing trend from 2007 to 2011 (APC = 14.3, $p < 0.001$) and the highest prevalence ratios occurred in bite exposure (PR = 1.03, 95% CI 1.02 to 1.03) and multiple injuries (RP = 1.07, 95% CI: 1.06 to 1.07). It was concluded, therefore, that inappropriate prophylactic behaviors occurred more in the interval between 2007 and 2011, with a heterogeneous distribution in the municipalities of Ceará. The high indication of antirabies treatment suggests that the observation of the aggressor animal and a careful evaluation of the epidemiological profile can reduce the unnecessary prescription of human rabies vaccine and the wastage of resources, being fundamental the continuous attendance to the Technical Norms for the conduction of the antirabies prophylaxis of appropriate form.

Keywords: Post-exposure prophylaxis; rabies; epidemiological surveillance; space-time analysis; health services.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Número de casos de raiva animal por espécie no Brasil, segundo região e Unidade Federativa, no período de 2011 a 2016*	21
Tabela 2 - Número de casos de raiva humana no Brasil, por município e Unidade Federativa de residência, no período de 2011 a 2016*	23
Tabela 3 - Número de notificações de profilaxia antirrábica no Brasil, por Região e UF, no período de 2011 a 2016*	25
Tabela 4 – Período médio de incubação do vírus rábico por espécie animal	33
Tabela 5 - Procedimento de coleta de amostras para o diagnóstico da infecção pelo vírus da raiva.....	40
Tabela 6 - Distribuição dos casos de atendimento antirrábico humano segundo características sociodemográficas, Ceará, 2007-2015 (N = 231.694).....	81
Tabela 7 – Distribuição dos casos de atendimento antirrábico humano segundo características da exposição e do ferimento, Ceará, 2007-2015 (N=231.694). .	82
Tabela 8 - Distribuição dos casos de atendimento antirrábico humano segundo o tempo entre exposição e notificação, e número de doses de vacinas administradas, Ceará, 2007-2015 (N=231.694)	86
Tabela 9 - Análise bivariada dos atendimentos antirrábicos humanos segundo características sócio demográficas e adequação da conduta adotada, Ceará, 2007-2015	89
Tabela 10 - Análise bivariada dos atendimentos antirrábicos humanos segundo características do ferimento e adequação da conduta adotada, Ceará, 2007-2015	90
Tabela 11 - Análise bivariada dos atendimentos antirrábicos humanos segundo espécie de animal agressor, tipo de tratamento e adequação da conduta adotada, Ceará, 2007-2015	92
Tabela 12 - Variação Percentual Média dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição segundo características sociodemográficas, Ceará, 2007-2015 (N=231.694)	96
Tabela 13 - Variação Percentual Média dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição segundo espécie do animal agressor e tipo de ferimento, Ceará, 2007 - 2015 (N=231.694)	98
Tabela 14 - Análise de regressão <i>Joinpoint</i> dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição segundo tratamento indicado e classificação da conduta, Ceará, 2007 - 2015 (N=231.694)	100

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Níveis de risco do ser humano entrar em contato com o vírus da raiva no mundo, 2013	20
Figura 2 - Casos de raiva humana segundo ciclo epidemiológico de transmissão, Brasil, 1990 a 2009	22
Figura 3 - Distribuição dos atendimentos antirrábicos humanos no Brasil, 2000 a 2009	24
Figura 4 - Casos de raiva humana no Ceará, Brasil, 1990 a 2013	26
Figura 5 - Forma e dimensões do vírus RNA da raiva	27
Figura 6 - Proteínas do genoma do vírus da raiva	28
Figura 7 - Ciclos epidemiológicos de transmissão da raiva no Brasil	30
Figura 8 - Casos de raiva humana no Brasil por ciclo de transmissão, 1986 a 2013	34
Figura 9 - Esquema para profilaxia da raiva humana com vacina de cultivo celular	51
Figura 10 - Roteiro para investigação de casos de raiva humana	57
Figura 11 – Mapa do estado do Ceará, Brasil	66
Figura 12 – Coordenadorias Regionais de Saúde (CRES) do estado do Ceará	68
Figura 13 – Diagrama de Espalhamento de Moran	78
Figura 14 - Coeficientes de incidência de atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição por ano, Ceará, 2007-2015	79
Figura 15 – Coeficientes de incidência de atendimentos antirrábicos humanos por 10.000 habitantes, por município, Ceará, 2007-2015	80
Figura 16 – Distribuição das frequências dos atendimentos antirrábicos humanos segundo a espécie animal agressora, Ceará, 2007-2015 (N=231.601)	84
Figura 17 – Distribuição das frequências dos atendimentos antirrábicos humanos segundo a condição do animal agressor para fins de conduta do tratamento antirrábico, Ceará, 2007-2015 (N=212.616)	84
Figura 18 - Distribuição das frequências dos atendimentos antirrábicos humanos segundo o tratamento indicado, Ceará, 2007-2015 (N = 224.296)	85
Figura 19 - Distribuição das frequências dos atendimentos antirrábicos humanos segundo o motivo de interrupção do tratamento, Ceará, 2007-2015 (N=8.151)	87
Figura 20 – Coeficiente padronizado de incidência de condutas inadequadas de atendimentos antirrábicos humanos por 10 mil habitantes, por ano, Ceará, 2007-2015	88
Figura 21 – Coeficiente de incidência de condutas inadequadas de atendimentos antirrábicos humanos por 10.000 habitantes, por município, Ceará, 2007-2015	94
Figura 22 – Coeficientes de incidência de atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição por ano, Ceará, 2007-2015	95
Figura 23 – Distribuição espacial e <i>Moran Map</i> dos coeficientes de incidência de condutas inadequadas dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição (por 100.000 habitantes) no Ceará, A) 2007 – 2010, B) 2011 – 2013, C) 2014 – 2015 e D) 2007 – 2015	102
Figura 24 – Gráfico de dispersão dos coeficientes médios de incidência das condutas inadequadas dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição segundo doses de vacinas antirrábicas humanas administradas, Ceará, 2007-2015	104
Figura 25 – Gráficos de dispersão dos coeficientes médios de incidência das condutas inadequadas dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição	

com as variáveis Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) quanto à renda, educação e longevidade, Ceará, 2007-2015	105
--	-----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAPC	Average Annual Percent Change
Ag	Antígeno
APC	Annual Percent Change
°C	Graus Celsius
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CDC	Center for Disease Control and Prevention
CE	Ceará
Coef.	Coeficiente
CRES	Coordenadorias Regionais de Saúde
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
Hab.	Habitantes
IBAMA	Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
IC95%	Intervalo de Confiança de 95%
IDHM	Índices de Desenvolvimento Humano Municipal
IFD	Imunofluorescência Direta
INPE	Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais
IPECE	Instituto de Investigação e Estratégia Econômica do Ceará
Kg	Kilogramas
Lacen	Laboratório Central de Saúde Pública
LCR	Líquido cefalorraquidiano
LISA	Local Index of Spatial Association
Mg	Miligramas
MI	Mililitros
MS	Ministério da Saúde
Nm	Nanômetros
NUVET	Núcleo de Controle de Vetores
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Panamericana de Saúde
PNPR	Programa Nacional de Profilaxia da Raiva

PSF	Programa Saúde da Família
RNA	Ácido Ribonucleico
RP	Razão de Prevalência
SE	Semana Epidemiológica
SESA	Secretaria da Saúde do Estado do Ceará
SIG	Sistema de Informação Geográfica
Sinan	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SNC	Sistema Nervoso Central
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
UF	Unidade Federativa
UI	Unidades Internacionais
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
1.1 Aspectos históricos da raiva	17
1.2 Situação Epidemiológica da Raiva no Mundo	18
1.3 Situação Epidemiológica da Raiva no Brasil	20
1.4 Agente Etiológico da Raiva	27
1.5 Transmissão e Período de Incubação do Vírus da Raiva.....	29
1.6 Cenário Ecoepidemiológico da Raiva no Ceará	35
1.7 Imunidade da Raiva	35
1.8 Quadro Clínico da Raiva.....	36
1.9 Diagnóstico da Raiva.....	38
1.10 Tratamento da Raiva.....	40
1.11 Prevenção e Controle da Raiva	42
1.11.1 Controle da Raiva Urbana	43
1.11.2 Controle da Raiva Silvestre.....	46
1.11.3 Profilaxia da Raiva Humana	47
1.12 Vigilância Epidemiológica da Raiva	54
1.13 Análise Espacial na Saúde Pública	58
1.14 Análise Temporal na Saúde Pública.....	62
1.15 Justificativa.....	63
2 OBJETIVOS	64
2.1 Objetivo Geral	64
2.2 Objetivos Específicos.....	64
3 MATERIAL E MÉTODOS	65
3.1 Tipo e período do estudo	65
3.2 Local do estudo	65
3.3 População do estudo.....	69
3.4 Fonte de dados	69
3.5 Processamento e análise de dados.....	70
3.5.1 <i>Etapa 1 – Análise descritiva: Características sociodemográficas e epidemiológicas dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição, 2007 a 2015</i>	71
3.5.2 <i>Etapa 2 – Caracterização das condutas profiláticas dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição no estado do Ceará, no período de 2007 a 2015</i>	72
3.5.4 <i>Etapa 4 – Caracterização da distribuição espacial dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição com condutas inadequadas no estado do Ceará, de 2007 a 2015</i>	76
3.6 Aspectos Éticos.....	78
4. RESULTADOS	79
4.1 Características sociodemográficas e epidemiológicas dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição, 2007 a 2015	79
4.2 Caracterização das condutas profiláticas dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição no estado do Ceará, no período de 2007 a 2015	87
4.3 Análise da tendência temporal dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição no estado do Ceará, de 2007 a 2015	95

4.4 Caracterização da distribuição espacial das condutas inadequadas dos atendimentos antirrâbicos humanos pós-exposição no estado do Ceará, de 2007 a 2015	100
5. DISCUSSÃO	106
5.1 Características sociodemográficas e epidemiológicas dos atendimentos antirrâbicos humanos pós-exposição, 2007 a 2015	106
5.2 Caracterização das condutas profiláticas dos atendimentos antirrâbicos humanos pós-exposição no estado do Ceará, no período de 2007 a 2015	112
5.3 Análise da tendência temporal dos atendimentos antirrâbicos humanos pós-exposição no estado do Ceará, de 2007 a 2015	117
5.4 Etapa 4 – Caracterização da distribuição espacial das condutas inadequadas dos atendimentos antirrâbicos humanos pós-exposição no estado do Ceará, de 2007 a 2015	121
6. LIMITAÇÕES	129
7. CONCLUSÕES	130
8. RECOMENDAÇÕES.....	132
9. REFERÊNCIAS.....	133
10. APÊNDICES	142
11. ANEXOS	218

1 INTRODUÇÃO

1.1 Aspectos históricos da raiva

A raiva é considerada a mais antiga doença que os animais, principalmente os cães, podem transmitir para o homem, com registros de casos há mais de quatro mil anos (Opas, 2014). Desde a Grécia Antiga, essa doença já era muito conhecida e temida, sendo estudada pelos filósofos da época Demócrito (500 a.C.), Aristóteles (322 a.C.), Cornelius, Celsius e Galeno (200 a.C.), os quais descreveram a raiva em animais e em seres humanos (Kotait *et al.*, 2009).

Pelo fato de ser uma das mais antigas enfermidades (Ito *et al.*, 2016), tornou-se rapidamente conhecida em todo o mundo pelo sofrimento causado às pessoas acometidas e pela certeza de sua invariável evolução para a morte (Favoretto *et al.*, 2006). A palavra raiva originou-se do sânscrito *rabbahs*, que significa violento, termo cabível, considerando-se a tendência à violência ou fúria, que é o principal sintoma da doença (Kotait *et al.*, 2009).

O termo “raiva” foi citado pela primeira vez em 1877 pelos Maias (Gautret *et al.*, 2015). Entretanto, na primeira década do século XVIII a raiva canina já estava presente no México, sendo esses primeiros casos devido à introdução de cães infectados com raiva oriundos da Europa (Gomes *et al.*, 2010).

Em 1880, o pesquisador Louis Pasteur deu início aos estudos sobre a raiva, e, em 1885 conseguiu isolar o vírus, por meio de várias passagens deste em coelhos, obtendo-se um “vírus fixo”, assim chamado por ser mais estável e levando a um quadro clínico em um período de incubação curto, diferindo do chamado “vírus de rua” presente na natureza e com período de incubação variável (Gautret *et al.*, 2015).

No mesmo ano, Louis Pasteur descobriu o tratamento profilático da raiva em seres humanos, desenvolvendo uma vacina através de pesquisas em um garoto ferido por um cão raivoso. A aplicação da vacina evitou que a criança desenvolvesse a doença, uma vez que induziu o sistema imune a neutralizar o vírus rábico, produzir anticorpos e evitar o acometimento do sistema nervoso (Babboni *et al.*, 2014).

O sucesso com a vacina teve enorme impacto nas medidas de tratamento contra essa enfermidade, sendo também determinante para a

criação de instituições de pesquisa voltadas à produção e aplicação da vacina, como o Instituto Pasteur, em 1888 (Oliveira *et al.*, 2010).

A primeira notificação de raiva em herbívoros ocorreu no estado de Santa Catarina, Brasil, no início do século XX (1906 a 1908), em que o médico Antonio Carini, do Instituto Pasteur de São Paulo, estudando esse episódio, identificou o agente causador e levantou a hipótese da raiva ser transmitida por morcegos hematófagos (Aguiar, T. D. F. *et al.*, 2012).

Já no ano 2000, pela primeira vez foi identificada uma população de vírus da raiva em primatas não humanos, por meio de estudos de análise molecular (Favoretto *et al.*, 2006).

A descrição da história natural da raiva, incluindo o conceito de transmissibilidade, e a utilização da palavra *vírus* para definir o material infeccioso, são paradigmas aceitos até os dias atuais (Babboni *et al.*, 2014).

1.2 Situação Epidemiológica da Raiva no Mundo

A raiva é considerada uma enfermidade cosmopolita por possuir uma alta capacidade de adaptação viral e por adotar como reservatórios várias espécies de animais (Silva *et al.*, 2013).

Sua importância dá-se pela letalidade em aproximadamente 100% dos casos. Em média, estima-se que 60 mil a 70 mil pessoas são vítimas de raiva no mundo por ano, sendo o cão responsável por 95,0% das transmissões ao homem (Opas, 2014). Cerca de 80,0% desses casos se concentram em áreas rurais. Essa situação epidemiológica se justifica pelo rápido crescimento populacional de cães, além da densidade e mobilidade das populações humanas (Babboni *et al.*, 2014).

Muitos países são endêmicos para a raiva, exceto Austrália e o continente Antártico (Singh *et al.*, 2017). Alguns países das Américas (Uruguai, Barbados, Jamaica e Ilhas do Caribe), da Europa (Portugal, Espanha, Irlanda, Grã-Bretanha, Países Baixos e Bulgária) e da Ásia (Japão) encontram-se livres da infecção no seu ciclo urbano. Entretanto, alguns países da Europa (França, Inglaterra) e da América do Norte (EUA e Canadá) ainda enfrentam problemas quanto ao ciclo silvestre da doença (Opas, 2014).

A raiva ameaça potencialmente mais de três bilhões de pessoas na Ásia e na África, onde os mais expostos ao risco vivem nas zonas rurais (Opas, 2014). Anualmente, mais de 60 mil pessoas morrem devido à raiva, enquanto aproximadamente 15 milhões de pessoas são submetidas à profilaxia antirrábica pós-exposição (Singh *et al.*, 2017). Estes são os dois continentes mais afetados, onde a doença acomete principalmente crianças. Na Ásia, cerca de sete milhões de pessoas recebem tratamento antirrábico pós-exposição. E na África, o número de tratamentos anuais é de aproximadamente 500 mil (Babboni *et al.*, 2014).

Em países europeus e no Canadá, onde a raiva em animais domésticos está controlada, os animais silvestres ganharam maior importância epidemiológica por serem os principais reservatórios. Embora os imunobiológicos sejam acessíveis nesses países, mortes humanas ainda ocorrem, principalmente pela não adesão ao tratamento (Grisolio, 2014).

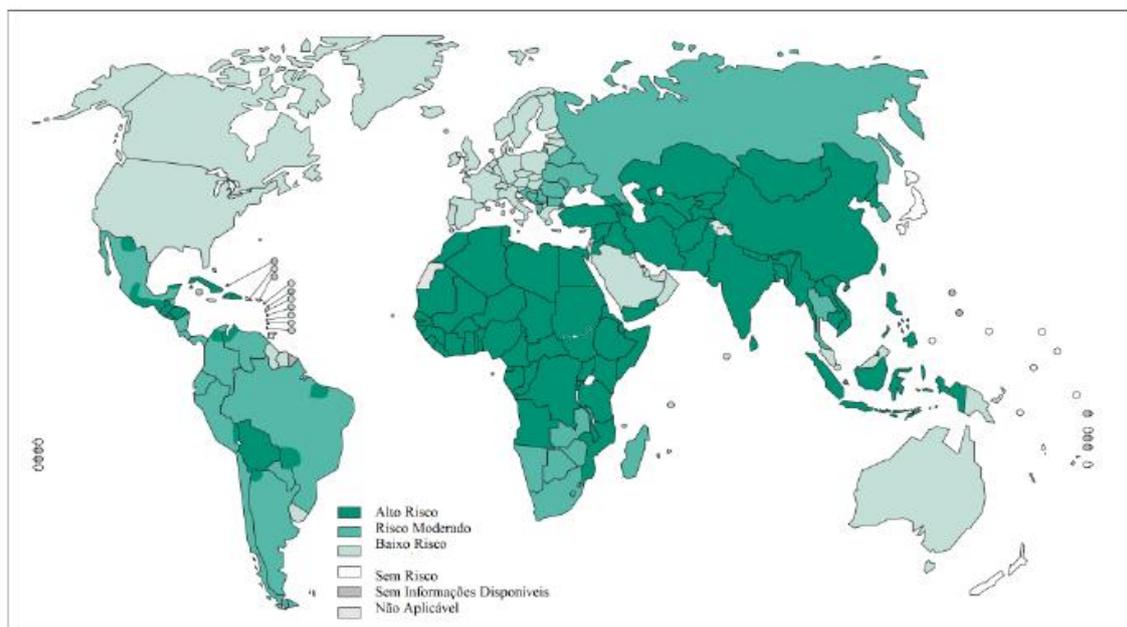
Em muitos países da África do Sul, a transmissão da raiva envolve animais silvestres, sendo o chacal (*Canis adustus* e *Canis mesomelas*) e o mangustos (*Suricata suricata*) os reservatórios mais importantes (Silva *et al.*, 2013).

Nos Estados Unidos, dentre as 39 espécies de morcegos conhecidas, em pelo menos 30 já foram confirmados casos de raiva. Nas Américas, entre os animais silvestres positivos para a doença, têm-se: coiotes, lobos, morcegos hematófagos e não hematófagos, primatas e raposas (Opas, 2014).

Entretanto, na América Central e na América do Sul, a raiva continua sendo um risco à saúde coletiva, tendo o cão como a principal fonte de infecção humana (Schneider *et al.*, 2009).

De acordo com a Organização Panamericana de Saúde (OPAS), o risco do ser humano entrar em contato com o vírus da raiva no mundo é considerado moderado, particularmente na região amazônica, do Brasil, além do Peru, Equador, Colômbia e Venezuela (Kotait *et al.*, 2009). No Brasil, os estados do Maranhão e do Mato Grosso têm alto risco para a raiva humana (Brasil, 2014b).

Figura 1 - Níveis de risco do ser humano entrar em contato com o vírus da raiva no mundo, 2013



Fonte: OPAS (2014).

1.3 Situação Epidemiológica da Raiva no Brasil

Na América Latina, os responsáveis pela introdução da raiva canina no continente foram cães trazidos em expedições portuguesas desde a época dos colonizadores. No Brasil, uma epizootia de raiva em herbívoros, em Santa Catarina, foi o marco histórico a partir de 1908, em que se levantou a hipótese de serem os morcegos hematófagos os transmissores da doença para os animais (Grisolio, 2014).

A raiva animal tem sido detectada em diversas espécies de animais, apresentando-se, portanto, de forma endêmica no Brasil. No período de 2011 a 2016, embora haja um maior número de registros nos animais de produção, o maior risco epidemiológico de transmissão continua sendo decorrente da raiva canina na zona urbana (Tabela 1), dado o ciclo de transmissão mais relevante à saúde pública (Souza *et al.*, 2017).

Com as intensificações das campanhas de vacinação animal, houve uma redução de, aproximadamente 98,0% (de 25.000 casos em 1980 para

menos de 400 em 2010) da doença nos cães e gatos. No entanto, algumas áreas continuam a apresentar desafios para a melhoria das estratégias locais e nacionais de controle da raiva (Opas, 2014).

Ressalta-se que há registros de raiva em cães e gatos causados por variantes de vírus rábico encontrados em morcegos em todo o Brasil, principalmente na região sudeste (Brasil, 2016).

Tabela 1- Número de casos de raiva animal por espécie no Brasil, segundo região e Unidade Federativa, no período de 2011 a 2016*

Região/UF	C	G	B	E	MH	MnH	Mc	CS	O
Norte	8	2	197	36	6	7	-	-	4
Rondônia	-	-	18	4	-	3	-	-	-
Acre	-	-	14	3	-	-	-	-	1
Amazonas	-	-	9	1	-	-	-	-	-
Roraima	-	1	-	-	-	-	-	-	-
Pará	7	1	52	13	2	1	-	-	2
Amapá	1	-	2	-	-	-	-	-	-
Tocantins	-	-	102	15	4	3	-	-	1
Nordeste	196	16	487	39	17	147	34	99	26
Maranhão	159	6	117	7	-	3	-	2	4
Piauí	3	-	19	-	-	-	3	-	2
Ceará	13	4	37	2	11	40	30	32	6
Rio Grande do Norte	11	1	39	2	2	68	-	17	2
Paraíba	-	1	19	2	-	1	-	1	-
Pernambuco	7	2	92	1	-	23	1	21	3
Alagoas	-	-	2	-	-	-	-	1	-
Sergipe	1	1	30	-	-	-	-	1	-
Bahia	2	1	132	25	4	12	-	24	9
Sudeste	7	12	1.575	280	32	395	-	1	32
Minas Gerais	1	-	567	78	5	79	-	-	10
Espírito Santo	-	1	241	40	11	10	-	-	3
Rio de Janeiro	-	-	198	35	-	4	-	-	2
São Paulo	6	11	569	127	16	302	-	1	17
Sul	1	3	984	69	16	143	-	-	13
Paraná	-	-	296	33	7	81	-	-	8
Santa Catarina	1	-	233	5	3	16	-	-	1
Rio Grande do Sul	-	3	455	31	6	46	-	-	4
Centro-Oeste	75	1	373	72	2	27	-	-	14
Mato Grosso do Sul	74	-	60	11	-	9	-	-	5
Mato Grosso	-	-	244	22	1	3	-	-	8
Goiás	1	1	68	35	1	11	-	-	-
Distrito Federal	-	-	1	4	-	4	-	-	1
Total	287	34	3.616	496	73	719	34	100	89

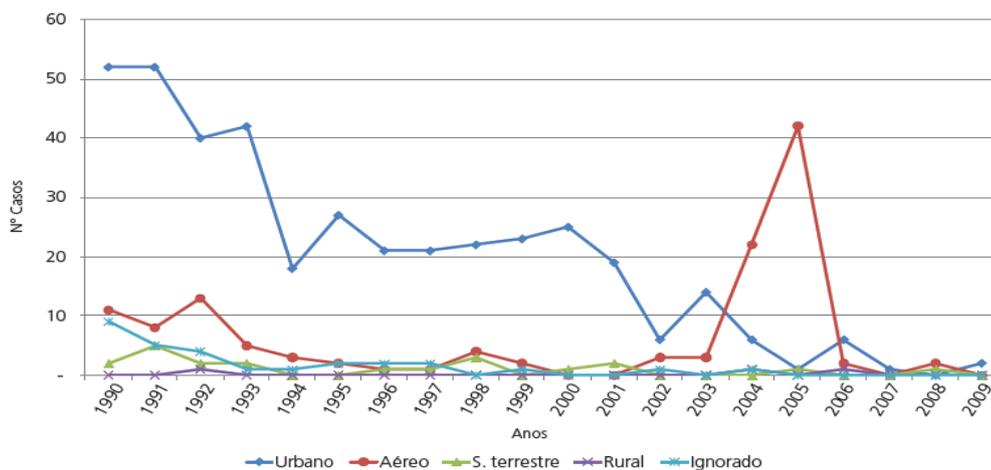
Legenda: **C** - Cão; **G** - Gato; **B** - Bovino; **E** - Equino; **MH** - Morcegos Hematófagos; **MnH** - Morcegos não Hematófagos; **Mc** - Macacos; **CS** - Canídeos Silvestres; **O** - Outros.

Fonte: SVS/MS - *2016 até SE 48 – Dados sujeitos a alterações.

No ano de 2017, até o mês de maio, o Brasil registrou dois casos de raiva humana nos estados de Tocantins e Bahia.

De 1990 a 2009, foram registrados 574 casos de raiva humana no Brasil, sendo as regiões norte e nordeste responsáveis por 82,0% desses casos (Malanczyn *et al.*, 2017b). Até 2003, a principal espécie agressora foi o cão (*Canis lupus familiaris*). A partir de 2004, o morcego passou a ser o principal transmissor no Brasil. O número de casos humanos em que o cão é fonte de infecção diminuiu significativamente de 50, em 1990, para 0 (zero), em 2008, e apenas dois em 2009, no estado do Maranhão (Figura 2) (Mascarenhas *et al.*, 2012).

Figura 2 - Casos de raiva humana segundo ciclo epidemiológico de transmissão, Brasil, 1990 a 2009



Fonte: Brasil (2014).

De 2011 a 2016, foram confirmados 21 casos de raiva humana (Tabela 2). Destes, os dois casos ocorridos em São Luís - Maranhão, em 2012, e o caso ocorrido em Corumbá - Mato Grosso do Sul, em 2015, estão correlacionados às epizootias em cães. Para os demais casos, 11 foram acidentais e por variantes do vírus rábico de quirópteros ou de animais silvestres, e apenas o caso de Mato Grosso, em 2012, não foi possível identificar a espécie agressora (Brasil, 2016).

Tabela 2 - Número de casos de raiva humana no Brasil, por município e Unidade Federativa de residência, no período de 2011 a 2016*

UF	Município	Casos	Espécie Animal
2011			
Maranhão	Paço do Lumiar	1	Canino
Maranhão	São José de Ribamar	1	Canino
2012			
Maranhão	São Luís	2	Canino
Ceará	Jati	1	Primata não Humano
Minas Gerais	Rio Casca	1	Morcego
Mato Grosso	Tapurah	1	Desconhecida
2013			
Maranhão	Humberto de Campos	1	Canino
Piauí	Parnaíba	1	Canino
Maranhão	São José de Ribamar	1	Sagui
Maranhão	Mirinzal	1	Canino
Piauí	Pio IX	1	Sagui
2014			
Sem Casos			
2015			
Paraíba	Jacaraú	1	Felino
Mato Grosso do Sul	Corumbá	1	Canino
2016			
Roraima	Boa Vista	1	Felino
Ceará	Iracema	1	Morcego
Total		16	

Fonte: SVS/MS - *2016 até SE 48.

Todos os casos de raiva humana, nesse período, foram consequências da não procura pela assistência médica em tempo oportuno ou, por equívocos no atendimento profilático antirrábico humano que não seguiram o esquema preconizado pelo Ministério da Saúde. Nenhum deles decorreu de insuficiência de imunobiológicos quer seja vacina, soro ou imunoglobulina na rede de assistência (Brasil, 2016).

Nos estados do Pará e Maranhão, nos anos de 2004 e 2005, foram registrados dois surtos de raiva humana transmitida por morcegos (*Chiroptera*), tornando esta espécie a principal transmissora da doença para o homem no Brasil, com 86,5% dos casos no mesmo período (Carnieli Jr *et al.*, 2013). Detectou-se a ocorrência da doença em morcegos insetívoros, frugívoros e hematófagos da fauna brasileira, recomendando-se, assim, que se deve suspeitar de raiva sempre que esses animais forem encontrados com

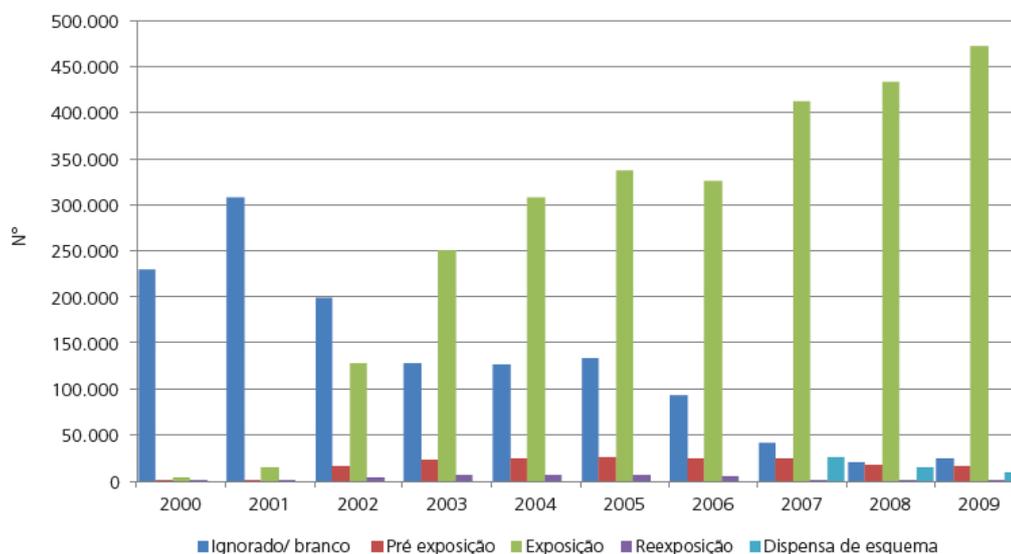
comportamento alterado, fora do ambiente natural e em plena luz do dia (Schneider *et al.*, 2009).

No Brasil, desde 1996, foram identificados cinco perfis antigênicos preestabelecidos de cães, animais silvestres, morcegos e humanos por meio de um teste de imunofluorescência indireta com a utilização de um painel de anticorpos monoclonais contra a nucleoproteína viral (Kotait *et al.*, 2009).

Atualmente, os cães se sobrepõem em relação à transmissão da doença para os seres humanos (Brasil, 2016). No Brasil, ainda existe circulação de variantes antigênicas tipo 1 associadas ao cão, sendo identificadas nas regiões norte e nordeste (Carnieli Jr *et al.*, 2013).

Cerca de 425.400 pessoas procuraram atendimento médico por ano entre 1990 e 2009 no Brasil (Figura 3), por terem sido expostas ou por se julgarem expostas ao vírus da raiva, e 64% delas receberam esquema de profilaxia pós-exposição (Brasil, 2014b).

Figura 3 - Distribuição dos atendimentos antirrábicos humanos no Brasil, 2000 a 2009



Fonte: Sinan/SVS/MS (2014).

No período de 2009 a 2010 ocorreu uma média de 592 mil atendimentos por ano (Opas, 2014). De 2011 a 2016, foram notificados 3.628.549

atendimentos profiláticos antirrábicos humanos, sendo as regiões sudeste e nordeste responsáveis pelo maior número de registros (Tabela 3).

Tabela 3 - Número de notificações de profilaxia antirrábica no Brasil, por Região e UF, no período de 2011 a 2016*

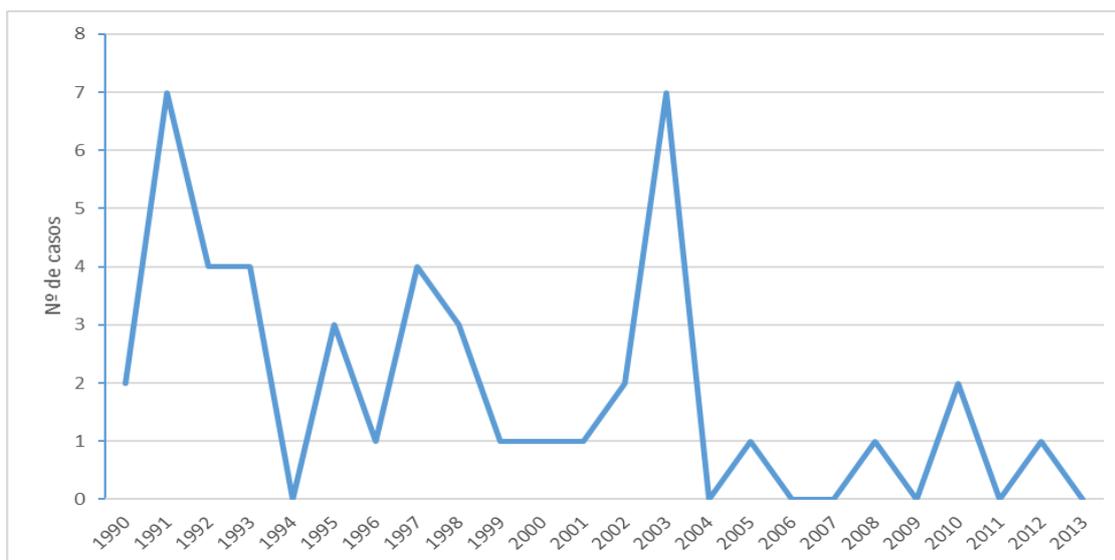
Região/UF de Notificação	2011	2012	2013	2014	2015	2016*	Total
Região Norte	59.962	62.373	63.323	63.684	62.134	41.021	352.497
Rondônia	5.878	6.466	6.263	6.452	6.754	4.857	36.670
Acre	2.994	3.229	3.186	3.183	3.098	2.167	17.857
Amazonas	8.993	10.296	11.289	11.582	11.103	6.396	59.659
Roraima	1.976	2.253	2.086	2.014	2.172	2.712	13.213
Pará	32.652	32.166	31.879	31.857	30.351	18.412	177.317
Amapá	1.772	2.048	2.096	1.715	1.730	1083	10.444
Tocantins	5.697	5.915	6.524	6.881	6.926	5.394	37.337
Região Nordeste	168.372	172.399	179.661	181.679	176.123	119.744	998.008
Maranhão	23.840	26.295	28.495	28.639	27.999	18.175	153.443
Piauí	8.626	9.808	10.879	9.241	6.900	6.776	52.230
Ceará	29.465	29.032	29.874	31.928	35.353	26.372	182.024
Rio Grande do Norte	6.631	6.623	6.375	7.493	9.794	7.339	44.255
Paraíba	4.968	7.293	7.963	7.970	7.307	3.949	39.450
Pernambuco	32.688	33.477	33.835	34.756	29.475	17.758	181.989
Alagoas	13.915	13.569	13.204	13.078	12.180	6.926	72.872
Sergipe	4.332	3.999	3.822	3.604	3.697	2.673	22.127
Bahia	43.907	42.303	45.214	44.970	43.418	29.806	249.618
Região Sudeste	234.736	267.547	259.123	258.214	236.425	177.728	1.433.773
Minas Gerais	59.891	67.957	67.885	71.383	68.988	46.574	382.678
Espírito Santo	12.858	14.801	14.333	14.626	13.415	10.268	80.301
Rio de Janeiro	44.920	52.701	52.943	52.138	43.019	35.847	281.568
São Paulo	117.067	132.088	123.962	120.067	111.003	85.039	689.226
Região Sul	90.055	98.168	100.301	103.582	96.203	74.138	562.447
Paraná	42.137	46.454	46.175	47.410	47.662	36.161	265.999
Santa Catarina	18.542	19.421	19.908	19.973	18.263	15.505	111.612
Rio Grande do Sul	29.376	32.293	34.218	36.199	30.278	22.472	184.836
Região Centro-Oeste	38.622	47.825	46.634	50.094	56.982	41.667	281.824
Mato Grosso do Sul	7.513	7.185	6.991	7.573	9.526	6.143	44.931
Mato Grosso	7.374	8.496	8.816	9.160	8.049	5.394	47.289
Goiás	22.206	31.243	29.805	32.031	27.834	19.933	163.052
Distrito Federal	1.529	901	1.022	1.330	11.573	10.197	26.552
Total	591.747	648.312	649.042	657.253	627.867	454.328	3.628.549

Fonte: SVS/MS – Sinan - *2016 até SE 48 - Dados Sujeitos a alterações.

No Brasil a doença é endêmica, em grau diferenciado de acordo com a região geopolítica. O nordeste detém a maioria das ocorrências, com 82,0% dos casos humanos registrados de 1990 a 2013. No mesmo período, foram

confirmados no Ceará 45 casos de raiva humana (Figura 4), onde os principais agressores foram os cães, apresentando 62,2% (28/45) das agressões. Os agressores silvestres apresentaram apenas 37,8% (17/45) das agressões, sendo o sagui (*Callithrix sp*) o agressor de maior importância epidemiológica da raiva silvestre (Aguiar, T. D. F. *et al.*, 2012).

Figura 4 - Casos de raiva humana no Ceará, Brasil, 1990 a 2013



Fonte: SESA/ NUVEP Ceará (2014).

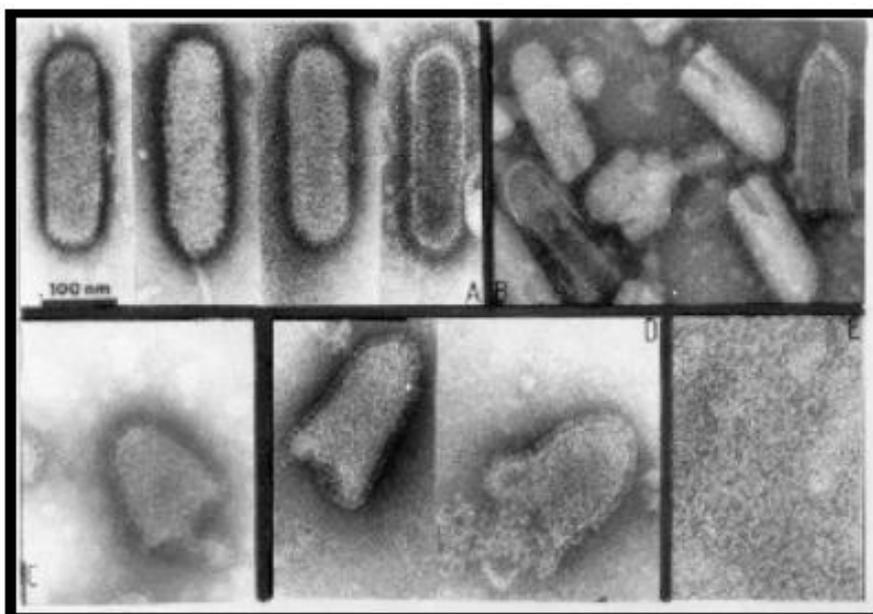
No período de 1990 a 2012, foram registrados 45 óbitos no Ceará; destes, 28 (62,2%) foram transmitidos por cães, 13 (28,9%) por saguis, três (6,7%) por morcegos e um (0,2%) por guaxinim (*Procyon lotor*). Considera-se que o Ceará, até o momento, é o único estado com diagnóstico de raiva em humanos transmitida por guaxinim (Aguiar, T. D. F. *et al.*, 2012).

No Ceará, o último caso de raiva humana aconteceu em um agricultor de 37 anos de idade agredido por um morcego hematófago, que evoluiu para óbito em novembro de 2016, no município de Iracema, localizado na região centro-leste do estado (latitude: -5.80, longitude: -38.30) (Ceará, 2016).

1.4 Agente Etiológico da Raiva

O agente causador da raiva é um RNA vírus de fita simples negativa, não segmentado, que pertence à ordem *Mononegavirales*, família *Rabdoviridae* e gênero *Lyssavirus* (Figura 5). Morfologicamente, é semelhante a um projétil de arma de fogo, medindo aproximadamente 180nm de comprimento por 75nm de diâmetro. Apresenta dois antígenos principais: um de superfície, formado por uma glicoproteína responsável pela adsorção do vírus à célula do hospedeiro; e outro interno, formado por uma nucleoproteína que é grupo específico (Buso *et al.*, 2009).

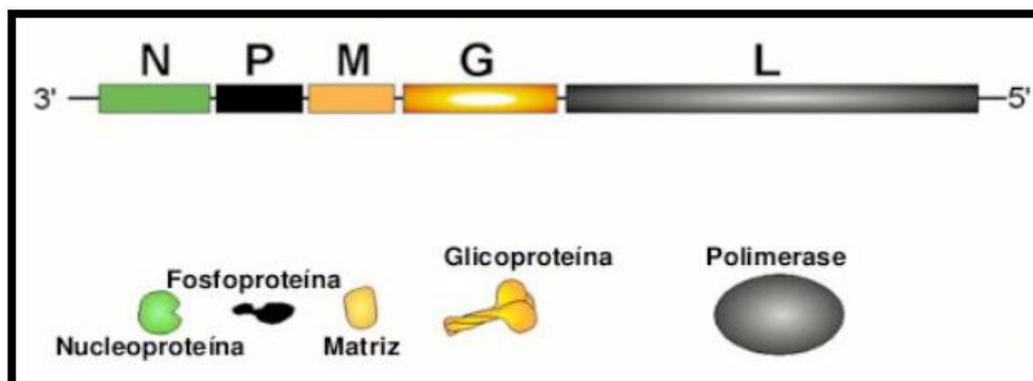
Figura 5 - Forma e dimensões do vírus RNA da raiva



Fonte: OPAS/ MS (2014).

O genoma, com aproximadamente 12.000 bases, codifica cinco proteínas estruturais: a glicoproteína (G), a fosfoproteína (P), a nucleoproteína (N), a proteína da matriz (M) e a polimerase (L), todas com propriedades antigênicas (Figura 6) (Opas, 2014).

Figura 6 - Proteínas do genoma do vírus da raiva



Fonte: OPAS/ MS (2014).

O envelope do vírus é composto por uma bicamada lipídica na qual estão associadas duas proteínas, a proteína de membrana M e a glicoproteína G. A proteína de membrana possui 202 aminoácidos e atua na ligação entre o envelope e o nucleocapsídeo, e a glicoproteína possui 524 aminoácidos, sendo responsável pela fixação da partícula viral aos receptores celulares, participa da endocitose virale induz a produção de anticorpos neutralizantes, além da imunidade celular (Schneider *et al.*, 2011).

O vírus da raiva é considerado neurotrópico devido à sua ação no Sistema Nervoso Central (SNC), causando quadro clínico característico de encefalomielite aguda, decorrente da sua replicação viral nos neurônios (Andrade *et al.*, 2008).

Apresenta cinco caracterizações antigênicas (AgV) distintas, estudadas por meio de um painel estabelecido pelo *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) e Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), sendo duas em cães (AgV1 e AgV2); e três em morcegos (AgV3 - *Desmodus rotundus*; AgV4 - *Tadarida brasiliensis* e AgV6 - *Lasiurus spp*) (Favoretto *et al.*, 2013).

Antígenos virais já foram detectados em células da epiderme, folículos pilosos, retina, córnea, glândulas lacrimais, glândulas salivares, pulmões, músculo cardíaco, mucosa gástrica e intestinal, pâncreas, parênquima renal, glândulas adrenais, tecidos neuroepiteliais dos ureteres, bexiga e uretra (Gomes *et al.*, 2012).

O *Lyssavirus* é muito sensível ao calor, podendo ser inativado a temperaturas elevadas, em torno de 50°C, durante 15 minutos. Também é inativado pela luz solar, radiação ultravioleta, hipoclorito de sódio, soda cáustica a 2%, sabões, detergentes, formalina a 10%, glutaraldeído a 2%, fenóis a 5%, cresóis, ácidos e bases em extremos de pH (Carnieli Jr *et al.*, 2013). O agente permanece infectante por dias a 4° C; a -70° C ou liofilizado (4° C), se mantém durante anos (Gomes *et al.*, 2012).

1.5 Transmissão e Período de Incubação do Vírus da Raiva

A raiva é uma antropozoonose transmitida ao homem pela inoculação do vírus rábico presente na saliva e secreções do animal mamífero infectado, principalmente por meio da mordedura (Veloso, Aerts, *et al.*, 2011a). Apresenta letalidade de, aproximadamente, 100% e alto custo na assistência preventiva às pessoas expostas ao risco de adoecer e morrer. Apesar de ser conhecida desde a antiguidade, ainda continua sendo um problema de saúde pública devido às sérias consequências em termos de morbidade e letalidade, e dos custos decorrentes do tratamento pós-exposição e assistência médica, além das medidas de controle e prevenção (Brasil, 2016).

Por existir uma variação de susceptibilidade entre as diferentes espécies, o vírus rábico pode infectar qualquer animal vertebrado homeotérmico, porém só desencadeará a doença em mamíferos, particularmente, caninos, felinos, ruminantes e primatas (Brasil, 2017b). No entanto, quando infectados, os indivíduos da maioria das espécies tornam-se hospedeiros finais do agente etiológico, já que a infecção geralmente resulta em óbito (Malanczyn *et al.*, 2017a).

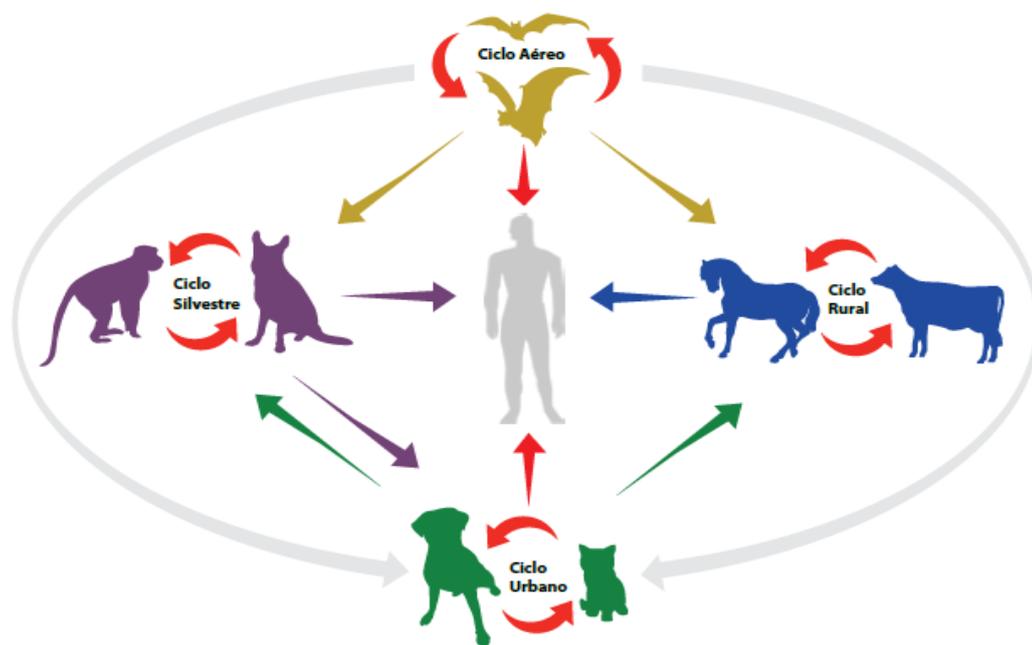
A raiva atinge uma distribuição em uma grande variedade de espécies de animais domésticos e silvestres, devido ao fato de o vírus poder mudar (“*spillover*”) de um hospedeiro a outro, denominado de “*species jumping a gent*”, por isso classificado como agente de zoonose (Silva *et al.*, 2016).

Muitas pessoas residentes no sertão nordestino criam saguis, raposas e outros animais silvestres como animais de estimação, apesar de ser considerado crime, de acordo com as Leis 5.197, de 03 de janeiro de 1967, e 9.605, de 12 de fevereiro de 1998, do Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e

dos Recursos Naturais Renováveis – IBAMA, atualmente vigente no Brasil (Cordeiro *et al.*, 2016).

Didaticamente, para melhor compreensão da transmissão entre os hospedeiros, a cadeia epidemiológica da raiva é dividida em quatro ciclos que se inter-relacionam: urbano, rural, silvestre terrestre e silvestre aéreo. Em todos os ciclos epidemiológicos, o ser humano é considerado vulnerável e hospedeiro final (Figura 7) (Queiroz *et al.*, 2012).

Figura 7 - Ciclos epidemiológicos de transmissão da raiva no Brasil



Fonte: BRASIL (2009).

O ciclo urbano é mantido pela espécie canina (*Canis lupus familiaris*), ocorrendo a transmissão de animal para animal; os gatos (*Felis catus*), assim como os seres humanos, são considerados hospedeiros acidentais da raiva canina. O ciclo rural envolve, principalmente, bovinos e equinos, e tem como principal vetor o morcego hematófago (*Desmodus rotundus*). Um terceiro ciclo, denominado silvestre, diz respeito à circulação viral entre os animais silvestres. Este ciclo é subdividido em: silvestre terrestre, caracterizado pela raiva em animais como a raposa (*Dusicyon vetulus*), cachorro do mato (*Cerdocyon*

thous), guaxinim (*Procyoncan crivorus*), saguis (*Callithrix sp.*), entre outros; e silvestre aéreo, mantido pelos morcegos hematófagos e não hematófagos, o qual apresenta grande importância na disseminação do vírus (Favoretto *et al.*, 2006).

A hipótese da participação dos morcegos hematófagos (*Desmodus rotundus*) como transmissores da raiva foi aventada no Brasil, pela primeira vez, em 1911, quando fora estudado um surto de raiva em bovinos e equinos no Vale do Itajaí, Santa Catarina (Carini, 1911).

O morcego *D. rotundus* é o principal transmissor da doença aos herbívoros domésticos, como bovídeos, equídeos, caprinos, ovinos e suínos, pois estes são as fontes alimentares mais frequentes (Gomes *et al.*, 2012). No entanto, os herbívoros domésticos podem também se infectar pela agressão de cães, gatos e mamíferos silvestres raivosos (Moretti, 2013).

Todas as espécies de morcegos, hematófagos ou não, são suscetíveis ao vírus da raiva, adoecendo e evoluindo para a morte (Albuquerque *et al.*, 2013). Esse entrelaçamento dos ciclos foi comprovado, cientificamente, por meio de técnicas modernas de tipificação antigênica e sequenciamento genético do vírus (Moretti, 2013).

O morcego *D. rotundus* tem como fonte preferencial de alimento o sangue bovino, mas pode atacar outras espécies, como: equídeos, caprinos, ovinos e suínos, inclusive os humanos (Almeida *et al.*, 2011).

Os morcegos hematófagos são comumente distribuídos no hemisfério sul do globo terrestre, compreendendo uma área que se estende desde o México até a região central da Argentina (Albuquerque *et al.*, 2013).

As alterações ambientais e no modo de produção, além da capacidade de adaptação a diversos ecossistemas urbanos, fazem com que as populações de animais silvestres se aproximem das populações humanas e de animais domésticos, aumentando o risco de transmissão da raiva e proporcionando maiores dificuldades para ações de vigilância e controle (Souza *et al.*, 2015).

A transmissão da raiva ocorre quando o vírus contido na saliva e secreções do animal infectado penetra no tecido, principalmente através de mordedura e, mais raramente, pela arranhadura e lambadura de mucosas e/ou pele lesionada. Em seguida, multiplica-se no ponto de inoculação; a partir do receptor nicotínico da acetilcolina, o vírus atinge os nervos periféricos e segue

um trajeto axoplasmático retrógrado em direção ao Sistema Nervoso Central – SNC. Deste, como não há viremia, dissemina-se para vários órgãos e glândulas salivares, ocorre nova replicação e é eliminado na saliva dos seres humanos ou animais infectados (Abdullahi *et al.*, 2016).

Ao atingir o SNC, a replicação viral é rápida, causando danos à fisiologia das células nervosas (Queiroz *et al.*, 2012). Não há uniformidade na distribuição do vírus rábico no SNC, porém algumas áreas são habitualmente atingidas, sendo elas: o hipocampo, o tronco cerebral, a medula e as células de Purkinje no cerebelo. Em seguida, o vírus se desloca em direção centrífuga pelos neurônios, disseminando-se em outros tecidos não nervosos do corpo, especialmente as glândulas salivares, onde começa a ser excretado. No entanto, podem também ser detectados antígenos virais em praticamente todos os tecidos de animais infectados, como pulmões, coração, rins, folículo piloso e córnea (Kotait *et al.*, 2009).

Relatos na literatura apontam a existência de transmissão do vírus por aerossóis de dejetos de morcegos em cavernas, os quais se depositam em mucosas intactas (boca, olho, nariz), além da inalação acidental de aerossóis em amostras de laboratórios (Malanczyn *et al.*, 2017b).

A transmissão inter-humana é considerada rara. Em 2004, nos Estados Unidos, foram registrados quatro casos de raiva humana em indivíduos que receberam fígado, rins e artéria ilíaca. O mesmo ocorreu na Alemanha, em 2005, com três indivíduos após transplante de pulmão, rim e pâncreas (Gomes *et al.*, 2012).

O período de transmissibilidade é o intervalo em que há a possibilidade de disseminação do agente infeccioso de um organismo a outro, e pode variar de espécie a espécie. Na saliva de cães e gatos, o vírus rábico pode ser detectado entre quatro a dois dias antes do aparecimento dos sinais clínicos, permanecendo durante toda a evolução da doença, levando o animal a óbito entre cinco e sete dias após o início da sintomatologia (Rocha *et al.*, 2015).

Devido ao período de transmissibilidade da raiva, recomenda-se, segundo as normas internacionais da Organização Mundial de Saúde e da Organização Panamericana de Saúde, que em caso de agressão aos humanos por cães e gatos, estes animais devem ser observados por 10 dias, para detectar mudança nos hábitos ou de comportamento (Kotait *et al.*, 2009).

O período de incubação da enfermidade é bastante variável, podendo ser de alguns dias até vários anos, com média de 45 dias no ser humano e de 10 dias a dois meses em cães e gatos. Esta variabilidade pode ser justificada pela proximidade ou distância da mordida em relação ao SNC, inervação do local, severidade da lesão, quantidade e tipo de vírus inoculado, além de fatores do próprio hospedeiro (Buso *et al.*, 2009). A intensidade dos sinais clínicos também varia muito, conforme o local e a gravidade da lesão provocada, a proximidade de troncos nervosos e a concentração de partículas virais inoculadas (Kim *et al.*, 2016).

A Tabela 4 a seguir apresenta o período médio de incubação do vírus da raiva, de acordo com a espécie animal.

Tabela 4 – Período médio de incubação do vírus rábico por espécie animal

ESPÉCIE	PERÍODO MÉDIO DE INCUBAÇÃO
Homem	14 a 56 dias
Cão	40 a 120 dias
Herbívoros	25 dias a 90 dias
Quirópteros e silvestres terrestres	Desconhecido (sem informações)

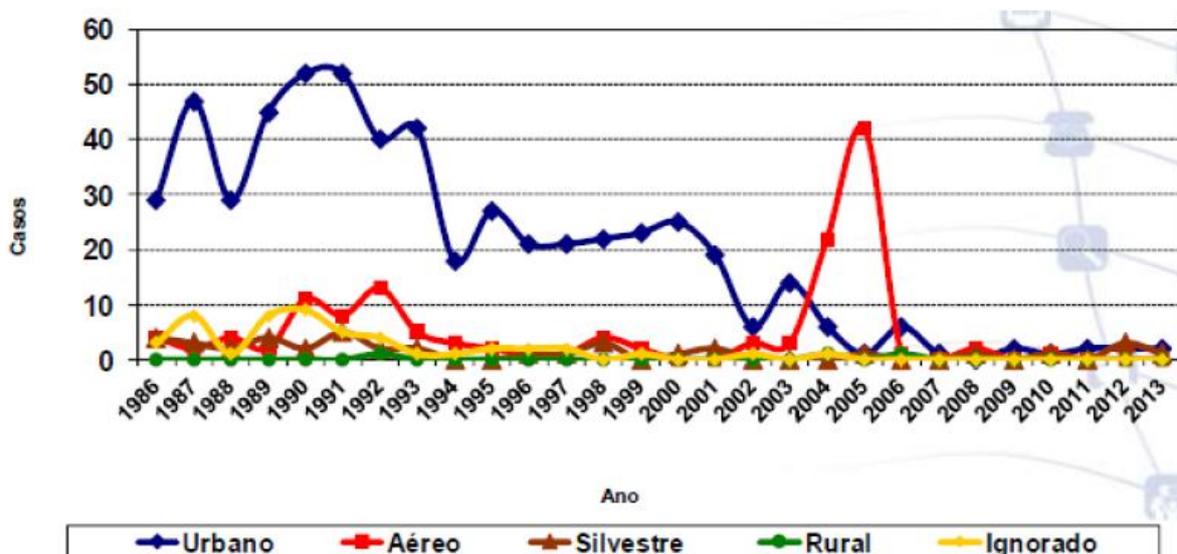
Fonte: Kotait *et al.* (2009).

Como o cão possui maior proximidade e interação com seres humanos, favorecendo situações de risco, mantém-se como uma espécie importante na transmissão da raiva, além de ser responsável pela maioria dos acidentes que levam ao tratamento pós-exposição (Malanczyn *et al.*, 2017b).

A partir de 2003, houve uma queda acentuada de diagnósticos da raiva em cães e gatos, após estratégias de intensificação de campanhas de vacinação no Brasil, acompanhando o que foi observado com a raiva em humanos (Mota *et al.*, 2016).

Entretanto, observam-se alterações consideráveis nos ciclos da transmissão envolvendo humanos no Brasil, a partir da década de 80. Revela-se uma evidente diminuição do ciclo urbano e um preocupante aumento de ocorrência do ciclo aéreo a partir de 2003 (Brasil, 2016) (Figura 8).

Figura 8 - Casos de raiva humana no Brasil por ciclo de transmissão, 1986 a 2013



Fonte: Brasil (2016).

Os animais silvestres e os sinantrópicos atingiram, portanto, um papel importante como reservatórios naturais do vírus rábico. Dentre eles, os morcegos assumiram o primeiro lugar na transmissão de raiva humana no Brasil (Moutinho *et al.*, 2015). Entretanto, nota-se ainda uma lacuna sobre o conhecimento da participação desses animais no ciclo da raiva em ambiente urbano (Oliveira *et al.*, 2011).

Como aspectos para melhorar os atuais programas de controle da raiva na América Latina, tem-se a identificação da tipificação antigênica e genética do agente etiológico. O conhecimento da localização de novos focos de raiva canina e a identificação das espécies que mantêm os ciclos silvestres de transmissão possibilitam a melhor utilização dos recursos na saúde pública (Santa Cruz *et al.*, 2017).

1.6 Cenário Ecoepidemiológico da Raiva no Ceará

O Ceará apresenta três principais populações variantes de vírus rábico, sob o aspecto genético: a variante 2 de cão (identificada em cães, animais silvestres terrestres e humanos), a variante 3 de morcego *Desmodus rotundus* (identificada em bovinos), além de um terceiro grupo de amostras isoladas de saguis e humanos (Favoretto *et al.*, 2006).

A presença dos saguis é observada em vários pontos geográficos do Ceará, apresentando uma maior concentração populacional em áreas litorâneas. O *Callithrix jacchus* é a principal espécie encontrada nesse estado, onde a maioria dos acidentes com esses animais ocorre devido à tentativa de capturá-los no interior das matas ou por imprudência das crianças, atacadas quando procuram brincar com os mesmos (Aguiar, T. D. F. *et al.*, 2012). Esse tipo de acidente em humanos é caracterizado como exposição grave, na qual se recomenda a prescrição da profilaxia antirrábica completa, com soro e vacinas de cultivo celular (Grisolio, 2014).

Os primeiros casos de raiva humana transmitidos por saguis ocorreram nos municípios de Maranguape, em 1981, e Itapipoca, em 1984. Em 1991, a situação se agravou com a notificação de quatro óbitos no litoral leste, nos municípios de Cascavel, Beberibe e Chorozinho, transmitidos por esses pequenos primatas (Aguiar, T. D. F. *et al.*, 2012). Entre o período de 1990 e 2005, 13 de 40 casos humanos de raiva relatados no estado do Ceará tiveram como fonte de infecção animais silvestres (Favoretto *et al.*, 2006).

No Ceará não há registro de casos de raiva humana transmitida por raposa. Os vírus que foram identificados no estado estão relacionados com as variantes mantidas por cães, morcegos e outros animais silvestres (Aguiar, T. D. F. *et al.*, 2012).

1.7 Imunidade da Raiva

Não se tem relatos de imunidade natural nos seres humanos, sendo adquirida pelo uso da vacina; e a imunidade passiva, pelo uso do soro (Filgueira, A. D. C. *et al.*, 2011). Quando partículas virais penetram nos

neurônios, a bainha protege contra a ação dos interferons, os quais são responsáveis pela resposta imune inespecífica (Carnieli Jr *et al.*, 2013).

No mecanismo da infecção ou na vacinação antirrábica, o grau de imunidade tem sido relacionado com a imunidade humoral, com a imunidade celular ou a combinação das duas formas; sendo que o mecanismo da resposta imune ao vírus da raiva que prevalece é a resposta imune celular, por meio da participação dos linfócitos T, os quais protegem de diferentes formas: estimulando as células B a produzirem anticorpos; lisando células infectadas, agindo como células T citotóxicas; induzindo a síntese de substâncias mediadoras da estimulação de diferentes células; e como células de memória imunológica (Singh *et al.*, 2017).

A indução da produção de interferon tem sido sugerido como um importante fator de proteção contra a raiva. A atividade principal dos anticorpos é o bloqueio do vírus extracelular antes que ele encontre o receptor das células nervosas, interferindo na continuidade de sua replicação (Filgueira, A. D. C. *et al.*, 2011).

1.8 Quadro Clínico da Raiva

A apresentação clínica da doença se diferencia em cada caso, já que ocorre de acordo com a espécie acometida e a estirpe viral envolvida, e depende do comprometimento neurológico. As formas de apresentações clássicas da doença são a furiosa e a parálitica (Burki, 2008).

A raiva furiosa, também conhecida por “síndrome do cachorro louco”, caracteriza-se por inquietação, anorexia e latido bitonal com posterior paralisia, coma e consequente morte do animal; a agressividade ocorre devido à exacerbação das sensações dolorosas provocada pela excitação do SNC no transcorrer da enfermidade (Batista *et al.*, 2007). Na raiva parálitica ou muda, sem indícios de agressividade, o animal tende a se isolar e se esconder em locais escuros, apresentando uma paralisia progressiva que se inicia pelos membros posteriores, levando à morte súbita do animal por paralisia dos músculos respiratórios (Appolinario *et al.*, 2015).

A forma parálitica é mais comum em bovinos, nos quais ainda podem ocorrer sinais indicativos de comprometimento dos nervos lombares e sacrais,

provocando constipação, tenesmo, parafimose em machos e gotejamento de urina (Gomes *et al.*, 2012).

Em equinos, observa-se irritação no ponto de penetração do vírus, associada à grande excitação; a paralisia manifesta-se primeiro na faringe e segue para os membros posteriores (Batista *et al.*, 2007).

Em outras espécies, suspeita-se de raiva sempre que há qualquer tipo de alteração de comportamento com comprometimento neurológico, tais como animais atropelados nas rodovias, ou morcegos encontrados em locais de circulação de humanos (Oliveira *et al.*, 2012). Em todas essas formas de manifestação da raiva, há potencial transmissão do vírus pelos animais infectados (Malanczyn *et al.*, 2017b).

É de fundamental importância conhecer a sintomatologia da raiva, pois o exame clínico correto permite recomendar o sacrifício de animais em fase paralítica da doença (Appolinario *et al.*, 2015).

Quanto aos seres humanos, os sinais clínicos pródromos são inespecíficos e duram de 2 a 4 dias. Nesta fase, o paciente apresenta mal-estar geral, cefaleia, anorexia, náuseas, dor de garganta, entorpecimento, inquietude, irritabilidade e sensação de angústia. Surgem, ainda, manifestações de ansiedade e hiperexcitabilidade crescentes, febre alta e intermitente, delírios, espasmos musculares involuntários e/ou convulsões. Os espasmos musculares da laringe e da faringe ocasionam sialorreia intensa, evoluindo para um quadro de paralisia, com alterações cardiorrespiratórias, retenção urinária e obstipação intestinal (Oliveira *et al.*, 2012).

Na região da mordedura comumente ocorre parestesia, dor e prurido, contexto clínico que evolui para paralisia muscular flácida precoce, porém preservando a sensibilidade (Batista *et al.*, 2007).

Observa-se, ainda, a presença de disfagia, hiperacusia, aerofobia e fotofobia. Mesmo permanecendo consciente, o paciente evolui para o coma e, conseqüentemente, para óbito. Em geral, após instalados os primeiros sintomas até o óbito, o período de evolução do quadro clínico no ser humano dura de 5 a 7 dias (Burki, 2008).

1.9 Diagnóstico da Raiva

O diagnóstico laboratorial da raiva começou a ser desenvolvido em 1903, a partir do momento em que Alderich Negri descreveu os corpúsculos de inclusão intracitoplasmáticos em animais infectados pelo vírus, conhecidos como corpúsculos de Negri. Até 1958, esta era a única técnica diagnóstica adotada, até que se iniciou a introdução de técnicas utilizando anticorpos antirrâbicos fluorescentes (Queiroz *et al.*, 2012).

A detecção do vírus rábico é essencial para o diagnóstico *ante-mortem* específico, tanto nos animais como nos seres humanos. Como os sinais clínicos são variados e inespecíficos, o apoio laboratorial é imprescindível para diagnóstico da raiva e para orientar as ações de vigilância epidemiológica (Singh *et al.*, 2017).

O tecido de eleição para o diagnóstico de raiva é o encéfalo dos animais suspeitos. Podem ser remetidos ao laboratório fragmentos de tecidos encefálicos, devendo ser incluídas porções do cerebelo, córtex e circunvoluções do hipocampo. Os animais pequenos (morcegos, gambás, saguis) devem ser remetidos inteiros ao laboratório (Carnieli Jr *et al.*, 2013).

As técnicas recomendadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) são a Imunofluorescência Direta (IFD), a qual se baseia no exame microscópico de impressões de fragmentos de tecidos nervosos tratados com conjugado específico e submetidos à luz ultravioleta; e uma prova biológica, tendo a inoculação intracerebral em camundongos como teste oficial (Brasil, 2017b).

A técnica de IFD é considerada pelas OMS como "padrão ouro" no diagnóstico da raiva (Opas, 2014). A presença do *Lyssavirus* na amostra examinada (tecido nervoso) é identificada por meio de reação antígeno-anticorpo. As partículas virais, quando presentes na amostra examinada, reagem com os anticorpos antirrâbicos marcados com isotiocianato de fluoresceína existentes no conjugado, corando as inclusões e produzindo a fluorescência. A amostra é considerada negativa quando não há produção de fluorescência (Buso *et al.*, 2009).

Outra técnica de diagnóstico capaz de amplificar fragmentos do material genético é a transcrição reversa em reação de cadeia pela polimerase (RT-PCR) (Favoretto *et al.*, 2006).

Para o diagnóstico *ante mortem* podem ser utilizadas amostras de secreções e fluidos biológicos, como: decalques de células da córnea, biópsia de pele de couro cabeludo da região occipital, saliva e líquido cefalorraquidiano (Gomes *et al.*, 2012). As amostras devem ser armazenadas a -20°C ou abaixo dessa temperatura. E para o diagnóstico *post mortem*, tanto de animais como de humanos, a amostra é o sistema nervoso (Opas, 2014).

É importante seguir todas as diretrizes nacionais de segurança para o manuseio de agentes infecciosos, já que a raiva é uma doença infecciosa quase 100% letal. Assim, para atividades de rotina laboratoriais, como manuseio de material infectado e diagnóstico, considera-se o nível de segurança dois. São imprescindíveis o uso dos equipamentos de proteção individual e a realização da vacinação pré-exposição (Bocchi, 2017).

Como diagnóstico diferencial, faz-se necessário excluir outras doenças infecciosas, como encefalites virais de etiologia diversa, tétano, pasteureloses por mordedura de gato ou cão, botulismo, febre por arranhadura do gato (linforreticulose benigna de inoculação) e tularemia. Além disso, outras enfermidades não infecciosas podem mimetizar o quadro de raiva, destacando-se a síndrome de Guillain-Barré, a encefalomielite difusa aguda, as intoxicações (principalmente por mercúrio) e os quadros neuropsiquiátricos como a histeria (Brasil, 2009; Gomes *et al.*, 2012; Queiroz *et al.*, 2012).

Ao avaliar um caso suspeito de raiva humana, o profissional de saúde deverá comunicar imediatamente ao Núcleo de Vigilância Epidemiológica, da Secretaria Municipal/ Estadual de Saúde, a qual deverá orientar e oferecer condições quanto à coleta de espécimes biológicos, bem como o encaminhamento dos mesmos aos laboratórios de referência (Gomes *et al.*, 2012). As primeiras amostras obtidas deverão ser fracionadas, obtendo-se duas amostras de cada material, e direcionadas ao Laboratório Central de Saúde Pública do Estado – Lacen (Tabela 2) (Brasil, 2009).

Tabela 5 - Procedimento de coleta de amostras para o diagnóstico da infecção pelo vírus da raiva

Tecido / Fluido	Volume / Quantidade	Coletas
Saliva	2 mL	Coletas diárias durante uma semana (até o segundo dia de envio ao IP/SP)
LCR	2 mL	Duas coletas durante uma semana (2 ^a e 5 ^a feira)
Soro	2 mL	Duas coletas durante uma semana (2 ^a e 5 ^a feira)
Folículo piloso	0,5 – 1,0 cm ²	Duas coletas durante uma semana (2 ^a e 5 ^a feira)
<i>Imprint</i> de córnea	5 lâminas	Apenas uma coleta

LCR = líquido cefalorraquidiano.

Fonte: Brasil, 2009.

Os resultados laboratoriais são emitidos, geralmente, em até 72 horas após o recebimento das amostras. Caso o paciente evolua para óbito, antes ou depois do diagnóstico específico, deverá ser realizada necropsia e enviado o encéfalo (cérebro, tronco encefálico e cerebelo) ao laboratório, para esclarecimento quanto à existência ou não da infecção pelo vírus da raiva (Gomes *et al.*, 2012).

Quando não houver positividade para raiva nos materiais biológicos, o paciente deverá ser retirado do protocolo terapêutico e outro diagnóstico ser pesquisado (Batista *et al.*, 2007).

1.10 Tratamento da Raiva

Não existe tratamento específico para a doença. Por isso, a profilaxia pré ou pós-exposição ao vírus rábico deve ser adequadamente executada e garantida na unidade hospitalar mais próxima ao paciente (Veloso, Aerts, *et al.*, 2011a).

Recomenda-se manter o paciente isolado em Unidade de Terapia Intensiva, em quarto com pouca luminosidade e sem ruídos (Brasil, 2009). Nesta fase, pode-se sedar o enfermo para adaptação à ventilação mecânica, evitando-se o uso de barbitúricos e de propofol. São, ainda, indicados procedimentos profiláticos para trombose venosa profunda, hemorragia digestiva alta e úlcera de pressão (Filgueira, A. D. C. *et al.*, 2011).

A abordagem terapêutica é baseada nas medidas de suporte clínico, incluindo: correção dos distúrbios hidroeletrólíticos, arritmias cardíacas, hipotensão arterial sistêmica e edema cerebral, e de intervenção em outras complicações de origem infecciosa que porventura surjam. A dieta deve ser hipercalórica e hiperproteica, por via enteral (Brasil, 2009).

As equipes de enfermagem e de higiene devem estar devidamente capacitadas para lidar com o paciente e com o seu ambiente, usar equipamentos de proteção individual, bem como estar pré-imunizados (Buso *et al.*, 2009).

Poucos pacientes sobrevivem à doença, a maioria com sequelas graves. De 1970 a 2003, existe o histórico de cinco sobreviventes; destes, três tiveram transmissão viral por cão; um por morcego; e um por aerossol. Todos esses iniciaram o esquema profilático com vacina, mas não receberam o soro (Malanczyn *et al.*, 2017b). Em 2004, há o relato de uma paciente que contraiu raiva por exposição a um morcego nos Estados Unidos. A paciente foi submetida a um tratamento à base de antivirais e indução ao coma, denominado Protocolo de *Milwaukee*, sobrevivendo sem receber vacina ou soro. Em 2008, um paciente da Colômbia e outro do Hospital Universitário Oswaldo Cruz, em Pernambuco - Brasil, foram submetidos com sucesso ao Protocolo de *Milwaukee* adaptado (Filgueira, A. D. C. *et al.*, 2011).

O sucesso terapêutico obtido com o enfermo pernambucano tornou possível a elaboração do primeiro protocolo brasileiro de tratamento para raiva humana, conhecido como Protocolo de Recife (Gomes *et al.*, 2012).

Na tentativa de reduzir a mortalidade, o Protocolo de Recife é baseado no que foi utilizado na paciente norte-americana, sendo recomendado a todo enfermo com suspeita clínica de raiva, e que tenha vínculo epidemiológico e profilaxia antirrábica inadequada (Mascarenhas *et al.*, 2012).

Considera-se que o doente possua vínculo epidemiológico quando apresenta manifestações clínicas sugestivas e advém de regiões com circulação do vírus rábico comprovada, ou quando possui histórico de exposição a uma provável fonte de infecção. O protocolo de Recife classifica a profilaxia antirrábica como inadequada quando o esquema de pós-exposição não é instituído ou é aplicado de maneira incorreta (administração incompleta ou tardia) (Gomes *et al.*, 2012).

Após a confirmação laboratorial de infecção pelo vírus rábico, somando-se às medidas de suporte clínico, devem ser administrados os fármacos Amantadina (100 mg), por via enteral a cada 12 horas, e Biopterina (2 mg/kg) por via enteral a cada 8 horas – sedativo disponibilizado pelo Ministério da Saúde (Filgueira, A. D. C. *et al.*, 2011).

Os casos de Jati-CE, Rio Casca-MG, Tapurah-MT (todos em 2012), Parnaíba-PI (2013), Corumbá-MS (2015), Boa Vista-RR (2016) e Iracema-CE (2016) foram submetidos ao tratamento baseado no Protocolo de Recife, porém sem êxito (Brasil, 2016).

1.11 Prevenção e Controle da Raiva

O controle da raiva humana abrange ações individuais e coletivas de saúde e de educação, incluindo a vacinação animal, a captura para controle de mamíferos silvestres e as profilaxias humanas pré e pós-exposição, além de uma vigilância epidemiológica efetiva e adequada (Bocchi, 2017).

O Programa Nacional de Profilaxia da Raiva (PNPR) foi criado em 1973 pelo Ministério da Saúde (MS) em parceria com a Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Organização Pan Americana de Saúde (OPAS), defendendo-se a implantação de atividades para controlar e auxiliar na prevenção da raiva no Brasil (Veloso, Aerts, *et al.*, 2011a).

A princípio, o objetivo do programa era focado apenas no recolhimento de cães errantes, na vacinação e observação clínica de cães e gatos, e no atendimento de pessoas vítimas de agressões por animais (Mascarenhas *et al.*, 2012).

Posteriormente, surgiu outro objetivo direcionado à implantação de programas de educação em saúde para a sociedade, com foco nos cuidados

com os animais e os riscos da exposição às agressões, levando-se em conta algumas variáveis, como: sexo, faixa etária, local de ocorrência e residência do agredido, espécie agressora e sua situação vacinal (Bocchi, 2017). O PNPR também prevê o controle da população de animais errantes por meio do recolhimento, esterilização e, caso seja necessária, eutanásia, realizada pelas prefeituras municipais (Reese e Remer, 2017).

Vale ressaltar que a descentralização das ações do PNPR para estados e municípios, entre os anos de 1980 e 1990, favoreceram a manutenção do controle da circulação do vírus rábico por meio de ações locais: vacinação em massa de cães e gatos por meio de campanhas nacionais; apreensão de animais errantes; controle de focos; caracterização de área de risco; orientações à sociedade; e tratamento profilático antirrábico humano adequado e acessível (Malanczyn *et al.*, 2017b).

1.11.1 Controle da Raiva Urbana

A crescente aquisição de cães e gatos como animais de companhia, somada ao fato dos animais de estimação frequentar áreas públicas, tem aumentado a quantidade de pessoas expostas ao risco de contrair zoonoses, além de agressão por mordidas, principalmente em crianças (Domingues *et al.*, 2015).

As ordens inadequadas de controle de animais podem proporcionar riscos de saúde aumentados por mordeduras de cães; ações judiciais decorrentes de agressões caninas, queixas sobre problemas de incômodo, cuidados impróprios e ausência de proteção para animais de estimação (Reese e Remer, 2017).

Por ser o principal mecanismo de transmissão da raiva e provocar traumas físicos e psicológicos nas vítimas, a mordedura é problema de saúde pública. Esse tipo de agravo, na maioria dos casos, exige tratamento com vacina de cultivo celular e/ ou soro antirrábico, consumindo recursos financeiros que poderiam ser utilizados em programas de prevenção e promoção da saúde voltada à população (Veloso, Aerts, *et al.*, 2011a).

A agressividade dos cães é a expressão da interação entre múltiplos fatores ideológicos, psicológicos, sociais e ambientais, tais como as interações estabelecidas com os seres humanos (Arya *et al.*, 2016).

O planejamento de programas de controle de zoonoses como a raiva deve levar em consideração a biologia da população canina, bem como os aspectos culturais da população local (Brito, 2014). Nessas situações, o serviço público deve intervir com o intuito de preservar a saúde da população, embora seja uma atividade árdua conciliar saúde pública e bem estar animal, mantendo essas duas ações em equilíbrio e harmonia (Pedrassani e De Cassia Karvat, 2017).

A vacinação de caninos e felinos, além da captura e eliminação de cães errantes são as principais medidas de controle do ciclo urbano da raiva (Batista *et al.*, 2007).

A prevenção de agravos causados por cães tem melhores resultados quando se realiza investigação minuciosa dos incidentes. Além disso, cidades que implantaram programas efetivos de manejo populacional de cães apresentam menos registros de mordeduras, tendo a esterilização dos cães uma grande importância para o controle reprodutivo e, conseqüentemente, para a saúde pública, pois auxilia na prevenção de mordeduras (Grisolio, 2014).

No Brasil, as agressões por cães não são consideradas agravos de notificação; no entanto, em geral, os dados sobre a ocorrência de agressões por animais têm sido obtidos por meio das notificações de casos de raiva humana e atendimento antirrábico registradas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) ou por registros de atendimentos hospitalares (Buso *et al.*, 2009).

Quando há suspeita de caso de raiva, o bloqueio de foco inclui vacinação de cães e gatos casa a casa, captura e vacinação dos animais errantes, intensificação do envio de amostras de SNC - córtex, cerebelo, tronco encefálico e medula (equivalente a 0,1% da população canina estimada para a localidade) ao laboratório para verificação de circulação viral na região afetada, e busca de pessoas expostas (Filgueira, A. D. C. *et al.*, 2011).

O bloqueio deve ser iniciado em até 72 horas e finalizado em até sete dias após a notificação, em um raio de 5 km, quando não for possível uma investigação adequada para delimitar a área de risco (Brasil, 2017).

O controle da raiva urbana no Brasil, especificamente no estado do Ceará, nos últimos anos, tem se baseado quase que exclusivamente na imunização de cães e gatos por meio das campanhas anuais de vacinação antirrábica animal, além do diagnóstico laboratorial em casos suspeitos. Baseando-se na estimativa de um cão para 8 a 13 pessoas, recomenda-se uma cobertura vacinal mínima de 80% da população canina total (Oliveira *et al.*, 2012).

No Brasil, os casos de raiva humana vêm diminuindo significativamente com o passar dos anos devido às campanhas de vacinação de animais domésticos, que devem ser planejadas e avaliadas, considerando-se estimativas de população canina (Brasil, 2016). Mas, faz-se necessária uma vigilância permanente, uma vez que o vírus rábico se mantém endêmico em muitos animais selvagens (Grisolio, 2014).

Sabe-se que há falhas vacinais, como administração de forma errada, baixa qualidade da vacina e condição de saúde do animal. Caso o animal envolvido for proveniente de uma área endêmica, recomenda-se que o esquema profilático seja imediatamente iniciado, sem precisar aguardar os resultados laboratoriais. O animal deve, então, ser observado e, quando evoluída a doença, o mesmo deve ser eutanasiado e o material enviado ao laboratório de referência para realização do exame diagnóstico da raiva (Opas, 2014).

Medidas de redução na população canina, utilizando-se estratégias como esterilização de cães domiciliados, eutanásia de cães irrestritos e campanhas educativas, geram polêmica porque dependem de fatores culturais, sociais, econômicos e comportamentais relacionados à posse responsável de animais. Uma recomendação atual no Brasil é realização de esterilização de cães domiciliados e irrestritos (Souza *et al.*, 2017).

É fundamental manter uma continuidade das ações de vigilância e controle da raiva em áreas urbanas, mesmo em cidades consideradas desenvolvidas, pois existe a possibilidade de reemergência da doença, como já ocorreu em algumas áreas do Brasil, onde houve falta de priorização da

vigilância epidemiológica, favorecendo a extensa circulação viral e consequente epidemia (Frias *et al.*, 2016b).

1.11.2 Controle da Raiva Silvestre

Nos países desenvolvidos, a raiva foi controlada no ciclo urbano. Entretanto, observa-se uma emergência na transmissão do ciclo silvestre, que requer estratégias de vigilância diferenciadas na prevenção e controle da raiva. No Brasil, tem-se um avanço do controle da doença no ciclo urbano, porém há necessidade de se implementar ações de vigilância no ciclo silvestre (Aguiar, T. D. F. *et al.*, 2012).

Considera-se que a raiva envolvendo animais silvestres no Brasil é um risco constante para o homem e para os animais domésticos, uma vez que ao ser acometidos pela doença, os animais silvestres se aproximam das habitações e podem agredir o ser humano e os animais domésticos, sendo que a reintrodução da raiva no ambiente urbano a partir do ciclo silvestre é uma preocupação (Sodre *et al.*, 2010). Os principais reservatórios silvestres dos vírus da raiva no Brasil incluem a raposa (*Cerdocyon thous*), o sagui-do-tufo-branco (*Callithrix jacchus*), o morcego hematófago (*Desmodus rotundus*) e outras espécies de quirópteros (Carnieli Jr *et al.*, 2013).

A raiva em animais silvestres pode ser observada com maior intensidade na região nordeste do Brasil, relacionada a dois principais reservatórios: o cachorro-do-mato (*Cerdocyon thous*) e o sagui (*Callithrix jacchus*). Essa situação é encontrada com menor frequência nas demais regiões do país. Ainda no ciclo silvestre, porém aéreo, há uma situação endêmica em todo o país, principalmente quando se avalia a raiva presente no ciclo rural, que tem como transmissor o morcego hematófago (Silva *et al.*, 2016).

Todo acidente com morcego deve ser classificado como grave, pois o risco de transmissão do vírus rábico pelo morcego é sempre elevado, independentemente da espécie e da gravidade do ferimento (Brasil, 2017b).

Os morcegos hematófagos mantêm a raiva nos animais silvestres e de produção, e ocasionam óbitos em humanos. Já as espécies não hematófagas são consideradas de importância diante da crescente participação no ciclo aéreo da raiva (Sodre *et al.*, 2010).

Nos herbívoros, a raiva é controlada pela vacinação de animais em áreas endêmicas e pelo controle das populações de morcegos hematófagos (Albuquerque *et al.*, 2013).

Para o controle das populações de morcegos hematófagos são geralmente empregados métodos baseados na aplicação de uma pasta contendo uma substância anticoagulante, a qual é aplicada topicamente em morcegos capturados e posteriormente liberados para retornar a sua colônia (Souza *et al.*, 2015).

1.11.3 Profilaxia da Raiva Humana

Em virtude do elevado número de casos de raiva humana no Brasil, transmitida principalmente por cães nas décadas de 1950 e 1960, estados e municípios desenvolveram atividades e regulamentações direcionadas ao controle de zoonoses; incluindo particularmente a raiva (Bocchi, 2017).

O atendimento antirrábico humano é feito em pessoas que se julgam expostas ao vírus rábico, por demanda espontânea ou de seu responsável, no caso de crianças, idosos e pacientes com necessidades especiais (Oliveira *et al.*, 2012).

Considerando-se que um único caso de raiva representa falência do sistema de saúde local, sempre que houver suspeita de exposição ao vírus, a profilaxia da raiva humana constitui a principal medida de controle (Brasil, 2014b).

A prevenção da raiva humana é baseada em profilaxia pré-exposição e tratamento pós-exposição. A primeira é recomendada para veterinários, tratadores de animais, biólogos de campo, espeleólogos, pesquisadores e técnicos de laboratório que tenham contato com sangue animal ou humano porventura contaminado com o vírus da raiva. Da mesma forma, pessoas que devam viajar para estados ou países com alta prevalência de raiva e que, por algum motivo ou pela natureza das atividades que desempenharão, estarão expostas ao risco ocupacional de contrair a doença, devem ser imunizadas. Essa forma de abordagem profilática, caso não elimine a necessidade de profilaxia após exposição ao vírus, simplifica-a (Rigo e Honer, 2005b).

A profilaxia pré-exposição consiste na aplicação de três doses de vacina por via intradérmica ou intramuscular, nos dias 0, 7 e 28. Seguindo-se recomendações da OMS, os anticorpos circulantes devem ser testados a partir do 14º dia após a última dose do esquema vacinal (Brasil, 2014b). A avaliação deve ser feita por meio da titulação de anticorpos antirrâbicos a cada seis meses, e uma dose de reforço vacinal deverá ser administrada sempre que o título estiver abaixo de 0,5UI/ml (Gomes *et al.*, 2012).

O esquema profilático de pós-exposição é indicado para pessoas que estiveram expostas ao risco potencial de infecção pelo vírus rábico; que, a depender do tipo de exposição, tal esquema realiza condutas que vão da simples lavagem do local da agressão, com água e sabão (não tratar), até o tratamento completo, com soro e vacina (Buso *et al.*, 2009).

O primeiro cuidado após a mordedura do animal é a limpeza do ferimento com água e sabão, fazendo-se a antissepsia com álcool iodado, povidine ou clorexidina. A sutura da lesão não é recomendada rotineiramente, porém, nas lesões extensas, a aproximação das bordas do ferimento pode ser realizada (Gomes *et al.*, 2012). As mordeduras de cães e gatos nas mãos, na face, no pescoço ou nas lesões extensas e profundas, ou com comprometimento ósseo e articular, recomenda-se prescrever antimicrobianos profiláticos pelo risco de infecção secundária (Brasil, 2014b).

Quando o animal agressor for passível de observação pelo proprietário ou pelo veterinário, a profilaxia pós-exposição da raiva humana pode não ser necessária (Weant e Baker, 2013); e, em outros casos, pode ser feita por imunobiológicos específicos e sua realização deve estar permanentemente garantida nos serviços de saúde, com o intuito de que o esquema vacinal recomendado seja rigorosamente cumprido (Filgueira, A. D. C. *et al.*, 2011).

Segundo as Normas Técnicas de Profilaxia Antirrâbica Humana, mesmo em casos de exposição de natureza grave, deve-se avaliar a condição epidemiológica da doença na região, a circunstância da agressão, e a possibilidade de observação do cão ou gato agressor. Sabe-se que existem falhas na aplicação dessas normas, o que leva à instituição de tratamento pós-exposição de forma inadequada, muitas vezes desnecessária, gerando grandes demandas aos cofres públicos, principalmente devido aos custos dos imunobiológicos. Além do mais, existem falhas na própria ficha oficial de

notificação de agravos, com ausência de campos de informação importantes para subsidiar a análise epidemiológica do caso (Andrade *et al.*, 2008).

A instituição de profilaxia pós-exposição deve ser adequada mediante anamnese completa e criteriosa do caso, com anotação de todos os dados necessários na ficha do Sinan, seguindo as Normas Técnicas de Profilaxia Antirrábica Humana para indicação correta do tratamento (Veloso, Aerts, *et al.*, 2011a).

Essas informações são necessárias tanto para os médicos, que decidem sobre a prescrição do tratamento pós-exposição, como para os veterinários, os quais devem tomar as medidas sanitárias adequadas sobre o animal agressor (Carvalho, W. O. D. *et al.*, 2002). O atendimento antirrábico humano deve ser garantido em tempo integral, inclusive finais de semana e feriados, pois o mesmo deve ser iniciado o mais precocemente possível (Oliveira *et al.*, 2012).

Com relação aos hábitos de vida, de acordo com o Instituto Pasteur de São Paulo, os cães e gatos podem ser classificados como: domiciliados, que são animais dependentes de seus proprietários e saem aos logradouros somente com coleiras ou guias, recebem vacinas e são submetidos a controles clínicos veterinários periódicos; peridomiciliados, que são grupos de animais também dependentes de seus proprietários, porém ficam fora do domicílio por períodos indeterminados, recebem vacinas e alguns tipos de cuidados; cães semidependentes, os quais, embora não tenham um proprietário e fiquem soltos nas ruas, são cuidados pela vizinhança a qual disponibiliza alimentação e, às vezes, vacinação no período das campanhas municipais; além dos animais irrestritos, que vivem soltos nas ruas, em sítios ou fazendas, são independentes, e se alimentam de restos descartados, abrigando-se em locais públicos e outros pontos, competindo pela sobrevivência com outros animais (Burki, 2008). Os domiciliados são considerados como de baixo risco para a transmissão da raiva, e os demais são considerados como de alto risco, mesmo recebendo vacinação (Queiroz *et al.*, 2012).

Entretanto, nos casos das agressões causadas por animais selvagens e quirópteros, por serem consideradas de alto risco de transmissão da doença, sempre deve ser instituído tratamento completo com sorovacinação. Em acidentes com animais de produção, o tratamento é prescrito de acordo com a avaliação do caso, uma vez que o risco é considerado moderado. Roedores

urbanos e coelhos são considerados animais de baixo risco de transmissão; portanto, em acidentes com esses animais, nenhum tipo de tratamento antirrábico é recomendado (Fernandes, 2013b).

A possibilidade de observação do animal por 10 dias, a partir da data do acidente, também precisa ser considerada, pois o período de eliminação do vírus rábico pela saliva só ocorre entre quatro e dois dias antes do início dos sintomas, perdurando até a morte do animal, o qual sobrevive de três a cinco dias após o início do quadro clínico (Batista *et al.*, 2007). Se o animal agressor permanecer vivo e saudável durante esse período, não há risco de transmissão do agente etiológico. Caso o animal desapareça ou não seja possível a sua observação, deve-se indicar o tratamento de acordo com a gravidade do acidente (Rigo e Honer, 2005b).

Até 2002, a vacina disponibilizada foi a Fuenzalida & Palacios, produzida em cérebro de camundongo latente, substituída, a partir de 2003, pela vacina de cultivo celular, a qual é gratuita e está disponível em toda a rede do Sistema Único de Saúde (Brasil, 2014b).

Para a profilaxia pós-exposição são adotadas uma das três condutas a seguir (Figura 9):

a) Aplicação de duas doses de vacina de cultivo celular nos dias 0 e 3, por via intramuscular, na dose de 0,5 a 1,0 ml, dependendo do fabricante, e observação do cão ou gato;

b) Vacinação com cinco doses de vacina de cultivo celular nos dias 0, 3, 7, 14 e 28, na dose de 0,5 a 1,0 ml, por via intramuscular; e (Andrade *et al.*, 2008).

c) Sorovacinação, com aplicação de cinco doses de vacina de cultivo celular nos dias 0, 3, 7, 14 e 28, na dose de 0,5 a 1,0 ml, por via intramuscular, e infiltração no local da lesão de soro antirrábico ou imunoglobulina humana antirrábica no dia 0 (Brasil, 2014b).

O soro antirrábico utilizado na profilaxia humana pós-exposição é do tipo heterólogo, produzido por inoculação do vírus rábico em equinos hiperimunizados, na dose de 40 UI/kg. Os soros atualmente produzidos são seguros, contendo baixa concentração de proteína animal; todavia, podem causar eventos adversos como reações de hipersensibilidade (Mota *et al.*, 2016).

O soro deve ser utilizado em casos de acidentes graves em que o cão ou gato tenha se tornado raivoso, desaparecido, ou morrido; e ainda em casos de animal clinicamente suspeito da raiva no momento da agressão; ou acidentes graves de animais silvestres ou de produção. Sua aplicação se faz necessária para conferir anticorpos passivos ao indivíduo até que os anticorpos vacinais estejam presentes (Weant e Baker, 2013).

Figura 9 - Esquema para profilaxia da raiva humana com vacina de cultivo celular

Tipo de exposição	Condição do animal agressor		
	Sem suspeita de raiva no momento da agressão	Clinicamente suspeito no momento da agressão	Raivoso; animais silvestres
Contato indireto	Lavar; não tratar		
Acidentes leves	Observação + 2 doses de vacina	Vacina (5 doses)	
Acidentes graves	Observação + 2 doses de vacina	Soro + 5 doses de vacina	

Fonte: Adaptado de Brasil (2014).

As cinco doses recomendadas (dias 0, 3, 7, 14 e 28) devem ser administradas no período de 28 dias a partir do início do esquema (Brasil, 2014b).

Para pacientes que não compareceram na data agendada, as condutas recomendadas são:

- No caso de o paciente faltar para a segunda dose, aplicar no dia em que comparecer e agendar a terceira dose com intervalo mínimo de dois dias.
- Se faltar a terceira dose, aplicar no dia em que comparecer e agendar a quarta dose com intervalo mínimo de quatro dias.

- c) Caso falte a quarta dose, aplicar no dia em que comparecer e aplicar a quinta dose para 14 dias após.
- d) Caso falte a quinta dose, aplicar no dia em que comparecer (Brasil, 2014b).

As doses de vacinas agendadas, no caso de não comparecimento, deverão sempre ser aplicadas em datas posteriores às agendadas, nunca adiantadas (Mota *et al.*, 2016).

Em caso de reexposição ao vírus rábico, com história de esquema anterior completo, não há necessidade do soro antirrábico; apenas duas doses serão administradas nos dias 0 e 3, exceto nos enfermos que finalizaram o esquema de vacinação em intervalo menor que 90 dias (Gomes *et al.*, 2012).

Devido à elevada letalidade da doença, não há restrições à vacinação, podendo ser realizada em mulheres grávidas ou lactantes, além de pacientes com doenças crônicas ou concomitância de outros tratamentos (Mota *et al.*, 2016).

A profilaxia antirrábica humana deve ser registrada em cartão de vacina com anotação das datas de aplicação da primeira e das próximas doses prescritas, além do lote da vacina. Quando houver administração de soro, deve-se anotar a quantidade de UI/kg ou ml e o lote das ampolas utilizadas (Brasil, 2014b).

Os procedimentos visam impedir que o vírus rábico alcance as terminações nervosas adjacentes à solução de continuidade causada pelo ferimento, por meio da estimulação da resposta imunológica do paciente agredido e da eliminação das partículas virais da lesão, impedindo-se, assim, o processo de adoecimento (Gomes *et al.*, 2012).

Ressalta-se que ao prescrever o tratamento profilático, o profissional de saúde precisa ter consciência que tanto a vacina quanto o soro podem causar reações adversas. A indicação desnecessária, além de expor o paciente a esses eventos, constitui-se desperdício dos recursos públicos, refletindo na qualidade da assistência à saúde. Por esta razão, é de suma importância o uso racional desses imunobiológicos, que significa a utilização de todos os insumos na qualidade e na quantidade necessárias ao bom atendimento do paciente, isto é, usar tudo que tiver indicação técnica que o beneficie, seguindo-se o

protocolo de Normas Técnicas de Profilaxia da Raiva Humana, em casos de exposição ao vírus rábico (Rigo e Honer, 2005b).

Ao contrário de outras zoonoses, a raiva humana é totalmente prevenível pelo controle do reservatório animal, o que indica a importância de intervenções veterinárias (Malanczyn *et al.*, 2017b). O prognóstico da exposição ao vírus da raiva humana está intimamente relacionado às corretas medidas de profilaxia, seja através da soroterapia ou da vacinação (Gomes *et al.*, 2012).

É aconselhável evitar animais silvestres e cães irrestritos para se reduzir o risco de exposição em áreas de alto risco, além de manter os morcegos fora das casas e dos edifícios públicos (Filgueira, A. D. C. *et al.*, 2011).

Quanto à raiva urbana, o sucesso das campanhas de vacinação animal preventiva e as intervenções pós-exposição em humanos resultam em custos elevados para os cofres públicos e estão diretamente associados à acessibilidade ao tratamento na rede básica de saúde, conhecimento da população sobre a gravidade da doença, e necessidade da busca de atendimento em casos de agressões (Oliveira *et al.*, 2010).

Vale salientar que os custos com os programas nacionais de controle da raiva são bastante elevados (Salahuddin *et al.*, 2016). No ano de 2004, o Brasil avaliou o seu orçamento para a prevenção da raiva em US\$ 28 milhões gastos com vacinas para seres humanos e cães, além de soro antirrábico, diagnóstico laboratorial, capacitações e campanhas de vacinação animal (Opas, 2014).

Os esforços dos serviços públicos de saúde têm sido exitosos, reduzindo significativamente a ocorrência de raiva, tanto em casos humanos quanto em animais, na maior parte dos estados brasileiros. Entretanto, o número de pessoas tratadas com profilaxia pós-exposição não tem reduzido proporcionalmente, mesmo em regiões controladas para a raiva humana (Weant e Baker, 2013).

O tratamento antirrábico pós-exposição vem aumentando substancialmente, tendo-se duplicado a indicação de tratamento nos últimos anos. O tipo e a gravidade de exposição ao vírus rábico têm sido negligenciados pelas autoridades sanitárias, o que superestima a indicação de tratamento, independentemente de sua efetiva necessidade (Bocchi, 2017).

Estima-se que mais de 60 mil pessoas morrem devido à raiva no mundo a cada ano, enquanto aproximadamente 15 milhões de pessoas são submetidas à profilaxia antirrábica pós-exposição (Singh *et al.*, 2017).

1.12 Vigilância Epidemiológica da Raiva

Baseando-se na Lei nº 8.080/90, o Sistema Único de Saúde (SUS) define a vigilância epidemiológica como “um conjunto de ações que proporciona o conhecimento, a detecção ou prevenção de qualquer mudança nos fatores determinantes e condicionantes de saúde individual ou coletiva, com a finalidade de recomendar e adotar as medidas de prevenção e controle das doenças ou agravos” (Brasil, 2017b).

A notificação compulsória tem sido a principal fonte da vigilância epidemiológica, a partir da qual se desencadeia o processo informação-decisão-ação. Notificação é a comunicação da ocorrência de determinada doença ou agravo à saúde, feita à autoridade sanitária por profissionais de saúde ou qualquer cidadão, para adoção das medidas de intervenção pertinentes. Essa notificação deve seguir um processo dinâmico, variável em função das mudanças no perfil epidemiológico (Fernandes, 2013b).

De acordo com Brito (2014), a epidemiologia é uma ciência da saúde coletiva, cujo contexto se fundamenta nos elementos básicos de foco de investigação “pessoa, lugar e tempo”.

As relações do espaço são decorrentes da interação genética, ambiental, pessoas e animais. O conhecimento do espaço geográfico em que a doença ou evento se configura e suas inter-relações são fundamentais na formulação de estratégias para os programas de controle e tomadas de decisões (De Oliveira Rde *et al.*, 2010). Assim, para o conhecimento do modelo epidemiológico da raiva, torna-se necessária a compreensão da organização do espaço geográfico em que a mesma se insere (Mascarenhas *et al.*, 2012).

Os dados epidemiológicos são essenciais tanto para os médicos, na decisão do tratamento profilático pós-exposição a ser instituído, como para os veterinários, na observação clínica e adoção de medidas relativas ao animal agressor. Sem dúvida, a vigilância epidemiológica é fundamental para o controle da raiva (De Oliveira Rde *et al.*, 2010).

Os objetivos da vigilância epidemiológica da raiva incluem: detectar precocemente a circulação viral em animais, para impedir a ocorrência de casos humanos; propor e avaliar as medidas de prevenção e controle; identificar a fonte de infecção de cada caso humano ou animal; e, para intervenção, determinar a magnitude da raiva humana e as áreas de risco (Brasil, 2009).

Define-se caso suspeito todo paciente com quadro clínico sugestivo de encefalite, com antecedentes ou não de exposição à infecção pelo vírus rábico. Caso confirmado por critério laboratorial consiste no caso suspeito com sintomatologia compatível, tendo positividade comprovada por meio da imunofluorescência direta, ou prova biológica, ou Reação em Cadeia Polimerase. E por critério clínico-epidemiológico, todo paciente com quadro neurológico agudo (encefalite), que apresente formas de hiperatividade, seguido de síndrome paralítica com progressão para coma, sem possibilidade de diagnóstico laboratorial, mas com antecedente de exposição a uma provável fonte de infecção (Kotait *et al.*, 2009).

As informações sobre as coberturas vacinais dos animais da área são importantes para a decisão quanto à extensão e seletividade do bloqueio. Também devem ser organizados programas permanentes de educação em saúde voltados à participação da população na prevenção e no controle da raiva, com relação ao ciclo de transmissão e gravidade da doença, utilizando-se palestras e outros meios de comunicação em massa, além de visitas domiciliares (Aguiar, T. D. F. *et al.*, 2012).

Uma outra recomendação é que o paciente agredido por um animal procure o auxílio médico, com garantia de acesso ao tratamento antirrábico humano nas situações que representem risco de raiva, e cumprindo uma investigação completa utilizando-se a Ficha de Atendimento Antirrábico Humano para alimentação das informações no Sinan (Rigo e Honer, 2005a).

Visando-se a tomada de decisões nas esferas municipal, estadual e federal, o Sinan foi implantado no Brasil a partir de 1993, constituído por um conjunto de fichas padronizadas referentes à lista de doenças de notificação compulsória, entre elas a ficha de atendimento antirrábico humano. A nível federal, a Secretaria de Vigilância em Saúde/ Ministério da Saúde processa e

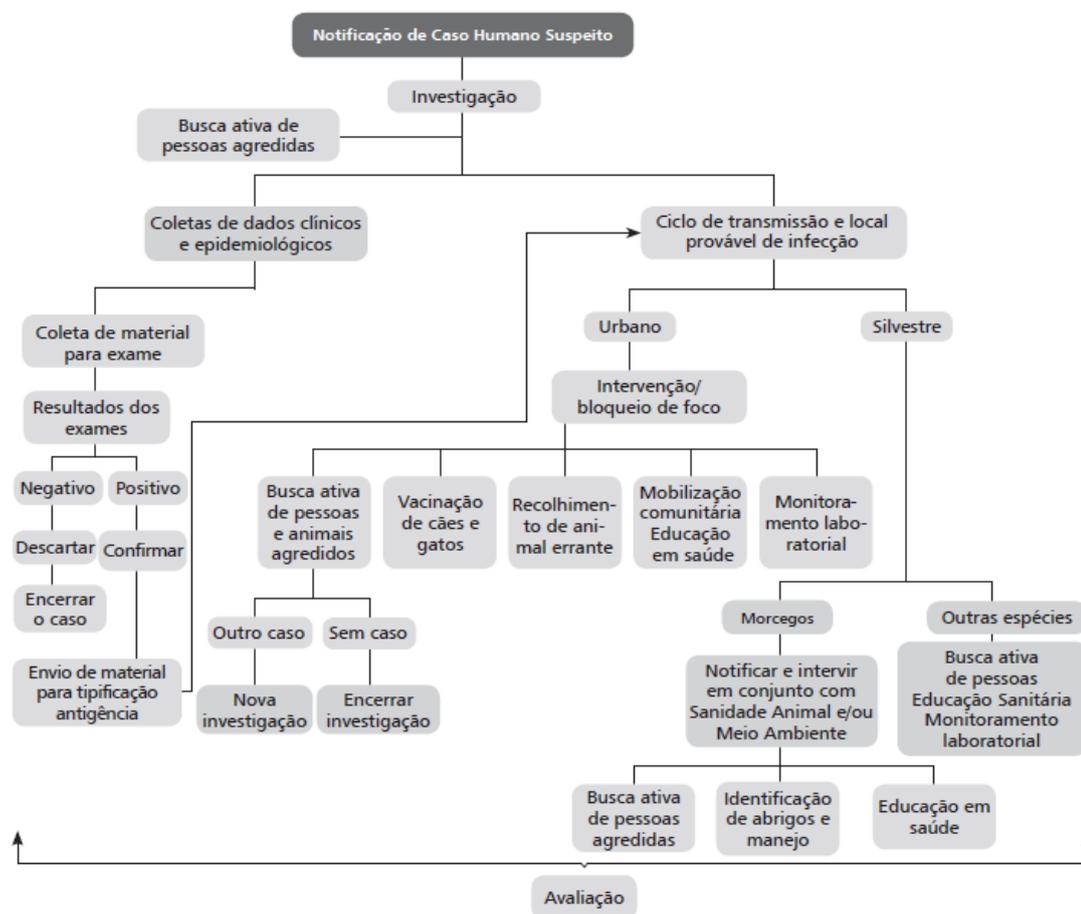
consolida os dados enviados pelas Secretarias Estaduais de Saúde, com acesso *online* (Singh *et al.*, 2017).

A subnotificação dos agravos é um dos problemas verificados no Sistema, gerando informações limitadas para o planejamento e a execução das ações de saúde. Por esse motivo, o percentual de notificação (relação entre o número de casos notificados e os realmente existentes numa população) pode sofrer variações de acordo com determinados contextos (Fernandes, 2013b).

De acordo com a Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016, que define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, o atendimento antirrábico humano deve ser notificado e registrado no Sinan, segundo as normas da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS), sendo, portanto, de notificação compulsória (Silva *et al.*, 2013). Já os casos suspeitos de raiva humana são de notificação compulsória imediata (Weant e Baker, 2013).

Deve-se iniciar a investigação epidemiológica imediatamente ou até 72 horas após a notificação de um caso de raiva, para que as medidas de controle possam ser adotadas (Figura 10) (Brasil, 2017).

Figura 10 - Roteiro para investigação de casos de raiva humana



Fonte: Brasil, 2017.

A investigação de agravos causados por animais é a primeira razão que move a possibilidade de transmissão da raiva. Em muitos países, ainda são muito altos os números notificados de acidentes em seres humanos causados principalmente por animais da espécie canina; no entanto, diversas pesquisas e serviços mostram que os agravos são considerados subnotificados, o que não permite estabelecer a verdadeira dimensão do problema (Andrade *et al.*, 2008).

Embora seja de notificação compulsória, ainda se observa uma subnotificação dos atendimentos antirrábicos. Isso ocorre devido ao desconhecimento de sua importância, falta de acompanhamento e supervisão da rede de serviços de saúde, e pela falta de retorno dos dados coletados nas

fichas e das ações que foram geradas pela análise dos dados (Malanczyn *et al.*, 2017b).

Silva *et al.* (2013) acreditam que a subnotificação dos acidentes por animais agressores está relacionada à gravidade da lesão, ao nível de educação da vítima, à atitude de notificar, entre outras razões envolvidas.

Por isso, com o intuito de se utilizar o Sistema de Informação de forma correta, todas as Unidades de Saúde (ambulatoriais ou hospitalares, públicas, privadas ou filantrópicas), todos os profissionais de saúde e a população em geral devem compor a rede de notificação (De Oliveira Rde *et al.*, 2010).

De fato, conforme Figueira *et al.* (2011), a vigilância epidemiológica é um componente importante e necessário para os programas de controle de doenças e, portanto, deve ser parte integrante de todos os níveis institucionais da área de saúde, incluindo as unidades básicas de saúde.

Entretanto, os desafios para garantir uma adequada vigilância à saúde da população ainda são grandes, uma vez que há necessidade de investimentos e vontade política de mudanças, além da participação ativa da comunidade e de profissionais de saúde nesse processo, incluindo uma integração maior entre médicos e veterinários (Mascarenhas *et al.*, 2012).

De acordo com Frias (2012), para que os recursos públicos sejam adequadamente aplicados na prevenção, controle e tratamento pós-exposição da raiva, o sistema de vigilância epidemiológica deve agir de maneira correta e efetiva.

1.13 Análise Espacial na Saúde Pública

A vigilância epidemiológica com ações pouco eficazes e os sistemas de informação com registros inadequados não permitem conhecer a real magnitude do problema. A análise espacial surge como um instrumento importante de geoestatística aplicada à saúde pública para caracterizar e quantificar a exposição às doenças e seus possíveis fatores de risco (Mascarenhas *et al.*, 2012).

A Epidemiologia e a Geografia da Saúde aceitam como premissa geral que os padrões de morbimortalidade e saúde não ocorrem de forma aleatória em populações humanas, mas sim em padrões ordenados; sendo que a

primeira compreende e explica o processo saúde-doença nos indivíduos e em coletividades. A Geografia da Saúde, por sua vez, considera que a estrutura espacial e as relações sociais estão associadas com os processos de adoecimento e morte nas populações (Brasil, 2006).

A análise de padrões espaciais de doenças é um dos objetivos da epidemiologia, ferramenta que pode identificar áreas de maior frequência ou gravidade do problema investigado e facilitar o planejamento de intervenções em saúde por meio de mapas de risco (Carvalho e Souza-Santos, 2005; Alencar *et al.*, 2012). Os Sistemas de Informação Geográfica (SIG) têm sido apontados como instrumentos de integração de dados ambientais com dados de saúde, o que permite caracterizar melhor e quantificar a exposição e seus possíveis fatores associados (Barcellos e Ramalho, 2002).

O estudo quantitativo de fenômenos que são possíveis de serem localizados no espaço denomina-se análise espacial (Dos Santos *et al.*, 2009). É possível identificar a localização dos casos de determinada doença por meio da análise espacial, distribuídos em uma área geográfica, podendo ser representada em mapas de diferentes conteúdos e formatos (Barcellos e Ramalho, 2002; Lopes *et al.*, 2015). Um mapa temático é a expressão gráfica de um indicador, que pode ser construído com base em números absolutos, taxas, proporções ou percentagens (Acosta, 2008).

Facilitando a correlação de uma população às características do meio ambiente, os estudos de correlação geográfica oferecem alternativas para a geração de hipóteses específicas de etiologia e causalidade, que podem ser testadas por meio de estudos analíticos. Fornecem também informações importantes para a saúde pública, como a indicação de zona de risco para a vigilância em saúde e o auxílio na política de formação e captação de recursos diante das características de cada região (Elliott e Wartenberg, 2004).

Devido à capacidade de relacionar dados epidemiológicos e ambientais armazenados em camadas diferentes, o SIG pode ajudar a vigilância em saúde na análise integrada desses dados e automatizar operações que facilitam analisá-los. A escolha do indicador e da unidade espacial de análise são importantes para determinar grupos socioespaciais e áreas de risco para a tomada de decisões (Brasil, 2006).

Os SIG armazenam e manipulam informação espacial, utilizando-se pontos, linhas, áreas ou superfície contínua. Os modelos bayesianos hierárquicos são os mais frequentemente utilizados (Carvalho e Souza-Santos, 2005).

O mapeamento para análises de saúde é o exemplo mais marcante e mais antigo, produzido por John Snow, em 1854. Durante uma terrível epidemia de cólera em Londres, esse médico mapeou as residências de mortos pela doença e as bombas d'água que abasteciam as residências, mostrando o papel da contaminação da água, representando por meio do mapa a hipótese de que a água poderia transmitir a cólera (Brasil, 2006).

A análise espacial permite a implantação de programas de saúde que contemplem vários municípios ou regiões de um estado ou mesmo bairros de uma cidade (Bezerra Filho *et al.*, 2007). Um “cluster” ou agrupamento de eventos pode ser definido como foco particular de alta morbimortalidade ou delimitação de ocorrências relacionadas entre si mediante algum mecanismo social ou biológico, ou tendo em comum a relação com outro evento ou circunstância (Carvalho e Souza-Santos, 2005).

Os testes utilizados em análise espacial podem ser considerados como globais e focais. Os globais testam se há presença de aglomerados, não definindo sua localização específica, diferentemente dos focais, que identificam a presença de aglomerados em áreas específicas, identificando o local de ocorrência e permitindo o destaque das “áreas quentes” (Carvalho e Souza-Santos, 2005).

A autocorrelação espacial e o variograma são funções utilizadas para estimar a dependência observada de um atributo em uma região com os valores desta mesma variável nas localidades vizinhas (Alencar, 2011).

Uma das medidas mais utilizada para avaliar o grau de autocorrelação espacial entre áreas é o Índice de Moran, caracterizando a ocorrência de clusters espaciais de polígonos que compõem a área de estudo (Brasil, 2006). Este índice varia de -1 a +1; valores próximos a zero indicam ausência de correlação espacial; valores positivos indicam existência de áreas com indicadores de alto valor e similares entre vizinhos apresentando autocorrelação espacial positiva; e valores negativos indicam existência de

áreas com indicadores abaixo valor e similares entre vizinhos, apresentando autocorrelação espacial negativa (Carvalho e Souza-Santos, 2005).

O Diagrama de Espalhamento de Moran, análise gráfica do índice local, trata-se da interpretação do Índice de Moran como um coeficiente de regressão linear, permitindo a visualização da associação entre o valor do atributo de cada elemento com a média dos atributos de seus vizinhos (Barcellos e Ramalho, 2002; Alencar, 2011).

Os quadrantes gerados nesta técnica são interpretados da seguinte forma: “*hotspots*” - Alto/Alto (valores positivos, médias positivas) e “*coldspots*” - Baixo/Baixo (valores negativos, médias negativas): indicam pontos de associação espacial positiva ou semelhante a seus vizinhos, ou seja, representam municípios com altos e baixos valores dos indicadores cercados por municípios com elevados e baixos valores, respectivamente; “*outliers*” - Alto/Baixo (valores positivos, médias negativas) e Baixo/Alto (valores negativos, médias positivas): indicam pontos de associação espacial negativa, ou seja, municípios com baixos e altos valores cercados por municípios com altos e baixos valores, respectivamente. As duas primeiras categorias representam áreas de concordância e as duas últimas, áreas de transição (Mascarenhas *et al.*, 2012).

A visualização desses mapas permite uma monitorização da dinâmica de evolução do agravo e a definição de estratégias de intervenção adequadas, de acordo com a especificidade de cada localidade (Brasil, 2006).

Os estudos que objetivam analisar as relações entre saúde e espaço são chamados ecológicos, nos quais as características estudadas são atributos de uma população e do ambiente (contexto) onde estas estão inseridas (Mascarenhas *et al.*, 2012). Estudam a relação entre potenciais fatores etiológicos e a incidência de doenças e mortalidade, buscando-se a explicação das variações das taxas de incidência através de indicadores socioeconômicos e comportamentais, além da sua localização espacial (Weant e Baker, 2013).

Os estudos ecológicos são essenciais na busca de hipóteses para os problemas de saúde. Partem de um pressuposto de que as distribuições das taxas e dos indicadores epidemiológicos no espaço seguem um processo probabilístico a ser identificado, além de que há variação do risco de adoecer entre diferentes grupos populacionais (Fernandes, 2013).

A incorporação da dimensão espacial permite proceder a uma análise integrada que inclui o estudo da dependência no espaço, explorando a epidemiologia, a geografia e a estatística (Brasil, 2006).

1.14 Análise Temporal na Saúde Pública

Considerando-se que o tempo também é um fator importante a ser identificado nos estudos ecológicos, as séries temporais consistem na ordenação dos dados no tempo, as quais analisadas podem evidenciar importantes informações sobre o processo endêmico-epidêmico (Kim *et al.*, 2000).

As séries temporais se referem a uma sequência de dados obtidos em intervalos regulares no tempo durante um período específico. Assim como na análise espacial, parte-se do pressuposto de que as observações vizinhas são dependentes, pretendendo-se, então, analisá-las (Fernandes, 2013b).

Séries temporais podem apresentar tendência crescente, decrescente ou estacionária. Com o intuito de se estimar a tendência, funções matemáticas são ajustadas aos pontos observados, seja para a série temporal como um todo, ou mesmo para o segmento em foco. A quantificação da tendência permite a comparação entre diferentes séries temporais (Kim *et al.*, 2000).

O modelo de regressão *Joinpoint* (regressão linear segmentada) identifica pontos de inflexão (*joinpoints*) por meio de um modelo log-linear em que a direção/magnitude das linhas das tendências muda significativamente. Essa análise permite o ajuste de dados de uma série a partir do menor número possível de *joinpoints* (zero, ou seja, uma reta sem pontos de inflexão) e testa se a inclusão de um ou mais *joinpoints* (até três *joinpoints*) no modelo é estatisticamente significativa. Assim, esse método testa se vários segmentos de reta (com vários *joinpoints*) explicam melhor uma tendência no tempo do que uma reta única, indicando que cada *joinpoint* (se houver algum) representa uma mudança significativa na queda ou aumento da tendência (Kim *et al.*, 2000).

1.15 Justificativa

A raiva humana continua sendo um relevante problema de saúde pública, devido à altíssima letalidade, bem como aos elevados custos decorrentes do tratamento pós-exposição e assistência médica. Apesar das medidas de controle e prevenção no Brasil, novos casos de raiva humana continuam ocorrendo.

Mesmo com o avanço no controle da raiva urbana no Ceará, percebe-se uma elevada prescrição de tratamentos antirrábicos no serviço de saúde para pessoas que buscam atendimento após episódios de agressão ou outro contato envolvendo animais e suposta exposição ao vírus rábico; entretanto, não existem estudos que avaliem as características, a análise temporal e a distribuição espacial desses atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição no estado do Ceará.

Sugere-se que a avaliação dos casos de agressão por animais, sem critérios bem definidos, pode levar à indicação excessiva e equivocada de tratamento antirrábico humano pós-exposição, e, conseqüentemente, despesas aos cofres públicos.

Vale salientar que uma análise dos dados referentes aos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição possibilitará a avaliação e o aprimoramento dos serviços de assistência e de vigilância epidemiológica, fornecendo subsídios para indicação segura e correta do tratamento profilático e, para direcionar ações preventivas e de controle, tanto individuais como coletivas.

Assim, devido à elevada quantidade de tratamentos antirrábicos humanos pós-exposição no Ceará, bem como o desconhecimento de suas características epidemiológicas, esta pesquisa tem a seguinte pergunta norteadora: "Quais as características dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição e seus padrões espaciais e temporais no estado do Ceará, no período de 2007 a 2015?"

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Caracterizar os atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição e seus padrões espaciais e temporais no estado do Ceará, no período de 2007 a 2015.

2.2 Objetivos Específicos

1. Caracterizar o perfil dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição no estado do Ceará, de 2007 a 2015;
2. Avaliar a prevalência da profilaxia antirrábica humana pós-exposição inadequada em pacientes vítimas de agressão por animal no Ceará, de 2007 a 2015;
3. Caracterizar os padrões de tendência temporal dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição no estado do Ceará, de 2007 a 2015;
4. Caracterizar a distribuição espacial dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição com condutas inadequadas no estado do Ceará, de 2007 a 2015;
5. Avaliar a relação entre os coeficientes médios de incidência das condutas inadequadas dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição com as variáveis doses de vacinas antirrábicas humanas administradas e Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) dividido nas suas categorias: renda, educação e longevidade, nos municípios do estado do Ceará, de 2007 a 2015.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Tipo e período do estudo

O presente estudo investigou a qualidade das notificações dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição, bem como os padrões temporais e espaciais, organizado em quatro etapas/ eixos temáticos, de acordo com as especificidades do método.

Foram realizados estudo transversal descritivo (etapa 1) e de prevalência (etapa 2), além de estudo ecológico com abordagem exploratória analítica (etapas 3 e 4), por meio da coleta de dados secundários relacionados aos atendimentos antirrábicos humanos, no período de 2007 a 2015.

3.2 Local do estudo

O Ceará, tendo Fortaleza como sua capital, é uma das 27 unidades federativas do Brasil e possui 184 municípios. Está situado no norte da região nordeste e tem por limites o Oceano Atlântico ao norte e nordeste, Rio Grande do Norte e Paraíba a leste, Pernambuco ao sul e Piauí a oeste. Sua área total é de 148.920,472 km², ou 9,37% da área do nordeste (Figura 11). A população do estado estimada para o ano de 2015 foi de 8.904.459 habitantes, conferindo ao território a oitava colocação entre as unidades federativas mais populosas (Brasil, 2017a).

Figura 11 – Mapa do estado do Ceará, Brasil



Fonte: Brasil, 2017.

O estado do Ceará apresenta uma linha de costa de 573 km, setorizada da seguinte forma: setor extremo oeste (Amontada, Itarema, Acaraú, Cruz, Jijoca de Jericoacoara, Camocim, Barroquina, Chaval e Granja), setor oeste (Paracuru, Paraipaba, Trairi, Itapipoca), região metropolitana de Fortaleza (Aquiraz, Fortaleza, Eusébio, Chorozinho, Pacajus, Horizonte, Itaitinga, Guaiúba, Pacatuba, Maracanaú, Maranguape, Caucaia, São Gonçalo do Amarante) e setor leste (Icapuí, Aracati, Itaiçaba, Fortim, Beberibe, Cascavel, e Pindoretama) (Brasil, 2017a).

A zona costeira do estado do Ceará é agrupada e compartimentada sob o ponto de vista geoambiental nas seguintes unidades: (1) a planície litorânea (com subunidades constituídas pela faixa da praia e campo de dunas móveis; campo de dunas fixas e peledunas; desembocaduras fluviais em planícies flúvio-marinhas revestidas por manguezais, além de ocorrências eventuais e/ou pontuais de pontas rochosas ou promontórios e de falésias); (2) as planícies fluviais com matas ciliares; (3) os corpos d'água lacustres envolvendo planícies flúvio-lacustres e lagoas freáticas; (4) áreas de acumulação inundáveis frequentes no município de Aracati e (5) tabuleiros pré-litorâneos ou costeiros (Souza, 2003).

Em termos físicos, o Ceará detém aproximadamente 93% de seu território inserido na região do semiárido nordestino, o que o torna vulnerável aos fenômenos da seca, caracterizada principalmente pela irregularidade têmica-espacial e escassez pluviométrica em determinados períodos do ano, na qual, é potencializado seu efeito pelas altas taxas de evaporação e evapotranspiração (Brasil, 2017a).

A distribuição temporal das precipitações é irregular com concentração do total precipitado no primeiro semestre do ano, sendo que o mês de abril corresponde ao mais chuvoso, com cerca de 24% das precipitações (Souza, 2003).

O regime térmico da região é caracterizado, basicamente, por temperaturas elevadas e amplitudes reduzidas. As temperaturas máximas variam de 29,4°C (março) a 30,7°C (novembro). Os valores mínimos de 21,2 °C a 23,7°C são registrados em julho e no triênio janeiro, fevereiro e março. Essas informações foram fornecidas pelo Instituto de Investigação e Estratégia Econômica do Ceará (IPECE) (Brasil, 2017a).

Quanto aos serviços de saúde, atualmente, o sistema de saúde pública cearense é composto por hospitais municipais e estaduais, totalizando 164 unidades hospitalares com internação e 2.198 sem internação, além de centenas de postos de saúde e centenas de equipes do Programa Saúde da Família (PSF) em quase todos os municípios (Brasil, 2017a).

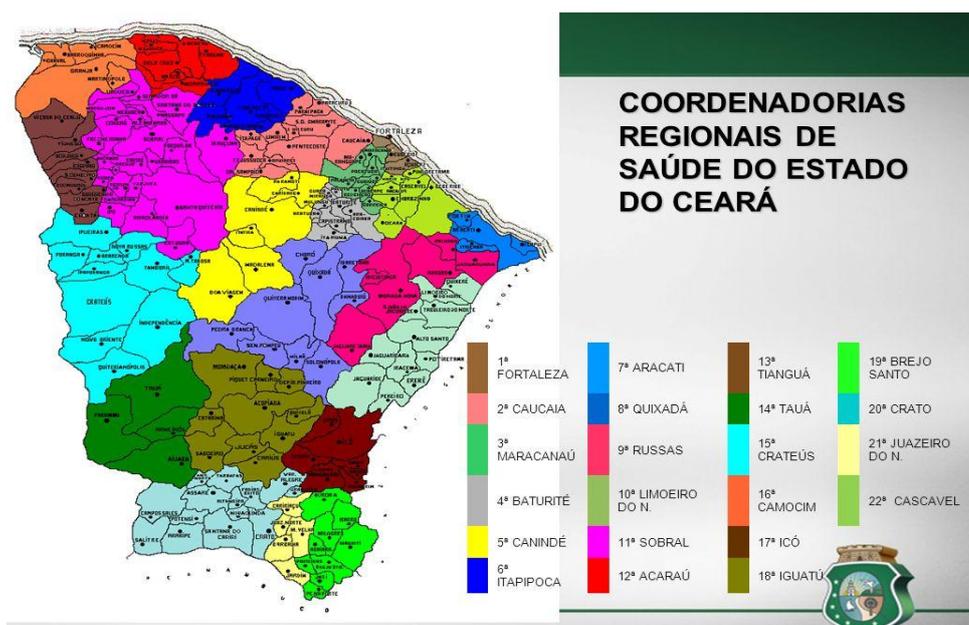
O controle da raiva urbana nos cães e gatos do estado do Ceará é feito principalmente por meio de campanhas de vacinação antirrábica (Brasil, 2017a). No ciclo silvestre, o controle é realizado através da vigilância passiva e monitoramento, definidos como acompanhamento da ocorrência de casos e circulação dos vírus, com coleta de animais silvestres atropelados em rodovias ou mortos pela população, ou, ainda, de animais suspeitos que apresentam alteração de comportamento, ou de animais sem suspeita encontrados mortos.

Administrativamente, a Coordenadoria de Promoção e Proteção à Saúde - COPROM, da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará (SESA), contribui, dentre outras ações, com assessoria técnica, supervisão, planejamento, aquisição e distribuição dos insumos estratégicos para o controle estadual da raiva. O Núcleo de Controle de Vetores (NUVET) coordena as campanhas de vacinação antirrábica animal; e o Núcleo de Vigilância Epidemiológica (NUVEP)

é responsável pelo monitoramento e avaliação das notificações e investigações dos atendimentos antirrâbicos humanos no Sinan, e os municípios executam as ações integradas no controle da raiva.

A Sede da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará situa-se na capital Fortaleza, com abrangência em todo o estado, por meio de 22 Coordenadorias Regionais de Saúde (CRES), representadas na Figura 12, sendo cada uma responsável por um determinado número de municípios. As secretarias de saúde trabalham integradas no controle da raiva, em um sistema no qual o município executa as ações e a secretaria estadual contribui com assessoria técnica, supervisão, distribuição e controle dos insumos necessários.

Figura 12 – Coordenadorias Regionais de Saúde (CRES) do estado do Ceará



Fonte: Núcleo de Epidemiologia/ SESA Ceará, 2016.

De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em 2014 existiam 944 mil domicílios (35,2%) com cães no Ceará, e 725 mil (28%) com gatos. Destes domicílios, 76,3% tiveram os animais vacinados contra a raiva nesse mesmo ano. Dentre as 27 unidades da federação, o Ceará é a 23ª em número de domicílios com cachorros, mas é o 3º estado com o

maior número de residências com gatos de estimação, ficando atrás apenas dos estados do Maranhão (31%) e Piauí (34%) (Brasil, 2017a).

Desde novembro de 2011, para o diagnóstico da raiva animal as amostras coletadas das medulas são processadas no Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen), vinculado à Secretaria de Saúde do Ceará; localizado em Fortaleza. O envio e o registro das amostras seguem o modelo de ficha de encaminhamento de material para exame laboratorial da raiva demonstrada no Anexo 7.

3.3 População do estudo

A população deste estudo é todo atendimento pelo serviço de saúde para tratamento antirrábico pós-exposição, no período compreendido entre janeiro de 2007 a dezembro de 2015, com a ficha de atendimento específica do Sinan preenchida.

- Critério de Inclusão: Notificações com agravos que determinem risco de exposição ao vírus rábico, provocada por qualquer espécie animal.

3.4 Fonte de dados

Banco de dados de notificações/investigações de atendimentos antirrábicos humanos do Sinan disponíveis no Núcleo de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará.

A população estimada foi proveniente do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), com base nas informações do IBGE.

A ficha de atendimento antirrábico humano (Anexos 1 e 2) é composta por 65 campos distribuídos em seis sessões diferentes. As sessões compreendem dados gerais do paciente (sociodemográficos), notificação individual, município de residência, antecedentes epidemiológicos (características da agressão, características do animal agressor), e tratamento recomendado.

3.5 Processamento e análise de dados

As variáveis selecionadas neste estudo foram: características sociodemográficas dos acometidos - ano da notificação do atendimento (2007 a 2015), faixa etária (< 1 ano, 1 a 19 anos, 20 a 39 anos, 40 a 59 anos, acima de 60 anos), sexo (masculino, feminino), raça/cor (parda, branca, preta, amarela e indígena), escolaridade (analfabeto, fundamental I, fundamental II, ensino médio, ensino superior) e zona de residência (urbana, rural e periurbana); bem como variáveis específicas, como: características do ferimento - tipo de exposição (contato indireto, arranhadura, lambedura, mordedura e outro tipo), local do ferimento (mãos/pés, membros inferiores, membros superiores, cabeça/pescoço, tronco e mucosa), apresentação do ferimento (único, múltiplo e sem ferimento) e profundidade da lesão (superficial, profundo e dilacerante); do animal agressor - espécie (canina, felina, quiróptera e outras espécies) e condição do animal (sadio, suspeito, raivoso e morto/desaparecido), se o animal é passível de observação, tipo de tratamento indicado (observação, observação e vacina, vacina, soro e vacina, e outros tipos), se houve interrupção do tratamento, qual o motivo da interrupção (indicação da unidade de saúde, abandono, transferência), se a unidade de saúde procurou o paciente, evento adverso à vacina, se houve indicação do soro antirrábico, e conduta profilática adotada, classificada como inadequada (Quadro 1).

As faixas etárias das pessoas envolvidas foram divididas de acordo com os estágios de desenvolvimento humano, baseados no Estatuto da Criança e do Adolescente e na Organização Mundial da Saúde.

Quadro 1 – Variáveis relativas às características da agressão, do animal agressor e do tratamento antirrábico humano

VARIÁVEL	CATEGORIZAÇÃO
Ano da notificação do atendimento	2007 a 2015.
Idade em faixas etárias	< 1 ano, 1 a 19 anos, 20 a 39 anos, 40 a 59 anos, acima de 60 anos.
Sexo	Masculino; feminino.
Escolaridade	Analfabeto, fundamental I, fundamental II,

	ensino médio, ensino superior.
Tipo de exposição ao vírus rábico	Contato indireto; arranhadura; lambedura; mordedura.
Localização anatômica atingida	Mucosa; cabeça/pescoço; mãos/pés; tronco; membros superiores; membros inferiores.
Ferimento	Único; múltiplo; sem ferimento; ignorado.
Tipo de ferimento	Profundo; superficial; dilacerante.
Espécie do animal agressor	Canina; felina; quiróptera; outras (primata; raposa; herbívoro doméstico).
Condição do animal agressor	Sadio; suspeito; raivoso; morto/desaparecido.
Animal passível de observação	Sim; Não
Tratamento indicado	Observação do animal; observação + vacina; vacina; soro + vacina; outros (pré-exposição, dispensa do tratamento e esquema de reexposição).
Indicação do soro antirrábico	Sim; Não.
Interrupção do tratamento	Sim; Não.
Motivo da interrupção	Indicação da unidade de saúde; abandono; transferência.
A Unidade de Saúde procurou o paciente que abandonou o tratamento	Sim; Não.
Conduta profilática adotada	Inadequada.

3.5.1 Etapa 1 – Análise descritiva: Características sociodemográficas e epidemiológicas dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição, 2007 a 2015

Os coeficientes de incidência dos atendimentos antirrábicos humanos foram calculados pela divisão do número de pessoas atendidas no ano pela população do mesmo ano multiplicado por 10.000. A população residente estimada foi proveniente do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) com base nas informações do IBGE (Brasil, 2017a).

Para a organização dos dados, cálculo dos indicadores e análises estatísticas, foram empregadas frequências simples e relativas, com seu

respectivo intervalo de confiança de 95%, utilizando-se o software Stata versão 11.2 (Stata Corp LP, College Station, TX, EUA). O mapa dos coeficientes de incidência foi elaborado pelo programa ArcGis versão 9.2.

3.5.2 Etapa 2 – Caracterização das condutas profiláticas dos atendimentos antirrâbicos humanos pós-exposição no estado do Ceará, no período de 2007 a 2015

Para definir se a conduta utilizada foi adequada ao tipo de exposição sofrida pelo paciente, foram criadas as variáveis “conduta leve” e “conduta grave”, baseando-se nas Normas Técnicas de Profilaxia da Raiva Humana (Anexos 5 e 6).

A primeira caracterizou-se pela presença de ferimentos superficiais pouco extensos, geralmente únicos, em tronco e membros. Foram considerados acidentes graves os ferimentos na cabeça, face, pescoço, mão, polpa digital e/ou planta do pé; ferimentos profundos, múltiplos ou extensos em qualquer região do corpo; lambedura de mucosas; e ferimento profundo causado por unha de animal.

Dessa forma, com o intuito de avaliar as condutas profiláticas adotadas em cada atendimento, foi criada a variável: “Conduta profilática adequada”, considerada o desfecho final deste estudo, resultante das características consideradas nas classificações em “condutas leves” e em “condutas graves”, incluindo variáveis relacionadas ao tipo de ferimento, localização e profundidade da lesão, tipo de exposição, espécie e condição do animal agressor, além da instituição de tratamento vacinal, ou não. Os atendimentos que não se encaixaram dentro dessas características ou com dados insuficientes (variáveis sem preenchimento ou em inconsistência com as normas do protocolo) foram considerados inadequados, por falta ou por excesso de tratamento (Quadro 2).

Quadro 2 – Classificação da conduta profilática, conforme registros e associações das variáveis das fichas de atendimento antirrábico humano

CLASSIFICAÇÃO DA CONDUTA PROFILÁTICA	CATEGORIZAÇÃO
Adequada	<ul style="list-style-type: none"> • Quando a conduta instituída é a forma mais adequada para evitar o risco de o paciente vir a contrair raiva e os insumos (soro; vacina) são prescritos de forma adequada, conforme as características do acidente: tipo de exposição, ferimento e animal envolvido.
Inadequada	<ul style="list-style-type: none"> • Quando a conduta indicada é realizada incorretamente, com uso impróprio de vacina/soro, conforme as características do acidente: tipo de exposição, ferimento e animal envolvido. • Os casos para os quais não há informações suficientes para formular os critérios de avaliação do tratamento, conforme os campos essenciais para a condução do tratamento: animal agressor, local do ferimento e tipo de exposição (variáveis em branco/ignorado ou preenchidas em discordância com o protocolo).

Os coeficientes de incidência dos atendimentos antirrábicos humanos foram padronizados pelo método direto, tendo como parâmetro as faixas etárias de cada município para cada ano do estudo e a população padrão utilizada foi a do ano de 2010, do censo demográfico do IBGE. Para a análise de tendência temporal, a padronização do coeficiente seguiu o mesmo método com a população padrão (a estadual do ano de 2010). Na distribuição espacial, para o cálculo do coeficiente de atendimentos antirrábicos humanos foi utilizada a população de 2010 como denominador. A população residente estimada foi proveniente do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) com base nas informações do IBGE (Brasil, 2014a).

Os dados foram exportados e analisados no software Stata versão 11.2 (*Stata Corp LP, College Station, TX, EUA*). Para testar as associações de interesse, foram calculadas as razões de prevalência (RP) com intervalo de confiança de 95% (IC95%) e realizados os testes do Qui-Quadrado de Pearson

e Exato de Fisher (para valores esperados menores que 5), com nível de significância de 95%. A distribuição espacial dos coeficientes de incidência foi elaborada pelo programa ArcGis versão 9.2.

3.5.3 Etapa 3 – Análise da tendência temporal dos atendimentos antirrâbicos humanos pós-exposição no estado do Ceará, de 2007 a 2015

Para possibilitar as análises de tendência, foram calculados coeficientes anuais de incidência dos atendimentos, que foram consideradas como variáveis dependentes, sendo os anos do período de estudo a variável independente, identificando-se o melhor ajuste entre os pontos.

Considerando-se as Normas Técnicas de Profilaxia da Raiva Humana, do Ministério da Saúde (Brasil, 2014b), a conduta foi considerada inadequada quando não garantiu evitar o risco de contrair raiva, com uso impróprio de vacina/soro, ou quando o número de doses não foi compatível com os tratamentos oficiais, conforme as características da exposição; ou, ainda, quando os dados foram insuficientes: variáveis em branco/ignorado ou preenchidas em discordância ao protocolo.

Os coeficientes de incidência dos atendimentos antirrâbicos humanos foram padronizados pelo método direto, e a população padrão utilizada foi a estadual do ano de 2010, do censo demográfico do IBGE. Para o cálculo dos coeficientes de incidência de 2007 a 2015, utilizou-se a população de 2010 como denominador. A população residente estimada de cada ano foi proveniente do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde - DATASUS (Brasil, 2017a).

As análises das tendências dos indicadores foram realizadas por meio de modelos de regressão log-linear segmentada, utilizando-se o *Joinpoint Regression Program* versão 4.0.4 (US National Cancer Institute, Bethesda, MD, EUA), fornecido pelo Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos, com acesso gratuito (<http://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>). Este programa estima a variação anual percentual (*Annual Percent Change - APC*) de uma regressão linear segmentada (*joinpoint regression*) e identifica pontos de inflexão. Cada ponto de inflexão reflete as alterações no incremento ou no declínio dos

coeficientes de incidência dos atendimentos antirrábicos. Para escolha dos modelos, foram considerados os pontos de alteração da tendência que apresentaram nível de significância estatística inferior a 5%.

Sendo Y a escala dos valores da série temporal e X a escala de tempo, a reta de melhor ajuste entre os pontos da série temporal, ou um trecho para o qual se pretende estimar a tendência, é definida pela seguinte equação:

$$Y = b_0 + b_1x$$

Na Fórmula 1, o valor b_0 corresponde à interseção entre a reta e o eixo vertical; o valor b_1 corresponde à inclinação da reta. Para cada mudança de uma unidade na escala de X , o valor de Y é acrescido de b_1 unidades. Para mensurar a taxa de variação da reta que ajusta os pontos da série temporal, aplica-se a transformação logarítmica dos valores de Y .

Sendo $X_1, X_2, \dots, X_i, \dots, X_n$ os períodos para os quais foram tomadas as medidas $Y_1, Y_2, \dots, Y_i, \dots, Y_n$; então, para qualquer período X_i e seu subsequente X_{i+1} , tem-se:

$$\log Y_i = b_0 + b_1x_i$$

e

$$\log Y_{i+1} = b_0 + b_1x_{i+1}$$

Basta, então, estimar o valor de b_1 para inferir a taxa de mudança anual (mensal ou diária) da medida de interesse. Essa taxa pode-se apresentar como proporção ou porcentagem. Se for positiva, a série temporal é crescente, se for negativa é decrescente, e será estacionária se não houver diferença significativa entre seu valor e zero. A significância estatística foi testada por meio do teste de permutação de Monte Carlo, que escolhe o melhor segmento para cada modelo.

3.5.4 Etapa 4 – Caracterização da distribuição espacial dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição com condutas inadequadas no estado do Ceará, de 2007 a 2015

O estudo teve como unidade de análise os 184 municípios do estado do Ceará.

A autocorrelação espacial dos atendimentos antirrábicos humanos por área entre os municípios do estado do Ceará foi mensurada por meio do Índice Local de Moran, além da investigação da ocorrência de *clusters*, a fim de revelar as áreas prioritárias para intervenções (Carvalho e Souza-Santos, 2005).

Foi utilizado o TerraView versão 4.2.2 para o processamento, análise, apresentação de dados cartográficos e cálculo dos indicadores de autocorrelação espacial; além do programa ArcGis versão 9.2 (*Environmental Systems Research Institute - ESRI, Redlands, CA, USA*) para a construção dos mapas temáticos.

A base cartográfica georreferenciada do estado do Ceará, contendo os limites dos municípios, foi adquirida no endereço eletrônico do Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE) e elaborada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Ela retrata a divisão político-administrativa do estado, através da representação das linhas definidoras nas divisas dos municípios.

Para reduzir o erro aleatório e proporcionar uma maior estabilidade dos dados, foram calculados coeficientes de incidência de condutas inadequadas dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição em três blocos de anos: 2007-2010, 2011-2013 e 2014-2015, divididos de acordo com o resultado observado na análise temporal; e do período completo: 2007-2015. Os coeficientes de incidência foram calculados pela divisão do número médio de pessoas atendidas nos blocos de anos pela população para o mesmo período multiplicado por 100.000. A população estimada de cada ano teve como base o censo demográfico de 2010 e estimativas populacionais para os anos intercensitários do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (Brasil, 2014a).

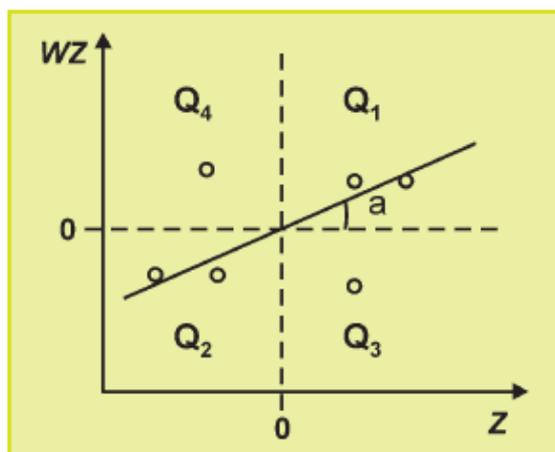
Como ferramentas de estatística espacial, foram utilizadas medidas de autocorrelação espacial, especificamente o Índice Local de Moran (*Local Index*

of *Spatial Association* – LISA), que avalia a covariância entre um determinado polígono e sua vizinhança, permitindo a identificação de padrões de associação espacial significativos e regiões de autocorrelação mais pronunciada (Carvalho e Souza-Santos, 2005).

Para a visualização dos Índices Locais de Moran, utilizou-se o *Moran Map*, que considera apenas os municípios com diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$), no qual foi possível observar a distribuição dos municípios em quatro quadrantes, destacando-se os municípios de maior influência em cada quadrante, para cada ano. As áreas que se situam no quadrante 1 (Q1) são aquelas que apresentam incidência alta em relação à média de todos, e que são cercados por vizinhos com incidência também mais elevada do que a média (Alto-Alto: valores positivos, médias positivas). No Q2 são encontradas as áreas que apresentam incidência baixa em relação à média de todos, e que são cercados por vizinhos também mais baixos do que a média (Baixo-Baixo: valores negativos, médias negativas). Portanto, esses dois quadrantes apresentam vizinhos com valores semelhantes, de associação espacial positiva (Figura 13).

Já as áreas que ficam no Q3 e no Q4 apresentam incidências destoantes com relação aos seus vizinhos. No Q3 destacam-se as áreas de alta incidência cercados por áreas de baixa incidência, em relação à média (Alto-Baixo: valores positivos, médias negativas). No Q4, localizam-se as áreas com baixa incidência, cercados por áreas com alta incidência, em relação à média (Baixo-Alto: valores negativos, médias negativas). O Q3 e o Q4, portanto, apresentam vizinhos com valores distintos, de associação espacial negativa, e são considerados como zona de transição entre os dois regimes espaciais (Figura 13).

Figura 13 – Diagrama de Espalhamento de Moran



Fonte: Brasil (2006).

Foram consideradas áreas de alto risco ou crítica para atendimentos antirrâbicos humanos pós-exposição com condutas inadequadas no Ceará, aquelas formadas por municípios abrangidos pelo grupo “Alto/Alto” do *Moran Map*. As áreas brancas dos mapas correspondem aos municípios com coeficientes não significantes ($p > 0,05$).

A correlação dos coeficientes médios de incidência das condutas inadequadas dos atendimentos antirrâbicos humanos pós-exposição com as variáveis Índice de Desenvolvimento Humano (IDHM) quanto à renda, educação e longevidade foi analisada por meio de gráficos de dispersão.

Para esta análise não foram considerados os campos com respostas ignoradas ou em branco, devido à frequência muito baixa observada em pesquisa anteriormente publicada sobre o perfil epidemiológico dos atendimentos antirrâbicos humanos no Ceará (Cavalcante et al., 2017).

3.6 Aspectos Éticos

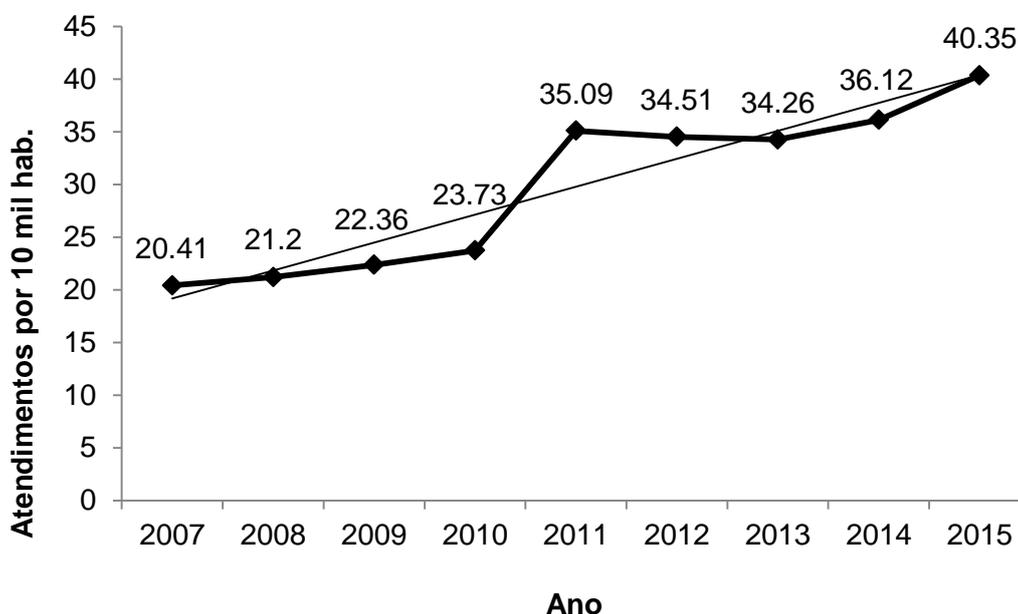
O estudo foi submetido à plataforma Brasil com parecer liberado em 06/04/2017 pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará sob CAAE nº 64830316.0.0000.5054, realizada seguindo os princípios da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade). O estudo foi baseado em dados secundários acessíveis ao público pelo Sinan e sem identificação dos indivíduos.

4. RESULTADOS

4.1 Características sociodemográficas e epidemiológicas dos atendimentos antirrâbicos humanos pós-exposição, 2007 a 2015

No período de nove anos, foram registradas 231.694 notificações de atendimentos antirrâbicos humanos no estado do Ceará, apresentando média de 29.702 ao ano. Observou-se que os coeficientes de incidência de atendimentos mantiveram-se quase constantes no intervalo temporal, com um crescimento em 2011 de 35,09 atendimentos por 10.000 habitantes, mantendo-se até 2013. A partir de 2014, notou-se uma segunda elevação, tendo ápice em 2015, com 35.928 notificações (40,35 atendimentos por 10.000 habitantes) (Figura 14).

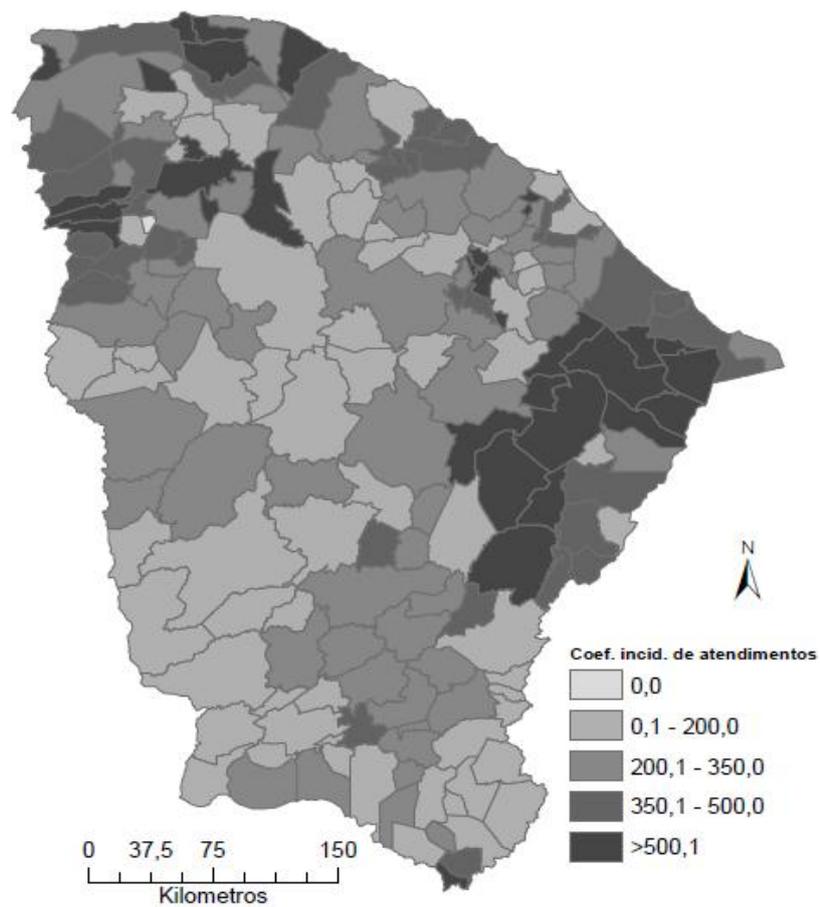
Figura 14 - Coeficientes de incidência de atendimentos antirrâbicos humanos pós-exposição por ano, Ceará, 2007-2015



Os municípios de Jaguaruana, Russas e Ubajara, localizados nas regiões leste e oeste do Ceará, apresentaram os maiores coeficientes de incidência de atendimentos antirrâbicos humanos por 10.000 habitantes (99,6;

81,3 e 90,5, respectivamente). O menor coeficiente se deu no município de Antonina do Norte, da região sul (0,9 atendimentos por 100.000 habitantes) (Figura 15).

Figura 15 – Coeficientes de incidência de atendimentos antirrâbicos humanos por 10.000 habitantes, por município, Ceará, 2007-2015



As principais notificações ocorreram em pessoas da faixa etária de 20 a 59 anos (104.221 atendimentos; 45,0%), do sexo masculino (123.636; 53,4%), raça parda (160.417; 75,3%), nível fundamental de escolaridade (62.578; 27,0%), e com residência na zona urbana dos municípios (149.698; 70,0%) (Tabela 6).

Identificou-se uma baixa qualidade na informação da escolaridade, já que a maioria das notificações teve os campos “não se aplica/ignorado” (76.170; 32,9%) selecionados (Tabela 6).

Tabela 6 - Distribuição dos casos de atendimento antirrábico humano segundo características sociodemográficas, Ceará, 2007-2015 (N = 231.694)

Variáveis	n	%
Faixa etária (anos)		
0 a 19	87.527	37,78
20 a 59	104.221	44,98
60 e mais	35.408	15,28
Ignorados/Em branco	4.538	1,96
Sexo		
Masculino	123.636	53,36
Feminino	108.043	46,63
Ignorados/Em branco	15	0,01
Raça/ Cor		
Parda	160.417	72,17
Branca	39.872	17,94
Preta	9.791	4,40
Amarela	1.963	0,88
Indígena	1.107	0,50
Ignorados/Em branco	9.141	4,11
Escolaridade		
3º grau/ nível superior	5.202	2,25
2º grau	21.033	9,08
5ª a 8ª série/1º grau maior	28.365	12,24
1ª a 4ª série/1º grau menor	62.578	27,01

Analfabeto	38.346	16,55
Não se aplica/Em branco	76.170	32,88
Zona de residência		
Urbana	149.698	69,89
Rural	62.142	29,01
Periurbana	2.106	0,98
Ignorados/Em branco	247	0,12

A exposição por mordedura foi a maior responsável pelos atendimentos antirrâbicos, com 197.249 (85,2%) notificações, seguida de exposição por arranhadura (36.439; 15,7%). Os locais do corpo mais acometidos foram as mãos/pés (87.003; 37,6%), os membros inferiores (80.617; 34,8%) e os membros superiores (37.371; 16,1%). Foram mais comuns os ferimentos únicos (129.788; 60,2%), seguidos dos múltiplos (78.338; 36,3%), prevalecendo o tipo de ferimento superficial (103.787; 50,6%). Em alguns pacientes, foram notificados mais de um tipo de exposição e diferentes locais de lesões. Entre as características da exposição e do ferimento, vale ressaltar que a profundidade da lesão apresentou o maior número de campos ignorados/em branco; portanto, considerada uma variável de baixa completitude (26.580; 11,47%) (Tabela 7).

Tabela 7 – Distribuição dos casos de atendimento antirrâbico humano segundo características da exposição e do ferimento, Ceará, 2007-2015 (N=231.694).

Tipo de exposição	n	%
Contato indireto	2.593	1,12
Arranhadura	36.439	15,73
Lambadura	4.503	1,94
Mordedura	197.249	85,13
Outro	1.622	0,70
Ignorados/Em branco	4.682	2,02
Local de ferimento		
Mãos/ pés	87.003	37,57
Membros inferiores	80.617	34,81

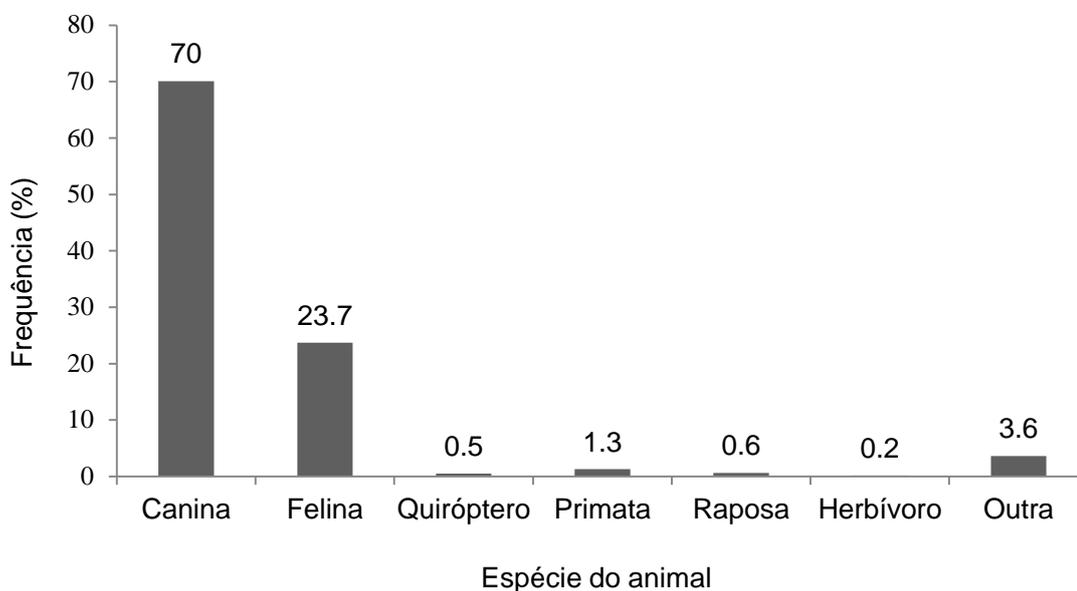
Membros superiores	37.371	16,14
Cabeça/ pescoço	14.210	6,14
Tronco	12.573	5,43
Mucosa	3.060	1,32
Ignorados/Em branco	14.898	6,43
Apresentação		
Único	129.788	60,18
Múltiplo	78.338	36,32
Sem ferimento	1.249	0,58
Ignorados/Em branco	6.291	2,92
Profundidade		
Superficial	103.787	50,63
Profundo	96.376	47,74
Dilacerante	9.076	4,63
Ignorados/Em branco	26.580	11,47

*Os totais superam a quantidade de indivíduos analisados devido ao fato de a mesma pessoa sofrer mais de um tipo de agressão/ferimento.

Observou-se que quase 5% das pessoas envolvidas em acidentes já tinham recebido profilaxia antirrábica pós-exposição anteriormente (9.032 notificações); destas, 5.317 pessoas haviam tido o tratamento concluído há mais de 90 dias da data de notificação atual; no entanto, em 6.886 fichas (3,7%) o campo não foi preenchido.

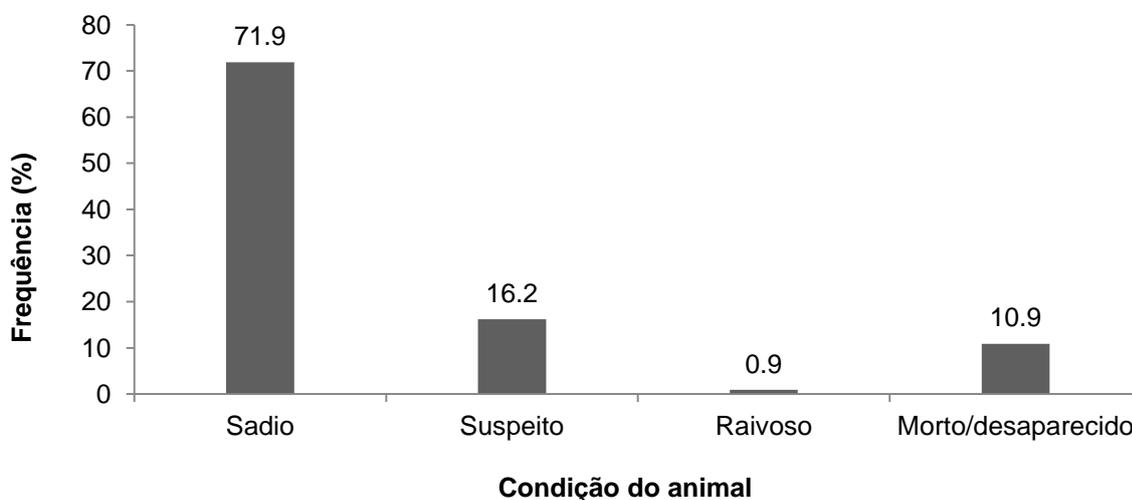
A espécie canina foi a mais frequentemente relacionada às agressões dos atendimentos antirrábicos humanos no Ceará (162.243; 70,0%), seguida da felina (54.922; 23,7%). As agressões por quirópteros, primatas não humanos e raposas totalizaram 1.131 (0,5%), 2.912 (1,3%) e 1.459 (0,6%) notificações, respectivamente (Figura 16).

Figura 16 – Distribuição das frequências dos atendimentos antirrábicos humanos segundo a espécie animal agressora, Ceará, 2007-2015 (N=231.601).



Em 152.872 casos (71,9%), o animal foi declarado sadio no momento do agravo (Figura 17). Do total de agressões por cães e gatos, 155.331 (86,5%) eram passíveis apenas de observação.

Figura 17 – Distribuição das frequências dos atendimentos antirrábicos humanos segundo a condição do animal agressor para fins de conduta do tratamento antirrábico, Ceará, 2007-2015 (N=212.616)



No entanto, o tipo de tratamento indicado predominante foi a observação juntamente com a vacina (111.987 notificações; 49,9%), seguido apenas da vacina (64.100; 28,6%). A indicação do soro antirrábico foi a conduta adotada em 19.162 (13,6%) notificações (Figura 18).

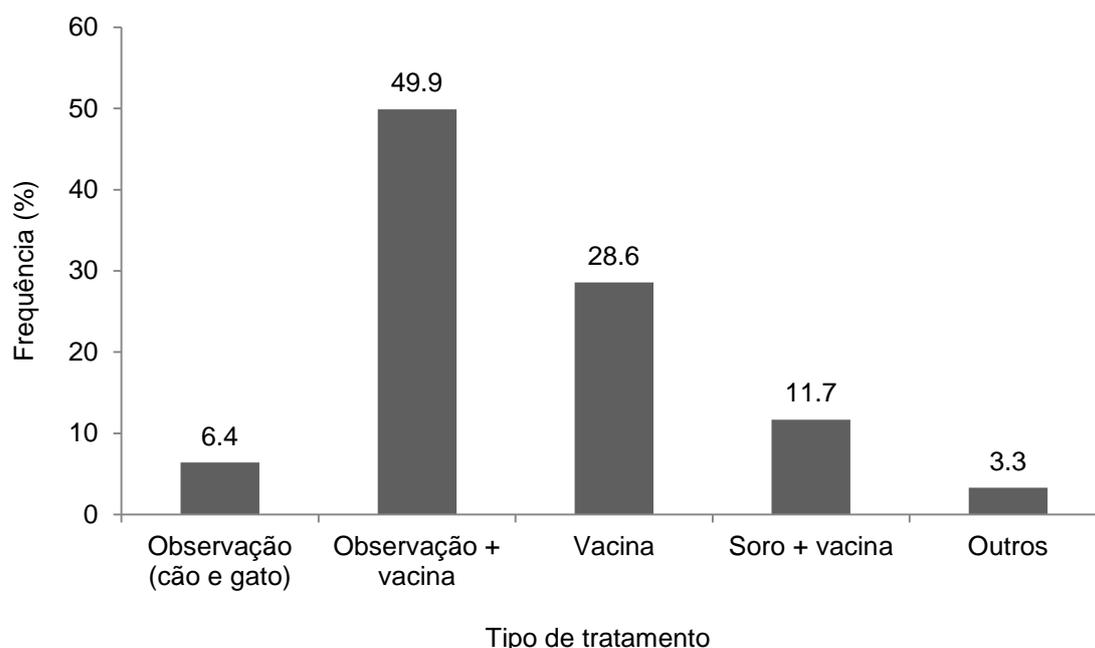


Figura 18 - Distribuição das frequências dos atendimentos antirrábicos humanos segundo o tratamento indicado, Ceará, 2007-2015 (N = 224.296)

Em apenas 655 casos (0,3%) ocorreram eventos adversos consequentes do uso da vacina de cultivo celular e, na indicação do soro antirrábico, foram observadas reações adversas em somente 87 (0,8%) desses eventos.

O intervalo de tempo decorrido entre o momento da agressão e a procura pelo atendimento antirrábico esteve entre zero e cinco dias em 199.577 (92,4%) casos; entretanto, 4.812 (2,2%) só procuraram atendimento após 30 dias da agressão.

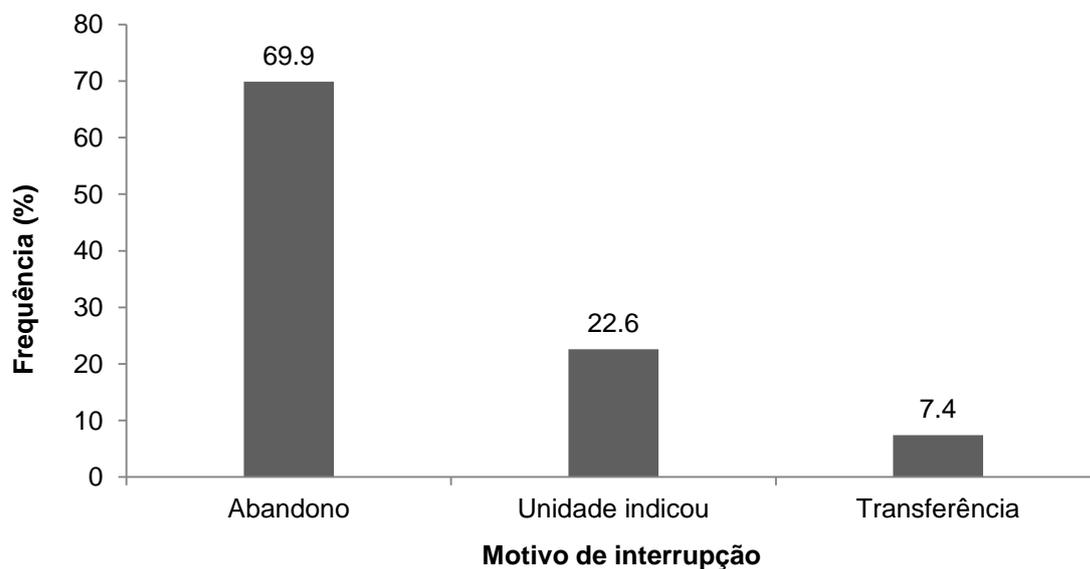
O tempo de tratamento antirrábico completo teve uma duração média de 41 dias, sendo que em 99.814 notificações (43,1%) foram prescritas duas doses de vacina, seguidas de cinco doses (44.352) em 19,4% dos atendimentos (Tabela 8).

Tabela 8 - Distribuição dos casos de atendimento antirrábico humano segundo o tempo entre exposição e notificação, e número de doses de vacinas administradas, Ceará, 2007-2015 (N=231.694)

Tempo entre exposição e notificação (dias)	n	%
0 a 5	199.577	92,38
6 a 10	6.419	2,97
11 a 20	3.350	1,55
21 a 30	1.880	0,87
> 30	4.812	2,23
Nº de doses de vacinas administradas	n	%
0	23.755	10,25
1	43.636	18,83
2	99.814	43,08
3	18.024	7,78
4	2.113	0,91
5	44.352	19,14
Total	231.694	100,00

O tratamento antirrábico foi interrompido em 8.151 (6,1%) casos, tendo o abandono (5.704; 69,9%) como o motivo principal dessa interrupção; seguido da indicação da Unidade Básica de Saúde (1.840; 22,6%), e apenas 607 (7,4%) foram devido à transferência para outro local de atendimento (Figura 19). Já a busca ativa pela Unidade de Saúde às pessoas que abandonaram o tratamento se deu em 4.171 (82,8%) casos.

Figura 19 - Distribuição das frequências dos atendimentos antirrâbicos humanos segundo o motivo de interrupção do tratamento, Ceará, 2007-2015 (N=8.151)

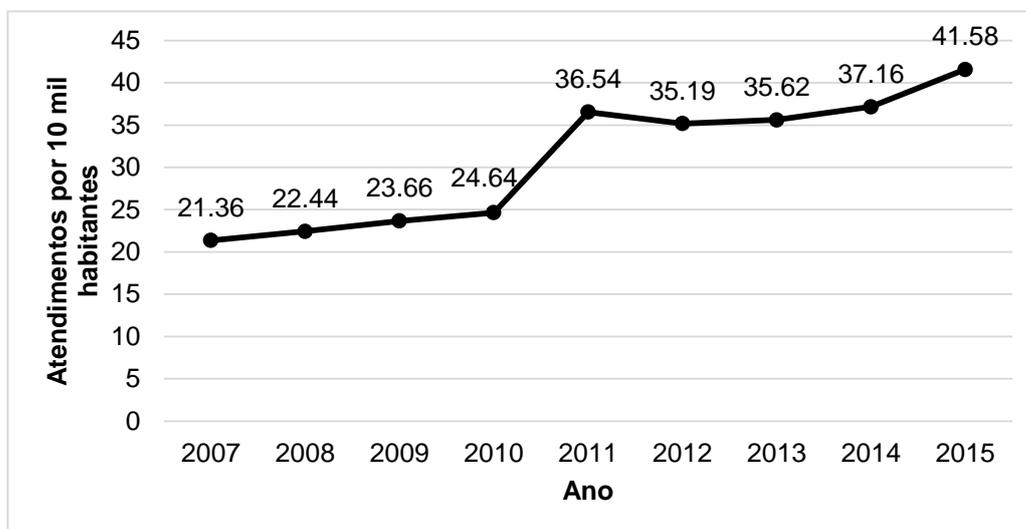


4.2 Caracterização das condutas profiláticas dos atendimentos antirrâbicos humanos pós-exposição no estado do Ceará, no período de 2007 a 2015

No período de 2007 a 2015, foram registrados 231.694 atendimentos antirrâbicos humanos no estado do Ceará. Deste total, 222.036 (95,8%) apresentaram condutas inadequadas quando comparados ao tratamento profilático antirrâbico preconizado pelo Ministério da Saúde.

O intervalo de 2010 a 2011 apresentou um maior acréscimo nos coeficientes padronizados de incidência de condutas inadequadas, de 24,64 para 36,54 por 10 mil habitantes, respectivamente; sendo que o maior valor foi observado no ano de 2015 (41,58 atendimentos por 10 mil habitantes) (Figura 20).

Figura 20 – Coeficiente padronizado de incidência de condutas inadequadas de atendimentos antirrâbicos humanos por 10 mil habitantes, por ano, Ceará, 2007-2015



As fichas de notificação dos atendimentos antirrâbicos apresentaram um total de 142.562 campos com ausência de informação ou com preenchimento ignorado, observando-se uma maior proporção nas variáveis escolaridade (32,88%) e profundidade da lesão (11,47%).

O número de condutas inadequadas foi maior na faixa etária de 1 a 19 anos ($n=82.545$; 37,6%). Não houve diferença entre os sexos com $RP=0,99$ ($IC95\%0,99$; 1,00), e apenas uma razão de prevalência um pouco maior para a raça amarela de 1,02 ($IC95\%1,01$; 1,02). Pessoas com escolaridade de ensino fundamental I tiveram uma frequência de 40,2% e prevalência um pouco maior que os demais níveis escolares ($RP=1,01$; $IC95\%1,01$; 1,02), mas de forma geral, não houve diferença dos atendimentos para esta variável. A zona de residência urbana detém o maior quantitativo de atendimentos antirrâbicos humanos pós-exposição com condutas inadequadas de tratamento ($n=143.691$; 70,3%) e ocorrem 1,07 mais vezes ($IC95\%1,05$; 1,08) do que na zona periurbana dos municípios do Ceará (Tabela 9).

Tabela 9 - Análise bivariada dos atendimentos antirrábicos humanos segundo características sócio demográficas e adequação da conduta adotada, Ceará, 2007-2015

Adequação da Conduta					
Variáveis	Adequada n* (%)	Inadequada n* (%)	RP	IC 95%	P- valor
Faixa etária (anos) (229.362)					
Menor que 1	100 (4,2)	2.295 (95,8)	1	–	
1 a 19	4.015 (4,6)	82.545 (95,4)	0,99	0,99 – 1,00	
20 a 39	2.238 (4,0)	54.158 (96,0)	1,00	0,99 – 1,01	<0,001
40 a 59	1.842 (3,8)	46.542 (96,2)	1,00	0,99 – 1,01	
60 e mais	1.395 (3,9)	34.232 (96,1)	1,00	0,99 – 1,01	
Ign./Em branco			4.538 (1,9%)		
Sexo (231.679)					
Feminino	4.601 (4,3)	103.442 (95,7)	1	–	
Masculino	5.057(4,1)	118.579 (95,9)	0,99	0,99 – 1,00	0,041
Ign./Em branco			15 (0,0%)		
Raça/Cor (213.150)					
Branca	1.976 (5,0)	37.896 (95,0)	1	–	
Parda	6.551 (4,1)	153.866 (95,9)	1,00	1,00 - 1,01	
Preta	459 (4,7)	9.332 (95,3)	1,00	0,99 – 1,01	<0,001
Amarela	66 (3,4)	1.897 (96,6)	1,02	1,01 – 1,02	
Indígena	51 (4,6)	1.056 (95,4)	1,00	0,99 – 1,02	
Ign./Em branco			9.141 (4,1%)		
Escolaridade (155.524)					
Analfabeto	439 (4,8)	8.754 (95,2)	1	–	
Fundamental I	3.454 (3,8)	88.277(96,2)	1,01	1,01 – 1,02	
Fundamental II	1.410 (5,0)	26.955 (95,0)	0,99	0,99 – 1,00	<0,001
Médio	976 (4,6)	20.057 (95,4)	1,00	0,99 – 1,01	
Superior	225 (4,3)	4.977 (95,7)	1,00	0,99 – 1,01	
Ign./Em branco			76.170 (32,9%)		
Zona de residência (213.946)					
Periurbana	210 (10,0)	1.896 (90,0)	1	–	
Urbana	6.007 (4,0)	143.691 (96,0)	1,07	1,05 – 1,08	<0,001
Rural	3.200 (5,2)	58.942 (94,8)	1,05	1,04 – 1,07	
Ign./Em branco			247 (0,1%)		

Legenda: RP – Razão de Prevalência; IC – Intervalo de Confiança.

*A diferença de número entre as variáveis se deve aos registros ignorados e em branco excluídos em todas as análises.

A característica de ferimento que apresentou maior prevalência de condutas inadequadas foi a exposição por mordedura (RP=1,03;IC95%1,02; 1,03). Os ferimentos localizados nas mãos/pés, com 86.169 atendimentos

(38,4%), foram mais frequentes e 1,06 mais prevalentes quanto às inadequações de condutas (IC95%: 1,06 – 1,07).

Os ferimentos múltiplos apresentaram maior prevalência de condutas inadequadas (RP=1,07; IC95%1,06; 1,07) quando comparados aos ferimentos únicos. Outra característica que mostrou as condutas inadequadas de tratamentos antirrábicos humanos como mais prevalentes foram os ferimentos profundos (RP=1,09; IC95%1,08; 1,09). Deve-se destacar que alguns pacientes podem ter mais de um tipo de exposição e localização da lesão (Tabela 10).

Tabela 10 - Análise bivariada dos atendimentos antirrábicos humanos segundo características do ferimento e adequação da conduta adotada, Ceará, 2007-2015

	Conduta Adequada n (%)	Conduta Inadequada n (%)	RP	IC	P-valor
Tipo de exposição (242.406)					
Contato indireto	334 (12,9)	2.259 (87,1)	0,91	0,89 – 0,92	
Sim					
Não	9.306 (4,2)	212.075 (95,8)	1	-	<0,001
Arranhadura	1.861 (5,1)	34.578 (94,9)	0,99	0,98 – 0,99	
Sim					
Não	7.782 (4,1)	180.323 (95,9)	1	-	<0,001
Lambedura					
Sim	187 (4,1)	4.316 (95,9)	1,00	0,99 – 1,01	
Não	9.452 (4,3)	210.109 (95,7)	1	-	0,6184
Mordedura	7.728 (3,9)	189.521 (96,1)	1,03	1,02 – 1,03	
Sim					
Não	1.928 (6,6)	27.381 (93,4)	1	-	<0,001
Outro	35 (2,2)	1.587 (97,8)	1,02	1,01 – 1,03	
Sim					
Não	9.581 (4,3)	212.045 (95,7)	1	-	<0,001
Ign./Em branco		4.682 (2,0%)			
Local de ferimento (234.834)					
Mãos/ pés	834 (1,0)	86.169 (99,0)	1,06	1,06 – 1,07	
Sim					
Não	8.799 (6,9)	119.216 (93,1)	1	-	
Membros inferiores	6.178 (7,7)	74.439 (92,3)	0,95	0,94 – 0,95	
Sim					
Não	3.470 (2,6)	130.738 (97,4)	1	-	
Membros superiores	2.429 (6,5)	34.942 (93,5)	0,97	0,97 – 0,98	
Sim					
Não	7.210 (4,1)	169.805 (95,9)	1	-	<0,001
Cabeça/pescoço	71 (0,5)	14.139 (99,5)	1,04	1,04 – 1,05	
Sim					
Não	9.563 (4,8)	190.337 (95,2)	1	-	
Tronco	918 (7,3)	11.655 (92,7)	0,97	0,96 – 0,97	
Sim					
Não	8.715 (4,3)	192.812 (95,7)	1	-	
Mucosa	78 (2,5)	2.982 (97,4)	1,02	1,01–1,03	
Sim					
Não	9.562 (4,5)	201.252 (95,5)	1	-	

Ign./Em branco		14.898 (6,4%)			
Apresentação do ferimento (209.375)					
Único	9.174 (7,1)	120.614 (92,9)	1	-	
Múltiplo	448 (0,6)	77.890 (99,4)	1,07	1,06 – 1,07	<0,001
Sem ferimento	24 (1,9)	1.225 (98,1)	1,05	1,05 – 1,06	
Ign./Em branco		6.291 (2,9%)			
Profundidade da lesão (209.239)					
Superficial					
Sim	9.142 (8,8)	94.645 (91,2)	0,92	0,91 – 0,92	
Não	465 (0,5)	99.713 (99,5)	1	-	
Profundo					
Sim	471 (0,5)	95.905(99,5)	1,09	1,08 – 1,09	<0,001
Não	9.034 (8,7)	95.252 (91,3)	1	-	
Dilacerante					
Sim	78 (0,9)	8.998 (99,1)	1,04	1,04 – 1,05	
Não	9.378 (5,1)	175.853 (94,9)	1	-	
Ign./Em branco		26.580 (11,5%)			

Legenda: RP – Razão de Prevalência; IC – Intervalo de Confiança; p-valor – nível de significância.

*A diferença de número entre as variáveis é devido aos registros ignorados e em branco excluídos em todas as variáveis.

Os cães foram os principais animais agressores (n=162.246; 70,0%) e com maior frequência de condutas inadequadas (69,6%); entretanto, as pessoas que sofreram agressão por outros tipos de animais apresentaram 1,04 vezes maior prevalência de inadequações (RP=1,04; IC95%1,04; 1,05; p<0,0001) quando comparados aos que sofreram agressão por cães. Os outros tipos de animais incluem primatas, herbívoros domésticos, raposas, gambás, capivaras, suínos, bovinos, equinos, coelhos, lagartos, jumentos, cotias, javalis e ovelhas.

Embora a condição do animal sadio tenha sido a mais frequente de condutas inadequadas (71,3%), os atendimentos cujos animais estavam na condição de morto/desaparecido apresentaram prevalência 1,05 maior (IC95%1,05; 1,06) quando comparados aos casos de animais sadios.

Indivíduos que tiveram a conduta de observação juntamente com vacinas prescritas apresentaram uma maior proporção (48,1%); porém, a menor razão de prevalência de condutas inadequadas (RP=0,95; IC95%0,94; 0,95) quando comparados aos casos com indicação de apenas observação do animal por 10 dias. Já a prescrição de vacinas foi o tratamento de maior

prevalência (RP=1,03; IC95%1,02; 1,03). Houve interrupção de tratamento em 8.151 (6,1%) casos, com uma prevalência significativamente alta de inadequações (RP=1,05; IC95%1,04; 1,05) (Tabela 11).

Tabela 11 - Análise bivariada dos atendimentos antirrábicos humanos segundo espécie de animal agressor, tipo de tratamento e adequação da conduta adotada, Ceará, 2007-2015

	Conduta Adequada n (%)	Conduta Inadequada n (%)	RP	IC	P-valor
Espécie de animal (231.604)					
Canina	7.738 (4,8)	154.505 (95,2)	1	-	
Felina	1.902 (3,5)	53.020 (96,5)	1,01	1,01 – 1,02	<0,001
Quiróptera	2 (0,2)	1.129 (99,8)	1,04	1,04 – 1,05	
Outras	16 (0,1)	13.289 (99,9)	1,05	1,04 – 1,05	
Condição do animal (212.616)					
Sadio	8.190 (5,4)	144.682 (94,6)	1	-	
Suspeito	1.391 (4,0)	33.055 (96,0)	1,01	1,01 – 1,02	<0,001
Raivoso	20 (1,0)	1.949 (99,0)	1,04	1,04 – 1,05	
Morto/desaparecido	32 (0,1)	23.297 (99,9)	1,05	1,05 – 1,06	
Tipo de tratamento (224.296)					
Observação	400 (2,8)	14.038 (97,2)	1	-	
Observação + vacina	8.752 (7,8)	103.235 (92,2)	0,95	0,94 – 0,95	<0,001
Vacina	42 (0,1)	64.058 (99,9)	1,03	1,02 – 1,03	
Soro + vacina	357 (1,4)	25.931 (98,7)	1,01	1,01 – 1,02	
*Outros	77 (1,0)	7.406 (99,0)	1,02	1,01 – 1,02	
Interrupção do Tratamento	164 (2,0)	7.987 (98,0)	1,05	1,04 – 1,05	

Legenda: RP – Razão de Prevalência; IC – Intervalo de Confiança; p-valor – nível de significância.

*Outros tipos de animais: primatas, herbívoros domésticos, raposas, gambás, capivaras, suínos, bovinos, equinos, coelhos, lagartos, asininos, cotias, javalis e ovelhas.

*Outros tipos de tratamento: Pré-exposição, dispensa de tratamento e esquema de reexposição.

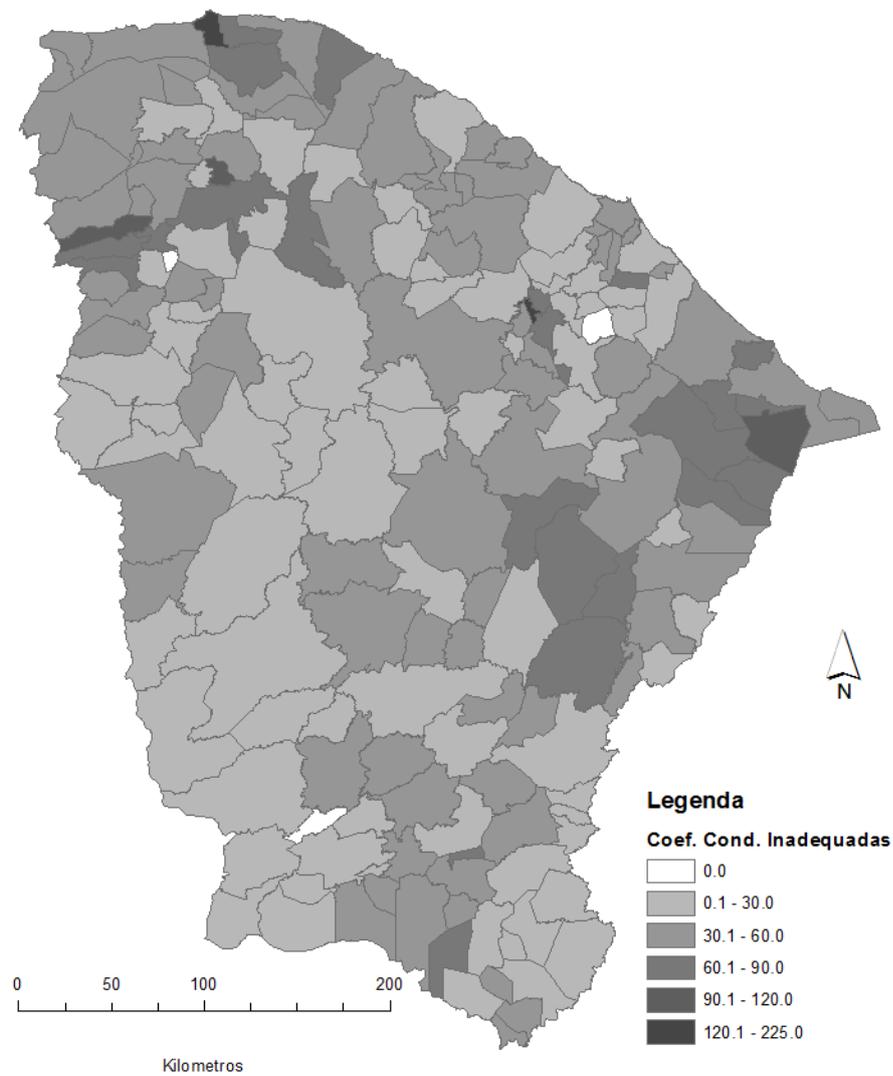
**A diferença de número entre as variáveis é devido aos registros ignorados e em branco excluídos em todas as variáveis.

A não indicação do soro apresentou um percentual de 85,2% e prevalência 5% maior de inadequações nas condutas (IC95%1,05; 1,06), quando comparada às indicações de soro no tratamento.

Os municípios de Guaramiranga, Jijoca de Jericoacoara e Jaguaruana, localizados nas regiões centro-norte, noroeste e nordeste do Ceará, apresentaram os maiores coeficientes de incidência de atendimentos com condutas inadequadas por 10.000 habitantes (222,3; 131,5 e 115,0,

respectivamente). Alguns municípios dessa mesma região, como Santana do Acaraú e Acarape, além dos elevados coeficientes de incidência de condutas inadequadas, também apresentaram reduzidas taxas de coberturas na campanha de vacinação antirrábica animal de 2016 (26,2% e 37,4%, respectivamente). A grande maioria dos municípios apresentou coeficientes baixos, com valores entre 0,1 e 29,7 atendimentos inadequados por 10.000 habitantes. Os menores valores foram registrados em Poranga (2,8 por 10.000 habitantes), localizado na região oeste; além de Altaneira (2,9 por 10.000 habitantes) e Umari (6,0 por 10.000 habitantes), estes últimos na região sul do estado (Figura 21).

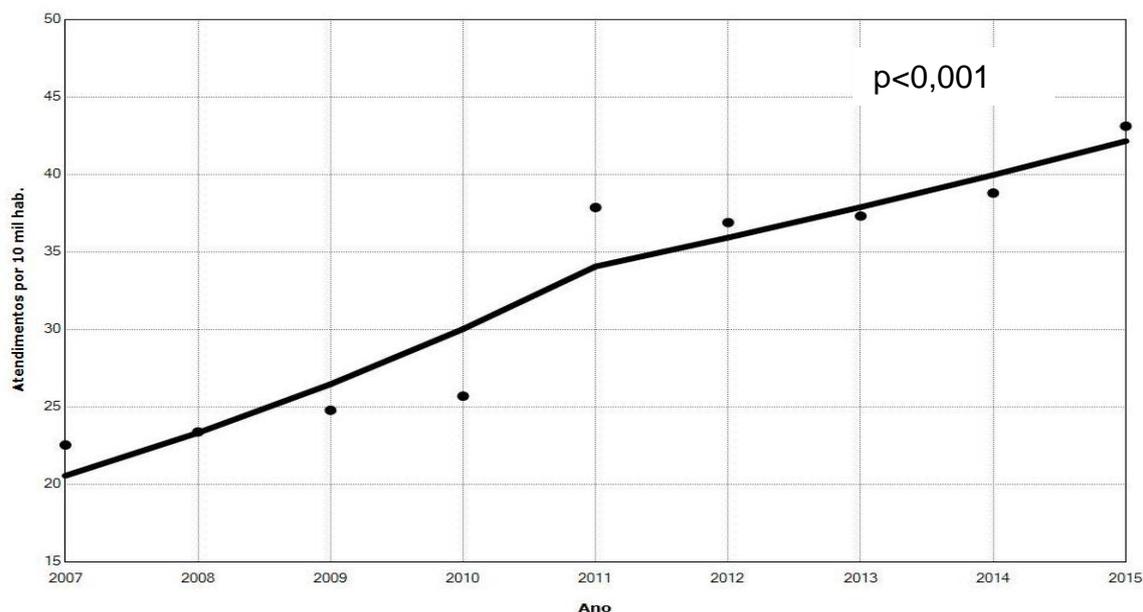
Figura 21 – Coeficiente de incidência de condutas inadequadas de atendimentos antirrábicos humanos por 10.000 habitantes, por município, Ceará, 2007-2015



4.3 Análise da tendência temporal dos atendimentos antirrâbicos humanos pós-exposição no estado do Ceará, de 2007 a 2015

No período de 2007 a 2015, foram registrados 231.694 atendimentos antirrâbicos humanos no estado do Ceará, apresentando média de 29.702 ao ano. Observou-se que os coeficientes de incidência de atendimentos tiveram um crescimento significativo e quase constante no intervalo temporal de 2007 a 2011 (35,09 atendimentos por 10.000 habitantes; APC=13,5; IC95%: 9,6 a 17,4; $p < 0,001$). A partir de 2011, notou-se uma segunda elevação significativa, tendo ápice em 2015, com 35.928 notificações (40,35 atendimentos por 10.000 habitantes; APC=5,5; IC95%: 2,7 a 8,3; $p = 0,005$) (Figura 22).

Figura 22 – Coeficientes de incidência de atendimentos antirrâbicos humanos pós-exposição por ano, Ceará, 2007-2015



As características sociodemográficas predominantes foram: faixa etária de 20 a 59 anos (104.221; 45,0%), sexo masculino (123.636; 53,4%), e residência na zona urbana (149.698; 70,0%) (Tabela 12).

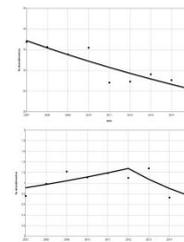
Houve uma tendência de aumento com significância estatística dos 20 aos 59 anos de idade, apresentando inflexão no ano de 2011 (APC=14,0; IC95%: 10,0 a 18,1; $p < 0,001$). Embora o sexo masculino tenha apresentado uma frequência maior de atendimentos antirrábicos (123.636; 53,4%), foi possível identificar que o sexo feminino teve uma tendência crescente com significância estatística e maiores APC nos períodos de 2007 a 2011 (APC=14,3; IC95%: 11,1 a 17,6; $p < 0,001$), e de 2011 a 2015 (APC=6,0; IC95%: 3,7 a 8,4; $p = 0,002$) (Tabela 12).

A zona urbana, além de concentrar maior frequência de atendimentos antirrábicos humanos, apresentou tendência crescente com significância estatística no período de 2007 a 2015 (APC=7,0; IC95%: 1,2 a 9,7; $p < 0,001$). Neste mesmo intervalo temporal, a zona rural apresentou uma queda significativa, sem inflexão (APC=-4,7; IC95%: -6,3 a -3,0; $p = 0,002$) (Tabela 12).

Tabela 12 - Variação Percentual Média dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição segundo características sociodemográficas, Ceará, 2007-2015 (N=231.694)

Variável	APC* 1	IC95%**	p valor	APC* 2	IC95%**	p valor	Gráficos
Sexo (n)							
	2007 a 2012			2012 a 2015			
Masculino (123.636)	11,6	3,0 a 20,9	0,019	3,2	-12,4 a 21,7	0,619	
	2007 a 2012			2012 a 2015			
Feminino (108.043)	14,3	11,1 a 17,6	<0,001	6,0	3,7 a 8,4	0,002	
Faixa etária (anos)							
	2007 a 2015						
0 a 19 (87.527)	8,6	5,5 a 11,8	<0,001	-	-	-	
	2007 a 2011			2011 a 2015			
20 a 59 (104.221)	14,0	10,0 a 18,1	<0,001	6,1	3,3 a 9,1	0,004	
	2007 a 2015						
60 e mais (35.408)	8,7	5,7 a 11,7	<0,001	-	-	-	
Zona de residência							
	2007 a 2015						
Urbana (149.698)	7,0	1,2 a 9,7	<0,001	-	-	-	

	2007 a 2015					
	APC	IC95%	p	APC	IC95%	p
Rural (62.142)	-4,7	-6,3 a -3,0	0,002	-	-	-
Periurbana (2.106)	2007 a 2012			2012 a 2015		
	6,9	-5,3 a 20,7	0,199	-16,0	-37,0 a 12,5	0,173



* APC: *Average Percentual Change* – Variação Percentual Média.

** IC95%: Intervalo de Confiança de 95%.

*** Período completo: 2007 - 2015.

A espécie canina foi a mais frequentemente relacionada às agressões dos atendimentos antirrábicos humanos no Ceará (162.243; 70,0%), apresentando crescimentos com significância estatística nos períodos de 2007 a 2011 (APC=14,3; IC95%: 10,0 a 18,7; $p < 0,001$) e de 2011 a 2015 (APC=3,3; IC95%: 0,2 a 6,4; $p = 0,042$). Outras espécies como: primatas não humanos, raposas e herbívoros domésticos, também apresentaram uma alta variação percentual média de 2007 a 2015 (APC=11,8; IC95%: 6,1 a 17,7; $p < 0,001$) (Tabela 13).

O animal na condição clínica sadia apresentou a maior frequência de atendimentos antirrábicos (8.190; 85,0%) e uma leve tendência de crescimento significativo no intervalo de 2007 a 2013 (APC=11,3; IC95%: 4,5 a 14,9; $p = 0,006$). De 2013 a 2015, mostrou uma queda não significativa (APC=-5,1; IC95%: -32,4 a 33,2; $p = 0,692$) (Tabela 13).

Embora o ferimento único tenha apresentado uma frequência maior de atendimentos antirrábicos (129.788; 60,2%), durante o período de 2007 a 2015 só houve um leve incremento significativo dos coeficientes de incidência nos casos sem ferimento (APC=7,3; IC95%: 3,6 a 8,6; $p = 0,003$) (Tabela 13).

Tabela 13 - Variação Percentual Média dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição segundo espécie do animal agressor e tipo de ferimento, Ceará, 2007 - 2015 (N=231.694)

Indicador/ variável	APC* 1	IC95%**	p valor	APC* 2	IC95%**	p valor	Gráficos
Espécie do animal agressor							
	2007 - 2011			2011 - 2015			
Canina (162.243)	14,3	10,0 a 18,7	<0,001	3,3	0,2 a 6,4	0,042	
	2007 - 2015						
Felina (54.922)	10,7	6,4 a 15,2	<0,001	-	-	-	
	2007 - 2012			2012 - 2015			
Quiróptera (1.131)	10,3	6,1 a 25,2	0,009	-8,9	-27,2 a 13,9	0,310	
	2007 - 2015						
Outras espécies (13.305)***	11,8	6,1 a 17,7	<0,001	-	-	-	
Condição do animal							
	2007 - 2013			2013 - 2015			
Sadio (8.190)	11,3	4,5 a 14,9	0,006	-5,1	-32,4 a 33,2	0,692	
	2007 - 2015						
Suspeito (1.391)	8,9	8,1 a 16,8	<0,001	-	-	-	
	2007 - 2015						
Raivoso (20)	-1,2	-3,5 a 1,1	0,260	-	-	-	
	2007 - 2015						
Morto/ Desaparecido (32)	6,8	3,0 a 10,7	0,003	-	-	-	
Ferimento							
	2007 - 2015						
Único (129.788)	-1,8	-3,3 a -0,3	0,027	-	-	-	
	2007 - 2015						
Múltiplo (78.338)	-2,3	-5,4 a 1,0	0,144	-	-	-	
	2007 - 2015						
Sem ferimento (1.249)	7,3	3,6 a 8,6	0,003	-	-	-	

*APC: *Average Percentual Change* – Variação Percentual Média.

**IC95%: Intervalo de Confiança de 95%.

***Outras espécies: Primatas não humanos; raposas; herbívoros domésticos.

**** Período completo: 2007 - 2015.

Os tratamentos predominantes foram: observação juntamente com vacina (1111.987 notificações; 49,9%) e somente vacina (64.100; 28,6%). Entretanto, apenas o segundo mostrou um crescimento estatisticamente significativo durante o período do presente estudo (APC=9,4; IC95%: 4,3 a 14,8; $p<0,001$). O tratamento com soro e vacina apresentou crescimento significativo no intervalo de 2007 a 2012 (APC=9,0; IC95%: 6,0 a 12,0; $p=0,007$) e declínio não significativo a partir de 2012 (APC=-11,9; IC95%: -21,8 a -0,8; $p=0,061$). Para os outros tipos de tratamento (pré-exposição; dispensa do tratamento; esquema de reexposição), observou-se tendência de declínio, sem inflexões (APC=-19,6; IC95%: -25,6 a -13,2; $p<0,001$) (Tabela 14).

Foram notificados 222.036 (95,83%) atendimentos antirrábicos pós-exposição com condutas inadequadas no período de 2007 a 2015, porém com maior variação percentual média nos coeficientes de incidência dos atendimentos antirrábicos humanos de 2007 a 2011 (APC=13,6; IC 95%: 9,4 a 18,1; $p<0,001$) (Tabela 14).

Tabela 14 - Análise de regressão *Joinpoint* dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição segundo tratamento indicado e classificação da conduta, Ceará, 2007 - 2015 (N=231.694)

Indicador/ variável	APC* 1	IC95%**	p valor	APC* 2	IC95%**	p valor	Gráficos
Tratamento indicado							
	2007 - 2010			2010 - 2015			
Observação (14.438)	3,8	-14,0 a 25,1	0,614	-18,3	-27,0 a -8,6	0,008	
	2007 - 2015						
Observação + vacina (111.987)	-1,2	-2,5 a 0,1	0,066	-	-	-	
	2007 - 2015						
Vacina (64.100)	9,4	4,3 a 14,8	<0,001	-	-	-	
	2007 - 2012			2012 - 2015			
Soro + vacina (26.288)	9,0	6,0 a 12,0	0,007	-11,9	-21,8 a -0,8	0,061	
	2007 - 2015						
Outros tratamentos (7.483)****	-19,6	-25,6 a -13,2	<0,001	-	-	-	
Classificação da conduta							
	2007 - 2011			2011 - 2015			
Conduta inadequada (222.036)	13,6	9,4 a 18,1	<0,001	5,4	2,4 a 8,6	0,008	

*APC: *Average Percentual Change* – Variação Percentual Média.

**IC95%: Intervalo de Confiança de 95%.

***Outros tratamentos: Pré-exposição; dispensa do tratamento; reexposição.

**** Período completo: 2007 - 2015.

4.4 Caracterização da distribuição espacial das condutas inadequadas dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição no estado do Ceará, de 2007 a 2015

Todos os 184 municípios cearenses registraram atendimentos antirrábicos humanos. A distribuição espacial dos municípios com condutas inadequadas dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição foi demonstrada na Figura 23. Os dados estão apresentados de forma agrupada em três períodos de tempo (2007-2010 - Figura 23 A; 2011-2013 - Figura 23 B; e 2014-2015 - Figura 23 C), bem como no período total do estudo (2007-2015 -

Figura 23 D), assim controlando possíveis variações aleatórias com a utilização apenas de coeficientes anuais de incidência.

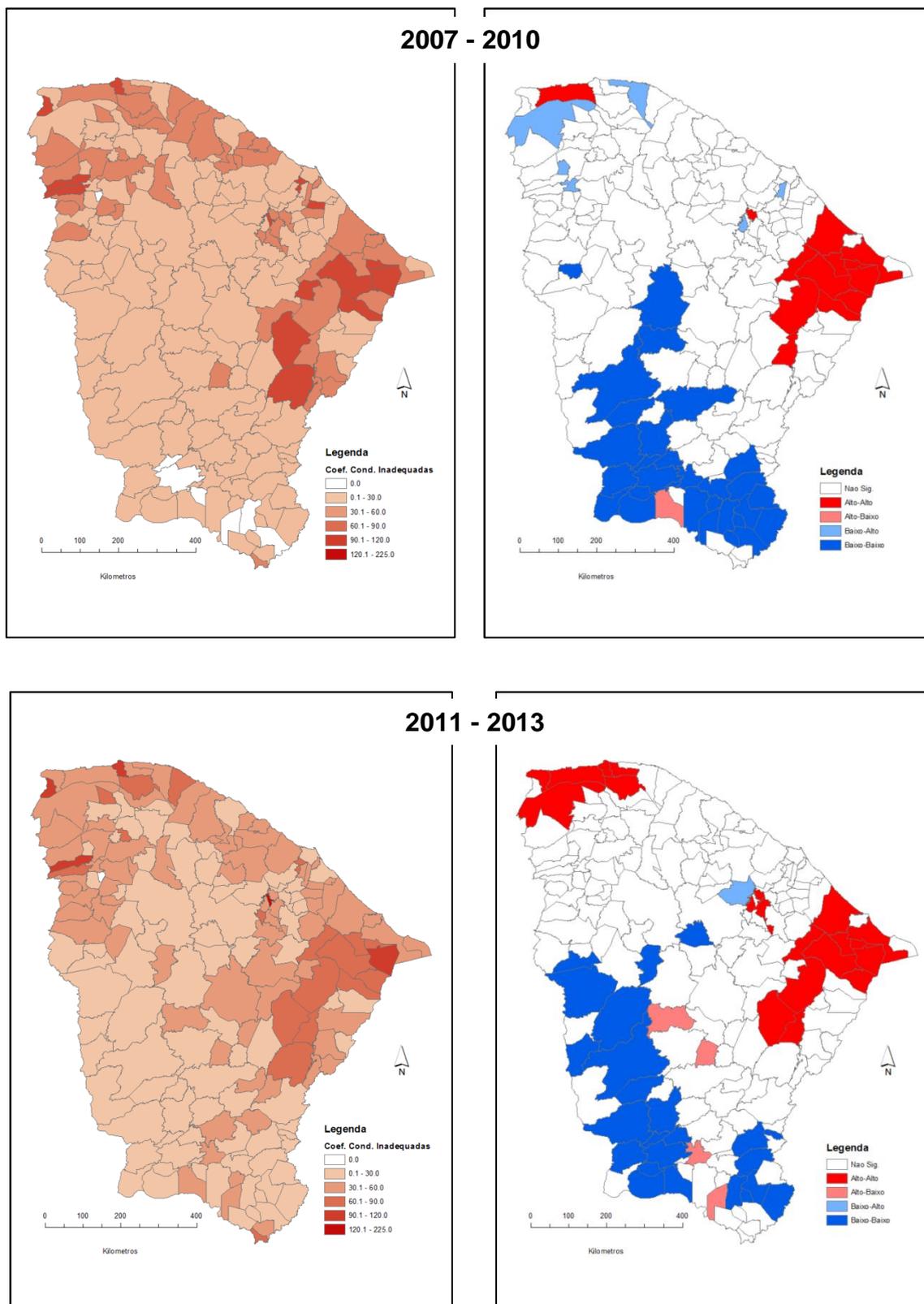
No período de 2007 a 2015, os municípios de Guaramiranga e Jijoca de Jericoacoara apresentaram os mais elevados coeficientes de incidência (222,3 e 131,5 por 100.000 habitantes, respectivamente); os municípios de Jaguaruana, Meruoca e Ubajara registraram coeficientes de incidência de 90,1 a 120,0; 23 municípios (12,5%) apresentaram coeficientes de 60,1 a 90,0; 77 (41,8%) de 30,1 a 60,0; e os menores coeficientes foram observados em 76 (41,3%) municípios (0,1 a 30,0 por 100.000 habitantes). Não houve registro de condutas inadequadas nos municípios de Antonina do Norte, Barreira e Pacujá (0,0 por 100.000 habitantes) (Figura 23).

Verifica-se que as áreas de autocorrelação positiva, na maioria das análises, são coincidentes, com aglomerados estatisticamente significantes em todos os blocos de tempo estudados. Assim, observaram-se valores significativamente maiores em dois agregados (*clusters*) com elevada incidência de atendimentos inadequados, um localizado na região nordeste do estado, municípios de Guaramiranga (222,3), Jaguaruana (115,0), Itaiçaba (89,2), Russas (85,0), Cruz (83,5), Palhano (80,4), Quixeré (66,8), Aracati (50,9), e Beberibe (46,7); e outro na região noroeste do estado, nos municípios de Jijoca de Jericoacoara (131,5), Ibiapina (66,4), Bela Cruz (62,7) e Camocim (38,7) (Figura 23).

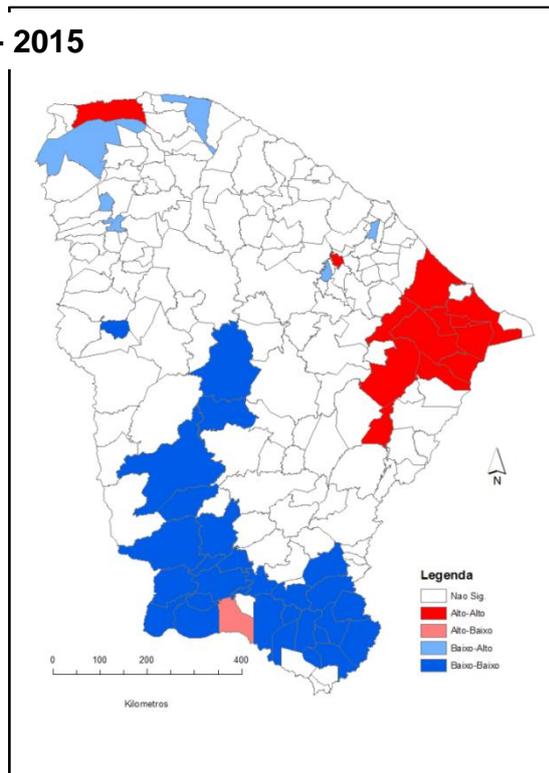
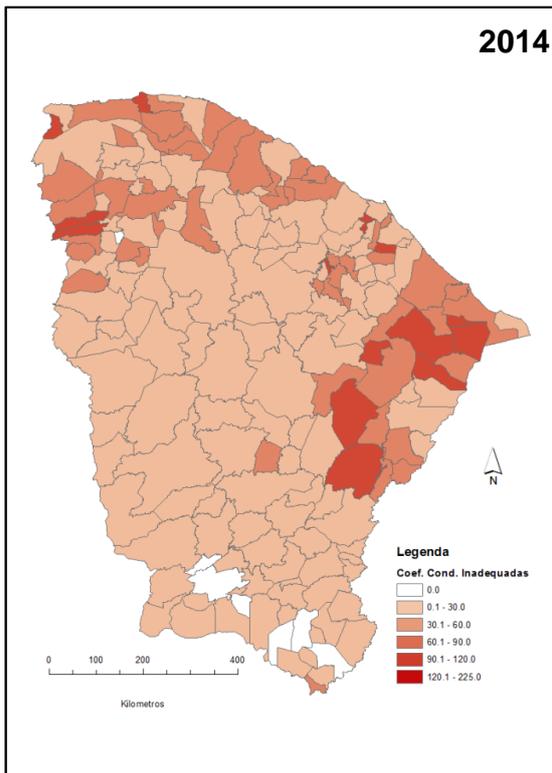
Em oito (61%) desses municípios, tem-se um predomínio de habitantes por zona urbana (mais de 50% de habitantes): Camocim (74%), Aracati (64%), Russas (64%), Quixeré (61%), Guaramiranga (60%), Jaguaruana (59%), Itaiçaba (58%) e Palhano (51%).

No período analisado, de 2007 a 2015, aglomerados (*clusters*) de municípios com baixos coeficientes de incidência de condutas inadequadas dos atendimentos antirrábicos foram identificados nas regiões central e sul do Ceará, sendo os menores valores encontrados nos municípios de Pacujá (0,0 atendimentos por 100.000 habitantes), Barreira (0,0 atendimentos por 100.000 habitantes), Antonina do Norte (0,0 atendimentos por 100.000 habitantes), Poranga (2,8 atendimentos por 100.000 habitantes), Altaneira (2,9 atendimentos por 100.000 habitantes), Umari (6,0 por 100.000 habitantes) e Assaré (6,9 por 100.000 habitantes) (Figura 23).

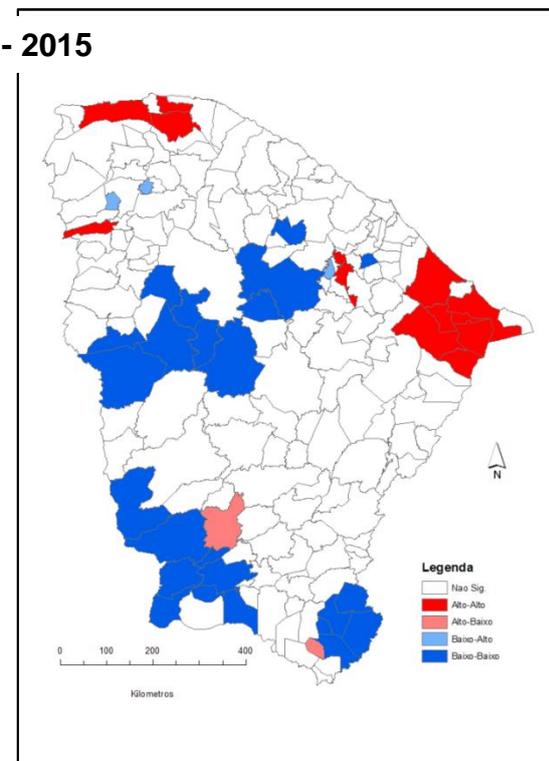
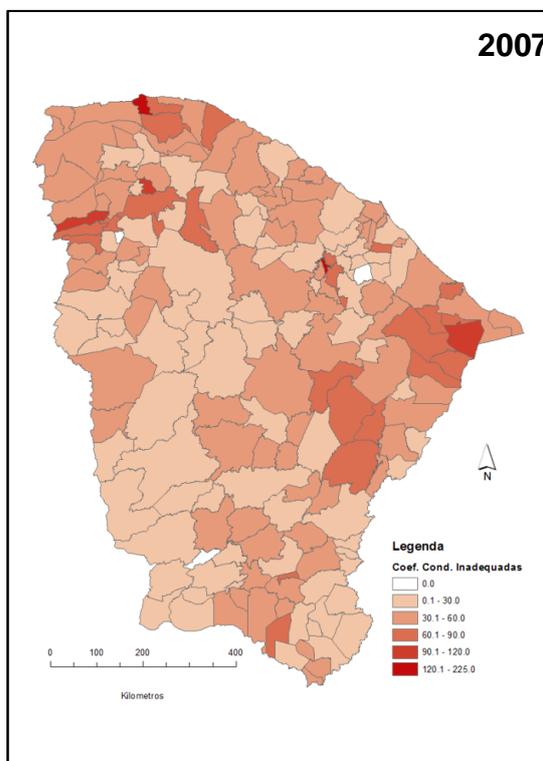
Figura 23 – Distribuição espacial e *Moran Map* dos coeficientes de incidência de condutas inadequadas dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição (por 100.000 habitantes) no Ceará, A) 2007 – 2010, B) 2011 – 2013, C) 2014 – 2015 e D) 2007 – 2015



2014 - 2015

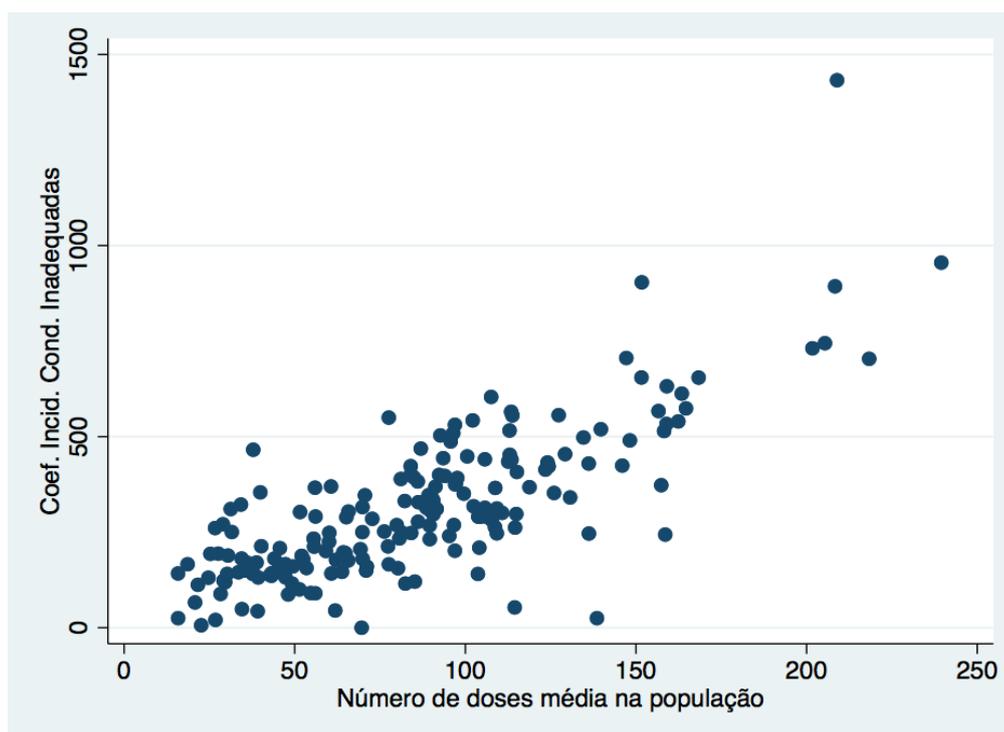


2007 - 2015



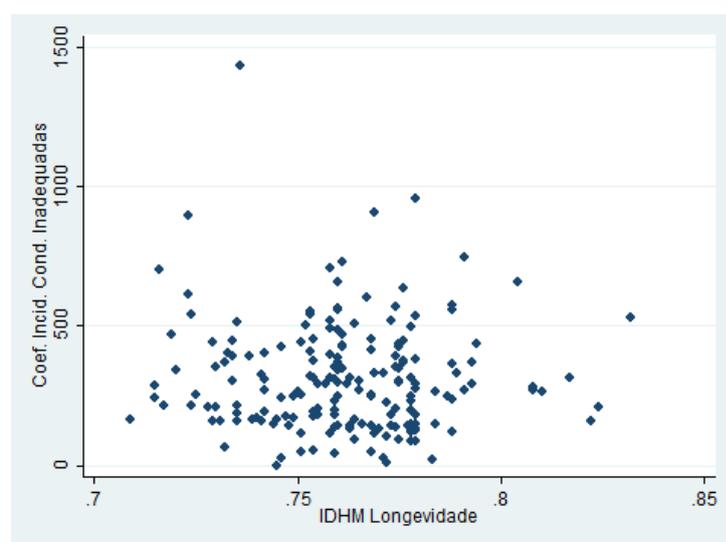
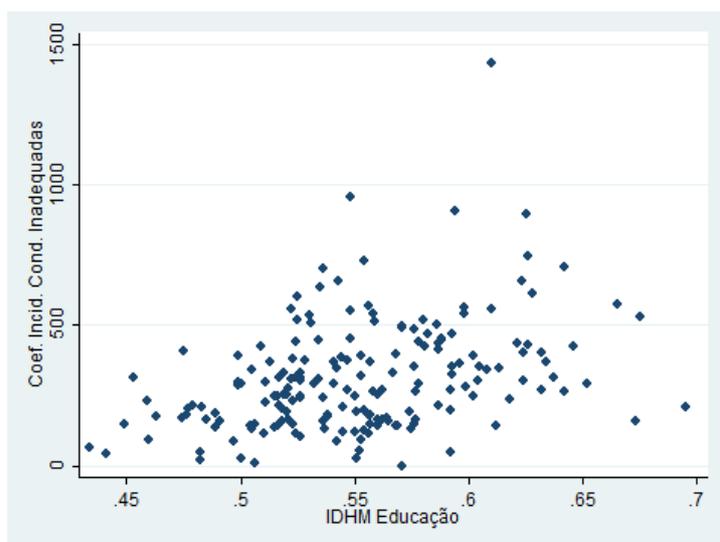
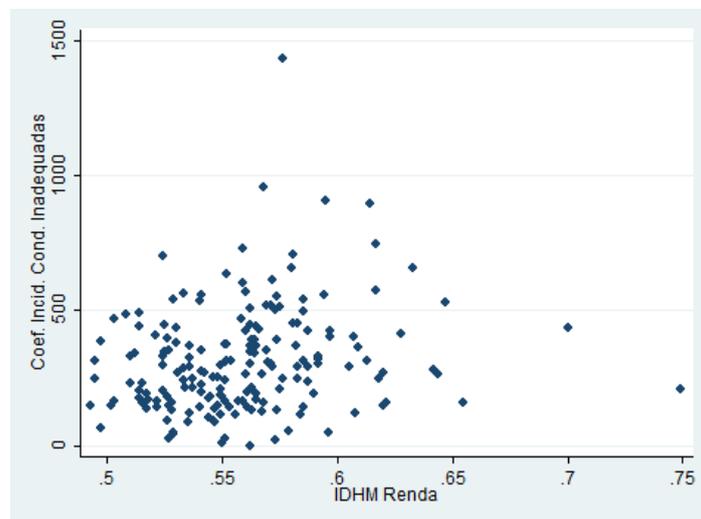
Verificou-se, também, que quanto maior a quantidade de doses de vacinas antirrábicas humanas administradas, maior a incidência de condutas inadequadas dos atendimentos antirrábicos ($r=0,7806$; $p<0,0001$) (Figura 24).

Figura 24 – Gráfico de dispersão dos coeficientes médios de incidência das condutas inadequadas dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição segundo doses de vacinas antirrábicas humanas administradas, Ceará, 2007-2015



Além dessa correlação linear forte e positiva, identificou-se uma tendência de aumento dos coeficientes de incidência das condutas inadequadas com a elevação dos Índices de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) relacionados à renda e educação, ambos estatisticamente significantes ($p<0,0001$); entretanto, o aumento do IDHM quanto à longevidade se correlacionou à redução dos coeficientes, porém não significativa ($p=0,6953$) (Figura 25).

Figura 25 – Gráficos de dispersão dos coeficientes médios de incidência das condutas inadequadas dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição com as variáveis Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) quanto à renda, educação e longevidade, Ceará, 2007-2015



5. DISCUSSÃO

5.1 Características sociodemográficas e epidemiológicas dos atendimentos antirrâbicos humanos pós-exposição, 2007 a 2015

O presente estudo evidenciou altos coeficientes de incidência de atendimentos antirrâbicos humanos pós-exposição. Ademais, os indicadores apontam para a mordedura como o tipo de exposição mais frequente, principalmente pela espécie canina, além de prevalecerem os ferimentos únicos e superficiais. E, embora a maioria das agressões por cães e gatos serem passíveis apenas de observação, o tratamento mais indicado foi observação com vacina. Percebe-se que, de acordo com as características do animal agressor e o tipo de ferimento, as Normas Técnicas de Profilaxia Antirrâbica Humana não foram seguidas, indicando erros de conduta profilática.

Observou-se que os coeficientes de incidência de atendimentos durante o período de 2007 a 2015 se mantiveram altos, com picos nos anos de 2011 e 2015. Essa temporalidade foi comentada em estudo realizado no Agreste Pernambucano, de 2010 a 2012, em que a maioria dos atendimentos profiláticos antirrâbicos ocorreu nos meses de julho, agosto e setembro, coincidindo com o período de férias e de uma maior mobilidade humana, tornando as pessoas mais vulneráveis ao contato com os animais e suas agressões (Santos *et al.*, 2017).

Em Jaboticabal, município do estado de São Paulo, no período de 2007 a 2010, 1.366 pessoas procuraram atendimento médico devido ao risco de infecção do vírus rábico e, destas, 74,3% receberam tratamento (Frias *et al.*, 2016b). No estado do Paraná, no ano de 1999 houve 22.897 notificações e 54% receberam tratamento antirrâbico pós-exposição (Frias *et al.*, 2016b).

A elevação no número de atendimentos antirrâbicos humanos do Ceará foi semelhante à observada no Brasil; nos anos de 2007 a 2009 houve, aproximadamente, 1,5 milhão de notificações de atendimento antirrâbico humano, com média anual de 481.377, número que demonstra um aumento na busca por assistência médica após as agressões, com médias de atendimento superiores às verificadas em estudos realizados na década de 1980 no Brasil (Wada *et al.*, 2011a). Já de 2009 a 2013, foram notificados quase três milhões

de atendimentos antirrábicos no Brasil, sendo as regiões Sudeste e Nordeste as que apresentaram mais atendimentos antirrábicos (Fernandes, 2013b).

Neste estudo, as faixas etárias de 20 a 59 anos (adultos) e de 0 a 19 anos (crianças/adolescentes) foram as mais atingidas; valores bem semelhantes aos encontrados nesta pesquisa foram obtidos em Jaboticabal - SP, com uma maior quantidade de casos concentrados entre 20 e 59 anos (45%), seguido de 32,5% entre 0 e 13 anos, e 12,5% acima de 60 anos. Em Porto Alegre – RS, no ano de 2006, também ocorreram mais agressões nos adultos, com 47,6% dos casos (Veloso, Aerts, *et al.*, 2011b). Diversos autores demonstram associação entre a maior incidência de agressões e o fato de ser criança ou adulto jovem (Ciampo *et al.*, 2000; Carvalho, W. O. D. *et al.*, 2002). Este fato pode estar associado às brincadeiras ou reações bruscas que podem provocar reações agressivas por parte do animal.

A maioria das agressões se deu na população masculina, fato também observado em Mogi Guaçu/São Paulo, com 56,7% das notificações (Pinto, 2011); e em Porto Alegre/Rio Grande do Sul (50,3%), em que pese o fato de sua maior exposição e cuidados aos animais domesticados envolvidos (Veloso, Aerts, *et al.*, 2011b), além de estarem mais tempo fora de casa, com atitudes e brincadeiras que podem estimular a agressão (Aguiar, T. D. F. *et al.*, 2012).

A escolaridade mais frequente para exposição se deu entre 1 a 7 anos de estudos, fato também observado em Pernambuco (Silva, A., 2007; Filgueira, A. D. C. *et al.*, 2011) e em Santa Catarina, apresentando 47,4% das agressões em indivíduos que tinham entre 1 a 7 anos de estudos (Silva, A., 2007).

Destacou-se como local de residência a zona urbana dos casos, fato também observado em dados nacionais (Wada *et al.*, 2011a) e em Santa Catarina (Silva, A., 2007), onde, respectivamente, 96,0% e 82,0% das agressões aconteceram na zona urbana. Essa característica pode apontar para o aumento da população canina no meio urbano, constituindo um problema, pela possibilidade de agressões e transmissão de doenças (Garcia *et al.*, 1999). Vale ressaltar, ainda, que pode estar ocorrendo subnotificação dos casos na população rural, já que o convívio com os animais, fatores culturais e a dificuldade de acesso aos serviços podem dificultar a procura aos serviços de saúde por parte dos indivíduos que se expuseram às agressões (Ciampo *et al.*, 2000; Buso *et al.*, 2009).

O tipo de exposição mais frequente foi a mordedura, informação já encontrada em Osasco/São Paulo, contabilizando, no período de 1984 a 1994, 93,9% dos casos, seguida da arranhadura, com apenas 5,4% (Garcia *et al.*, 1999) e no Agreste Pernambucano, de 2010 a 2012, o tipo de contato mais frequentemente observado também foi a mordedura (83,8%) (Santos *et al.*, 2017). É provável que a concentração de mordeduras se deva ao fato de já existir uma conscientização da população de que esse tipo de exposição envolve grande risco de contaminação pelo vírus da raiva, uma vez que a mordedura pode levar a várias portas de entrada para o vírus, o que não acontece no caso de arranhaduras, lambeduras ou contato indireto (Brito, 2014). O cão foi responsável pela maioria dos acidentes em todos os anos, corroborando com outros estudos (Silva, A., 2007; Filgueira, A. D. C. *et al.*, 2011; Müller *et al.*, 2011; Pinto, 2011; Veloso, Aerts, *et al.*, 2011b). A maior procura por atendimento após a ocorrência desse tipo de exposição pode ter acontecido devido à consciência da população sobre o alto risco de infecção pelo vírus rábico por meio da mordedura (Mundim, 2005; Rigo e Honer, 2005b; Albas *et al.*, 2011; Santos *et al.*, 2017).

Ferimentos únicos, superficiais e em mãos/pés foram mais frequentes, situação encontrada também em outros estudos (Veloso, Aerts, *et al.*, 2011b; Cordeiro *et al.*, 2016; Santos *et al.*, 2017). Certamente, esse quantitativo pode ser justificado por estarem mais ao alcance dos animais e serem utilizadas como defesa no momento do ataque, já que a vítima geralmente procura proteger a cabeça e órgãos vitais com as mãos e com os membros inferiores (Ciampo *et al.*, 2000). No estado de Pernambuco, verificou-se que mãos e pés foram mais afetados (39,4%), seguidos por membros inferiores (29,1%) (Santos *et al.*, 2017). Dados semelhantes foram relatados nos municípios Garanhuns/Pernambuco, na região Centro-Sul Fluminense (Silva *et al.*, 2013; Brito, 2014) e em Porto Alegre/Rio Grande do Sul, onde os locais mais atingidos foram as mãos/pés, seguidos pelos membros inferiores; para os idosos, foram as mãos/pés (Veloso, Aerts, *et al.*, 2011b). Em indivíduos com 50 anos ou mais, as mulheres são mais suscetíveis à agressão com localização nas mãos, geralmente durante o cuidado com os animais domésticos, enquanto os mais jovens são agredidos por animais na rua, ou enquanto trabalham (Veloso, Aerts, *et al.*, 2011b).

As variáveis relacionadas à profundidade da lesão foram consideradas de baixa completude devido à alta quantidade de campos ignorados/em branco. A completude dos campos dessas fichas pode ser considerada um marcador de qualidade, possibilitando o conhecimento da dinâmica da doença (Weant e Baker, 2013). Outro fato observado neste estudo foi que a maioria dos cães agressores eram passíveis de observação. Vários autores relataram que o animal normalmente foi declarado sadio durante o período de observação (Miranda *et al.*, 2003; Rigo e Honer, 2005b; Filgueira, A. D. C. *et al.*, 2011; Müller *et al.*, 2011). Em Porto Alegre, no segundo semestre de 2006, 80,9% dos indivíduos que foram agredidos por animais observáveis receberam indicação de vacina antirrábica (Veloso, Aerts, *et al.*, 2011b). Por meio da observação do animal e permanecendo ele sadio no período recomendado, previne-se a prescrição desnecessária de tratamentos, diminuindo a possibilidade de reações adversas e gastos públicos. No entanto, a maioria das pessoas envolvidas em acidentes com animais foram submetidas ao tratamento com uso de vacina associada à observação do animal agressor. Tais resultados demonstram a inadequação da prescrição do atendimento associado ao tipo de agressão e ao risco de adoecer, uma vez que a simples observação do animal, uma criteriosa análise da agressão e risco epidemiológico da doença seria importante na decisão pela instituição, ou não, de profilaxia adequada (Santos *et al.*, 2017).

Esta situação também foi referida em outros estudos em que a observação do animal foi relatada em aproximadamente 10% dos casos. Por outro lado, em estudo realizado no Sul do Brasil, a conduta mais encontrada foi somente a observação (Miranda *et al.*, 2003; Filgueira, A. D. C. *et al.*, 2011; Lopes, Silva, Mota, Valente, Araújo Vilges, *et al.*, 2014), fato que se destacou em um município do interior de Santa Catarina, em que o relato somente da observação do animal se deu em mais de 90% dos casos atendidos, uma vez que os casos de raiva humana transmitida por cão e gato estão controlados nas regiões Sul e Sudeste. Em Santa Catarina, o último caso foi registrado em 1981; porém ainda há elevada positividade em animais de produção, sendo 93,5% dos casos em bovinos (Silva, A., 2007).

As normas técnicas de profilaxia da raiva humana preconizam a existência de dois esquemas para tratamento: duas doses, sendo uma

administrada no dia da agressão e outra no terceiro dia; ou cinco doses, sendo administradas no dia da agressão, no 3º, no 7º, no 14º e no 28º dias (Brito, 2014). De forma geral, observou-se que a maioria das condutas foi de duas ou cinco doses de vacina antirrábica; porém, ainda houve várias prescrições de apenas uma dose de vacina ou de três doses, o que vai de encontro às Normas Técnicas.

As avaliações de seguimento das situações encontradas nos casos dos contatos de risco devem seguir o protocolo de profilaxia antirrábica humana e adequar-se à efetiva necessidade para utilização dos imunobiológicos (Sousa Silva *et al.*, 2016). Em áreas consideradas de risco são fundamentais a vacinação e a observação clínica dos cães. Para as áreas de baixo risco, sem circulação viral comprovada, o mais importante é a observação clínica do animal agressor (Schneider *et al.*, 1996). O controle da raiva urbana nos cães e gatos no estado do Ceará é feito principalmente por meio de campanhas de vacinação antirrábica, coordenadas pela Secretaria de Saúde do Estado (SESA), seguindo as recomendações do Ministério da Saúde. A SESA é responsável pela organização, aquisição de materiais, e distribuição de doses de vacina contra a raiva para as regionais de saúde, e estas enviam aos municípios correspondentes, os quais realizam as campanhas em diferentes épocas do ano. De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (Brasil, 2014a), em 2014 existiam 944 mil domicílios (35,2%) com cães no Ceará, e 725 mil (28,0%) com gatos. Desses domicílios, 76,3% tiveram os animais vacinados contra a raiva nesse mesmo ano (Brasil, 2014a). O Ministério da Saúde recomenda que, no mínimo, 80,0% dos cães devem ser imunizados anualmente (Martins *et al.*, 2015). No estado do Ceará, tem-se a presença de muitos cães errantes nos logradouros e a ocorrência de casos humanos de raiva, sendo o último caso relatado no mês de outubro de 2016, no município de Iracema (Ceará, 2016).

Deve-se destacar, ainda, que houve poucas reações adversas aos insumos utilizados no programa de controle da raiva, sendo observada reação em menos de 1% dos casos vacinados e valor semelhante quando houve a indicação do soro antirrábico. As vacinas de cultivo celular causam poucos eventos adversos e de pouca gravidade. Semelhantemente, em grande parte dos casos de outras pesquisas não houve evento algum (Brito, 2014; Crowcroft

e Thampi, 2015; Frias *et al.*, 2016b). As reações mais comuns que costumam acontecer são de fácil tratamento, com boa evolução e benignas. O excesso de exposição aos imunobiológicos no Ceará poderia ser minimizado se as Normas Técnicas de Profilaxia da Raiva Humana, preconizadas pelo Ministério da Saúde, fossem rigorosamente obedecidas. Em nota de rodapé, as Normas Técnicas esclarecem que o agredido pode ser dispensado do tratamento se o animal for exclusivamente domiciliado, desde que este seja observado (Veloso, De Castro Aerts, *et al.*, 2011; Abdrakhmanov *et al.*, 2016).

Constatou-se que muitos casos não necessitavam receber tratamento com vacina ou mesmo com o soro, já que o animal foi declarado sadio no momento do agravo, sendo a maioria passível de observação, prevalecendo-se a mordedura, além dos ferimentos únicos e superficiais. Houve resultados análogos, que evidenciam a necessidade de alerta para que sejam tomadas providências a fim de melhorar os níveis de adequação das prescrições de tratamento (Rigo e Honer, 2005b). Portanto, a profilaxia antirrábica deve ser instituída de forma ponderada e a indicação dos insumos deve obedecer às características do acidente, levando sempre em consideração o tipo de exposição, o ferimento e as condições do animal agressor (Brasil, 2014b).

O principal motivo de interrupção do tratamento antirrábico foi o abandono. Resultados semelhantes foram visualizados em outros estudos (Pinto, 2011; Veloso, De Castro Aerts, *et al.*, 2011). Salienta-se que é de responsabilidade do serviço de saúde realizar busca imediata daqueles que não comparecerem à assistência para a aplicação de cada dose da vacina nas datas agendadas (Frias *et al.*, 2016b), prosseguindo-se com medidas de controle e eliminação da raiva (Santos *et al.*, 2017).

A falta de preenchimento de campos das fichas de atendimento antirrábico sugere o desconhecimento da importância da correta coleta de dados para avaliação do sistema de saúde e formulação de políticas adequadas a cada situação epidemiológica. Esse elevado número de registros como “ignorado” e, principalmente, de campos para preenchimento deixados em branco pode determinar um viés de informação, interferindo na mensuração do uso da profilaxia antirrábica humana pós-exposição. Conforme Mota *et al.* (2016), o achado pode ser um importante sinalizador de que os servidores da Saúde responsáveis por esse atendimento necessitam de capacitação.

A elevada indicação de tratamento antirrábico humano, mesmo quando o caso é passível apenas de observação, sugere a necessidade de uma melhor avaliação do perfil epidemiológico e da observação do animal agressor, o que pode contribuir para a redução das prescrições desnecessárias de vacina antirrábica humana.

Além disso, o atendimento às Normas Técnicas de Profilaxia Antirrábica e o fortalecimento na integração entre serviços médico e médico veterinário favorecem a decisão de se instituir, ou não, a profilaxia antirrábica de forma adequada e segura, sem oneração aos cofres públicos.

Este estudo pretende contribuir para o programa de controle da raiva humana no estado do Ceará, uma vez que foram apresentadas as características epidemiológicas dos atendimentos antirrábicos humanos realizados, enfatizando-se a necessidade de melhoria na atenção às pessoas agredidas e a implementação das ações de educação em saúde junto à população. O estudo do perfil epidemiológico das agressões possibilita o conhecimento das situações envolvidas e definição de estratégias de prevenção, controle e avaliação da raiva humana (Queiroz *et al.*, 2012).

5.2 Caracterização das condutas profiláticas dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição no estado do Ceará, no período de 2007 a 2015

O presente estudo evidenciou que, no estado do Ceará, de 2007 a 2015, houve mais de 90% de atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição apresentando condutas inadequadas quando comparados ao tratamento profilático antirrábico preconizado pelo Ministério da Saúde. Ademais, dentre as inadequações de condutas, os indicadores apontam a mordedura como o tipo de exposição mais frequente, além de prevalecerem os ferimentos múltiplos, profundos, localizados nas mãos/pés, e a prescrição de vacinas como o tipo de tratamento pós-exposição adotado.

Nos anos pesquisados, as inadequações das condutas podem ter aumentado devido à alta rotatividade de profissionais médicos ou enfermeiros, e à ausência de ações educativas. Os achados deste estudo sugerem uma

possível insegurança nas prescrições por parte dos profissionais da saúde. Na maioria dos casos, estes profissionais costumam indicar mais doses do que as necessárias ao tipo de exposição presente no paciente, não se considerando os aspectos epidemiológicos de cada atendimento antirrábico (Silva e Costa, 2016).

Estes resultados se assemelham aos encontrados na cidade de Carolina, Estados Unidos, que apresentaram inadequação de indicação de tratamento em 98% dos atendimentos antirrábicos em 2008. Dentre os que receberam tratamento, 40% não deveriam ter recebido e, entre aqueles que não receberam, 6,3% deveriam ter recebido (Roseveare *et al.*, 2009). Em contraposição, alguns estudos realizados no Brasil apontam que as condutas antirrábicas adotadas de forma inadequada tiveram proporções com variação de 3,8% a 24,7%. Observou-se que 96,2%, 93,9% e 92,0% dos atendimentos estavam adequadamente indicados nas cidades de Porto Alegre, em 2006, Curitiba, em 2010, e Maringá, em 1997, respectivamente, demonstrando percentual reduzido de inadequação (Carvalho, W. O. *et al.*, 2002; Rigo e Honer, 2005a; Veloso, Aerts, *et al.*, 2011a; Fernandes, 2013a; Frias *et al.*, 2016a).

No Sul do País não há notificações de casos de raiva humana desde 1987, sendo Paraná o primeiro estado brasileiro a controlar a raiva (Carvalho, W. O. *et al.*, 2002). Essa maior prescrição de tratamentos antirrábicos possivelmente seja conseqüente ao medo do adoecimento; entretanto, as condutas adequadas já proporcionam uma prevenção correta da doença.

Em Primavera do Leste, cidade do estado do Mato Grosso, na região centro-oeste do Brasil, 56,2% das profilaxias foram prescritas de forma adequada em 2011 (Brito, 2014).

Devido ao elevado risco de exposição à raiva, as condutas adotadas no estado do Ceará relacionadas aos casos de lesões graves devem, portanto, adotar uma profilaxia adequadamente prescrita e monitorada como principal medida de controle da raiva humana. As condutas consideradas inadequadas demonstram que em muitos casos não houve a garantia de um tratamento adequado e completo ao tipo de exposição sofrida, segundo as normas do Ministério da Saúde (Malanczyn *et al.*, 2017b).

Ressalta-se a importância da completude e consistência no preenchimento das fichas de notificação de atendimento antirrábico humano, as quais servirão como subsídios para a indicação de conduta profilática mais adequada para cada caso (Francelino *et al.*, 2017). A prescrição da conduta inadequada, de forma deficitária ou em excesso, pode propiciar o desenvolvimento da doença, pois muitos dos indivíduos com raiva receberam tratamento inadequado do esquema vacinal e da administração do soro (Aguiar, T. F. *et al.*, 2012).

Em Mato Grosso do Sul, 49,4% das 723 pessoas notificadas não realizaram o tratamento antirrábico completo por não ter sido instituída uma busca ativa pelo serviço de saúde local (Rigo e Honer, 2005a). Estudo constatou que a não instituição de tratamento ou o seu não cumprimento eram resultados presentes em pacientes vítimas de raiva (Bertozzi *et al.*, 2016). A busca ativa dos faltosos faz parte das ações preconizadas aos setores envolvidos na vigilância da raiva humana para condução do tratamento com melhores resultados e qualidade (Rigo e Honer, 2005a).

Os profissionais de saúde devem ser constantemente capacitados e supervisionados quanto aos tratamentos antirrábicos humanos conduzidos e proteção do paciente com a adoção racional dos imunobiológicos, sempre realizando uma investigação epidemiológica criteriosa de cada caso, além do preenchimento de todos os campos da ficha de notificação do Sinan (Queiroz *et al.*, 2012; Abaidani *et al.*, 2015; Frias *et al.*, 2016a; Silva e Costa, 2016; Souza *et al.*, 2016).

Houve predominância de condutas antirrábicas inadequadas em pessoas com baixo nível escolar, nas categorias de analfabetos e com ensino fundamental (Silva, A. M. R., 2007; Filgueira, A. C. *et al.*, 2011). Os fatores sociais podem promover uma promiscuidade na relação homem/animal, e, conseqüentemente, reduzir os cuidados sanitários (Frias *et al.*, 2016a).

No Ceará, destacou-se como local de residência dos casos a zona urbana, fato também observado nos estados de Santa Catarina (Silva, A. M. R., 2007) e Paraná, no período de 2002 a 2007 (Moriwaki *et al.*, 2013b), ressaltando-se o aumento da população animal em logradouros públicos (Cordeiro *et al.*, 2016). A vacinação dos animais susceptíveis, o controle da população canina e a profilaxia pós-exposição constituem importantes

estratégias para redução de riscos de ocorrência da raiva urbana (Arya *et al.*, 2016).

O controle da raiva urbana em cães e gatos no Ceará é feito principalmente por meio de campanhas de vacinação antirrábica, em 2016, o Ceará apresentou uma cobertura de 89,52% de cães vacinados.

Os municípios de Santana do Acaraú e Acarape, na região centro-norte do Ceará, apresentaram elevados coeficientes de incidência de atendimentos com condutas inadequadas, somando-se às reduzidas taxas de coberturas na campanha de vacinação antirrábica animal de 2016. Já os municípios de Pentecoste e Guaramiranga, embora com elevadas incidências de condutas profiláticas inadequadas, apresentaram taxas de coberturas vacinais de 93,2% e 100,9%, respectivamente, acima da preconizada pelo Ministério da Saúde. Uma característica comum a esses municípios cearenses é a alta quantidade de cães errantes nos logradouros públicos, sendo altamente recomendável controlar a população canina onde há alto registro de atendimentos antirrábicos (Ilyas *et al.*, 2017b).

Apesar de o cão ter sido o animal principal agressor, as outras espécies de animais apresentaram maior prevalência de condutas inadequadas e isso pode ser explicado porque alguns animais citados não são potenciais transmissores da raiva, como o coelho e o hamster, e não necessitam de tratamento profilático (Roseveare *et al.*, 2009; Brasil, 2014b). No período de 2000 a 2009 foram confirmados três casos de raiva humana transmitida por herbívoros no Brasil e, nas três situações, a transmissão ocorreu pela manipulação direta da saliva, sem agressão por essas espécies (Wada *et al.*, 2011b).

O animal na condição morto/desaparecido foi o mais prevalente de condutas inadequadas; achado preocupante, pois essa condição do animal é considerada acidente grave e exige um tratamento antirrábico pós-exposição completo com vacinas de cultivo celular e/ou a aplicação do soro antirrábico até a terceira dose da vacina, conforme normas de profilaxia da raiva humana, do Ministério da Saúde (Brasil, 2017c).

Essa prevalência aumentada sugere que os profissionais de saúde, ao indicar a conduta profilática, não levam em consideração a condição do animal agressor, como foi observado em estudo realizado no sudeste do Brasil, onde a

instituição da profilaxia pós-exposição foi realizada com base somente nas características dos ferimentos (Frias *et al.*, 2012a).

Neste estudo, o tipo de exposição mordedura foi o mais frequente. De acordo com estudos realizados em 2006 na cidade de Porto Alegre – Rio Grande do Sul (Velooso, Aerts, *et al.*, 2011a) e em 2011, na cidade de Primavera do Leste – Mato Grosso (Brito, 2014), a população reconhece que este tipo de exposição envolve grande risco de contaminação pelo vírus da raiva, devido às várias portas de entrada.

Os ferimentos múltiplos nas mãos/pés apresentaram o maior número e a maior proporção de inadequações (Silva *et al.*, 2013; Brito, 2014; Cavalcante *et al.*, 2017b). Observou-se que os ferimentos dilacerantes e profundos foram considerados fatores de proteção, características também detectadas em estudo no estado do Paraná, os quais diminuíram em 82,0% e 64,0%, respectivamente, o risco de conduta inadequada (Moriwaki *et al.*, 2013b).

Esses resultados encontrados no Ceará indicam um risco maior de desenvolvimento da doença, pois ferimentos múltiplos localizados nas mãos/pés são classificados como graves e necessitam de tratamento profilático completo com vacinas antirrábicas, devido à localização e à profundidade da lesão em terminações nervosas, o que facilitam a virulência do agente etiológico (Lopes, Silva, Mota, Valente, Vilges, *et al.*, 2014).

A prescrição de observação juntamente com vacinas no atendimento antirrábico pós-exposição apresentou um maior percentual (Moriwaki *et al.*, 2013b), porém é uma conduta indicada somente para cães e gatos passíveis de observação, devido ao período de incubação da raiva, ou nos casos de acidentes leves, o que não se recomenda para os acidentes graves classificados no presente estudo (Brasil, 2014).

A não indicação do soro antirrábico apresentou maior prevalência de inadequações. O soro só deve ser utilizado em casos de acidentes graves em que o animal (cão ou gato) tenha desaparecido, morrido ou se tornado raivoso; em casos de animal clinicamente suspeito da raiva no momento da agressão; ou em acidentes graves de animais silvestres ou de produção (Brito, 2014). Entretanto, a falta de monitoramento dos animais pelos profissionais não confere a segurança necessária para contraindicar a administração de imunobiológicos. Ao prescrever o tratamento profilático, o profissional de saúde

precisa ter consciência que tanto a vacina quanto o soro podem causar reações adversas (Queiroz *et al.*, 2012).

Os serviços de saúde, provavelmente por insegurança, realizam a profilaxia antirrábica sem seguir o protocolo do Ministério da Saúde (Arya *et al.*, 2016; Frias *et al.*, 2016a). A indicação sobre o uso dos insumos deve obedecer às características do acidente, levando sempre em consideração o tipo de exposição, o ferimento e as condições do animal agressor (Brasil, 2014b; Cavalcante *et al.*, 2017a), para que não sejam prescritos tratamentos desnecessários que, além de causar riscos à saúde, podem gerar desperdícios aos cofres públicos e, até mesmo, desabastecimentos das redes de imunobiológicos (Araujo *et al.*, 2014).

A elevada indicação de tratamentos antirrábicos humanos com prescrição de condutas inadequadas sugere a necessidade de uma melhor avaliação do perfil epidemiológico de cada caso, criteriosa observação do animal agressor, além de contínuo atendimento às Normas Técnicas de Profilaxia Antirrábica, proporcionando melhoria na qualidade dos registros de atendimentos humanos e favorecendo a decisão de se instituir ou não a profilaxia antirrábica de forma adequada e segura, sem risco ao paciente.

5.3 Análise da tendência temporal dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição no estado do Ceará, de 2007 a 2015

O presente estudo evidenciou um aumento estatisticamente significativo nos coeficientes de incidência de condutas inadequadas dos tratamentos antirrábicos humanos pós-exposição no período de 2007 a 2011. Os altos percentuais na indicação profilática de fichas com condutas inadequadas e com animais passíveis de observação apontam a necessidade de reavaliação do programa de atendimento antirrábico no estado do Ceará, buscando maior qualificação dos serviços de vigilância em saúde no controle da doença, de forma que as condutas garantam segurança ao profissional e proteção ao paciente com adoção racional no uso de imunobiológicos, conforme o protocolo do Ministério da Saúde.

Ademais, registraram-se maiores coeficientes de incidência de atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição nos anos de 2011 e 2015. A

elevação no número de atendimentos antirrábicos humanos do Ceará foi semelhante à observada nos anos de 2009 a 2013, no Brasil, com notificação de, aproximadamente, três milhões de atendimentos antirrábicos humanos (Fernandes, 2013b). Entretanto, é importante considerar que, entre os anos de 2014 e 2015, verificou-se um desabastecimento das vacinas e do soro antirrábico no Brasil, devido à ausência de produção desses imunobiológicos a nível laboratorial. Este fato pode ter sido uma causa da modificação no padrão temporal dos coeficientes de incidência de atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição no estado do Ceará.

Observou-se homogeneidade na distribuição dos casos segundo o sexo, com um leve aumento no sexo feminino, enquanto estudos similares encontraram predominância de atendimentos em indivíduos do sexo masculino (Queiroz *et al.*, 2012; Lopes *et al.*, 2015; Cavalcante *et al.*, 2017b; Malanczyn *et al.*, 2017b; Santos *et al.*, 2017).

Os adultos entre 20 e 64 anos de idade foram os mais acometidos. Devido ao cuidado com animais domésticos em movimentação por vias públicas, é possível que os adultos estejam mais susceptíveis a tais agressões em suas atividades diárias de trabalho (Blanton *et al.*, 2005; Veloso, De Castro Aerts, *et al.*, 2011).

A zona urbana concentrou a maior quantidade de atendimentos no período analisado. Fato preocupante pelo problema de saúde pública gerado, uma vez que o grande número de animais domésticos aumenta a possibilidade de agressão e transmissão de zoonoses (Frias *et al.*, 2012b; Ferraz *et al.*, 2013). Vale ressaltar, ainda, a possibilidade da subnotificação dos casos na população rural, já que o convívio cotidiano com os animais, fatores culturais e a dificuldade de acesso aos serviços de saúde por parte dos indivíduos possam limitar a notificação de casos de pessoas que se expõem às agressões (Blanton *et al.*, 2005).

A espécie canina apresentou uma tendência temporal crescente de atendimentos antirrábicos humanos. Em série histórica analisada no município de Caçapava do Sul, Rio Grande do Sul, de 2007 a 2013, também prevaleceu a espécie canina, tendo a maior incidência de acidentes no ano de 2008 e a menor em 2012 (Lopes, Da Silva, *et al.*, 2014). Essas ocorrências de agressões caninas se repetem em outros estudos desenvolvidos, confirmando

que a mordedura canina é motivo de grande preocupação devido à possibilidade de transmissão de zoonoses e desenvolvimento de infecções secundárias (Silva *et al.*, 2013).

A espécie canina é considerada a principal transmissora na maioria dos países em desenvolvimento. Embora a evidência demonstre que o controle da raiva canina por meio de programas de imunização em animais e a eliminação de cães errantes pode reduzir a incidência da raiva em humanos, a exposição aos cães raivosos é ainda a causa de mais de 90% das exposições à raiva e 99% dos óbitos pela doença em pessoas do mundo (Santa Cruz *et al.*, 2017).

As questões envolvendo acidentes com animais transmissores da raiva não podem ser ignoradas e merecem atenção especial pelo serviço de vigilância em saúde, a fim de diminuir a incidência desses acidentes. Nesse sentido, há estudos que destacam a importância das ações de educação em saúde, baseando-se no estímulo à posse responsável de animais (Veloso, De Castro Aerts, *et al.*, 2011; Silva *et al.*, 2016).

A guarda responsável implica em cuidar da saúde física, psicológica e ambiental do animal de estimação, prevenindo riscos à população. O convívio com animais requer cuidados que, se ignorados, podem trazer consequências indesejadas como doenças, além de agressões, acidentes de trânsito e poluição ambiental (Domingues *et al.*, 2015).

Neste trabalho, a maioria dos animais envolvidos foi considerada sadia, com crescimento nos coeficientes de incidência até o ano de 2013 (Filgueira, A. D. C. *et al.*, 2011; Silva *et al.*, 2013). Vale salientar a importância e a necessidade de avaliação da condição clínica do animal durante a anamnese do paciente agredido, para que a conduta profilática seja prescrita de maneira adequada, e para evitar a aplicação desnecessária de imunobiológicos, os quais podem oferecer risco ao indivíduo. O agredido pode ser dispensado do tratamento profilático desde que o animal agressor seja exclusivamente domiciliado, não tenha contato com outros animais e sejam apresentadas condições para a observação do mesmo durante 10 dias (Lopes, Da Silva, *et al.*, 2014).

Embora o ferimento único tenha apresentado uma frequência maior de atendimentos antirrábicos no período de 2007 a 2015, só houve incremento significativo dos coeficientes de incidência nos casos sem ferimento.

Diferentemente, em pesquisa realizada no estado de Pernambuco, os ferimentos múltiplos e profundos foram mais predominantes no período de 2010 a 2012 (Santos *et al.*, 2017). Em contrapartida, em um estudo no estado do Ceará, de 2007 a 2015, prevaleceram os ferimentos únicos e superficiais (Cavalcante *et al.*, 2017b). A insegurança da indicação do tratamento possivelmente pode ser a causa da classificação "sem ferimento", sendo comum, também, a dificuldade dos profissionais notificantes em classificar os ferimentos como superficiais (ausência de sangramento) ou profundos (presença de sangramento). O tipo de tratamento indicado para esses casos seria a lavagem do local com água e sabão, dispensando-se o indivíduo do tratamento profilático (Brasil, 2014b; Brito, 2014).

No entanto, o tratamento com vacina apresentou uma tendência crescente de atendimentos antirrâbicos, correspondendo ao tratamento predominante em outros estudos nas cidades de Porto Alegre/ Rio Grande do Sul, no segundo semestre de 2006 (Veloso, 2011) e Jaboticabal/ São Paulo, no período de 2000 a 2009 (Frias, 2012). As avaliações dos atendimentos devem seguir o protocolo de profilaxia antirrâbica humana e se adequar à efetiva necessidade para utilização dos imunobiológicos (Silva *et al.*, 2016), pois uma indicação desnecessária da profilaxia expõe o paciente a riscos de eventos adversos, além de ser um desperdício de recursos públicos, o que compromete a qualidade do Sistema de Saúde (Wada *et al.*, 2011a).

Comparativamente, no município de Chapecó/SC, entre os anos de 2009 a 2010, apesar da maioria das fichas de notificação de atendimento antirrâbico estar com todos os campos preenchidos, concluiu-se que são necessários a qualidade desses registros e o seguimento das Normas Técnicas do Ministério da Saúde, pois geram informações para detecção de fatores de risco e exposição a fim de que medidas de prevenção e controle sejam adotadas (Ferraz *et al.*, 2013). Em estudo realizado de 2007 a 2010 no município de Garanhuns/ Pernambuco, a conduta foi inadequada em 30,6% dos acidentes graves (Silva *et al.*, 2013). Vale salientar que a análise dos dados referentes aos atendimentos antirrâbicos humanos pós-exposição possibilita a avaliação e o aprimoramento dos serviços de assistência e de vigilância epidemiológica.

Os dados aqui apresentados contribuem para o conhecimento das características epidemiológicas dos atendimentos antirrábicos humanos ao longo do tempo estudado. A análise temporal descrita deve ser utilizada como componente rotineiro e contínuo das ações de vigilância epidemiológica da raiva no Ceará, sugerindo-se um melhor conhecimento da situação quantitativa e qualitativa das notificações por parte dos profissionais responsáveis pela profilaxia antirrábica humana, para assistência adequada e segura aos pacientes vítimas de agressão animal.

5.4 Etapa 4 – Caracterização da distribuição espacial das condutas inadequadas dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição no estado do Ceará, de 2007 a 2015

Foram descritos os padrões da distribuição espacial e identificadas agregados espaciais de municípios de alta frequência para o coeficiente de incidência de condutas inadequadas dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição no estado do Ceará, entre 2007 a 2015. O estudo demonstrou um novo olhar em termos de planejamento baseado em epidemiologia, tendo em vista que incorporou diferentes técnicas de análise espacial na definição de áreas de risco para a profilaxia antirrábica humana.

A análise espacial mostrou uma heterogeneidade geográfica do indicador e identificou dois agregados espaciais (*clusters*) bem definidos de altos coeficientes de incidência de condutas inadequadas dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição no estado do Ceará, um envolvendo nove municípios da região nordeste, e um cluster menor na região noroeste de quatro municípios.

Diante disso, as áreas expostas consideradas de maior incidência de atendimentos inadequados devem ser priorizadas pelo Programa Estadual de Controle da Raiva. Isso foi descrito em estudo realizado no estado de Minas Gerais, ao utilizar a análise espacial na distribuição da raiva canina e felina, identificando-se áreas com maior coeficiente de incidência de casos e elaborando estratégias diferenciadas para controlar a doença nas regiões ainda em situação de risco (Barbosa et al., 2008).

Os elevados valores de coeficientes dos tratamentos antirrábicos humanos com condutas inadequadas (acima de 30 atendimentos por 100.000 habitantes) em 105 (57,0%) municípios do Ceará demonstram que não houve a garantia de um tratamento adequado e completo ao tipo de exposição sofrida, segundo as normas do Ministério da Saúde (Cavalcante *et al.*, 2017b), apontando a necessidade de reavaliação do programa de atendimento antirrábico, de forma que as condutas garantam segurança ao profissional e proteção ao paciente (Fernandes *et al.*, 2013; Cavalcante *et al.*, 2017b).

As avaliações dos atendimentos devem levar sempre em consideração o tipo de exposição, o ferimento e as condições do animal agressor (Brasil, 2014b; Cavalcante *et al.*, 2017). Faz-se necessária a qualidade dos registros nas fichas de notificação e o seguimento das Normas Técnicas do Ministério da Saúde, pois são fontes de detecção dos fatores de risco para que medidas de prevenção e controle sejam adotadas no território (Ferraz *et al.*, 2013). Estudo realizado de 2007 a 2010 em um município do estado de Pernambuco apontou que a conduta foi inadequada em 30,6% dos acidentes considerados graves (Silva *et al.*, 2016).

Nesta pesquisa, por meio da estatística de Moran Local, identificaram-se áreas críticas ou de maior prioridade formada pelos municípios enquadrados nas regiões nordeste e noroeste, e outros municípios de baixa incidência de atendimentos inadequados na região sul do estado do Ceará. A estatística permitiu uma interpretação direta da intensidade e do sinal de associação espacial entre os municípios, na qual os valores significativamente altos encontrados indicaram áreas de associação espacial de municípios com altos coeficientes de incidência das condutas inadequadas dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição, e os valores significativamente baixos indicaram agrupamentos de municípios com baixos coeficientes de incidência.

Os Índices Locais de Moran permitem comparar o valor de cada município com seus vizinhos, indicando autocorrelação local, ou seja, o grau de similaridade entre os municípios vizinhos (Barbosa *et al.*, 2008). As regiões que apresentam correlação local significativamente diferente do resto dos dados podem ser vistas como bolsões de não estacionariedade, pois são áreas com dinâmica espacial própria e que merecem uma análise mais detalhada.

A informação que se busca por meio do cálculo da autocorrelação espacial é de quanto o valor de uma variável em uma área é parecido com o valor do vizinho mais próximo, e quanto é diferente do vizinho mais distante. A autocorrelação espacial ocorre quando observações organizadas no espaço influenciam-se mutuamente (Brasil, 2006; Dos Santos *et al.*, 2009; Monteiro, 2015; Santos *et al.*, 2016).

Os estudos de correlação geográfica fornecem informações importantes, como a indicação de zona de risco para a vigilância em saúde e o auxílio na política de formação e captação de recursos diante das características de cada região (Bezerra Filho *et al.*, 2007); além de oferecer subsídios para o apontamento de problemas operacionais e reduzir custos por meio de ações direcionadas ao controle da raiva, conforme a realidade epidemiológica local (Monteiro, 2015).

Nos territórios cearenses considerados prioritários para a vigilância e o controle da raiva, supõe-se que as aglomerações podem estar relacionadas às possíveis fragilidades nas ações de controle da doença ou no direcionamento delas. Essas fragilidades podem incluir alta rotatividade dos profissionais médicos ou enfermeiros, ausência de ações educativas, falta de controle do trânsito de animais, não apreensão de cães errantes, ou administração de vacinas em animais imunossuprimidos. A ausência de controle da qualidade de vacinas foi verificada nos municípios mineiros de Diamantina e Governador Valadares no estado de Minas Gerais, fato que pode estar relacionado à ocorrência de casos de raiva canina nesses municípios (Miranda *et al.*, 2003).

Os dois *clusters* mais significativos incluem 13 municípios. Um abrange nove municípios da região nordeste do estado (Guaramiranga, Jaguaruana, Itaiçaba, Russas, Cruz, Palhano, Quixeré, Aracati e Beberibe); e outro abrange a região noroeste do estado (Jijoca de Jericoacoara, Ibiapina, Bela Cruz e Camocim). Estes apresentaram coeficientes de incidência acima de 38 atendimentos por 100.000 habitantes. A análise de dependência espacial foi precisa por confirmar a identificação de áreas significativamente de maiores coeficientes de incidência das condutas inadequadas (Monteiro, 2015).

Nos 184 municípios cearenses, verificou-se uma tendência de aumento das notificações de condutas inadequadas dos atendimentos antirrábicos com o aumento das doses de vacinas antirrábicas humanas administradas

(correlação forte e positiva). Resultado semelhante foi encontrado em estudos realizados na cidade de Carolina, Estados Unidos, com inadequação de indicação de tratamento em 98% dos atendimentos antirrâbicos, sendo 40% de prescrições em excesso (Roseveare *et al.*, 2009); e no estado do Paraná, de janeiro a dezembro de 2010, onde houve 13,44% de atendimentos com condutas excessivas, quando na verdade o paciente não necessitava do tratamento (Moriwaki *et al.*, 2013a).

Tais resultados demonstram a inadequação da prescrição do atendimento associada ao tipo de agressão e ao risco de adoecer, uma vez que a avaliação do perfil epidemiológico e a possibilidade de observação do animal agressor são importantes na decisão pela instituição adequada da profilaxia pós-exposição (Santos *et al.*, 2016).

As avaliações de conduções das situações de risco encontradas devem seguir o protocolo de profilaxia antirrâbica humana e adequar-se à efetiva necessidade para utilização ponderada dos imunobiológicos, para não sobrecarregar os gastos públicos e recursos humanos da área da saúde (Silva *et al.*, 2016; Cavalcante *et al.*, 2017b).

Houve, também, uma tendência de aumento dos coeficientes de incidência das condutas inadequadas com a elevação dos Índices de Desenvolvimento Humano Municipal relacionados à renda e à educação. Estes achados foram identificados em um estudo no estado do Ceará, de 2007 a 2015, onde as principais notificações ocorreram em pessoas com nível fundamental de escolaridade e com residência na zona urbana dos municípios (Cavalcante *et al.*, 2017b). Em Cuiabá - Mato Grosso, um estudo avaliou a população de animais domésticos (cães e gatos) por meio de uma entrevista com 476 estudantes residentes no bairro Pedra 90, zona de destaque em casos de raiva canina e felina. Observou-se que os animais eram criados soltos nas ruas e não eram castrados. Além disso, a proximidade com a zona rural elevava o contato com animais silvestres, fazendo com que os cães e gatos se infectassem e oferecessem risco de transmitir o vírus para as pessoas. Campanhas educativas são necessárias nestas áreas de maior risco, que coincidem com as áreas de pobreza e analfabetismo (Junior *et al.*, 2003).

Os fatores sociais funcionam como facilitadores para a dispersão do vírus em uma área, e referem que quanto menor o desenvolvimento local,

maior a promiscuidade na relação entre homem e animal, além de menores os cuidados sanitários (Frias *et al.*, 2016b).

A degradação do ambiente associada à procriação descontrolada de cães e gatos e o abandono destes, configuram um quadro de grande risco para a saúde pública. Tais situações contribuem para o aumento dos agravos ocasionados pelos animais e da incidência de zoonoses (Singh *et al.*, 2016).

A saúde pública e o ambiente estão intrinsecamente influenciados por padrões de ocupação do espaço (Barcellos e Ramalho, 2002). Conhecer a estrutura e a dinâmica espacial da população é o primeiro passo para a caracterização de situações de saúde. Pessoas e áreas de pior nível socioeconômico apresentam, quase que invariavelmente, piores condições de saúde (Bezerra Filho *et al.*, 2007).

O conhecimento dessas áreas, independente da distribuição da população, é fundamental para a adequação de recursos e o direcionamento de ações de saúde (Mascarenhas *et al.*, 2012).

Mesmo ficando claro o resultado dos esforços empreendidos pelo setor saúde, é inquestionável a necessidade da parceria do setor saúde com os demais setores, como a educação e a distribuição de renda, na construção de uma sociedade mais equânime e saudável (Bezerra Filho *et al.*, 2007).

Os altos valores dos coeficientes de incidência nos municípios de Guaramiranga, Jaguaruana, Itaiçaba, Russas, Cruz, Palhano, Quixeré, Aracati, Beberibe, Jijoca de Jericoacoara, Ibiapina, Bela Cruz e Camocim refletem a vulnerabilidade social da raiva, bem como a expansão geográfica e o processo de urbanização, que podem favorecer a circulação e manutenção da doença nas regiões nordeste e noroeste do Ceará. A zona urbana concentrou a maior quantidade de atendimentos no período analisado. A concentração da maior quantidade de condutas inadequadas na zona urbana é preocupante pelo problema de saúde pública gerado, já que o elevado número de animais domésticos causa problemas sanitários e epidemiológicos (Ferraz *et al.*, 2013; Cavalcante *et al.*, 2017).

Sabendo-se que as agressões por animais são consideradas fatores de risco para a raiva humana, pode-se inferir que os municípios de Guaramiranga, Jaguaruana, Itaiçaba, Russas, Cruz, Palhano, Quixeré, Aracati, Beberibe, Jijoca de Jericoacoara, Ibiapina, Bela Cruz e Camocim devem ser identificados

como áreas prioritárias para o controle da raiva no estado do Ceará. Importantes problemas de saúde pública são os ataques de cães a seres humanos, devido ao risco da ocorrência de zoonoses, às infecções secundárias, ao possível desenvolvimento de estresse pós-traumático nas vítimas, e à necessidade de vacinação antirrábica (De Souza *et al.*, 2017). Embora muitos mamíferos possam ser infectados com o vírus da raiva servindo de hospedeiros, o cão doméstico ainda é o responsável pela maioria dos acidentes no Brasil (Malanczyn *et al.*, 2017b) e principal causador de óbitos por raiva na Ásia e na África (Ilyas *et al.*, 2017a).

Municípios que ainda registram raiva em animais da espécie canina são considerados como áreas de alto risco, para os quais existem ferramentas voltadas à intensificação das ações de vigilância, prevenção e controle. Para contenção das epizootias ocorridas nos municípios do estado do Maranhão, entre 2011 e 2015, e nos municípios de fronteira com a Bolívia, Corumbá e Ladário, em 2015 até o início de 2016, foram pactuados planos de contingência emergencial para eliminação da raiva canina e da raiva humana transmitida pela espécie canina (Brasil, 2016).

A agressividade dos cães é a expressão da interação entre múltiplos fatores ideológicos, psicológicos, sociais e ambientais, tais como as interações estabelecidas com os seres humanos (Arya *et al.*, 2016).

O controle da raiva deve ser realizado em todos os estados e municípios do país, devido a sua alta letalidade. As ações mais realizadas do Programa Nacional de Profilaxia da Raiva incluem a campanha antirrábica e o atendimento às pessoas envolvidas em acidentes com mamíferos (Frias *et al.*, 2016b; De Souza *et al.*, 2017).

O controle da raiva urbana em cães e gatos no Ceará é feito principalmente por meio de campanhas de vacinação antirrábica, coordenadas pela Secretaria Estadual da Saúde, seguindo as recomendações do Ministério da Saúde. Na campanha antirrábica animal de 2015, o estado apresentou uma cobertura de 101,8% dos cães vacinados (Meta: 1.119.559 cães a vacinar/ 1.139.437 cães vacinados). No entanto, o Ceará ainda é considerado área de risco para a incidência de raiva humana, pois não há homogeneidade na vacinação canina entre os municípios, além da presença de muitos cães

irrestritos nos logradouros e a manutenção da incidência de casos humanos de raiva.

Dentre os clusters identificados no Ceará, os municípios de Guaramiranga, Jaguaruana e Russas, localizados na região nordeste, e Jijoca de Jericoacoara, localizado na região noroeste, embora tenham elevados indicadores de condutas inadequadas, apresentaram taxas de coberturas das vacinas antirrábicas em 2015 acima das preconizadas pelo Ministério da Saúde, com valores de, respectivamente, 99,1% (meta: 1.493 cães a vacinar/ 1.480 cães vacinados); 109,6% (6.172 cães a vacinar/ 6.763 cães vacinados); 107,1% (9.410 cães a vacinar/ 10.078 cães vacinados); e 95,5 (2.991 cães a vacinar/ 2.857 cães vacinados) (Brasil, 2015).

Ressalta-se a importância da vacinação contra raiva em cães e gatos com cobertura vacinal anual mínima de 80% para cães para evitar que o vírus alcance a população (Bocchi, 2017). Logo após a confirmação de um caso de raiva em animais domésticos, cabe à Secretaria de Saúde local realizar busca ativa no local do foco para detectar possíveis animais suspeitos, avaliar a necessidade de profilaxia antirrábica para as pessoas agredidas por animais, e orientar a população (Santa Cruz *et al.*, 2017). No ciclo urbano, a raiva é passível de eliminação e seu controle está relacionado às medidas educativas e de prevenção em saúde individuais e coletivas (Silva *et al.*, 2016).

O estado do Ceará não apresentou nenhum caso notificado de raiva humana em 2007, 2009, 2011, 2013, 2014 e 2015. Segundo o Informe Epidemiológico da Raiva, em 2008 houve um caso em jovem de 16 anos de idade, com transmissão por sagui; em 2010, houve dois casos da doença: uma criança de onze anos foi mordida por sagui em Ipu; e um homem de 26 anos, residente em Chaval, mordido por um cão. Em 2012, houve também um caso de raiva humana em Jati, onde uma criança de 9 anos, mordida por um sagui, desenvolveu a doença e evoluiu para óbito. O último caso de raiva se deu no mês de outubro de 2016, um agricultor de 37 anos mordido por um morcego no município de Iracema, localizado na região centro-leste do estado (latitude: -5.80, longitude: -38.30) (Ceará, 2016).

O comportamento espacial, de 2007 a 2015, confirma a tendência à diminuição dos atendimentos antirrábicos humanos na capital e na região metropolitana do estado, fato também observado em Minas Gerais, de 2000 a

2006 (Barbosa *et al.*, 2008). A dinâmica espaço-temporal liga-se aos momentos distintos do fenômeno raiva e do planejamento das ações de controle (Miranda *et al.*, 2003).

O Brasil registrou, de 2011 a 2016, 3.314.401 atendimentos antirrábicos humanos, com o maior número nas regiões sudeste e nordeste, considerando-se, também, suas amplas extensões territoriais. O estado brasileiro que mais notificou atendimentos antirrábicos foi São Paulo, seguido por Minas Gerais e Rio de Janeiro, sendo os cães responsáveis por 2.745.496 das procuras por atendimento (De Souza *et al.*, 2017).

No estado de São Paulo, a observação da localização espacial dos casos atendidos revelou que, em 24,6% do total de bairros estudados durante dez anos, não houve registro de agressões por animais, com distribuição diferenciada entre os bairros de ocorrência (Garcia *et al.*, 1999). A densidade demográfica pode ter importante repercussão sobre a difusão de doenças, principalmente das transmissíveis (Junior *et al.*, 2003).

A prescrição da conduta inadequada, de forma deficitária ou em excesso, pode propiciar o desenvolvimento da doença, pois muitos dos indivíduos com raiva receberam tratamento inadequado do esquema vacinal e da administração do soro (Cavalcante *et al.*, 2017b).

A utilização da análise espacial é uma ferramenta valiosa para tomada de decisão em saúde pública e epidemiologia das doenças (Monteiro, 2015). O geoprocessamento de dados permitiu incorporar a estrutura espacial dos atendimentos antirrábicos, particularizando em seus contextos sociodemográfico e ambiental, e abriu a possibilidade do redirecionamento das políticas de prevenção e controle da raiva, além da otimização de recursos e serviços de saúde de forma mais eficiente e equitativa.

A distribuição das condutas inadequadas dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição é heterogênea no estado do Ceará. Os municípios com maior quantidade de notificações coincidem com as áreas de médio a alto desenvolvimento socioeconômico do estado, padrão da história natural dessa antropozoonose.

A análise espacial, portanto, permitiu identificar a distribuição geográfica de condutas inadequadas dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição no Ceará, assim como a detecção de áreas de risco e definição de

áreas prioritárias em municípios altamente vulneráveis para manutenção e intensificação das intervenções de controle da raiva nos níveis estadual e municipal. Com este estudo, supõe-se que medidas de intervenção para redução desses coeficientes devem ser tomadas especialmente nos municípios correlacionados espacialmente nas regiões nordeste e noroeste do estado, e não isoladamente apenas nos municípios com elevados indicadores.

6. LIMITAÇÕES

A presente pesquisa apresentou limitações relacionadas ao uso de dados secundários provenientes do Sinan, como: campos contendo preenchimentos inadequados, além de algumas informações ausentes ou incompletas. No entanto, estas situações não levaram à perda das informações, devido ao grande volume de atendimentos no Ceará. Outro ponto que deve ser levado em conta é a consistência dos dados, mas estes foram revisados intensamente e corrigidos em sua maioria.

7. CONCLUSÕES

Os resultados obtidos a respeito das características dos atendimentos antirrâbicos humanos pós-exposição e seus padrões espaciais e temporais no estado do Ceará permitiram inferir que:

- Evidenciaram-se altos coeficientes de incidência de atendimentos antirrâbicos humanos pós-exposição no Ceará, de 2007 a 2015.
- A maioria dos pacientes foi do sexo masculino, na faixa etária de 20 a 29 anos, e zona de residência urbana. Ademais, os indicadores apontam para a mordedura como o tipo de exposição mais frequente, principalmente pela espécie canina, além de prevalecerem os ferimentos únicos e superficiais, localizados principalmente nas mãos/pés. E, embora a maioria das agressões por cães e gatos serem passíveis apenas de observação, o tratamento mais indicado foi observação com vacina.
- Na análise temporal, os coeficientes de incidência de atendimentos apresentaram um crescimento significativo e quase constante no intervalo temporal de 2007 a 2011. A partir de 2011, notou-se uma segunda elevação significativa, tendo ápice em 2015. Quanto às condutas inadequadas, houve uma elevada prescrição no intervalo de 2007 a 2011.
- No período de 2007 a 2015, houve mais de 90% de atendimentos antirrâbicos humanos pós-exposição apresentando condutas inadequadas quando comparados ao tratamento profilático antirrâbico preconizado pelo Ministério da Saúde. Houve predominância de condutas antirrâbicas inadequadas em pessoas com baixo nível escolar, nas categorias de analfabetos e com ensino fundamental; o tipo de exposição mais frequente foi a mordedura, além de prevalecerem os ferimentos múltiplos, profundos, localizados nas mãos/pés, e a prescrição de vacinas como o tipo de tratamento pós-exposição adotado.
- As condutas consideradas inadequadas demonstram que em muitos casos não houve a garantia de um tratamento adequado e completo ao tipo de exposição sofrida.

- A distribuição das condutas inadequadas dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição é heterogênea no estado do Ceará. Os dois *clusters* com elevados e significativos coeficiente incluem 13 municípios. Um abrange nove municípios da região nordeste do estado (Guaramiranga, Jaguaruana, Itaiçaba, Russas, Cruz, Palhano, Quixeré, Aracati e Beberibe); e outro abrange quatro municípios na região noroeste (Jijoca de Jericoacoara, Ibiapina, Bela Cruz e Camocim). Os municípios com baixas incidências de atendimentos inadequados estão localizados nas regiões central (Canindé, Crateús, Apuiarés, Hidrolândia, Itatira, Catunda, Tamboril, Boa Viagem e Mons. Tabosa) e suldo estado do Ceará (Aiuaba, Santana do Cariri, Campos Sales, Parambu, Salitre, Potengi, Assaré, Antonina do Norte, Mauriti, Barro, Brejo Santo, e Milagres).
- Nos 184 municípios cearenses, verificou-se uma tendência de aumento dos coeficientes de incidência das condutas inadequadas com a elevação das doses de vacinas antirrábicas humanas administradas (correlação forte e positiva), e dos Índices de Desenvolvimento Humano Municipal relacionados à renda e educação.
- Este estudo pretende contribuir para o programa de controle da raiva humana no estado do Ceará, enfatizando-se a necessidade de melhoria na atenção às pessoas agredidas e a implementação das ações de educação em saúde junto à população.

8. RECOMENDAÇÕES

8.1. Aos profissionais médicos e enfermeiros

- Avaliar a epidemiologia de cada caso, com criteriosa observação do animal agressor, além de contínuo atendimento às Normas Técnicas de Profilaxia Antirrábica, proporcionando melhoria na qualidade dos registros de atendimentos humanos e favorecendo a decisão de se instituir ou não a profilaxia antirrábica de forma adequada e segura, sem risco ao paciente.
- Notificar imediatamente todos os casos de agressão que necessitem de atendimento antirrábico humano, preenchendo adequadamente a ficha de notificação;
- Analisar as particularidades de cada atendimento antirrábico humano (grau do acidente, animal agressor, dentre outras), indicando a conduta terapêutica adequada de acordo com as recomendações disponíveis no Guia de Vigilância em Saúde;
- Monitorar e acompanhar o esquema de profilaxia de todos os pacientes, vítimas de agressão;
- Promover capacitações e treinamentos para os profissionais de saúde quanto ao preenchimento adequado das fichas de notificação e indicação correta do esquema profilático;
- Realizar atividades de educação em saúde e medidas de prevenção e controle junto à população;
- Priorizar as medidas de intervenção e controle dos atendimentos antirrábicos nos municípios localizados nas regiões nordeste e noroeste do Ceará (Guaramiranga, Jaguaruana, Itaiçaba, Russas, Cruz, Palhano, Quixeré, Aracati, Beberibe, Jijoca de Jericoacoara, Ibiapina, Bela Cruz e Camocim).

9. REFERÊNCIAS

ABAIDANI, I. A. et al. Epidemiology of rabies in Oman: a retrospective study (1991-2013). **East Mediterr Health J**, v. 21, n. 8, p. 591-7, Sep 28 2015.

ABDRAKHMANOV, S. K. et al. Zoning the territory of the Republic of Kazakhstan as to the risk of rabies among various categories of animals. **Geospat Health**, v. 11, n. 2, p. 429, May 31 2016.

ABDULLAHI, L. H. et al. Knowledge, attitudes and practices on adolescent vaccination among adolescents, parents and teachers in Africa. A systematic review. **Vaccine**, v. 34, n. 34, p. 3950-60, Jul 25 2016.

ABELA-RIDDER, B. et al. 2016: the beginning of the end of rabies? **Lancet Glob Health**, v. 4, n. 11, p. e780-e781, Nov 2016.

ACOSTA, L. M. W. **O mapa de Porto Alegre e a tuberculose: distribuição espacial e determinantes sociais**. 2008.

AGUIAR, T. D. F. et al. Risco de transmissão da raiva humana pelo contato com saguis (*Callithrix jacchus*) no estado do Ceará, Brasil. **Veterinária e Zootecnia**, v. 19, n. 3, p. 326-331, 2012.

ALBAS, A. et al. Molecular characterization of rabies virus isolated from non-haematophagous bats in Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 44, n. 6, p. 678-83, Nov-Dec 2011.

ALBUQUERQUE, P. et al. Vigilância epidemiológica da raiva em morcegos no Município de Moreno, Pernambuco, Brasil. **Revista Biociências**, v. 18, n. 2, 2013.

ALENCAR, C. H. M. **Padrões epidemiológicos da hanseníase em área de alto risco de transmissão nos estados do Maranhão, Pará, Tocantins e Piauí: 2001-2009**. 2011.

ALENCAR, C. H. M. et al. Diagnóstico da hanseníase fora do município de residência: uma abordagem espacial, 2001 a 2009. **Cad Saúde Pública**, p. 1685-1698, 2012.

ALMEIDA, M. F. et al. Characterization of rabies virus isolated from a colony of *Eptesicus furinalis* bats in Brazil. **Rev Inst Med Trop Sao Paulo**, v. 53, n. 1, p. 31-7, Jan-Feb 2011.

ANDRADE, A. M. et al. [A descriptive profile of the canine population in Aracatuba, Sao Paulo State, Brazil, from 1994 to 2004]. **Cad Saúde Pública**, v. 24, n. 4, p. 927-32, Apr 2008.

APPOLINARIO, C. M. et al. Evaluation of short-interfering RNAs treatment in experimental rabies due to wild-type virus. **Braz J Infect Dis**, v. 19, n. 5, p. 453-8, Sep-Oct 2015.

ARAUJO, D. B. et al. Antibodies to rabies virus in terrestrial wild mammals in native rainforest on the north coast of Sao Paulo State, Brazil. **J Wildl Dis**, v. 50, n. 3, p. 469-77, Jul 2014.

ARYA, J. M. et al. Rabies vaccination in dogs using a dissolving microneedle patch. **J Control Release**, v. 239, p. 19-26, Oct 10 2016.

BABBONI, S. D. et al. Kinetics of rabies antibodies as a strategy for canine active immunization. **J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis**, v. 20, p. 37, 2014.

BARCELLOS, C. D. C.; RAMALHO, W. M. **Situação atual do geoprocessamento e da análise de dados espaciais em saúde no Brasil**. 2002.

BATISTA, H. B. D. C. R.; FRANCO, A. C.; ROEHE, P. M. Raiva: uma breve revisão. **Acta scientiae veterinariae**. Porto Alegre, RS. Vol. 35, n. 2 (2007), p. 125-144, 2007.

BERTOZZI, M. et al. A glance at rabies pre-exposure and post-exposure prophylaxis for dog bites. **Afr J Paediatr Surg**, v. 13, n. 2, p. 107-8, Apr-Jun 2016.

BEZERRA FILHO, J. G. et al. **Distribuição espacial da taxa de mortalidade infantil e principais determinantes no Ceará, Brasil, no período 2000-2002**. 2007.

BLANTON, J. D. et al. Rabies postexposure prophylaxis, New York, 1995–2000. **Emerging infectious diseases**, v. 11, n. 12, p. 1921, 2005.

BOCCHI, M. R. Campanha antirrábica canina e felina: a importância da equipe de trabalho: recursos utilizados e resultados obtidos pelos municípios no desenvolvimento da campanha antirrábica canina e felina na região de São José do Rio Preto/SP, Brasil, no período de 2009 a 2013. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 15, n. 2, p. 8-16, dec. 2017. ISSN 2179-6645. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Abordagens espaciais na saúde pública/** Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz; Simone M. Santos, Christovam Barcellos, organizadores. (Série Capacitação e Atualização em Geoprocessamento em Saúde; 1). CRUZ, S. D. V. E. S. F. O. Brasília: Ministério da Saúde: 136 p. 2006.

_____. Protocolo para Tratamento de Raiva Humana no Brasil. **Epidemiol Serv Saúde**, 2009.

_____. **Normas técnicas de profilaxia da raiva humana.** Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. - Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 60

_____. **Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações,** Brasil, 2015. Disponível em: <<http://pni.datasua.gov.br>>. Acesso em: 30 nov. 2017.

_____. **Análise da situação epidemiológica da Raiva no Brasil, no período de 2011 a 2016,** 2016.

_____. Ministério da Saúde. **Departamento de Informática do SUS, 2017.** Disponível em: <<http://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude/ferramentas/tabwin>>. Acesso em: mar. 2017. Brasília 2017a.

_____. **Guia de Vigilância em Saúde: volume 3 – 1. ed. atual. – Brasília :** Ministério da Saúde, 2017. 3 v. : il. SAÚDE, M. D. Brasília 2017b.

_____. **Nota Informativa nº 26/2017** - Informa sobre alterações no esquema de vacinação da raiva humana pós-exposição e dá outras orientações. SAÚDE, M. D. Brasil 2017c.

BRITO, W. I. Análise das condutas profiláticas da raiva humana realizadas em Primavera do Leste/MT, 2011: avaliação sobre o uso dos insumos. **Rev epidemiol controle infecç**, v. 3, n. 3, p. 87-92, 2014.

BURKI, T. The global fight against rabies. *Lancet*, v. 372, n. 9644, p. 1135-6, Sep 27 2008.

BUSO, D. S.; NUNES, C. M.; QUEIROZ, L. H. Características relatadas sobre animais agressores submetidos ao diagnóstico de raiva, São Paulo, Brasil, 1993-2007. **Cad Saúde Pública**, v. 25, n. 12, p. 2747-51, Dec 2009.

CARINI, A. Sur une grande épizootie de rage. **Ann Inst Pasteur**, v. 25, p. 843-6, 1911.

CARNIELI JR, P. et al. Phylogeographic dispersion and diversification of rabies virus lineages associated with dogs and crab-eating foxes (*Cerdocyon thous*) in Brazil. **Archives of virology**, v. 158, n. 11, p. 2307-2313, 2013.

CARVALHO, M. S.; SOUZA-SANTOS, R. Análise de dados espaciais em saúde pública: métodos, problemas, perspectivas Analysis of spatial data in public health: methods, problems, and perspectives. **Cad. Saúde Pública**, v. 21, n. 2, p. 361-378, 2005.

CARVALHO, W. O. D.; SOARES, D. F. P. D. P.; FRANCESCHI, V. C. S. 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**, v. 11, n. 1, p. 25-35, 2002.

CAVALCANTE, K. K.; FLORÊNCIO, C. M.; ALENCAR, C. H. Profilaxia antirrábica humana pós-exposição: características dos atendimentos no estado do Ceará, 2007-2015. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 5, n. 4, p. 337-345, 2017a.

CEARÁ. **Nota Informativa Conjunta nº 001, de 2016** - DEVIT/SVS/MS e COPROM/SESA/CE. Informações sobre casos de raiva em Iracema - CE. Ceará 2016a.

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

CORDEIRO, R. A. et al. The Importance of Wild Canids in the Epidemiology of Rabies in Northeast Brazil: A Retrospective Study. **Zoonoses Public Health**, v. 63, n. 6, p. 486-93, Sep 2016.

CROWCROFT, N. S.; THAMPI, N. The prevention and management of rabies. **BMJ**, v. 350. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.g7827>, Jan 14 2015.

DE SOUZA, A. O. B. et al. Estudo do perfil epidemiológico das agressões de cães aos humanos no município de Vassouras/RJ. **Revista de Saúde**, v. 8, n. 2, p. 23-30, 2017.

DOMINGUES, L. R. et al. Guarda responsável de animais de estimação na área urbana do município de Pelotas, RS, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, p. 185-192, 2015.

DOS SANTOS, A. S. et al. Rabies virus glycoprotein expression in *Drosophila* S2 cells: influence of re-selection on protein expression. **Biotechnol J**, v. 4, n. 11, p. 1578-81, Nov 2009.

ELLIOTT, P.; WARTENBERG, D. Spatial epidemiology: current approaches and future challenges. *Environmental health perspectives*, v. 112, n. 9, p. 998, 2004.

FAVORETTO, S. R. et al. Rabies virus maintained by dogs in humans and terrestrial wildlife, Ceara State, Brazil. **Emerg Infect Dis**, v. 12, n. 12, p. 1978-1981, 2006.

FAVORETTO, S. R. et al. The emergence of wildlife species as a source of human rabies infection in Brazil. **Epidemiol Infect**, v. 141, n. 7, p. 1552-61, Jul 2013.

FERNANDES, M. E. et al. **Acidentes rábicos em município do norte do Paraná: uma análise do perfil, conduta e sistema de notificação**. 2013.

FERRAZ, L. et al. Notificações dos atendimentos antirrábicos humanos: Perfil das vítimas e dos acidentes. **Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**, v. 9, n. 16, p. 169, 2013.

FILGUEIRA, A. D. C.; CARDOSO, M. D.; FERREIRA, L. O. C. Profilaxia antirrábica humana: uma análise exploratória dos atendimentos ocorridos em Salgueiro-PE, no ano de 2007. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 20, n. 2, p. 233-244, 2011.

FRANCELINO, B. L. B. S.; CAVALCANTE, K. K.; ALENCAR, C. H. Completude das notificações de atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição no estado do Ceará, 2007 a 2015. **EU - UFC**, v. 1, n. 1, p. 5050, 2017.

FRIAS, D. F. R.; NUNES, J. O. R.; CARVALHO, A. A. B. 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**, p. 63-70, 2012.

_____. Proposta de nova metodologia de apoio para indicação racional de profilaxia antirrábica humana pós-exposição. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 20, n. 1, 2016.

GARCIA, R. C. et al. Análise de tratamento antirrábico humano pós-exposição em região da Grande São Paulo, Brasil. **Rev Saúde Pública**, v. 33, n. 3, p. 295-301, 1999.

GAUTRET, P. et al. Animal-associated exposure to rabies virus among travelers, 1997-2012. **Emerg Infect Dis**, v. 21, n. 4, p. 569-77, Apr 2015.

GOMES, A. P. et al. Raiva humana. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 10, n. 4, p. 334-340, 2012.

GOMES, M. N. et al. Landscape risk factors for attacks of vampire bats on cattle in Sao Paulo, Brazil. **Prev Vet Med**, v. 93, n. 2-3, p. 139-46, Feb 01 2010.

GRISOLIO, A. P. R. **Atendimento antirrábico humano pós-exposição: proposta de intervenção e estudo da percepção do comportamento de cães e gatos envolvidos nos agravos**. 2014.

ILYAS, N.; RAHIM, K.; LATIF, Z. Incidence of dog bite in rural area (Chountra), District Rawalpindi, Province Punjab, Pakistan. **Online J Health Allied Sci**, v. 7, n. 2, p. 99, 2017.

ITO, N.; MOSELEY, G. W.; SUGIYAMA, M. The importance of immune evasion in the pathogenesis of rabies virus. **J Vet Med Sci**, v. 78, n. 7, p. 1089-98, Aug 01 2016.

JUNIOR, J. G. C. et al. Inquérito epidemiológico sobre características da população canina e felina de um bairro próximo à zona rural em Cuiabá-MT, visando o controle da raiva animal. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n. 3, p. 419-420, 2003.

KIM, E. J. et al. Improved Monosynaptic Neural Circuit Tracing Using Engineered Rabies Virus Glycoproteins. **Cell Rep**, Apr 13 2016.

KIM, H.-J. et al. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. **Statistics in medicine**, v. 19, n. 3, p. 335-351, 2000.

KOTAIT, I.; CARRIERI, M. L.; TAKAOKA, N. Y. **Raiva: Aspectos gerais e clínica**. In: (Ed.). Manual Técnico do Instituto Pasteur: Instituto Pasteur, 2009.

LOPES, E. et al. Analysis of time series of cattle rabies cases in Minas Gerais, Brazil, 2006-2013. **Trop Anim Health Prod**, v. 47, n. 4, p. 663-70, Apr 2015.

LOPES, J. T. S. et al. Análise dos acidentes por animais com potencial de transmissão para raiva no município de Caçapava do Sul, Estado do Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista de Medicina e Saúde de Brasília**, v. 3, n. 3, 2014.

MALANCZYN, A. A.; SELOW, M. L. C.; TONIOLO, R. M. M.. Análise das notificações de acidentes antirrábicos no município de Curitiba, nos últimos 3 anos. **Revista Dom Acadêmico**, v. 1, n. 1, 2017.

MARTINS, V. B. et al. Avaliação do Diagnóstico Laboratorial do Programa de Controle da Raiva Urbana no Rio de Janeiro, Brasil entre 2002-2011. **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia**, v. 3, n. 3, p. 56-63, 2015.

MASCARENHAS, M. T. V. L. et al. Análise espacial dos dados do programa de profilaxia da raiva no município de Lauro de Freitas, Bahia, Brasil, no período de 1999-2004. *Revista Baiana de Saúde Pública*, v. 36, n. 1, p. 207, 2012.

MIRANDA, C. F. J. D.; SILVA, J. A. D.; MOREIRA, É. C. Raiva humana transmitida por cães: áreas de risco em Minas Gerais, Brasil, 1991-1999. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 19, n. 1, p. 91-99, 2003.

MONTEIRO, L. D. M., F.R.; BRITO, A.L.; ALENCAR, C.H.; HEUKELBACH, J. Padrões espaciais da hanseníase em um estado hiperendêmico no Norte do Brasil, 2001-2012. **Rev Saúde Pública**, p. 49-84, 2015.

MORETTI, G. M. A. **Estudo da campanha de vacinação contra a raiva em cães e gatos em área do município de São Paulo, SP**. 2013.

MORIWAKI, A. M. et al. Evaluation of primary care prophylaxis post-exposure to the rabies virus. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 26, n. 5, p. 428-435, 2013.

MOTA, R. S. S. D. et al. Healthcare profile of rabies pre-exposure prophylaxis in the state of Rio Grande do Sul, Brazil, 2007-2014. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, n. 3, p. 511-518, 2016.

MOUTINHO, F. F. B. et al. Raiva em morcego não hematófago em área urbana do Município de Niterói-RJ. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 22, n. 2, 2015.

MÜLLER, G. C.; SEGER, J.; GABIATTI, L. L. Avaliação dos casos de atendimento antirrábico humano notificados no município de São Miguel do Oeste–SC no ano de 2009. **Unoesc & Ciência-ACBS**, v. 1, n. 2, p. 95-105, 2011.

MUNDIM, A. **Exposição à raiva humana no município de Cuiabá-MT: epidemiologia e avaliação das medidas preventivas**. Cuiabá: Universidade Federal do Mato Grosso, 2005.

OLIVEIRA, J. D. C. T. et al. Vigilância epidemiológica da raiva com ênfase aos morcegos na região metropolitana do Recife, Pernambuco. **Chiroptera Neotropical**, v. 17, n. 1A, p. 221-224, 2011.

OLIVEIRA, N. R. D. et al. Rabies virus in insectivorous bats: implications of the diversity of the nucleoprotein and glycoprotein genes for molecular epidemiology. **Virology**, v. 405, n. 2, p. 352-60, Sep 30 2010.

OLIVEIRA, V. et al. Mordedura canina e atendimento antirrábico humano em Minas Gerais. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 64, n. 4, p. 891-898, 2012.

OPAS. Organização Panamericana da Saúde. **Rabie**. Genebra, 2014. Acesso em: 21 de julho.

PEDRASSANI, D.; DE CASSIA KARVAT, D. Conhecimento sobre bem-estar e guarda responsável de cães e gatos domiciliados e semi-domiciliados. **Revista Ciência em Extensão**, v. 13, n. 4, p. 55-63, 2017.

PINTO, H. D. B. F. **Avaliação do custo-benefício das atividades de prevenção da raiva humana e das atividades de controle da raiva canina no Município de Mogi Guaçu, no período de 2000 a 2004**. 2011. Universidade de São Paulo.

QUEIROZ, L. H. et al. Rabies in southeast Brazil: a change in the epidemiological pattern. **Arch Virol**, v. 157, n. 1, p. 93-105, Jan 2012.

REESE, L. A.; REMER, K. M. Best Practices in Local Animal Control Ordinances. **State and Local Government Review**, 2017.

RIGO, L.; HONER, M. R. Análise da profilaxia da raiva humana em Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil, em 2002 Human rabies prophylaxis in Campo Grande, Mato Grosso do Sul State, Brazil, 2002. **Cad Saúde Pública**, v. 21, n. 6, p. 1939-1945, 2005a.

_____. Análise da profilaxia da raiva humana em Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil, em 2002 Human rabies prophylaxis in Campo Grande, Mato Grosso do Sul State, Brazil, 2002. **Cad Saúde Pública**, v. 21, n. 6, p. 1939-1945, 2005b.

ROCHA, S. M. et al. Epidemiological Profile of Wild Rabies in Brazil (2002-2012). **Transbound Emerg Dis**, Oct 01 2015.

ROSEVEARE, C. W.; GOOLSBY, W. D.; FOPPA, I. M. Potential and actual terrestrial rabies exposures in people and domestic animals, upstate South Carolina, 1994-2004: a surveillance study. **BMC Public Health**, v. 9, p. 65, Feb 23 2009.

SALAHUDDIN, N.; GOHAR, M. A.; BAIG-ANSARI, N. Reducing Cost of Rabies Post Exposure Prophylaxis: Experience of a Tertiary Care Hospital in Pakistan. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 10, n. 2, Feb 2016.

SANTA CRUZ, L. et al. Comportamiento de los focos rábicos en la provincia La Habana. **Revista Archivo Médico de Camaguey**, v. 21, n. 5, p. 631-638, 2017.

SANTOS, A. V. P. et al. Rabies in herbivores in the state of Piauí during 2007 to 2011. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 10, n. 3, p. 224-228, 2016.

SANTOS, C. V. B. D.; MELO, R. B. D.; BRANDESPIM, D. F. Perfil dos atendimentos antirrábicos humanos no agreste pernambucano, 2010-2012. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 26, n. 1, p. 161-168, 2017.

SCHNEIDER, M. C. et al. Elimination of neglected diseases in latin america and the Caribbean: a mapping of selected diseases. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 5, n. 2, p. e964, Feb 15 2011.

SCHNEIDER, M. C. et al. Rabies control in Brazil from 1980 to 1990. **Revista de Saúde Pública**, v. 30, n. 2, p. 196-203, 1996.

SCHNEIDER, M. C. et al. Rabies transmitted by vampire bats to humans: an emerging zoonotic disease in Latin America? **Rev Panam Salud Publica**, v. 25, n. 3, p. 260-9, Mar 2009.

SILVA, A. **Características do atendimento antirrábico humano no Estado de Santa Catarina, área considerada sob controle para a raiva no ciclo urbano-2002 a 2007**. Florianópolis, 2007.

SILVA, A. F.; COSTA, E. C. Acidentes rábicos: um olhar sobre os fatores desencadeantes e seu mapeamento territorial em um município do estado do Ceará. 2016. **Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira - UNILAB**, Acarape - CE.

SILVA, F. L. et al. Ampliação do acesso ao atendimento antirrábico humano em São Luís, Maranhão: Relato de experiência. **Revista de Pesquisa em Saúde**, v. 16, n. 3, 2016.

SILVA, G. M. D. et al. Notificações de atendimento antirrábico humano na população do município de Garanhuns, estado de Pernambuco, Brasil, no

período de 2007 a 2010. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 22, n. 1, p. 95-102, 2013.

SINGH, R. et al. Rabies—epidemiology, pathogenesis, public health concerns and advances in diagnosis and control: a comprehensive review. **Veterinary Quarterly**, v. 37, n. 1, p. 212-251, 2017.

SODRE, M. M.; GAMA, A. R.; ALMEIDA, M. F. Updated list of bat species positive for rabies in Brazil. **Rev Inst Med Trop Sao Paulo**, v. 52, n. 2, p. 75-81, Mar-Apr 2010.

SOUSA SILVA, F. et al. Ampliação do acesso ao atendimento antirrábico humano em São Luís, Maranhão: Relato de experiência/increasing access of human anti-rabies care in São Luís, Maranhão, Brazil: Case report. **Revista de Pesquisa em Saúde**, v. 16, n. 3, 2016.

SOUZA, A. O. B. et al. Estudo do perfil epidemiológico das agressões de cães aos humanos no município de Vassouras/RJ. **Revista de Saúde**, v. 8, n. 2, p. 23-30, 2017.

SOUZA, D. N. et al. Phylogenetic analysis of rabies virus isolated from canids in North and Northeast Brazil. **Arch Virol**, Sep 26 2016.

SOUZA, P. G.; AMARAL, B. M. P. M.; GITTI, C. B. Raiva animal na cidade do Rio de Janeiro: emergência da doença em morcegos e novos desafios para o controle. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 73, n. 1, p. 119-124, 2015.

VELOSO, R. D. et al. **Perfil epidemiológico do atendimento antirrábico humano em Porto Alegre, RS, Brasil**, 2011.

WADA, M. Y.; ROCHA, S. M.; MAIA-ELKHOURY, A. N. S. Situação da Raiva no Brasil, 2000 a 2009. **Epidemiol Serv Saúde**, v. 20, n. 4, p. 509-518, 2011a.

_____. Situação da Raiva no Brasil, 2000 a 2009. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 20, n. 4, p. 509-518, 2011b.

WEANT, K. A.; BAKER, S. N. Review of human rabies prophylaxis and treatment. **Crit Care Nurs Clin North Am**, v. 25, n. 2, p. 225-42, Jun 2013.

10. APÊNDICES

Apêndice 1 - Ofício de solicitação do banco de dados dos atendimentos antirrábicos



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
 FACULDADE DE MEDICINA
 DEPARTAMENTO DE SAÚDE COMUNITÁRIA
 PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA
 "Compromisso social, formação e qualificação no campo da saúde coletiva"
 Rua Prof. Costa Mendes, 1608- 5º andar -Fortaleza-Ce - Tel/fax:85-3366.8045-e.mail: msp@ufc.br



Of. Nº: 15/16 PPGSP/MSP/FM/UFC Fortaleza, 09 de junho de 2016.

Da: Coordenação do Programa de Pós-graduação em Saúde Pública
 Prof. Dr. Carlos Henrique Morais de Alencar

À: Supervisora do Núcleo de Informação e Análise em Saúde - NUIAS
 Sra. Thaís Nogueira Facó de Paula Pessoa

Prezada Sra. ,

Venho, por meio deste, solicitar a vossa senhoria, os bancos de dados referentes aos Atendimentos Antirrábicos Humanos, no período de 2001 a 2015, no estado do Ceará.

Estes dados serão utilizados para realização do projeto de dissertação intitulado: **Análise temporal e espacial dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição no estado do Ceará, 2001 – 2015**, que está sendo desenvolvido pela mestrandia KELLYN KESSIENE DE SOUSA CAVALCANTE, Matrícula 388352, sob minha orientação.

Agradeço desde já a atenção e coloco-me à disposição para quaisquer informações adicionais.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Carlos Henrique Morais de Alencar
 Coordenador do Programa de Pós-graduação em Saúde Pública
 PPGSP/DSC/FM/UFC

Prof. Dr. Carlos Henrique Morais de Alencar
 Coordenador do Programa de Pós-graduação em Saúde Pública
 PPGSP/DSC/FAMED/UFC

Apêndice 2 - Carta de Anuência com autorização para coleta de dados.

**GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ**
Secretaria da Saúde

Carta de Anuência

Eu, Henrique Jorge Javi de Sousa, Secretário da Saúde do Estado do Ceará, autorizo a realização da pesquisa em tem como título PADRÕES ESPACIAIS E TEMPORAIS DOS ATENDIMENTOS ANTIRRÁBICOS HUMANOS PÓS-EXPOSIÇÃO E QUALIDADE DAS NOTIFICAÇÕES NO ESTADO DO CEARÁ, 2001 a 2015, a ser realizada pela estudante Kellyn Kessiene de Sousa Cavalcante, para a obtenção do título de Mestre em Saúde Pública, tendo como orientador Prof. Dr Carlos Henrique Moraes de Alencar, do curso de Mestrado em Saúde Pública, Universidade Federal do Ceará.

A pesquisa somente será iniciada após aprovação por um Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos (CEP), vinculado à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Conselho Nacional de Saúde. A coleta de dados será realizada na Coordenadoria de Promoção e Proteção à Saúde (COPROM), na sede desta Secretaria, em Fortaleza, no período de agosto a setembro de 2016.

Ao declarar sua anuência, esta Secretaria manifesta o conhecimento de que a pesquisadora ao acessar os referidos ambientes fará uso de técnicas de coleta de dados como realização de anotações de registros do arquivo de Fichas de Atendimentos Antirrâbicos Humanos.

Fortaleza, 22 de julho de 2016


Henrique Jorge Javi de Sousa
Secretário de Saúde do Estado do Ceará

Henrique Jorge Javi de Sousa
SECRETÁRIO DA SAÚDE
GOVERNO DO CEARÁ

Apêndice 3 - Comprovante de envio do Projeto à Plataforma Brasil.UFC - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ /**COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: CARACTERÍSTICAS DOS ATENDIMENTOS ANTIRRÁBICOS HUMANOS PÓS-EXPOSIÇÃO E SEUS PADRÕES ESPACIAIS E TEMPORAIS NO ESTADO DO CEARÁ, 2007 A 2015.

Pesquisador: KELLYN KESSIENE DE SOUSA CAVALCANTE

Versão: 1

CAAE: 64830316.0.0000.5054

Instituição Proponente: Departamento de Saúde Comunitária

DADOS DO COMPROVANTE

Número do Comprovante: 011731/2017

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

Informamos que o projeto CARACTERÍSTICAS DOS ATENDIMENTOS ANTIRRÁBICOS HUMANOS PÓS-EXPOSIÇÃO E SEUS PADRÕES ESPACIAIS E TEMPORAIS NO ESTADO DO CEARÁ, 2007 A 2015. que tem como pesquisador responsável KELLYN KESSIENE DE SOUSA CAVALCANTE, foi recebido para análise ética no CEP UFC - Universidade Federal do Ceará / PROPESQ -UFC em 15/02/2017 às 17:06.

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

UF: CE **Município:** FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

CEP: 60.430-275

E-mail: comepe@ufc.br

Apêndice 4 – Produção Científica (2016 – 2017).**Artigo Publicado**

CAVALCANTE, K.K.; FLORÊNCIO, C.M.; ALENCAR, C.H. Profilaxia antirrábica humana pós-exposição: características dos atendimentos no estado do Ceará, 2007-2015.

Journal of Health & Biological Sciences; 5(4): 337-345, 2017.

Situação: Aceito em 05/09/2017.

Artigos Submetidos

CAVALCANTE, K.K.; ALENCAR, C.H. Raiva humana: uma avaliação das condutas profiláticas pós-exposição de 2007 a 2015 no Ceará, Brasil. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, 2017.

Situação: Em análise.

CAVALCANTE, K.K.; FLORÊNCIO, C.M.; ALENCAR, C.H. Atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição: tendência temporal da incidência no Ceará, de 2007 a 2015.

Cadernos Saúde Coletiva, 2017.

Situação: Em análise.

Trabalhos Apresentados em Eventos

CAVALCANTE, K.K.; OLIVEIRA, A.S.; PATRÍCIO, M.I.A.; PINHEIRO, A.B.F.; FEITOSA, M.C.R.; ALENCAR, C.H. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS ATENDIMENTOS ANTIRRÁBICOS HUMANOS PÓS-EXPOSIÇÃO NO ESTADO DO CEARÁ, 2007-2015.

In: X Congresso Brasileiro de Epidemiologia, Florianópolis, 2017. **Anais do X Congresso Brasileiro de Epidemiologia, Florianópolis, 2017.**

CAVALCANTE, K.K.; OLIVEIRA, A.S.; PATRÍCIO, M.I.A.; PINHEIRO, A.B.F.; FEITOSA, M.C.R.; ALENCAR, C.H. ATENDIMENTOS ANTIRRÁBICOS HUMANOS PÓS-EXPOSIÇÃO NO CEARÁ: ANÁLISE DA INCIDÊNCIA NO PERÍODO DE 2007 A 2015.

In: X Congresso Brasileiro de Epidemiologia, Florianópolis, 2017. **Anais do X Congresso Brasileiro de Epidemiologia, Florianópolis, 2017.**

CAVALCANTE, K.K.; PATRÍCIO, M.I.A.; LIMA, A.L.T.; SOLON, A.L.L.; MAGALHÃES, S.D.F. **Prevalência de infecções primárias da corrente sanguínea (IPCS) com confirmação laboratorial, no estado do Ceará, nos anos 2015 e 2016.** In: X Congresso Brasileiro de Epidemiologia, Florianópolis, 2017. In: X Congresso Brasileiro de Epidemiologia, Florianópolis, 2017. **Anais do X Congresso Brasileiro de Epidemiologia, Florianópolis, 2017.**

CAVALCANTE, K.K.; PATRÍCIO, M.I.A.; FLORÊNCIO, C.M.; ALENCAR, C.H. **Doença transmitida por alimento no município de Russas, Ceará, 2017: uma investigação de surto em escolares.** In: Congresso de Medicina Tropical. **Anais do X Congresso de Medicina Tropical, Cuiabá, 2017.**

CAVALCANTE, K.K.; PATRÍCIO, M.I.A.; FLORÊNCIO, C.M.; ALENCAR, C.H. **Novos**

casos de Melioidose no Ceará em 2017: Investigação de dois casos na mesma família. Anais do X Congresso de Medicina Tropical, Cuiabá, 2017.

CAVALCANTE, K.K.; HOLANDA, A.A.B.; SOUZA, T.C. **Novos casos de Melioidose no Ceará em 2017: Investigação de dois casos na mesma família.** In: IV Amostra Estadual de Vigilância em Saúde, 2017.

CAVALCANTE, K.K.; LEMOS, D.R.Q.; BORGES, S.M.S.; PATRÍCIO, M.I.A. **Implantação da Vigilância Sentinela e Implementação da Vigilância Universal da Melioidose no Estado do Ceará, Brasil.** In: IV Amostra Estadual de Vigilância em Saúde, 2017.

CAVALCANTE, K.K.; VIEIRA, L.S.M.; SEREJO, G.M.M; SOUZA, M.M.C.; BORGES, S.M.S. **Raiva animal no município de Russas, Ceará, 2017: Uma investigação de epizootia em bovinos.** In: IV Amostra Estadual de Vigilância em Saúde, 2017.

CAVALCANTE, K.K.; DUARTE, N.F.H; FEITOSA, M..C.R.; PINHEIRO, A.B.F.; SILVA, F.T.V.; ALENCAR, C.H. **Análise epidemiológica dos atendimentos antirrábicos no município de Maracanaú, Ceará.** In: XXVII Reunião Internacional de Raiva nas Américas. Anais da X XXVII Reunião Internacional de Raiva nas Américas, Belém, 2016.

CAVALCANTE, K.K.; DUARTE, N.F.H; FEITOSA, M..C.R.; PINHEIRO, A.B.F.; SILVA, F.T.V.; ROMIJN, P.C.; VALLE, S.C.P.; ALENCAR, C.H. **Estratégias para melhoria da prevenção e controle da raiva no município de Maracanaú, Ceará.** In: XXVII Reunião Internacional de Raiva nas Américas. Anais da X XXVII Reunião Internacional de Raiva nas Américas, Belém, 2016.

ARTIGO PUBLICADO

J. Health Biol Sci. 2017; 5(4):337-345

doi:10.12662/2317-3076jhbs.v5i4.1348.p337-345.2017

ARTIGO ORIGINAL

Profilaxia antirrábica humana pós-exposição: características dos atendimentos no estado do Ceará, 2007-2015

Post-exposure human anti-rabies prophylaxis: care characteristics in the state of Ceará, 2007-2015

Kellyn Kessiene Cavalcante¹, Caroline Mary Florêncio¹, Carlos Henrique Alencar²

1. Discente do Programa de Pós-graduação em Saúde Pública da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil. 2. Docente do Programa de Pós-graduação em Saúde Pública da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil.

Resumo

Introdução: A profilaxia antirrábica pós-exposição é indicada para pessoas expostas ao vírus rábico. Todos os atendimentos devem ser cadastrados na ficha de notificação do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). O objetivo do estudo foi caracterizar o perfil dos atendimentos antirrábicos humanos no estado do Ceará, no período de 2007 a 2015. **Métodos:** O estudo é descritivo e transversal. Os dados das fichas de investigação de atendimento antirrábico humano do Ceará foram organizados em planilhas e calculadas as frequências absolutas e relativas das variáveis socioeconômicas e clínicas dos casos atendidos. **Resultados:** Nesse período, houve 231.694 notificações de atendimentos antirrábicos, sendo 53,4% dos indivíduos do sexo masculino. A faixa etária com maior incidência foi a de 20 a 29 anos (12,9%) e 69,9% dos casos residiam na zona urbana. A espécie agressora predominante foi a canina (70,0%), sendo a mordedura o tipo de agressão mais presente (85,2%), localizada principalmente nas mãos/pés (37,6%). Do total de agressões por cães e gatos, 86,5% eram passíveis apenas de observação, no entanto, o tipo predominante de tratamento foi a observação do animal agressor e a vacina (49,9%). **Conclusões:** A elevada indicação de tratamento antirrábico sugere que a observação do animal agressor e uma avaliação criteriosa do perfil epidemiológico podem reduzir a prescrição desnecessária de vacina antirrábica humana e o desperdício de recursos. É fundamental que os profissionais de saúde sigam as Normas Técnicas do Ministério da Saúde e atuem de forma integrada para instituir o tratamento antirrábico pós-exposição, com critério e segurança.

Palavras-chave: Profilaxia Pós-Exposição, Raiva, Vigilância Epidemiológica.

Abstract

Introduction: Post-exposure anti-rabies prophylaxis is indicated for people exposed to the rabies virus, and all care should be recorded on the Notification Information System (Sinan) notification form. The objective of the study was to characterize the profile of human rabies in the state of Ceará, from 2007 to 2015. **Methods:** This is a cross-sectional and descriptive study. Data from the human anti-rabies data from Ceará were organized into spreadsheets and the absolute and relative frequencies of the socioeconomic and clinical variables were calculated. **Results:** During this period, there were 231,694 notifications of rabies treatments, of which 53.4% were male. The age group with the highest incidence was 20 to 29 years (12.9%) and 69.9% of the cases lived in the urban area. The predominant aggressor species was the canine (70.0%). Bite was the most present type of aggression (85.2%), mainly on hands or feet (37.6%). From the total of aggressions by dogs and cats, 86.5% were only observable; but the predominant type of treatment was the observation of the aggressor animal and the use of vaccines (49.9%). **Conclusions:** The high indication of anti-rabies treatment suggests that the observation of the aggressor animal and a careful evaluation of the epidemiological profile can reduce unnecessary prescription of human rabies vaccine and the waste of resources. It is essential that health professionals follow the Technical Norms of the Brazilian Ministry of Health and act in an integrated way to institute post-exposure anti-rabies treatment with criteria and safety.

Key words: Post-Exposure Prophylaxis, Rabies, Epidemiological surveillance.

INTRODUÇÃO

A raiva é uma doença infecciosa viral de caráter zoonótico, causada por um vírus do gênero *Lyssavirus* e que resulta em encefalite aguda ou meningoencefalite em mamíferos¹. Com letalidade de aproximadamente 100%, é considerada um problema de saúde pública devido ao grande número de pessoas sob risco de contrair a enfermidade, alto custo do tratamento humano e gastos com ações de prevenção e controle².

Cerca de 400.000 pessoas procuraram atendimento médico por ano entre 1990 e 2009 no Brasil, por terem sido expostas ou por

se julgarem expostas ao vírus da raiva, e 64% delas receberam esquema de profilaxia pós-exposição. No mesmo período, foram confirmados 574 casos de raiva humana³.

O atendimento antirrábico humano deve ser notificado e registrado no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), sendo de notificação compulsória⁴, e os casos suspeitos de raiva humana são de notificação compulsória imediata⁵.

A prevenção da raiva humana é baseada em profilaxia pré-

Correspondência: Kellyn Kessiene Cavalcante, Rua Professor Costa Mendes, 1608, bloco didático, 5ª andar, Rodolfo Teófilo, CEP 60430-140, Fortaleza, Ceará, Brasil; Telefone: 85 3366 8045; E-mail: kellynveterinaria@hotmail.com

Conflito de interesse: Não há conflito de interesse por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 15 Mar 2017; Revisado em: 20 Jun 2017; Aceito em: 5 Set 2017

338 *Atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição*

exposição e no tratamento pós-exposição. A primeira é indicada para profissionais que possam ter contato com sangue contaminado com o vírus da raiva³. Já o esquema pós-exposição é indicado para pessoas que estiveram expostas ao risco potencial de infecção pelo vírus rábico, com condutas que vão da simples lavagem com água e sabão do local da agressão, até o tratamento completo, com soro e vacina, sendo esta última considerada altamente eficaz para evitar que o vírus rábico atinja o sistema nervoso⁴.

A classificação do acidente/agressão depende das características do ferimento, como: local, profundidade, extensão e número de lesões no corpo⁵. A indicação desnecessária de tratamento, além de expor o paciente a eventos adversos, constitui desperdício dos recursos públicos, refletindo na qualidade da assistência à saúde. Por esta razão, é de suma importância o uso racional desses imunobiológicos na qualidade e na quantidade necessárias ao bom atendimento do paciente, seguindo-se o protocolo de Normas Técnicas de Profilaxia da Raiva Humana⁷. A avaliação dos casos de agressão por animais, sem critérios bem estabelecidos, pode levar à indicação equivocada de tratamento, muitas vezes desnecessária, gerando grandes demandas aos cofres públicos, principalmente com o uso dos imunobiológicos⁸.

O número excessivo de tratamentos antirrábicos humanos em muitos municípios do Brasil é motivo de preocupação das autoridades sanitárias, pois o atendimento antirrábico figura entre os três agravos com maior número de notificações⁹. Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi caracterizar o perfil dos atendimentos antirrábicos humanos no estado do Ceará, no período de 2007 a 2015.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal, descritivo, baseado em dados secundários por meio de informações das fichas de notificação/investigação de atendimentos antirrábicos humanos registrados no Sinan, no estado do Ceará, no período de 2007 a 2015.

O estado do Ceará está situado na região Nordeste do Brasil, delimitado ao norte pelo Oceano Atlântico, ao oeste pelo estado do Piauí, ao leste pelos estados do Rio Grande do Norte e Paraíba, e ao sul pelo estado de Pernambuco. Tem uma população de aproximadamente nove milhões de habitantes, e uma área de 149 mil km², distribuídos em 184 municípios¹⁰.

Administrativamente, a Secretaria de Saúde do Estado do Ceará contribui com assessoria técnica, supervisão, distribuição e controle dos insumos necessários. O Núcleo de Vigilância Epidemiológica do estado é responsável pelo recebimento e monitoramento das notificações e investigações dos atendimentos antirrábicos humanos no Sinan e os municípios executam as ações integradas no controle da raiva.

Foram utilizadas variáveis sociodemográficas, como: ano da

notificação do atendimento, idade, sexo, raça/cor, escolaridade, zona de residência e município de residência do atendimento, bem como variáveis específicas, como: tipo de exposição ao vírus rábico, localização anatômica atingida, ferimento, tipo de ferimento, antecedentes de tratamento antirrábico, espécie de animal agressor, condição do animal, se o animal é passível de observação, tratamento indicado, se houve interrupção do tratamento, qual o motivo da interrupção, se a unidade de saúde procurou o paciente, evento adverso à vacina, e se houve indicação do soro antirrábico.

As faixas etárias das pessoas envolvidas foram divididas de acordo com os estágios de desenvolvimento humano (crianças/adolescentes, adultos e idosos), respeitando a seguinte classificação: 1) 0-19 anos, 2) 20-59 anos, 3) acima de 60 anos.

O coeficiente de incidência dos atendimentos antirrábicos humanos foi calculado pela divisão do número de pessoas atendidas no ano pela população do mesmo ano multiplicado por 100.000. A população estimada foi proveniente do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) com base nas informações do IBGE¹⁰.

Para a análise dos dados, foram empregadas frequências simples e relativas utilizando o software Stata versão 11.2¹¹. O mapa dos coeficientes de incidência foi elaborado pelo programa ArcGIS versão 9.2¹².

O estudo foi submetido à Plataforma Brasil com apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará sob CAAE nº 64830316.0.0000.5054, realizada seguindo os princípios da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. O estudo foi baseado em dados secundários acessíveis ao público por meio do Sinan e não apresenta variáveis relacionadas à identificação dos indivíduos.

RESULTADOS

No período de nove anos, foram registradas 231.694 notificações de atendimentos antirrábicos humanos no estado do Ceará, apresentando média de 29.702 ao ano. Observou-se que os coeficientes de incidência de atendimentos mantiveram-se quase constantes no intervalo temporal, com um crescimento em 2011 de 35,09 atendimentos por 10.000 habitantes, mantendo-se até 2013. A partir de 2014, notou-se uma segunda elevação, tendo ápice em 2015, com 35.928 notificações (40,35 atendimentos por 10.000 habitantes) (Figura 1).

Os municípios de Jaguaruana, Russas e Ubajara, localizados nas regiões leste e oeste do Ceará, apresentaram os maiores coeficientes de incidência de atendimentos antirrábicos humanos por 100.000 habitantes (99,6; 81,3 e 90,5, respectivamente). O menor coeficiente se deu no município de Antonina do Norte, da região sul (0,9 atendimentos por 100.000 habitantes) (Figura 2).

As principais notificações ocorreram em pessoas da faixa

etária de 20 a 59 anos (104.221 atendimentos; 45,0%), do sexo masculino (123.636; 53,4%), raça parda (160.417; 75,3%), nível fundamental de escolaridade (62.578; 27,0%), e com residência na zona urbana dos municípios (149.698; 70,0%) (Tabela 1).

Figura 1. Coeficientes de incidência de atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição por ano, Ceará, 2007-2015.

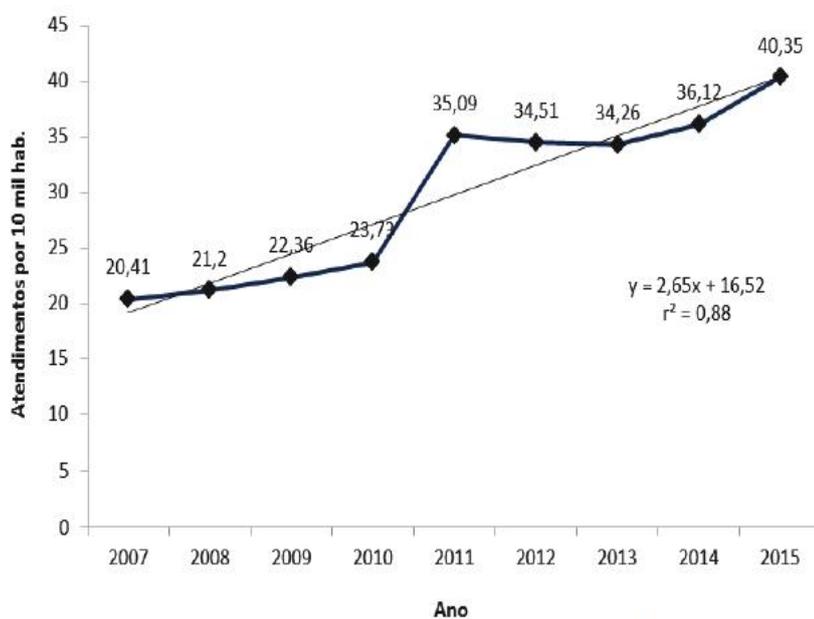
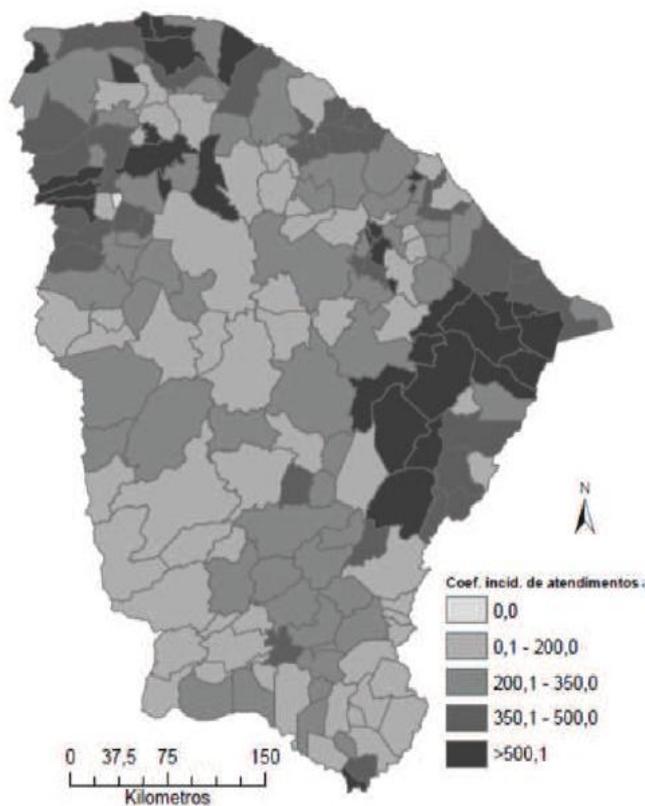


Figura 2. Coeficientes de incidência de atendimentos antirrábicos humanos por 100.000 habitantes, por município, Ceará, 2007-2015



340 Atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição

Tabela 1. Distribuição dos casos de atendimento antirrábico humano segundo características sociodemográficas, Ceará, 2007-2015 (N = 231.694)

Variáveis	n	%
Faixa etária (anos)		
0 a 19	87.527	37,78
20 a 59	104.221	44,98
60 e mais	35.408	15,28
Ignorados/Em branco	4.538	1,96
Sexo		
Masculino	123.636	53,36
Feminino	108.043	46,63
Ignorados/Em branco	15	0,01
Raça/ Cor		
Branca	39.872	17,94
Preta	9.791	4,40
Amarela	1.963	0,88
Parda	160.417	72,17
Indígena	1.107	0,50
Ignorados/Em branco	9.141	4,11
Escolaridade		
Analfabeto	38.346	16,55
1ª a 4ª série/1º grau menor	62.578	27,01
5ª a 8ª série/1º grau maior	28.365	12,24
2º grau	21.033	9,08
3º grau/ nível superior	5.202	2,25
Não se aplica/Em branco	76.170	32,88
Zona de residência		
Urbana	149.698	69,89
Rural	62.142	29,01
Periurbana	2.106	0,98
Ignorados/Em branco	247	0,12

Identificou-se uma baixa qualidade na informação da escolaridade, já que a maioria das notificações teve os campos "não se aplica/ignorado" (76.170; 32,9%) selecionados (Tabela 1).

A exposição por mordedura foi a maior responsável pelos atendimentos antirrábicos, com 197.249 (85,2%) notificações, seguida de exposição por arranhadura (36.439; 15,7%). Os locais do corpo mais acometidos foram as mãos/pés (87.003; 37,6%), os membros inferiores (80.617; 34,8%) e os membros superiores (37.371; 16,1%). Foram mais comuns os ferimentos únicos (129.788; 60,2%), seguidos dos múltiplos (78.338; 36,3%), prevalecendo o tipo de ferimento superficial (103.787; 50,6%). Em alguns pacientes, foram notificados mais de um tipo de exposição e diferentes locais de lesões. Entre as características da exposição e do ferimento, vale ressaltar que a

profundidade da lesão apresentou o maior número de campos ignorados/em branco; portanto, considerada uma variável de baixa completitude (26.580; 11,47%) (Tabela 2).

Observou-se que quase 5% das pessoas envolvidas em acidentes já tinham recebido profilaxia antirrábica pós-exposição anteriormente (9.032 notificações); destas, 5.317 pessoas haviam tido o tratamento concluído há mais de 90 dias da data de notificação atual; no entanto, em 6.886 fichas (3,7%) o campo não foi preenchido.

A espécie canina foi a mais frequentemente relacionada às agressões dos atendimentos antirrábicos humanos no Ceará (162.243; 70,0%), seguida da felina (54.922; 23,7%). As agressões por quirópteros, primatas não humanos e raposas totalizaram 1.131 (0,5%), 2.912 (1,3%) e 1.459 (0,6%) notificações, respectivamente.

Tabela 2. Distribuição dos casos de atendimento antirrábico humano segundo características da exposição e do ferimento, Ceará, 2007-2015 (N=231.694)

Variáveis	n*	%
Tipo de exposição		
Contato indireto	2.593	1,12
Arranhadura	36.439	15,73
Lamedura	4.503	1,94
Mordedura	197.249	85,13
Outro	1.622	0,70
Ignorados/Em branco	4.682	2,02
Local de ferimento		
Mãos/ pés	87.003	37,57
Membros inferiores	80.617	34,81
Membros superiores	37.371	16,14
Cabeça/ pescoço	14.210	6,14
Tronco	12.573	5,43
Mucosa	3.060	1,32
Ignorados/Em branco	14.898	6,43
Apresentação		
Único	129.788	60,18
Múltiplo	78.338	36,32
Sem ferimento	1.249	0,58
Ignorados/Em branco	6.291	2,92
Profundidade		
Superficial	103.787	50,63
Profundo	96.376	47,74
Dilacerante	9.076	4,63
Ignorados/Em branco	26.580	11,47

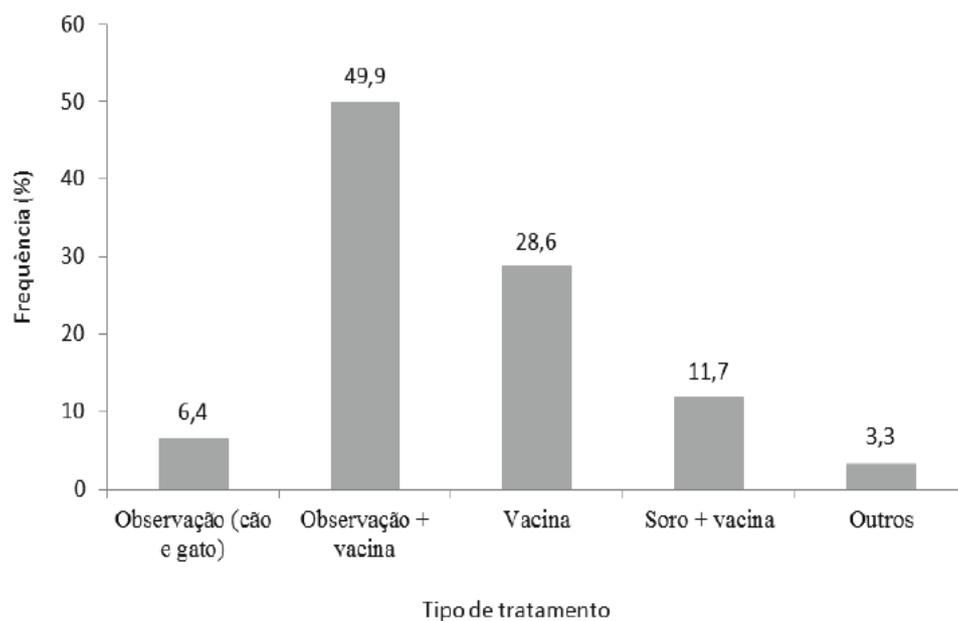
*Os totais superam a quantidade de indivíduos analisados devido ao fato de a mesma pessoa sofrer mais de um tipo de agressão/ferimento.

341 atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição

Em 152.872 casos (71,9%), o animal foi declarado sadio no momento do agravo. Do total de agressões por cães e gatos, 155.331 (86,5%) eram passíveis apenas de observação. No entanto, o tipo de tratamento indicado predominante foi a

observação juntamente com a vacina (111.987 notificações; 49,9%), seguido apenas da vacina (64.100; 28,6%). A indicação do soro antirrábico foi a conduta adotada em 19.162 (13,6%) notificações (Figura 3).

Figura 3. Distribuição das frequências dos atendimentos antirrábicos humanos segundo o tratamento indicado, Ceará, 2007-2015 (N = 224.296)



Em apenas 655 casos (0,3%) ocorreram eventos adversos consequentes do uso da vacina de cultivo celular e, na indicação do soro antirrábico, foram observadas reações adversas em somente 87 (0,8%) desses eventos.

O intervalo de tempo decorrido entre o momento da agressão e a procura pelo atendimento antirrábico esteve entre zero e cinco dias em 199.577 (92,4%) casos; entretanto, 4.812 (2,2%) só procuraram atendimento após 30 dias da agressão. O tempo de tratamento antirrábico completo teve uma duração média de 41 dias, sendo que em 99.814 notificações (43,1%) foram prescritas duas doses de vacina, seguidas de cinco doses (44.352) em 19,4% dos atendimentos.

O tratamento antirrábico foi interrompido em 8.151 (6,1%) casos, tendo o abandono (5.704; 69,9%) como o motivo principal dessa interrupção; seguido da indicação da Unidade Básica de Saúde (1.840; 22,6%), e apenas 607 (7,4%) foram devido à transferência para outro local de atendimento. Já a busca ativa pela Unidade de Saúde às pessoas que abandonaram o tratamento se deu em 4.171 (82,8%) casos.

DISCUSSÃO

O presente estudo evidenciou altos coeficientes de incidência

de atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição. Ademais, os indicadores apontam para a mordedura como o tipo de exposição mais frequente, principalmente pela espécie canina, além de prevalecerem os ferimentos únicos e superficiais. E, embora a maioria das agressões por cães e gatos serem passíveis apenas de observação, o tratamento mais indicado foi observação com vacina. Percebe-se que, de acordo com as características do animal agressor e o tipo de ferimento, as Normas Técnicas de Profilaxia Antirrábica Humana não foram seguidas, indicando erros de conduta profilática.

Observou-se que os coeficientes de incidência de atendimentos durante o período de 2007 a 2015 se mantiveram altos, com picos nos anos de 2011 e 2015. Essa temporalidade foi comentada em estudo realizado no agreste pernambucano, de 2010 a 2012, em que a maioria dos atendimentos profiláticos antirrábicos ocorreu nos meses de julho, agosto e setembro, coincidindo com o período de férias e de uma maior mobilidade humana, tornando as pessoas mais vulneráveis ao contato com os animais e suas agressões¹³.

Em Jaboticabal, município do estado de São Paulo, no período de 2007 a 2010, 1.366 pessoas procuraram atendimento médico devido ao risco de infecção do vírus rábico e, destas, 74,3% receberam tratamento¹⁴. No estado do Paraná, no ano de

1999 houve 22.897 notificações e 54% receberam tratamento antirrábico pós-exposição¹⁴.

A elevação no número de atendimentos antirrábicos humanos do Ceará foi semelhante à observada no Brasil; nos anos de 2007 a 2009 houve, aproximadamente, 1,5 milhão de notificações de atendimento antirrábico humano, com média anual de 481.377, número que demonstra um aumento na busca por assistência médica após as agressões, com médias de atendimento superiores às verificadas em estudos realizados na década de 1980 no Brasil¹⁵. Já de 2009 a 2013, foram notificados quase três milhões de atendimentos antirrábicos no Brasil, sendo as regiões Sudeste e Nordeste as que apresentaram mais atendimentos antirrábicos¹⁶.

Neste estudo, as faixas etárias de 20 a 59 anos (adultos) e de 0 a 19 anos (crianças/adolescentes) foram as mais atingidas; valores bem semelhantes aos encontrados nesta pesquisa também foram obtidos em Jaboticabal - SP, com uma maior quantidade de casos concentrados entre 20 e 59 anos (45%), seguida de 32,5% entre 0 e 13 anos, e 12,5% acima de 60 anos. Em Porto Alegre-RS, no ano de 2006, também ocorreram mais agressões nos adultos, com 47,6% dos casos¹⁷. Há maior associação entre a incidência de agressões e o fato de ser criança ou adulto jovem^{18, 19}. Este fato pode estar associado às brincadeiras ou reações bruscas que podem provocar reações agressivas por parte dos animais.

A maioria das agressões se deu na população masculina, fato também observado em Mogi Guaçu - SP, com 56,7% das notificações²⁰; e em Porto Alegre-RS (50,3%), em que pese o fato de sua maior exposição e cuidados aos animais domesticados envolvidos¹⁷, além de estarem mais tempo fora de casa, com atitudes e brincadeiras que podem estimular a agressão².

A escolaridade mais frequente para exposição se deu entre 1 a 7 anos de estudos, fato também observado em Pernambuco²¹ e em Santa Catarina, apresentando 47,4% das agressões em indivíduos que tinham entre 1 a 7 anos de estudos²¹.

Destacou-se como local de residência a zona urbana dos casos, fato também observado em dados nacionais¹⁵ e em Santa Catarina²¹, onde, respectivamente, 96% e 82% das agressões aconteceram na zona urbana. Essa característica pode apontar para o aumento da população canina no meio urbano, constituindo um problema pela possibilidade de agressões e transmissão de doenças²³. Vale ressaltar, ainda, que pode estar ocorrendo subnotificação dos casos na população rural, já que o convívio com os animais, fatores culturais e a dificuldade de acesso aos serviços podem dificultar a procura aos serviços de saúde por parte dos indivíduos que se expuseram às agressões^{18,24}.

O tipo de exposição mais frequente foi a mordedura, informação já encontrada em Osasco-SP, no período de 1984 a 1994, contabilizando 93,9% dos casos, seguida da arranhadura, com

apenas 5,4%²³. Já no Agreste Pernambucano, de 2010 a 2012, o tipo de contato mais frequentemente observado também foi a mordedura (83,8%)¹³. É provável que a concentração de mordeduras se deva ao fato de já existir uma conscientização da população de que esse tipo de exposição envolve grande risco de contaminação pelo vírus da raiva, uma vez que a mordedura pode levar a várias portas de entrada para o vírus²⁵, o que não acontece no caso de arranhaduras, lambeduras ou contato indireto. O cão foi responsável pela maioria dos acidentes em todos os anos, corroborando com outros estudos^{17,20,22, 26}. A maior procura por atendimento após a ocorrência desse tipo de exposição pode ter acontecido devido à consciência da população sobre o alto risco de infecção pelo vírus rábico por meio da mordedura^{13,27-29}.

Ferimentos únicos, superficiais e em mãos/pés foram mais frequentes, situação encontrada também em outros estudos^{13, 17, 30}. Certamente, esse quantitativo pode ser justificado por estarem mais ao alcance dos animais e serem utilizadas como defesa no momento do ataque, já que a vítima geralmente procura proteger a cabeça e órgãos vitais com as mãos e com os membros inferiores¹⁸. No estado de Pernambuco, verificou-se que mãos e pés foram mais afetados (39,4%), seguidos por membros inferiores (29,1%)¹³. Dados semelhantes foram relatados no município de Garanhuns-PE, na região Centro-Sul Fluminense^{25,31}, e em Porto Alegre-RS, onde os locais mais atingidos foram as mãos/pés, seguidos pelos membros inferiores; para os idosos, foram as mãos/pés¹⁷. Em indivíduos com 50 anos ou mais, as mulheres são mais suscetíveis à agressão nas mãos, geralmente durante o cuidado com os animais domésticos, enquanto os mais jovens são agredidos por animais na rua ou enquanto trabalham¹⁷.

As variáveis relacionadas à profundidade da lesão foram consideradas de baixa completude devido à alta quantidade de campos ignorados/em branco. A completude dos campos dessas fichas pode ser considerada um marcador de qualidade, possibilitando o conhecimento da dinâmica da doença³².

Outro fato observado neste estudo foi que a maioria dos cães agressores eram passíveis de observação. Vários autores relataram que o animal normalmente foi declarado sadio durante o período de observação^{22,26,28,33}. Em Porto Alegre, no segundo semestre de 2006, 80,9% dos indivíduos que foram agredidos por animais observáveis receberam indicação de vacina antirrábica¹⁷. Por meio da observação do animal e permanecendo ele sadio no período recomendado, previne-se a prescrição desnecessária de tratamentos, diminuindo a possibilidade de reações adversas e gastos públicos. No entanto, a maioria das pessoas envolvidas em acidentes com animais foram submetidas ao tratamento com uso de vacina associada à observação do animal agressor. Tais resultados demonstram a inadequação da prescrição do atendimento associado ao tipo de agressão e ao risco de adoecer, uma vez que a simples observação do animal, uma criteriosa análise da agressão e risco epidemiológico da doença seriam importantes na decisão pela instituição pela profilaxia adequada¹³.

343 Atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição

Esta situação também foi referida em outros estudos em que a observação do animal foi relatada em aproximadamente 10% dos casos. Por outro lado, em estudo realizado no Sul do Brasil, a conduta mais encontrada foi somente a observação^{22,33,34}, fato que se destacou em um município do interior de Santa Catarina, em que o relato somente da observação do animal se deu em mais de 90% dos casos atendidos, uma vez que os casos de raiva humana transmitida por cão e gato estão controlados nas regiões Sul e Sudeste. Em Santa Catarina, o último caso foi registrado em 1981; porém ainda há elevada positividade em animais de produção, sendo 93,5% dos casos em bovinos²¹.

As normas técnicas de profilaxia da raiva humana preconizam a existência de dois esquemas para tratamento: duas doses, sendo uma administrada no dia da agressão e outra no terceiro dia; ou cinco doses, sendo administradas no dia da agressão, no 3º, no 7º, no 14º e no 28º dias²⁵. De forma geral, observou-se que a maioria das condutas foi de duas ou cinco doses de vacina antirrábica; porém, ainda houve várias prescrições de apenas uma dose de vacina ou de três doses, o que vai de encontro às Normas Técnicas.

Os profissionais de saúde devem ser constantemente capacitados e supervisionados quanto aos tratamentos antirrábicos humanos conduzidos, sempre realizando uma investigação epidemiológica criteriosa de cada caso, uma vez que a conduta inadequada do tratamento leva ao insucesso na eficácia dos imunobiológicos, além do uso indiscriminado de recursos públicos³⁰.

As avaliações de seguimento das situações encontradas nos casos dos contatos de risco devem seguir o protocolo de profilaxia antirrábica humana e adequar-se à efetiva necessidade para utilização dos imunobiológicos³⁵. Em áreas consideradas de risco são fundamentais a vacinação e a observação clínica dos cães. Para as áreas de baixo risco, sem circulação viral comprovada, o mais importante é a observação clínica do animal agressor³⁶. O controle da raiva urbana nos cães e gatos no estado do Ceará é feito principalmente por meio de campanhas de vacinação antirrábica, coordenadas pela Secretaria de Saúde do Estado (SESA), seguindo as recomendações do Ministério da Saúde do Brasil. A SESA é responsável pela organização, aquisição de materiais, e distribuição de doses de vacina contra a raiva para as regionais de saúde, e estas enviam aos municípios correspondentes, os quais realizam as campanhas em diferentes épocas do ano. De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística¹⁰, em 2014 existiam 944 mil domicílios (35,2%) com cães no Ceará, e 725 mil (28%) com gatos. Desses domicílios, 76,3% tiveram os animais vacinados contra a raiva nesse mesmo ano¹⁰. O Ministério da Saúde recomenda que, no mínimo, 80% dos cães devem ser imunizados anualmente³⁷. O estado do Ceará é considerado de risco, pois não há homogeneidade na vacinação canina; tem-se a presença de muitos cães irrestritos nos logradouros e a ocorrência de casos humanos de raiva, sendo o último caso relatado em novembro de 2016, em Iracema, município da região centro-leste do estado, o qual evoluiu para óbito³⁸.

Deve-se destacar que houve poucas reações adversas aos insumos utilizados no programa de controle da raiva, sendo observada reação em menos de 1% dos casos vacinados e valor semelhante quando houve a indicação do soro antirrábico. As vacinas de cultivo celular causam poucos eventos adversos e de pouca gravidade.

Da mesma forma, em grande parte dos casos em outros estudos não houve evento algum^{14,25}. As reações mais comuns que costumam acontecer são de fácil tratamento, com boa evolução e benignas⁹. O excesso de exposição aos imunobiológicos no Ceará poderia ser minimizado se as Normas Técnicas de Profilaxia da Raiva Humana, preconizadas pelo Ministério da Saúde, fossem rigorosamente obedecidas. Em nota de rodapé, as Normas Técnicas esclarecem que o agredido pode ser dispensado do tratamento se o animal for exclusivamente domiciliado, desde que este seja observado¹⁷.

Constatou-se que muitos casos não necessitavam receber tratamento com vacina ou mesmo com o soro, já que o animal foi declarado sadio no momento do agravo, sendo a maioria passível de observação, prevalecendo-se a mordedura, além dos ferimentos únicos e superficiais. Houve resultados análogos, que evidenciam a necessidade de alerta para que sejam tomadas providências a fim de melhorar os níveis de adequação das prescrições de tratamento²⁸. Portanto, a profilaxia antirrábica deve ser instituída de forma ponderada e a indicação dos insumos deve obedecer às características do acidente, levando sempre em consideração o tipo de exposição, o ferimento e as condições do animal agressor⁷.

O principal motivo de interrupção do tratamento antirrábico foi o abandono. Resultados semelhantes foram visualizados em outros estudos^{17,20}. Salienta-se que é de responsabilidade do serviço de saúde realizar busca imediata daqueles que não comparecerem à assistência para a aplicação de cada dose da vacina nas datas agendadas¹⁴, prosseguindo-se com medidas de controle e eliminação da raiva¹³.

A presente pesquisa apresentou limitações relacionadas ao uso de dados secundários provenientes do Sinan, como: campos contendo preenchimentos inadequados, além de algumas informações ausentes ou incompletas. No entanto, estas situações não levaram à perda das informações, devido ao grande volume de atendimentos no Ceará. Outro ponto que deve ser levado em conta é a consistência dos dados, mas estes foram revisados intensamente e corrigidos em sua maioria.

Conclui-se que a elevada indicação de tratamento antirrábico humano, mesmo quando o caso é passível apenas de observação, sugere a necessidade de uma melhor avaliação do perfil epidemiológico e da observação do animal agressor, o que pode contribuir para a redução das prescrições desnecessárias de vacina antirrábica humana.

Além disso, o atendimento às Normas Técnicas de Profilaxia Antirrábica e o fortalecimento na integração entre serviços

médico e médico veterinário favorecem a decisão de se instituir, ou não, a profilaxia antirrábica de forma adequada e segura, sem oneração aos cofres públicos.

Este estudo pretende contribuir para o programa de controle da raiva humana no estado do Ceará, uma vez que foram apresentadas as características epidemiológicas dos atendimentos antirrábicos humanos realizados, enfatizando-se a necessidade de melhoria na atenção às pessoas agredidas e a implementação das ações de educação em saúde junto à população. O estudo do perfil epidemiológico das agressões possibilita o conhecimento das situações envolvidas e definição de estratégias de prevenção, controle e avaliação da raiva

humana³⁹.

Os resultados encontrados alertam para a necessidade da redução da prescrição dos insumos, em virtude do grande número de animais passíveis de observação.

AGRADECIMENTOS

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES, pelo apoio financeiro com a manutenção da bolsa de auxílio aos discentes de mestrado e doutorado.

REFERÊNCIAS

- Crowcroft NS, Thampi N. The prevention and management of rabies. *Bmj*. 2015 Jan 14; 350. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.g7827>.
- Aguiar TDF, Bezerra RQ Júnior, Costa EC, Rolim BN, Romijn PC, Morais NB, et al. Risco de transmissão da raiva humana pelo contato com saguis (*Callithrix jacchus*) no estado do Ceará, Brasil. *Veterinária e Zootecnia*. 2011 Maio-Jun; 19(3):356-363. doi: 10.1590/S0037-86822011005000031.
- Silva FS, Ribeiro CRL, Coelho JMM, Sousa MEL, Nascimento SJ, Batalha MA, et al. Ampliação do acesso ao atendimento antirrábico humano em São Luis, Maranhão: Relato de experiência. *Rev Pesq. Saúde*. 2015 Set-Dez; 16(3): 182-185.
- Brasil. Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2014. Dispõe sobre as doenças de notificação compulsória; 2016.
- Kotait I, Carrieri ML, Takaoka NY. Raiva: Aspectos gerais e clínica. São Paulo: Instituto Pasteur; 2009.49 p.
- Salve H, Kumar S, Sa R, Rai SK, Kant S, Pandav CS. Feasibility of sustainable provision of intradermal post exposure prophylaxis against rabies at primary care level-evidence from rural Haryana. *BMC Health Serv Res*. 2014 Jun 25; 14:278. doi: 10.1186/1472-6963-14-278.
- Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância epidemiológica. Normas técnicas de profilaxia da raiva humana. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. 60 p.
- Domingos IH, Rigo L, Honer MR. Perfil das populações canina e felina no município de Campo Grande, MS. *Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde*. 2007;11(1):97-103.
- Abdrakhmanov SK, Sultanov AA, Beisembayev KK, Korennoy FI, Kushubaev DB, Kadyrov AS. Zoning the territory of the Republic of Kazakhstan as to the risk of rabies among various categories of animals. *Geospatial health*. 2016 May 31;11(2):429.
- Instituto Brasileiro de Estatística e Geografia. Censo demográfico 2010. Rio de Janeiro: IBGE; 2017.
- StataCorp. 2011. *Stata 12 Base Reference Manual*. College Station, TX: Stata Press.
- Ministério da Saúde (BR). Departamento de Informática do SUS. Informações de saúde (TABNET) [Internet]. Brasília: DATASUS; 2016 [acesso 2016 Mar dia?]. Disponível em: <http://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude/ferramentas/tabwin>. A
- Santos CVB, Melo RB, Brandespim DF. Perfil dos atendimentos antirrábicos humanos no agreste pernambucano, 2010-2012. *Epidemiol. Serv. Saúde*. 2017; 26(1):161-8. doi: <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742017000100017>.
- Frias DFR, Nunes JOR, Carvalho AAB. Proposta de nova metodologia de apoio para indicação racional de profilaxia antirrábica humana pós-exposição. *Arq. Cienc. Saúde UNIPAR*. 2016;20(1).doi: <https://doi.org/10.25110/arqsaude.v20i1.2016.4955>.
- Wada MY, Rocha SM, Maia-Elkhoury ANS. Situação da Raiva no Brasil, 2000 a 2009. *Epidemiol. Serv Saúde*. 2011;20(4):509-18.
- Fernandes MIM. Acidentes rábicos em município do norte do Paraná: uma análise do perfil, conduta e sistema de notificação [dissertação]. São Paulo (SP): UNESP; 2013.
- Veloso RD, Aerts DRGC, Fetzer LO, Anjos CB, Sangiovanni JC. Perfil epidemiológico do atendimento antirrábico humano em Porto Alegre, RS, Brasil. *Epidemiologic profile of human anti-rabies treatment in Porto Alegre, RS, Brazil*. *Dienc. saúde coletiva*. 2011 Dez; 16(12): 4875-4884. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232011001300036>.
- Del Ciampo LA, Ricco RG, Almeida CAN, Bonilha LRdCM, dos Santos TCC. Acidentes de mordeduras de cães na infância. *Rev Saude Publica*. 2000;34(4):411-2. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-8910200000400016>.
- 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):25-35.
- Pinto HBF. Avaliação do custo-benefício das atividades de prevenção da raiva humana e das atividades de controle da raiva canina no Município de Mogi Guaçu, no período de 2000 a 2004 [tese]. São Paulo (SP): Universidade de São Paulo; 2011.
- Silva A. Características do atendimento antirrábico humano no Estado de Santa Catarina, área considerada sob controle para a raiva no ciclo urbano-2002 a 2007 [CC]. Floiranópolis (SC). Florianópolis (SC): Universidade Federal de Santa Catarina; 2007.
- Filgueira AC, Cardoso MD, Ferreira LOC. Profilaxia antirrábica humana: uma análise exploratória dos atendimentos ocorridos em Salgueiro-PE, no ano de 2007. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2011;20(2):233-44. doi: 10.5123/S1679-49742011000200012.
- Garcia RC, Vasconcellos SA, Sakamoto SM, Lopez AC. Análise de tratamento anti-rábico humano pós-exposição em região da Grande São Paulo, Brasil. *Rev. Saude Publica*. 1999; 33(3):295-301. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89101999000300011>.
- Buso DS, Nunes CM, Queiroz LH. Características relatadas sobre animais agressores submetidos ao diagnóstico de raiva, São Paulo, Brasil, 1993-2007. *Cad Saúde Pública*. 2009 Dec;25(12):2747-51. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2009001200021>.

25. Brito WI. Análise das condutas profiláticas da raiva humana realizadas em Primavera do Leste/MT, 2011: avaliação sobre o uso dos insumos. *Rev Epidemiol Control Infect.* 2013;3(3):87-92. doi: <http://dx.doi.org/10.17058/reci.v3i3.3700>.
26. Müller GC, Seger J, Gabiatti LL. Avaliação dos casos de atendimento antirrábico humano notificados no município de São Miguel do Oeste-SC no ano de 2009. *Unoesc & Ciência-ACBS.* 2010 Jul-Dez;1(2):95-105.
27. Albas A, Campos AC, Araujo DB, Rodrigues CS, Sodre MM, Durigon EL, et al. Molecular characterization of rabies virus isolated from non-haematophagous bats in Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2011 Nov-Dec; 44(6):678-83. <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822011000600006>.
28. Rigo L, Honer MR. Análise da profilaxia da raiva humana em Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil, em 2002. *Cad Saúde Pública.* 2005 Nov-Dez; 21(6):1939-45. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2005000600044>.
29. Mundim A. Exposição à raiva humana no município de Cuiabá-MT: epidemiologia e avaliação das medidas preventivas [dissertação]. Cuiabá (MT): Universidade Federal do Mato Grosso; 2005.
30. Cordeiro RA, Duarte NF, Rolim BN, Soares FA Junior, Franco IC, Ferrer LL, et al. The importance of wild canids in the epidemiology of rabies in northeast Brazil: a retrospective study. *Zoonoses and public health.* 2016 Sep; 63(6): 486-93. doi: 10.1111/zph.12253.
31. Silva GM, Brandespim DF, Rocha MDG, Leite RMB, Oliveira JMBd. Notificações de atendimento antirrábico humano na população do município de Garanhuns, Estado de Pernambuco, Brasil, no período de 2007 a 2010. *Epidemiol Serv Saúde.* 2013 Jan-Mar; 22(1):95-102. doi: 10.5123/S1679-49742013000100010.
32. Weant KA, Baker SN. Review of human rabies prophylaxis and treatment. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2013 Jun; 25(2):225-42. doi: 10.1016/j.ccell.2013.02.001.
33. Miranda CFJd, Silva JA, Moreira EC. Raiva humana transmitida por cães: áreas de risco em Minas Gerais, Brasil, 1991-1999. *Cad. Saude Publica.* 2003 Jan-Fev; 19(1):91-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2003000100010>.
34. Lopes JTS, Silva SB, Mota D, Valente SF, Vilges KMA, Oliveira SV, et al. Análise dos acidentes por animais com potencial de transmissão para raiva no município de Caçapava do Sul, Estado do Rio Grande do Sul, Brasil. *Rev Med Saúde Brasília.* 2014;3(3): 210-223.
35. Silva FS, Ribeiro CRL, Coelho JMM, Sousa MEL, Nascimento SJ, Batalha MA, et al. Ampliação do acesso ao atendimento antirrábico humano em São Luís, Maranhão: Relato de experiência/increasing access of human anti-rabies care in São Luís, Maranhão, Brazil: Case report. *Rev Pesq Saúde.* 2015 Ste-Dez; 16(3): 182-185.
36. Schneider MC, Almeida GA, Souza LM, Moraes NB, Diaz RC. Rabies control in Brazil from 1980 to 1990. *Rev. Saude Publica.* 1996; 30(2):196-203. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89101996000200012>.
37. Martins VB, Oliveira FG, Dias AVAB, Moreira WC. Avaliação do Diagnóstico Laboratorial do Programa de Controle da Raiva Urbana no Rio de Janeiro, Brasil entre 2002-2011. *Vigil. sanit.debate.* 2015;3(3):56-63. doi: 10.3395/2317-269x.00245.
38. CEARÁ. Nota Informativa Conjunta nº 001, de 2016 - DEVIT/SVS/MS e COPROM/SESA/CE. Informações sobre casos de raiva em Iracema - CE. Disponível em: http://bvsm.sau.gov.br/datasus.sau.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_tratamento_raiva_humanapdf. Acesso em: nov. 2016.
39. Queiroz LH, Favoretto SR, Cunha EM, Campos AC, Lopes MC, Carvalho C, et al. Rabies in southeast Brazil: a change in the epidemiological pattern. *Arch Virol.* 2012 Jan;157(1):93-105. doi: 10.1007/s00705-011-1146-1.

Como citar este artigo/How to cite this article:

Cavalcante KK, Florêncio CM, Alencar CH. Profilaxia antirrábica humana pós-exposição: características dos atendimentos no estado do Ceará, 2007-2015. *J Health Biol Sci.* 2017 Out-Dez; 5(4):337-345

ARTIGOS SUBMETIDOS

Modalidade do manuscrito: Artigo original.

Título:

Raiva humana: uma avaliação das condutas profiláticas pós-exposição de 2007 a 2015 no Ceará, Brasil.

Human rabies: an evaluation of post-exposure prophylaxis from 2007 to 2015 in Ceará state, Brazil.

La rabia humana: una evaluación de las conductas profilácticas post-exposición de 2007 a 2015 en Ceará, Brasil.

Título Resumido: Avaliação das condutas profiláticas antirrábicas pós-exposição.

Kellyn Kessiene de Sousa Cavalcante¹; Carlos Henrique Alencar².

¹Discente do curso de Mestrado em Saúde Pública, pelo Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, Departamento de Saúde Comunitária, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará. Rua Professor Costa Mendes, 1608, bloco didático, 5º andar, Rodolfo Teófilo, CEP 60430-140, Fortaleza, Ceará, Brasil; Telefone: 85 3366 8045/ 85 986398292; E-mail: kellynveterinaria@hotmail.com. Autora correspondente. Escreveu o corpo do texto, realizou as análises e confeccionou os mapas e gráficos.

²Doutor em Saúde Coletiva pela Universidade Federal de Ceará. Professor do Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, Departamento de Saúde Comunitária, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará. Rua Professor Costa Mendes, 1608, bloco didático, 5º andar, Rodolfo Teófilo, CEP 60430-140, Fortaleza, Ceará, Brasil. Telefone:

85 3366 8045; E-mail: carllosalencar@ufc.br . Revisou todo o texto de forma crítica, revisou todas as análises dos mapas e tabelas.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a conduta profilática antirrábica humana pós-exposição no Ceará, 2007-2015. **Métodos:** Estudo transversal com dados das notificações de atendimentos antirrábicos humanos. Calculou-se a prevalência de condutas profiláticas inadequadas (CPIs) e seus fatores associados, com significância de 95%. **Resultados:** De 231.694 notificações, 95,8% apresentaram CPIs, com maior frequência em menores de 19 anos de idade (37,6%). Não houve diferença entre os sexos ($p=0,041$). A exposição por contato indireto (RP=3,06; IC95%=2,77-3,39) e os ferimentos múltiplos (RP=1,07; IC95%=1,06-1,07) apresentaram maiores prevalências de CPIs. Houve maior prevalência significativa de atendimentos inadequados de felinos e quirópteros em relação aos caninos ($p<0,001$). Também foram significantes os acidentes com animais mortos/desaparecidos (RP=1,05; IC95%=1,05-1,06); os animais passíveis de observação (RP=1,05; IC95%=1,04-1,05), e os tratamentos com vacinas (RP=1,03; IC95%=1,02-1,03). **Conclusão:** É necessária uma melhor avaliação dos casos, observação do animal agressor e atendimento contínuo às Normas Técnicas para a condução da profilaxia antirrábica de forma adequada.

Palavras-chave: Profilaxia Pós-Exposição. Raiva. Serviços de Saúde. Vigilância Epidemiológica.

ABSTRACT

Objective: To evaluate post-exposure human anti-rabies prophylaxis in Ceará, 2007-2015. **Methods:** Cross-sectional study with data from reports of human rabies. The prevalence of inappropriate prophylactic behaviors (IPC) and associated factors, with a 95% significance, was calculated. **Results:** Of the 231,694 reports, 95.8% presented ICHs, with a higher frequency in children under 19 years of age (37.6%). There was no difference between the sexes ($p=0.041$). Exposure by indirect contact (RP=3.06, 95%CI=2.77-3.39) and multiple injuries (RP=1.07, 95%CI=1.06-1.07) showed higher prevalence of CPIs. There was a higher prevalence of inadequate care of cats and dogs compared to canines ($p<0.001$). Accidents with dead/missing animals were also significant (RP=1.05, 95%CI=1.05-1.06); (RP=1.05, 95% CI=1.04-1.05), and treatments with vaccines (RP=1.03, 95%CI=1.02-1.03). **Conclusion:** A better evaluation of the cases, observation of the aggressor animal and continuous attendance to the Technical Norms for the conduction of rabies prophylaxis is necessary.

Key-words: Post-exposure prophylaxis. Rabies. Health Services. Epidemiological Surveillance.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la conducta profiláctica antirrábica humana post-exposición en Ceará, Brasil de 2007 a 2015. **Métodos:** Estudio transversal con datos de notificaciones de atendimientos antirrábicos humanos. Se calculó la prevalencia de conductas profilácticas inadecuadas (CPIs) y sus factores asociados con nivel de significancia de

95%. **Resultados:** de 231,694 notificaciones 95.8% presentaron CPIs, más frecuentemente en menores de 19 años (37.6%). No hubo diferencia entre sexos ($p=0.041$). La exposición por contacto indirecto ($PR=3.06$; $IC95\%=2.77-3.39$) y heridas múltiples ($PR=1.07$; $IC95\%=1.06-1.07$) presentaron mayores prevalencias de CPIs. Hubo mayor prevalencia significativa de atención inadecuada en casos de contacto con felinos y quirópteros comparado con caninos ($p<0.001$). También fueron significativos los accidentes con animales muertos/desaparecidos ($RP=1.05$; $IC95\%=1.05-1.06$); animales susceptibles de observación ($RP=1.05$; $IC95\%=1.04-1.05$), y los tratamientos con vacunas ($RP=1.03$; $IC95\%=1.02-1.03$). **Conclusión:** Es necesaria una mejor evaluación de los casos, observación del animal agresor y atención continua a las Normas Técnicas para la profilaxis antirrábica adecuada.

Palabras-clave: Profilaxis Post-Exposición. Rabia. Servicios de Salud. Vigilancia Epidemiológica.

INTRODUÇÃO

A raiva é uma antroponose transmitida ao homem pela inoculação do vírus rábico presente na saliva ou secreções de um mamífero infectado, principalmente pela mordedura¹. Esta doença continua sendo um problema de saúde pública devido às sérias consequências clínicas, elevada letalidade e custos decorrentes do tratamento pós-exposição e assistência médica, além das medidas de controle e prevenção².

Embora a raiva seja uma doença de notificação compulsória, observa-se uma subnotificação dos atendimentos antirrábicos³. Isso ocorre devido ao desconhecimento

de sua importância, falta de acompanhamento e supervisão da rede de serviços de saúde⁴.

Sempre que houver suspeita de exposição ao vírus, a profilaxia da raiva humana constitui a principal medida de controle⁵. O esquema profilático de pós-exposição realiza condutas que vão da simples lavagem do local da agressão, com água e sabão, até o tratamento completo com soro e vacina⁶. A dose da vacina independe da idade, sexo ou peso do paciente⁷.

A instituição de profilaxia pós-exposição deve ser adequada mediante anamnese completa e criteriosa do caso, seguindo as Normas Técnicas de Profilaxia Antirrábica Humana¹.

Consideram-se acidentes leves os ferimentos superficiais pouco extensos, geralmente únicos, em tronco e membros. Os acidentes graves são ferimentos na cabeça, face, pescoço, mão, polpa digital e/ou planta do pé; ferimentos profundos, múltiplos ou extensos em qualquer região do corpo; lambedura de mucosas; e ferimento profundo causado por unha de animal^{7,8}.

Uma análise dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição possibilita a avaliação e o aprimoramento dos serviços de assistência e de vigilância epidemiológica, fornecendo subsídios para indicação segura e correta do tratamento profilático, e direcionamento das ações preventivas e de controle, tanto individuais como coletivas⁹.

Considerando-se a importância e a necessidade de se ampliar os conhecimentos acerca da epidemiologia e das ações de vigilância e controle da raiva humana, buscou-se avaliar a condução da profilaxia antirrábica humana pós-exposição em pacientes vítimas de agressão por animal no estado do Ceará, no período de 2007 a 2015, obedecendo as Normas Técnicas de Profilaxia da Raiva Humana do Ministério da Saúde.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal baseado em dados secundários por meio de informações das fichas de notificação de atendimentos antirrâbicos humanos registrados no Sistema de Informações de Agravos de Notificação (Sinan), do setor de Vigilância Epidemiológica da Secretaria da Saúde do estado do Ceará, no período de janeiro de 2007 a 31 de dezembro de 2015.

O estado do Ceará está situado na região Nordeste do Brasil, delimitado ao norte pelo Oceano Atlântico, ao oeste pelo estado do Piauí, ao leste pelos estados do Rio Grande do Norte e Paraíba, e ao sul pelo estado de Pernambuco. Tem uma população de quase nove milhões de habitantes, e uma área de, aproximadamente, 149 mil km², dividida em 184 municípios¹⁰.

As variáveis selecionadas deste estudo foram: características sociodemográficas, do ferimento, do animal agressor, e conduta profilática adotada.

Para definir se a conduta utilizada foi adequada ao tipo de exposição sofrida pelo paciente, foram criadas as variáveis “conduta leve” e “conduta grave”, baseando-se nas Normas Técnicas de Profilaxia da Raiva Humana.

A primeira caracterizou-se pela presença de lesões provenientes de contato indireto, arranhadura, lambedura ou mordedura, localizada no tronco e membros; com ferimento único e superficial ou ausente; tendo como animal agressor cão ou gato sadio e passível de observação; indicação somente de observação ou observação com duas doses de vacina; e ausência da indicação de soro antirrâbico.

Foram consideradas condutas graves as resultantes de qualquer tipo de exposição ao vírus rábico, com localização na mucosa, cabeça, tronco, mãos/pés e membros; ferimento múltiplo profundo ou dilacerante; condição do animal suspeito,

raivoso ou morto/desaparecido no momento da agressão; e tratamento com indicação de duas ou cinco doses de vacina, além de soro antirrábico.

Dessa forma, com o intuito de avaliar as condutas profiláticas adotadas em cada atendimento, foi criada a variável: “Conduta profilática adequada”, considerada o desfecho final deste estudo, resultante das características consideradas nas classificações em “condutas leves” e em “condutas graves”, incluindo variáveis relacionadas ao tipo de ferimento, localização e profundidade da lesão, tipo de exposição, espécie e condição do animal agressor, além da instituição de tratamento vacinal, ou não. Os atendimentos que não se encaixaram dentro dessas características ou com dados insuficientes (variáveis em branco/ignorado ou preenchidas em discordância com o protocolo) foram considerados inadequados, por falta ou por excesso de tratamento.

O coeficiente de incidência dos atendimentos antirrábicos humanos adequados e inadequados foi calculado pela divisão do número de pessoas atendidas no ano pela população para o mesmo ano multiplicado por 10.000. A população estimada de cada ano foi proveniente do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde - DATASUS¹⁰.

Os dados foram exportados, e analisados no software Stata versão 11.2 (*Stata Corp LP, College Station, TX, EUA*). Para testar as associações de interesse, foram calculadas as razões de prevalência (RP) com intervalo de confiança de 95% (IC95%) e realizados os testes do qui-quadrado de Pearson com nível de significância de 95%. A distribuição espacial dos coeficientes de incidência foi elaborado pelo programa ArcGis versão 9.2.

O estudo foi submetido à plataforma Brasil com apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará sob CAAE nº 64830316.0.0000.5054,

realizada seguindo os princípios da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade). O estudo foi baseado em dados secundários acessíveis ao público pelo Sinan e sem identificação dos indivíduos.

Para esta análise, não foram consideradas os campos com respostas ignoradas ou em branco, devido à frequência muito baixa observada em pesquisa anteriormente publicada sobre o perfil epidemiológico dos atendimentos antirrâbicos humanos no Ceará¹¹.

RESULTADOS

No período de 2007 a 2015, foram registrados 231.694 atendimentos antirrâbicos humanos no estado do Ceará; destes, 222.036 (95,8%) apresentaram condutas inadequadas quando comparados ao tratamento profilático antirrâbico preconizado pelo Ministério da Saúde. Os anos de 2011 e 2015 apresentaram os maiores coeficientes de incidência de condutas inadequadas, com 338,6 e 389,6 atendimentos por 10 mil habitantes, respectivamente (Figura 1).

O número de condutas inadequadas foi maior na faixa etária de 1 a 19 anos (82.545; 37,6%). Não houve diferença entre os sexos com $RP=0,99$ ($IC95\%: 0,99 - 1,00$), e apenas uma razão de prevalência um pouco maior para a raça amarela de 1,02 ($IC95\%: 1,01 - 1,02$). Pessoas com escolaridade de ensino fundamental I tiveram uma frequência de 40,2% e prevalência um pouco maior que os demais níveis escolares ($RP=1,01$; $IC95\%: 1,01 - 1,02$), mas de forma geral, não houve diferença dos atendimentos para esta variável. A zona de residência urbana detém o maior quantitativo de atendimentos antirrâbicos humanos pós-exposição com condutas

inadequadas de tratamento (143.691; 70,3%) e ocorrem 1,07 mais vezes (IC95%: 1,05 – 1,08) do que na zona periurbana dos municípios do Ceará (Tabela 1).

[Aqui deve ficar a Tabela 1]

A característica de ferimento que apresentou maior prevalência de condutas inadequadas foi a exposição por contato indireto (RP=3,06; IC95%: 2,77 - 3,39), seguido da arranhadura. As exposições por lambedura e mordedura apresentaram uma prevalência de condutas adequadas superior às inadequadas.

A maior frequência absoluta e proporção de condutas inadequadas se deu nos ferimentos localizados nas mãos/pés, com 86.169 atendimentos (38,4%). No entanto, os ferimentos nos membros inferiores foram 2,96 mais prevalentes quanto às inadequações de condutas (IC95%: 2,84 - 3,09).

Os ferimentos múltiplos apresentaram maior proporção (38,9%) e maior prevalência de condutas inadequadas (RP=1,07; IC95%: 1,06 - 1,07) quando comparados aos ferimentos únicos. Outra característica que mostrou as condutas inadequadas de tratamentos antirrábicos humanos como mais frequentes foram os ferimentos superficiais (103.787; 47,4%). Deve-se destacar que alguns pacientes podem ter mais de um tipo de exposição e localização da lesão (Tabela 2).

[Aqui deve ficar a Tabela 2]

Os cães foram os principais animais agressores (162.246; 70,0%). Por outro lado, as agressões por felinos mostraram maior frequência de condutas inadequadas

(23,9%). Entretanto, as pessoas que sofreram agressão por outros animais apresentaram maior prevalência de inadequações nas suas condutas (RP=1,05 e IC95%: 1,04 – 1,05). Os outros tipos de animais incluem primatas, herbívoros domésticos, raposas, gambás, capivaras, suínos, bovinos, equinos, coelhos, lagartos, asininos, cotias, javalis e ovelhas.

Embora a condição do animal suspeito para raiva tenha sido a mais frequente de condutas inadequadas (16,3%), os atendimentos cujos animais estavam na condição de morto/desaparecido apresentaram prevalência 5% maior (IC95%: 1,05 – 1,06) quando comparados aos casos de animais sadios.

Indivíduos que tiveram a conduta de observação juntamente com vacinas prescritas apresentaram uma maior proporção (48,1%); porém, a menor razão de prevalência de condutas inadequadas (RP=0,95; IC95%: 0,94 – 0,95) quando comparados aos casos com indicação de observação do animal por 10 dias. Já a prescrição de vacinas foi o tratamento de maior prevalência (RP=1,03; IC95%: 1,02 – 1,03), comparando-se ao tratamento de apenas observação do animal.

Os tratamentos antirrábicos em vítimas de cães e gatos agressores passíveis de observação foram os mais frequentes (146.129; 85,9%) e apresentaram a maior prevalência de condutas inadequadas (RP=1,05 e IC95%:1,04 – 1,05).

Após observação, a condição final do animal classificada como morto, sacrificado ou sem diagnóstico apresentou frequência de 83,9% e razão de prevalência de condutas inadequadas 7% mais elevada (IC95%:1,06–1,07) quando comparada ao animal clinicamente negativo para raiva.

A não indicação do soro apresentou um percentual de 85,2% e prevalência 5% maior de inadequações nas condutas (IC95%:1,05 – 1,06), quando comparada às indicações de soro no tratamento. Houve interrupção de tratamento em 8.151 (6,1%)

casos, com uma prevalência significativamente alta de inadequações (RP=1,05; IC95%: 1,04 – 1,05) (Tabela 3).

[Aqui deve ficar a Tabela 3].

Os municípios de Pentecoste e Guaramiranga, localizados na região centro-norte do Ceará, apresentaram os maiores coeficientes de incidência de atendimentos com condutas inadequadas por 10.000 habitantes (128,3 e 148,2, respectivamente). Alguns municípios dessa mesma região, como Santana do Acaraú e Acarape, além dos elevados coeficientes de incidência de condutas inadequadas, também apresentaram reduzidas taxas de coberturas na campanha de vacinação antirrábica animal de 2016 (26,2% e 37,4%, respectivamente). A grande maioria dos municípios apresentou coeficientes baixos, com valores entre 0,0 e 29,7 atendimentos inadequados por 10.000 habitantes. Os menores valores foram registrados na capital Fortaleza (19,5 por 10.000 habitantes) no município de Maranguape (25,6 por 10.000 habitantes), região metropolitana; além dos municípios do sudoeste e sul do Estado, Crateús e Crato, ambos com 0,02 por 10.000 habitantes (Figura 2).

(Aqui deve ficar a Figura 2).

DISCUSSÃO

O presente estudo evidenciou que, no estado do Ceará, de 2007 a 2015, houve mais de 90% de atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição apresentando condutas inadequadas quando comparados ao tratamento profilático antirrábico

preconizado pelo Ministério da Saúde. Ademais, dentre as inadequações de condutas, os indicadores apontam a mordedura como o tipo de exposição mais frequente, além de prevalecerem os ferimentos múltiplos localizados nas mãos/pés, e a prescrição de observação juntamente com vacinas como o tipo de tratamento pós-exposição adotado.

Os indicadores também apontam como mais prevalentes o tipo de exposição por contato indireto, os ferimentos múltiplos e superficiais localizados nos membros inferiores, e a prescrição de vacinas e outros tipos de tratamentos.

Nos anos pesquisados, as inadequações das condutas podem ter aumentado devido à alta rotatividade de profissionais médicos ou enfermeiros, e à ausência de ações educativas. Os achados deste estudo sugerem uma possível insegurança nas prescrições por parte dos profissionais da saúde. Na maioria dos casos, estes profissionais costumam indicar mais doses do que as necessárias ao tipo de exposição presente no paciente, não se considerando os aspectos epidemiológicos de cada atendimento antirrábico¹².

Estes resultados se assemelham aos encontrados na cidade de Carolina, Estados Unidos, que apresentaram inadequação de indicação de tratamento em 98% dos atendimentos antirrábicos. Dentre os que receberam tratamento, 40% não deveriam ter recebido e, entre aqueles que não receberam, 6,3% deveriam ter recebido¹³.

Em contraposição, alguns estudos realizados no Brasil apontam que as condutas antirrábicas adotadas de forma inadequada tiveram proporções com variação de 3,8% a 24,7%. Observou-se que 96,2%, 93,9% e 92,0% dos atendimentos estavam adequadamente indicados nas cidades de Porto Alegre, Curitiba e Maringá, respectivamente, demonstrando percentual reduzido de inadequação^{1,14-17}.

No Sul do País não há notificações de casos de raiva humana desde 1987, sendo Paraná o primeiro Estado brasileiro a controlar a raiva¹⁸. Essa maior prescrição de tratamentos antirrábicos possivelmente seja consequente ao medo do adoecimento; entretanto, as condutas adequadas já proporcionam uma prevenção correta da doença.

Em Primavera do Leste, cidade do estado do Mato Grosso, na região centro-oeste do Brasil, 56,2% das profilaxias foram prescritas de forma adequada em 2011¹⁸.

Devido ao elevado risco de exposição à raiva, as condutas adotadas no estado do Ceará relacionadas aos casos de lesões graves devem, portanto, adotar uma profilaxia adequadamente prescrita e monitorada como principal medida de controle da raiva humana. As condutas consideradas inadequadas demonstram que em muitos casos não houve a garantia de um tratamento adequado e completo ao tipo de exposição sofrida, segundo as normas do Ministério da Saúde¹⁹.

Ressalta-se a importância da completude e consistência no preenchimento das fichas de notificação de atendimento antirrábico humano, as quais servirão como subsídios para a indicação de conduta profilática mais adequada para cada caso²⁰. A prescrição da conduta inadequada, de forma deficitária ou em excesso, pode propiciar o desenvolvimento da doença, pois muitos dos indivíduos com raiva receberam tratamento inadequado do esquema vacinal e da administração do soro²¹.

Em Mato Grosso do Sul, 49,4% das 723 pessoas notificadas não realizaram o tratamento antirrábico completo por não ter sido instituída uma busca ativa pelo serviço de saúde local¹⁷. Estudo constatou que a não instituição de tratamento ou o seu não cumprimento eram resultados presentes em pacientes vítimas de raiva²². A busca ativa dos faltosos faz parte das ações preconizadas aos setores envolvidos na vigilância da raiva humana para condução do tratamento com melhores resultados e qualidade¹⁷.

Os profissionais de saúde devem ser constantemente capacitados e supervisionados quanto aos tratamentos antirrábicos humanos conduzidos e proteção do paciente com a adoção racional dos imunobiológicos, sempre realizando uma investigação epidemiológica criteriosa de cada caso, além do preenchimento de todos os campos da ficha de notificação do Sinan^{12,14,23-25}.

Houve predominância de condutas antirrábicas inadequadas em pessoas com baixo nível escolar, nas categorias de analfabetos e com ensino fundamental I^{26,27}. Os fatores sociais funcionam como facilitadores ou empecilhos para a dispersão do vírus em uma área, e referem que quanto menor o desenvolvimento local, maior a promiscuidade na relação homem/animal, e menores os cuidados sanitários¹⁴.

No Ceará, destacou-se como local de residência dos casos a zona urbana, fato também observado nos estados de Santa Catarina²⁶ e Paraná²⁸. Esse aumento da população animal em logradouros públicos pode ser considerado uma ameaça à saúde pública pela possibilidade de agressões e transmissão de zoonoses⁹.

O controle da raiva urbana em cães e gatos no Ceará é feito principalmente por meio de campanhas de vacinação antirrábica, coordenadas pela Secretaria Estadual da Saúde, seguindo as recomendações do Ministério da Saúde. Na campanha realizada em 2016, o Ceará apresentou uma cobertura de 89,52% de cães vacinados. O Ministério da Saúde recomenda que, no mínimo, 80% dos cães devem ser imunizados anualmente^{16,29}. No entanto, o Ceará ainda é considerado um Estado de risco para a incidência de raiva humana, pois não há homogeneidade na vacinação canina entre os municípios, além da presença de muitos cães irrestritos nos logradouros e a manutenção da incidência de casos humanos de raiva. O último caso de raiva se deu em novembro de 2016, no

município de Iracema, localizado na região centro-leste do Estado (latitude: -5.80, longitude: -38.30), o qual evoluiu para óbito³⁰.

A vacinação dos animais susceptíveis, o controle da população canina e a profilaxia pós-exposição constituem importantes estratégias para redução de riscos de ocorrência da raiva³¹.

Os municípios de Santana do Acaraú e Acarape, na região centro-norte do Ceará, apresentaram elevados coeficientes de incidência de atendimentos com condutas inadequadas, somando-se às reduzidas taxas de coberturas na campanha de vacinação antirrábica animal de 2016. Já os municípios de Pentecoste e Guaramiranga, embora com elevadas incidências de condutas profiláticas inadequadas, apresentaram taxas de coberturas vacinais de 93,2% e 100,9%, respectivamente, acima da preconizada pelo Ministério da Saúde. Uma característica comum a esses municípios cearenses é a alta quantidade de cães irrestritos nos logradouros públicos, sendo altamente recomendável controlar a população canina onde há alto registro de atendimentos antirrábicos³².

Apesar de o cão ter sido o animal principal agressor, as outras espécies de animais apresentaram maior prevalência de condutas inadequadas e isso pode ser explicado porque alguns animais citados não são potenciais transmissores da raiva, como o coelho e o hamster, e não necessitam de tratamento profilático^{13,33}. No período de 2000 a 2009 foram confirmados três casos de raiva humana transmitida por herbívoros no Brasil e, nas três situações, a transmissão ocorreu pela manipulação direta da saliva, sem agressão por essas espécies³⁴.

O animal na condição morto/desaparecido foi o mais prevalente de condutas inadequadas; achado preocupante, pois essa condição do animal é considerada acidente grave e exige um tratamento antirrábico pós-exposição completo, ou seja, as quatro

doses de vacinas de cultivo celular nos dias 0, 3, 7 e 14, e/ou a aplicação do soro antirrábico até a terceira dose da vacina, conforme alterações no esquema de vacinação da raiva, divulgadas na Nota Informativa nº 26, do Ministério da Saúde⁸.

Essa prevalência aumentada sugere que os profissionais de saúde, ao indicar a conduta profilática, não levam em consideração a condição do animal agressor, como foi observado em estudo realizado na sudeste do Brasil, onde a instituição da profilaxia pós-exposição foi realizada com base somente nas características dos ferimentos³⁵.

Neste estudo, o tipo de exposição mordedura foi o mais frequente; no entanto, a exposição por contato indireto apresentou uma prevalência maior de condutas inadequadas, situação semelhante às encontradas em São Paulo³⁶ e Paraná²⁸. Embora nos casos de contato indireto a recomendação seja lavar o local da agressão com água e sabão, observa-se que os profissionais, talvez por insegurança no protocolo, prescrevem duas doses de vacinas ou até mesmo o tratamento completo de forma desnecessária^{14,28,33}.

Os ferimentos múltiplos nas mãos/pés^{18,37,38} apresentaram o maior número e a maior proporção de inadequações. Observou-se que os ferimentos dilacerantes e profundos foram considerados fatores de proteção, características também detectadas em estudo no estado do Paraná, os quais diminuíram em 82% e 64%, respectivamente, o risco de conduta inadequada²⁸.

Esses resultados encontrados no Ceará indicam um risco maior de desenvolvimento da doença, pois ferimentos múltiplos localizados nas mãos/pés são classificados como graves e necessitam de tratamento profilático completo com vacinas antirrábicas, devido à localização e à profundidade da lesão em terminações nervosas, o que facilitam a virulência do agente etiológico⁴.

A prescrição de observação juntamente com vacinas no atendimento antirrábico pós-exposição apresentou um maior percentual²⁸, porém é uma conduta indicada somente para cães e gatos passíveis de observação, devido ao período de incubação da raiva, ou nos casos de acidentes leves^{33,39}, o que não se recomenda para os acidentes graves classificados no presente estudo.

A não indicação do soro antirrábico apresentou maior prevalência de inadequações. O soro só deve ser utilizado em casos de acidentes graves em que o animal (cão ou gato) tenha desaparecido, morrido ou se tornado raivoso; em casos de animal clinicamente suspeito da raiva no momento da agressão; ou em acidentes graves de animais silvestres ou de produção¹⁸. Entretanto, a falta de monitoramento dos animais pelos profissionais não confere a segurança necessária para contraindicar a administração de imunobiológicos. Ao prescrever o tratamento profilático, o profissional de saúde precisa ter consciência que tanto a vacina quanto o soro podem causar reações adversas²⁴.

Os serviços de saúde, provavelmente por insegurança, realizam a profilaxia antirrábica sem seguir o protocolo do Ministério da Saúde^{14,31}. A indicação sobre o uso dos insumos deve obedecer às características do acidente, levando sempre em consideração o tipo de exposição, o ferimento e as condições do animal agressor^{11,33}, para que não sejam prescritos tratamentos desnecessários que, além de causar riscos à saúde, podem gerar desperdícios aos cofres públicos e, até mesmo, desabastecimentos das redes de imunobiológicos⁴⁰.

Este estudo pode contribuir para o programa de controle da raiva humana no Ceará, na medida em que foram apresentadas as características das condutas profiláticas

adotadas, enfatizando-se a necessidade de melhoria na atenção às pessoas agredidas e a implementação das ações de educação em saúde junto aos profissionais e à população.

A pesquisa apresentou limitações relacionadas ao uso de dados secundários, incluindo: fichas de notificação com campos contendo algumas informações ausentes ou incompletas, e preenchimentos considerados inadequados. Porém, devido à elevada quantidade de atendimentos antirrâbicos humanos no Ceará, essas dificuldades não proporcionaram perdas das informações.

Conclui-se que a elevada indicação de tratamentos antirrâbicos humanos com prescrição de condutas inadequadas sugere a necessidade de uma melhor avaliação do perfil epidemiológico de cada caso, criteriosa observação do animal agressor, além de contínuo atendimento às Normas Técnicas de Profilaxia Antirrâbica, proporcionando melhoria na qualidade dos registros de atendimentos humanos e favorecendo a decisão de se instituir ou não a profilaxia antirrâbica de forma adequada e segura, sem risco ao paciente.

AGRADECIMENTOS

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES, pelo apoio financeiro com a manutenção da bolsa de auxílio ao Mestrado; e ao mestrando em Saúde Coletiva, Guillermo Jesus Guillermo, pela revisão na tradução do resumo ao espanhol.

REFERÊNCIAS

1. Veloso RD, Aerts DRGC, Fetzer LO, Anjos CB, Sangiovanni JC. Perfil epidemiológico do atendimento antirrábico humano em Porto Alegre, RS, Brasil. *Ciênc Saúde Colet*. 2011;16(12):4875-84.
2. Buso DS, Nunes CM, Queiroz LH. Características relatadas sobre animais agressores submetidos ao diagnóstico de raiva, São Paulo, Brasil, 1993-2007. *Cad Saude Publica*. 2009;25(12):2747-51.
3. Silva FL, Ribeiro CRL, Coelho JMM, Sousa MEL, Nascimento SJ, Batalha MA, et al. Ampliação do acesso ao atendimento antirrábico humano em São Luís, Maranhão: Relato de experiência. *Rev Pesq Saude*. 2016;16(3).
4. Lopes JTS, Silva SB, Mota D, Valente SF, Vilges KMA, Oliveira SV, et al. Análise dos acidentes por animais com potencial de transmissão para raiva no município de Caçapava do Sul, Estado do Rio Grande do Sul, Brasil. *Rev Med Saúde Brasília*. 2014;3(3).
5. Ito N, Moseley GW, Sugiyama M. The importance of immune evasion in the pathogenesis of rabies virus. *The Journal of veterinary medical science*. 2016;78(7):1089-98.
6. Salve H, Kumar S, Sa R, Rai SK, Kant S, Pandav CS. Feasibility of sustainable provision of intradermal post exposure prophylaxis against rabies at primary care level-evidence from rural Haryana. *BMC health services research*. 2014;14:278.
7. Weant KA, Baker SN. Review of human rabies prophylaxis and treatment. *Critical care nursing clinics of North America*. 2013;25(2):225-42.
8. Brasil. Nota Informativa nº 26/2017 - Informa sobre alterações no esquema de vacinação da raiva humana pós-exposição e dá outras orientações. In: Saúde Md, editor. Brasil2017.
9. Cordeiro RA, Duarte NF, Rolim BN, Soares Junior FA, Franco IC, Ferrer LL, et al. The Importance of Wild Canids in the Epidemiology of Rabies in Northeast Brazil: A Retrospective Study. *Zoonoses Public Health*. 2016;63(6):486-93.
10. Brasil. Censo demográfico 2010. Brasil: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística — IBGE 2014.
11. Cavalcante KK, Florêncio CM, Alencar CH. Profilaxia antirrábica humana pós-exposição: características dos atendimentos no estado do Ceará, 2007-2015. *J Health Biol Sci*. 2017;5(4):337-45.
12. Silva AF, Costa EC. Acidentes rábicos: um olhar sobre os fatores desencadeantes e seu mapeamento territorial em um município do Estado do Ceará. Acarape - CE: Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira - UNILAB; 2016.
13. Roseveare CW, Goolsby WD, Foppa IM. Potential and actual terrestrial rabies exposures in people and domestic animals, upstate South Carolina, 1994-2004: a surveillance study. *BMC Public Health*. 2009;9:65.
14. Frias DFR, Nunes JOR, Carvalho AAB. Proposta de nova metodologia de apoio para indicação racional de profilaxia antirrábica humana pós-exposição. *Arq Ciências Saúde UNIPAR*. 2016;20(1).
15. Fernandes MIM. Acidentes rábicos em município do norte do Paraná: uma análise do perfil, conduta e sistema de notificação [Dissertação]: Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho, Faculdade de Medicina de Botucatu; 2013.

16. 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. *Inf Epidemiol SUS*. 2002;11(1):25-35.
17. Rigo L, Honer MR. Análise da profilaxia da raiva humana em Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil, em 2002 Human rabies prophylaxis in Campo Grande, Mato Grosso do Sul State, Brazil, 2002. *Cad Saude Publica*. 2005;21(6):1939-45.
18. Brito WI. Análise das condutas profiláticas da raiva humana realizadas em Primavera do Leste/MT, 2011: avaliação sobre o uso dos insumos. *Rev Epidemiol Controle Infecç*. 2014;3(3):87-92.
19. Malanczyn AA, Selow MLC, Toniolo RMM. Análise das notificações de acidentes antirrâbicos no município de Curitiba, nos últimos 3 anos. *Rev Dom Acad*. 2017;1(1).
20. Francelino BLBS, Cavalcante KK, Alencar CH. Completude das notificações de atendimentos antirrâbicos humanos pós-exposição no estado do Ceará, 2007 a 2015. *EU - UFC*. 2017;1(1):5050.
21. Aguiar TF, Bezerra Júnior RQ, Costa EC, Rolim BN, Romijn PC, Morais NB, et al. Risco de transmissão da raiva humana pelo contato com saguis (*Callithrix jacchus*) no estado do Ceará, Brasil. *Vet Zootec*. 2012;19(3):326-31.
22. Bertozzi M, Rinaldi VE, Cara GD, Appignani A. A glance at rabies pre-exposure and post-exposure prophylaxis for dog bites. *Afr J Paediatr Surg*. 2016;13(2):107-8.
23. Abaidani IA, Abri SA, Prakash KP, Hussain MH, Hussain MH, Rawahi AH. Epidemiology of rabies in Oman: a retrospective study (1991-2013). *Eastern Mediterranean health journal = La revue de sante de la Mediterranee orientale = al-Majallah al-sihhiyah li-sharq al-mutawassit*. 2015;21(8):591-7.
24. Queiroz LH, Favoretto SR, Cunha EM, Campos AC, Lopes MC, Carvalho C, et al. Rabies in southeast Brazil: a change in the epidemiological pattern. *Arch Virol*. 2012;157(1):93-105.
25. Souza DN, Carnieli Júnior P, Macedo CI, Oliveira RN, Batista HBCR, Rodrigues AC, et al. Phylogenetic analysis of rabies virus isolated from canids in North and Northeast Brazil. *Arch Virol*. 2016.
26. Silva AMR. Características do atendimento anti-rábico humano no Estado de Santa Catarina, área considerada sob controle para a raiva no ciclo urbano-2002 a 2007 [Trabalho de Conclusão de Curso]. Florianópolis 2007.
27. 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*. 2011;20(2):233-44.
28. Moriwaki AM, Masukawa MLT, Uchimura NS, Santana RG, Uchimura TT. Evaluation of primary care prophylaxis post-exposure to the rabies virus. *Acta Paul Enferm*. 2013;26(5):428-35.
29. Martins VB, Oliveira FG, Dias AVAB, Moreira WC. Avaliação do Diagnóstico Laboratorial do Programa de Controle da Raiva Urbana no Rio de Janeiro, Brasil entre 2002-2011. *Vig Sanit Debate*. 2015;3(3):56-63.
30. Ceará. Nota Informativa Conjunta nº 001, de 2016 - DEVIT/SVS/MS e COPROM/SESA/CE. Informações sobre casos de raiva em Iracema - CE. Ceará 2016.
31. Arya JM, Dewitt K, Scott-Garrard M, Chiang YW, Prausnitz MR. Rabies vaccination in dogs using a dissolving microneedle patch. *Journal of controlled release : official journal of the Controlled Release Society*. 2016;239:19-26.

32. Ilyas N, Rahim K, Latif Z. Incidence of dog bite in rural area (Chountra), District Rawalpindi, Province Punjab, Pakistan. *Online J Health Allied Sci.* 2017;7(2):99.
33. Brasil. Normas técnicas de profilaxia da raiva humana. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. 60 p.
34. Wada MY, Rocha SM, Maia-Elkhoury ANS. Situação da Raiva no Brasil, 2000 a 2009. *Epidemiol Serv Saúde.* 2011;20(4):509-18.
35. 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.* 2012;63-70.
36. Garcia RC, Vasconcellos SA, Sakamoto SM, Lopez AC. Análise de tratamento anti-rábico humano pós-exposição em região da Grande São Paulo, Brasil. *Rev Saúde Pública.* 1999;33(3):295-301.
37. 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.* 2013;22(1):95-102.
38. Abela-Ridder B, Knopf L, Martin S, Taylor L, Torres G, Balogh K. 2016: the beginning of the end of rabies? *The Lancet Global health.* 2016;4(11):e780-e1.
39. Abdrakhmanov SK, Sultanov AA, Beisembayev KK, Korennoy FI, Kushubaev DB, Kadyrov AS. Zoning the territory of the Republic of Kazakhstan as to the risk of rabies among various categories of animals. *Geospatial health.* 2016;11(2):429.
40. Araujo DB, Martorelli LA, Kataoka AP, Campos AC, Rodrigues CS, Sanfilippo LF, et al. Antibodies to rabies virus in terrestrial wild mammals in native rainforest on the north coast of Sao Paulo State, Brazil. *J Wildl Dis.* 2014;50(3):469-77.

Figura 1 – Coeficiente de incidência de condutas inadequadas de atendimentos antirrábicos humanos por ano, Ceará, 2007-2015.

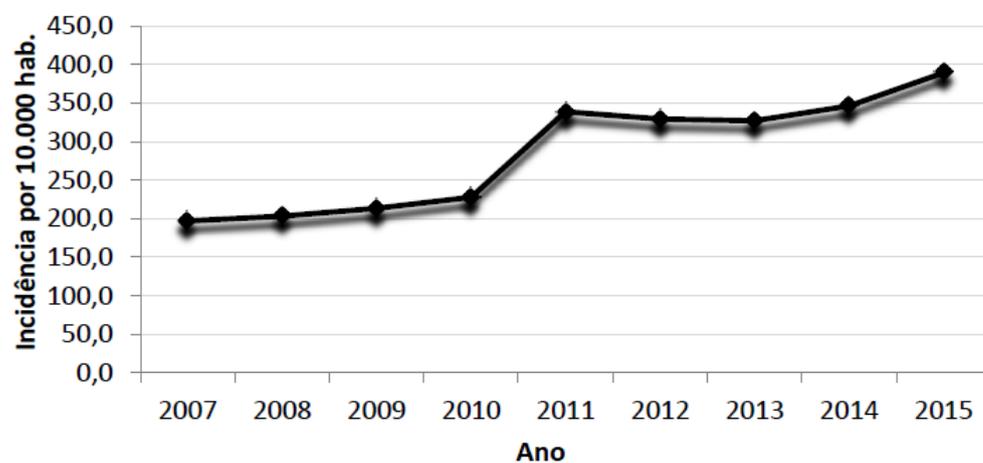


Tabela 1 – Análise bivariada dos atendimentos antirrábicos humanos segundo características sócio demográficas e adequação da conduta adotada, Ceará, 2007-2015.

Adequação da Conduta					
Variáveis	Adequada n* (%)	Inadequada n* (%)	RP	IC 95%	P-valor
Faixa etária (anos) (229.362)					
Menor que 1	100 (4,2)	2.295 (95,8)	1	–	
1 a 19	4.015 (4,6)	82.545 (95,4)	0,99	0,99 – 1,00	
20 a 39	2.238 (4,0)	54.158 (96,0)	1,00	0,99 – 1,01	<0,001
40 a 59	1.842 (3,8)	46.542 (96,2)	1,00	0,99 – 1,01	
60 e mais	1.395 (3,9)	34.232 (96,1)	1,00	0,99 – 1,01	
Sexo (231.679)					
Masculino	5.057(4,1)	118.579 (95,9)	0,99	0,99 – 1,00	0,041
Feminino	4.601 (4,3)	103.442 (95,7)	1	–	
Raça/Cor (213.150)					
Parda	6.551 (4,1)	153.866 (95,9)	1,00	1,00 - 1,01	
Branca	1.976 (5,0)	37.896 (95,0)	1	–	
Preta	459 (4,7)	9.332 (95,3)	1,00	0,99 – 1,01	<0,001
Amarela	66 (3,4)	1.897 (96,6)	1,02	1,01 – 1,02	
Indígena	51 (4,6)	1.056 (95,4)	1,00	0,99 – 1,02	
Escolaridade (155.524)					
Analfabeto	439 (4,8)	8.754 (95,2)	1	–	
Fundamental I	3.454 (3,8)	88.277(96,2)	1,01	1,01 – 1,02	
Fundamental II	1.410 (5,0)	26.955 (95,0)	0,99	0,99 – 1,00	<0,001
Médio	976 (4,6)	20.057 (95,4)	1,00	0,99 – 1,01	
Superior	225 (4,3)	4.977 (95,7)	1,00	0,99 – 1,01	
Zona de residência (213.946)					
Urbana	6.007 (4,0)	143.691 (96,0)	1,07	1,05 – 1,08	
Rural	3.200 (5,2)	58.942 (94,8)	1,05	1,04 – 1,07	<0,001
Periurbana	210 (10,0)	1.896 (90,0)	1	–	

Legenda: RP – *Razão de Prevalência*; IC – Intervalo de Confiança.

*A diferença de número entre as variáveis se deve aos registros ignorados e em branco excluídos em todas as análises.

Fonte: Sinan (atualizado em 10/04/2017).

Tabela 2 – Análise bivariada dos atendimentos antirrábicos humanos segundo características do ferimento e adequação da conduta adotada, Ceará, 2007-2015

	Conduta Adequada (%)	Conduta Inadequada n (%)	RP	IC	P-valor
Tipo de exposição (242.406)					
Contato indireto					
Sim	334 (12,9)	2.259 (87,1)	3,06	2,77 – 3,39	<0,001
Não	9.306 (4,2)	212.075 (95,8)	1	-	
Arranhadura					
Sim	1.861 (5,1)	34.578 (94,9)	1,23	1,17 – 1,29	<0,001
Não	7.782 (4,1)	180.323 (95,9)	1	-	
Lambadura					
Sim	187 (4,1)	4.316 (95,9)	0,96	0,84 – 1,11	0,6184
Não	9.452 (4,3)	210.109 (95,7)	1	-	
Mordedura					
Sim	7.728 (3,9)	189.521 (96,1)	0,59	0,57 – 0,62	<0,001
Não	1.928 (6,6)	27.381 (93,4)	1	-	
Outro					
Sim	35 (2,2)	1.587 (97,8)	0,50	0,36 – 0,69	<0,001
Não	9.581 (4,3)	212.045 (95,7)	1	-	
Local de ferimento (234.834)					
Mãos/ pés					
Sim	834 (1,0)	86.169 (99,0)	0,14	0,13 – 0,15	
Não	8.799 (6,9)	119.216 (93,1)	1	-	
Membros inferiores					
Sim	6.178 (7,7)	74.439 (92,3)	2,96	2,84 – 3,09	
Não	3.470 (2,6)	130.738 (97,4)	1	-	
Membros superiores					
Sim	2.429 (6,5)	34.942 (93,5)	1,59	1,53 – 1,67	<0,001
Não	7.210 (4,1)	169.805 (95,9)	1	-	
Cabeça/pescoço					
Sim	71 (0,5)	14.139 (99,5)	0,10	0,08 – 0,13	
Não	9.563 (4,8)	190.337 (95,2)	1	-	
Tronco					
Sim	918 (7,3)	11.655 (92,7)	1,69	1,58 – 1,80	
Não	8.715 (4,3)	192.812 (95,7)	1	-	
Mucosa					
Sim	78 (2,5)	2.982 (97,4)	0,56	0,45 - 0,70	
Não	9.562 (4,5)	201.252 (95,5)	1	-	
Apresentação do ferimento (209.375)					
Único	9.174 (7,1)	120.614 (92,9)	1	-	
Múltiplo	448 (0,6)	77.890 (99,4)	1,07	1,06 – 1,07	<0,001
Sem ferimento	24 (1,9)	1.225 (98,1)	1,05	1,05 – 1,06	
Profundidade da lesão (209.239)					
Superficial	9.142 (8,8)	94.645 (91,2)	18,98	17,29 – 20,82	<0,001

Sim	465 (0,5)	99.713 (99,5)	1	-
Não				
Profundo				
Sim	471 (0,5)	95.905(99,5)	0,06	0,05 – 0,06
Não	9.034 (8,7)	95.252 (91,3)	1	-
Dilacerante				
Sim	78 (0,9)	8.998 (99,1)	0,17	0,14 – 0,21
Não	9.378 (5,1)	175.853 (94,9)	1	-

Legenda: RP – *Razão de Prevalência*; IC – Intervalo de Confiança; *p-valor* – nível de significância.

*A diferença de número entre as variáveis é devido aos registros ignorados e em branco excluídos em todas as variáveis.

Fonte: Sinan (atualizado em 10/04/2017).

Tabela 3 – Análise bivariada dos atendimentos antirrábicos humanos segundo espécie de animal agressor, tipo de tratamento e adequação da conduta adotada, Ceará, 2007-2015

	Conduta Adequada n (%)	Conduta Inadequada n (%)	RP	IC	P-valor
Espécie de animal (231.604)					
Canina	7.738 (4,8)	154.505 (95,2)	1	-	
Felina	1.902 (3,5)	53.020 (96,5)	1,01	1,01 – 1,02	<0,001
Quiróptera	2 (0,2)	1.129 (99,8)	1,04	1,04 – 1,05	
Outras	16 (0,1)	13.289 (99,9)	1,05	1,04 – 1,05	
Condição do animal (212.616)					
Sadio	8.190 (5,4)	144.682 (94,6)	1	-	
Suspeito	1.391 (4,0)	33.055 (96,0)	1,01	1,01 – 1,02	<0,001
Raivoso	20 (1,0)	1.949 (99,0)	1,04	1,04 – 1,05	
Morto/desaparecido	32 (0,1)	23.297 (99,9)	1,05	1,05 – 1,06	
Tipo de tratamento (224.296)					
Observação	400 (2,8)	14.038 (97,2)	1	-	
Observação + vacina	8.752 (7,8)	103.235 (92,2)	0,95	0,94 – 0,95	
Vacina	42 (0,1)	64.058 (99,9)	1,03	1,02 – 1,03	
Soro + vacina	357 (1,4)	25.931 (98,7)	1,01	1,01 – 1,02	<0,001
*Outros	77 (1,0)	7.406 (99,0)	1,02	1,01 – 1,02	
Interrupção do Tratamento	164 (2,0)	7.987 (98,0)	1,05	1,04 – 1,05	

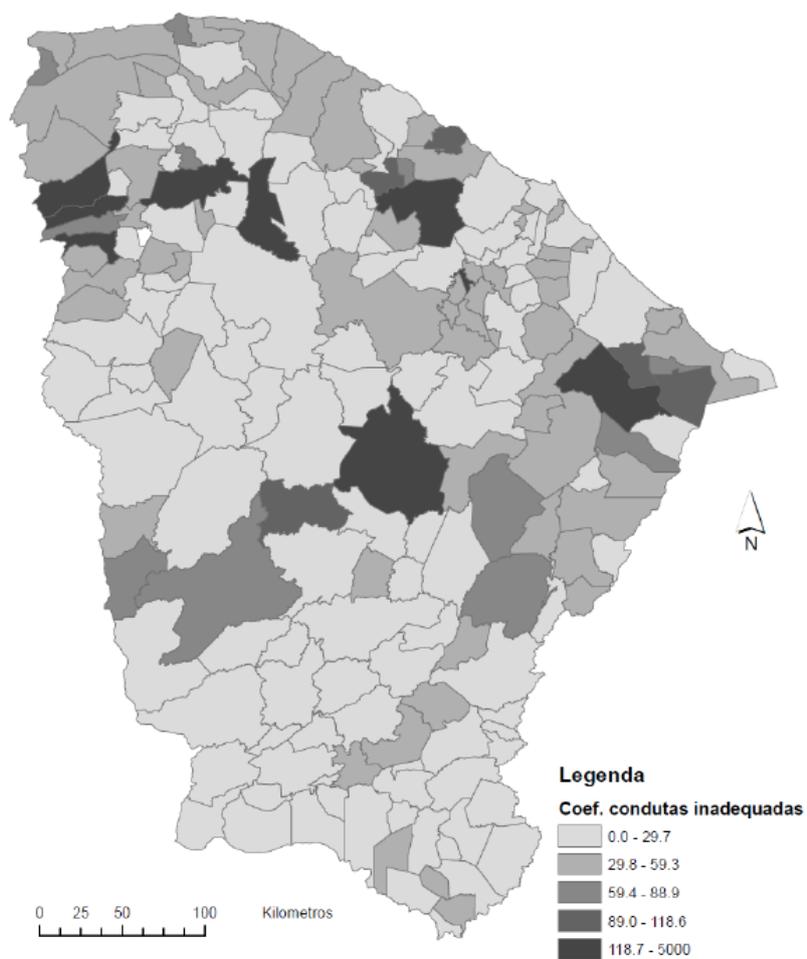
Legenda: RP – Razão de Prevalência; IC – Intervalo de Confiança; p-valor – nível de significância.

*Outros tipos de tratamento: Pré-exposição, dispensa de tratamento e esquema de reexposição.

**A diferença de número entre as variáveis é devido aos registros ignorados e em branco excluídos em todas as variáveis.

Fonte: Sinan (atualizado em 10/04/2017).

Figura 2 – Coeficiente de incidência de condutas inadequadas de atendimentos antirrábicos humanos por 10.000 habitantes, por município, Ceará, 2007-2015



Cadernos Saúde Coletiva

Atendimentos antirrâbicos humanos pós-exposição: tendência temporal da incidência no Ceará, de 2007 a 2015.

Journal:	<i>Cadernos Saúde Coletiva</i>
Manuscript ID	CADSC-2018-0001
Manuscript Type:	Original articles
Keyword – Go to DeCS to find your keywords.:	Profilaxia Pós-Exposição, Raiva, Distribuição Temporal, Incidência

SCHOLARONE™
Manuscripts

Only

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Atendimentos antirrâbicos humanos pós-exposição: tendência temporal da incidência no Ceará, de 2007 a 2015.

Post-exposure human anti-rabies care: temporal trend of incidence in Ceará, from 2007 to 2015.

Título Resumido: Tendência temporal dos atendimentos antirrâbicos.

Temporal trend of rabies treatments.

Kellyn Kessiene de Sousa Cavalcante¹; Caroline Mary Gurgel Dias Florêncio²; Carlos Henrique Alencar³.

¹Discente do curso de Mestrado em Saúde Pública, pelo Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, Departamento de Saúde Comunitária, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará; Rua Professor Costa Mendes, 1608, bloco didático, 5º andar, Rodolfo Teófilo, CEP 60430-140, Fortaleza, Ceará; Brasil. Telefone: 85 3366.8045; E-mail: kellynveterinaria@hotmail.com. Autora correspondente. Escreveu o corpo do texto, realizou as análises e confeccionou os mapas e gráficos.

²Mestre em Microbiologia Médica pela Universidade Federal do Ceará, Discente do curso de Doutorado em Saúde Coletiva pelo Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, Departamento de Saúde Comunitária, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará; Rua Professor Costa Mendes, 1608, bloco didático, 5º andar, Rodolfo Teófilo, CEP 60430-140, Fortaleza, Ceará; Telefone: 85 3366 8045; E-mail: caroline.florencio1985@gmail.com. Revisou todo o texto de forma crítica.

³Doutor em Saúde Coletiva pela Universidade Federal de Ceará. Professor do

1
2
3 Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, Departamento de Saúde
4 Comunitária, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará; Rua Professor
5 Costa Mendes, 1608, bloco didático, 5º andar, Rodolfo Teófilo, CEP 60430-140,
6 Fortaleza, Ceará; Telefone: 85 3366 8045; E-mail: carlosalencar@ufc.br. Revisou
7 todo o texto de forma crítica, revisou todas as análises dos mapas e tabelas.
8
9

10 11 12 13 14 15 **RESUMO**

16
17
18 **Introdução:** A principal recomendação para o controle da raiva em humanos é a
19 vacinação profilática em casos de exposição ao vírus rábico. Considerando-se a
20 endemicidade da raiva no Brasil e o direcionamento das ações efetivas de controle,
21 buscou-se caracterizar os padrões de tendência temporal dos atendimentos
22 antirrábicos humanos pós-exposição no estado do Ceará, de 2007 a 2015.
23
24 **Métodos:** O estudo é ecológico de tendência temporal e analítico. Os dados das
25 fichas de investigação de atendimento antirrábico humano foram organizados em
26 planilhas e calculados os coeficientes anuais de incidência dos atendimentos quanto
27 às variáveis sociodemográficas e específicas. **Resultados:** Houve 231.694
28 notificações, com um ápice em 2015 (35.928). A faixa etária com maior incidência foi
29 a de 20 a 59 anos (45,0%) e 70,0% dos casos residiam na zona urbana, sendo
30 53,4% homens. A espécie canina apresentou tendência crescente de 2007 a 2011
31 (APC=14,9; p=0,001). Os atendimentos com condutas inadequadas apresentaram
32 elevados coeficientes de 2007 a 2012. **Conclusões:** A análise temporal descrita,
33 com tendência crescente no período analisado, deve ser utilizada como componente
34 contínuo das ações de vigilância da raiva no Ceará, para assistência adequada e
35 segura aos pacientes vítimas de agressão animal.
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 **Palavras-chave:** Profilaxia Pós-Exposição. Raiva. Distribuição Temporal. Incidência.
4
5
6
7

8 **ABSTRACT**
9

10
11
12
13
14 **Introduction:** The main recommendation for the control of rabies in humans is
15 prophylactic vaccination in cases of exposure to rabies virus. Considering the
16 endemicity of rabies in Brazil and the direction of effective control actions, we aimed
17 to characterize the temporal trend patterns of post-exposure human rabies in the
18 state of Ceará from 2007 to 2015. **Methods:** The study is ecological of temporal and
19 analytical tendency. The data of the human rabies outbreak investigation sheets
20 were organized into spreadsheets and the annual incidence coefficients of care were
21 calculated for sociodemographic and specific variables. **Results:** There were
22 231,694 notifications, with a peak in 2015 (35,928). The age group with the highest
23 incidence was 20 to 59 years old (45.0%) and 70.0% of the cases lived in the urban
24 area, of which 53.4% were men. The canine species showed an increasing trend
25 from 2007 to 2011 (APC = 14.9, $p = 0.001$). Incidents with inadequate ducts
26 presented high coefficients from 2007 to 2012. **Conclusions:** The temporal analysis
27 described, with a growing tendency in the analyzed period, should be used as a
28 continuous component of the rabies surveillance actions in Ceará, for adequate and
29 safe assistance to the victims patients of animal aggression.
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52

53 **Key-words:** Post-exposure prophylaxis. Rabies. Temporal distribution. Incidence.
54
55
56
57
58
59
60

INTRODUÇÃO

A raiva é uma antropozoonose transmitida ao homem pela inoculação do vírus rábico presente na saliva e em secreções de mamíferos infectados, principalmente por meio da mordedura¹. Esta enfermidade acomete o Sistema Nervoso Central (SNC), sendo caracterizada por uma encefalomielite viral aguda de caráter progressivo² de alta letalidade que representa um problema de saúde pública em todo o mundo³.

Estima-se que mais de 60 mil pessoas morrem devido à raiva no mundo a cada ano, enquanto aproximadamente 15 milhões de pessoas são submetidas à profilaxia antirrábica pós-exposição⁴.

Pesquisas sobre a situação epidemiológica da raiva nas Américas revelaram que o número de casos novos em humanos reduziu de 319, no ano de 1982, para 35 no ano de 2003, assim como os casos caninos, com 6.716 notificações no ano de 1993 e 1.311 em 2002, mostrando um decréscimo significativo no número de casos humanos e caninos⁵.

No entanto, mais de 425 mil pessoas procuraram atendimento médico entre os anos de 1990 e 2009 no Brasil, por terem sido expostas ou por se julgarem expostas ao vírus da raiva, e 64% delas receberam esquema de profilaxia pós-exposição. No mesmo período, foram confirmados 574 casos de raiva humana⁶, sendo as regiões Norte e Nordeste responsáveis por 82% desses casos¹.

Em virtude do elevado número de casos de raiva humana transmitidos principalmente por cães, nas décadas de 1950 e 1960, estados e municípios do Brasil desenvolveram atividades e regulamentações direcionadas ao controle dessa zoonose, incluindo campanhas periódicas de vacinação antirrábica de cães e gatos³.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

No Ceará, o último caso de raiva humana aconteceu em um agricultor agredido por morcego hematófago, que evoluiu para óbito em novembro de 2016, no município de Iracema, localizado na região centro-leste do Estado (latitude: -5.80, longitude: -38.30), distando 285 km da capital Fortaleza⁷.

A principal recomendação para controle da raiva em humanos é a vacinação profilática em casos de exposição a animais doentes ou suspeitos de doença. O tratamento antirrábico pós-exposição consiste em condutas que vão da simples lavagem do local da agressão, com água e sabão (não tratar), até o tratamento completo, com soro e vacina⁸.

Para a indicação do tratamento adequado, são consideradas características como: local, profundidade e extensão do ferimento gerado pela agressão. O animal envolvido no acidente também deve ser identificado, uma vez que cada espécie possui características epidemiológicas, susceptibilidade, sintomatologia e potencial de disseminação diferente para o vírus rábico⁶.

A instituição de profilaxia pós-exposição deve ser adequada mediante anamnese completa e criteriosa do caso, com anotação de todos os dados necessários na ficha do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), seguindo as Normas Técnicas de Profilaxia Antirrábica Humana para indicação correta do tratamento⁹. Os casos suspeitos de raiva humana devem ser notificados compulsória e imediatamente por meio da Ficha de Investigação da Raiva Humana^{10,11}.

Os dados epidemiológicos são essenciais tanto para os médicos, na decisão do tratamento profilático pós-exposição a ser instituído, como para os veterinários, na observação clínica e adoção de medidas relativas ao animal agressor. A vigilância epidemiológica é, portanto, fundamental para o controle da raiva¹².

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Considerando-se a endemicidade da raiva no Brasil, a prevenção por meio da vacinação profilática de humanos e o direcionamento das ações efetivas de controle da raiva conforme o seu comportamento no decorrer do tempo, buscou-se caracterizar os padrões de tendência temporal dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição no estado do Ceará, no período de 2007 a 2015.

MÉTODOS

Realizou-se um estudo ecológico de tendência temporal com abordagem exploratória, baseado em dados secundários do período de janeiro de 2007 a 31 de dezembro de 2015, por meio de informações das fichas de notificação/ investigação de atendimentos antirrábicos humanos registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), do setor de Vigilância Epidemiológica da Secretaria da Saúde do estado do Ceará.

O estado do Ceará está situado na região Nordeste do Brasil, delimitado ao norte pelo Oceano Atlântico, ao oeste pelo estado do Piauí, ao leste pelos estados do Rio Grande do Norte e Paraíba, e ao sul pelo estado de Pernambuco. Tem uma população de quase nove milhões de habitantes, e uma área de, aproximadamente, 149 mil km², dividido em 184 municípios¹³.

Para possibilitar as análises de tendência, foram calculados coeficientes anuais de incidência dos atendimentos, que foram consideradas como variáveis dependentes, sendo os anos do período de estudo a variável independente, identificando-se o melhor ajuste entre os pontos.

Foram selecionadas variáveis sociodemográficas (faixa etária; sexo e zona de residência); animal agressor (cão, gato, quiróptero, outros); características do animal

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

agressor (sadio, suspeito, raivoso, morto/desaparecido); características do ferimento (único, múltiplo, sem ferimento); tratamento profilático indicado (observação, observação e vacina, vacina, soro e vacina); e conduta profilática adotada, classificada como inadequada.

As faixas etárias das pessoas foram divididas de acordo com os estágios de desenvolvimento humano (crianças e adolescentes: 0-19 anos, adultos:20-59 anos e idosos: acima de 60 anos). Estas divisões são baseadas no Estatuto da Criança e do Adolescente e na Organização Mundial da Saúde.

Considerando-se as Normas Técnicas de Profilaxia da Raiva Humana, do Ministério da Saúde¹¹, a conduta foi considerada inadequada quando não garantiu evitar o risco de contrair raiva, com uso impróprio de vacina/ soro, ou quando o número de doses não foi compatível com os tratamentos oficiais, conforme as características da exposição; ou, ainda, quando os dados foram insuficientes: variáveis em branco/ ignorado ou preenchidas em discordância ao protocolo.

O coeficiente de incidência dos atendimentos antirrábicos humanos foi calculado pela divisão do número de pessoas atendidas no ano pela população para o mesmo ano multiplicado por 10.000. A população estimada de cada ano teve como base o censo demográfico de 2010 e estimativas populacionais para os anos intercensitários do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística¹³.

As análises das tendências dos indicadores foram realizadas por meio de modelos de regressão log-linear segmentada, utilizando-se o *Joinpoint Regression Program* versão 4.0.4 (*US National Cancer Institute, Bethesda, MD, EUA*), fornecido pelo Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos, com acesso gratuito (<http://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>). Este programa estima a variação anual percentual (*Annual Percent Change - APC*) de uma regressão linear segmentada

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

(*joinpoint regression*) e identifica pontos de inflexão. Cada ponto de inflexão reflete as alterações no incremento ou no declínio dos coeficientes de incidência dos atendimentos antirrábicos. Para escolha dos modelos, foram considerados os pontos de alteração da tendência que apresentaram nível de significância estatística inferior a 5%.

Essa análise permite o ajuste de dados de uma série a partir do menor número possível de *joinpoints* (zero, ou seja, uma reta sem pontos de inflexão) e testa se a inclusão de um ou mais *joinpoints* (até três *joinpoints*) no modelo é estatisticamente significativa. Assim, esse método testa se vários segmentos de reta (com vários *joinpoints*) explicam melhor uma tendência no tempo do que uma reta única, indicando que cada *joinpoint* (se houver algum) representa uma mudança significativa na queda ou no aumento da tendência¹⁴.

A significância estatística foi testada por meio do teste de permutação de Monte Carlo, que escolhe o melhor segmento para cada modelo.

O estudo foi submetido à Plataforma Brasil com apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará sob CAAE nº 64830316.0.0000.5054, realizada seguindo os princípios da Resolução 466/ 2012 do Conselho Nacional de Saúde (autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade). O estudo ecológico foi baseado em dados secundários acessíveis ao público pelo Sinan e sem identificação dos indivíduos.

RESULTADOS

No período de 2007 a 2015, foram registrados 231.694 atendimentos antirrábicos humanos no estado do Ceará, apresentando média de 29.702 ao ano. Observou-se que os coeficientes de incidência de atendimentos tiveram um crescimento significativo e quase constante no intervalo temporal de 2007 a 2011 (35,09 atendimentos por 10.000 habitantes; APC=13,9; IC95%: 8,2 a 19,9; p=0,002). A partir de 2011, notou-se uma segunda elevação significativa, tendo ápice em 2015, com 35.928 notificações (40,35 atendimentos por 10.000 habitantes; APC=5,6; IC95%: 1,6 a 9,7; p=0,017) (Figura 1).

[Aqui deve ficar a Figura 1]

As características sociodemográficas predominantes foram: faixa etária de 20 a 59 anos (104.221; 45,0%), sexo masculino (123.636; 53,4%), e residência na zona urbana (149.698; 70,0%) (Tabela 1).

Houve uma tendência de aumento com significância estatística dos 20 aos 59 anos de idade, apresentando inflexão no ano de 2012. Embora o sexo masculino tenha apresentado uma frequência maior de atendimentos antirrábicos (123.636; 53,4%), foi possível identificar que o sexo feminino teve uma tendência crescente com significância estatística e maiores APC nos períodos de 2007 a 2012 (APC=13,9; IC95%: 5,0 a 23,6; p=0,011), e de 2012 a 2015 (APC=4,6; IC95%:-12,8 a 25,4; p=0,531) (Tabela 1).

A zona urbana, além de concentrar maior frequência de atendimentos antirrábicos humanos, apresentou a primeira tendência no período de 2007 a 2009 (APC=78,1; IC95%: -83,8 a 1856,0; p=0,540), e a segunda de 2009 a 2015 com

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

significância estatística (APC=9,6; IC95%: 2,1 a 17,7; p=0,023). A zona periurbana apresentou um crescimento significativo até 2012 (APC=19,0; IC95%: 9,2 a 29,6; p=0,005), a partir do qual declinou até o ano de 2015 (APC=-12,5; IC95%: -27,8 a 5,9; p=0,124) (Tabela 1).

[Aqui deve ficar a Tabela 1]

A espécie canina foi a mais frequentemente relacionada às agressões dos atendimentos antirrábicos humanos no Ceará (162.243; 70,0%), apresentando uma tendência crescente com significância estatística no período de 2007 a 2011 (APC=14,9; IC95%: 9,7 a 20,4; p=0,001). Outras espécies como: primatas não humanos, raposas e herbívoros domésticos, também apresentaram uma alta variação percentual de 2007 a 2013 (APC=315,1; IC95%: 290,4 a 341,3; p<0,001) e de 2013 a 2015 (APC=16,3; IC95%: 12,6 a 20,1; p<0,001) (Tabela 2).

O animal com condição sadia apresentou a maior frequência de atendimentos antirrábicos (8.190; 85,0%) e uma leve tendência de crescimento significativo no intervalo de 2007 a 2012 (APC=11,4; IC95%: 5,0 a 18,2; p=0,007). De 2012 a 2015, mostrou uma queda não significativa (APC=-0,1; IC95%: -13,6 a 15,4; p=0,982) (Tabela 2).

Embora o ferimento único tenha apresentado uma frequência maior de atendimentos antirrábicos (129.788; 60,2%), durante o período de 2007 a 2015 só houve um incremento significativo dos coeficientes de incidência nos casos sem ferimento (APC=13,7; IC95%: 7,9 a 19,8; p<0,001) (Tabela 2).

[Aqui deve ficar a Tabela 2]

1
2
3
4
5 Os tratamentos predominantes foram: observação juntamente com vacina
6 (111.987 notificações; 49,9%) e somente vacina (64.100; 28,6%). Eles apresentaram
7 tendência crescente, porém apenas o primeiro mostrou um crescimento
8 estatisticamente significativo no período 2007 a 2012 (APC=11,8; IC95%: 4,9 a 19,1;
9 p=0,008). O tratamento com soro e vacina apresentou crescimento significativo no
10 intervalo de 2007 a 2011 (APC=51,8; IC95%: 13,9 a 102,4; p=0,015) e declínio não
11 significativo a partir de 2011 (APC=-3,4; IC95%: -18,8 a 14,9; p=0,608). Para os
12 outros tipos de tratamento (pré-exposição; dispensa do tratamento; esquema de
13 reexposição), observou-se tendência de declínio, sem inflexões (APC=-5,1; IC95%: -
14 9,0 a -1,0; p=0,022) (Tabela 3).
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25

26 Foram notificados 222.036 (95,83%) atendimentos antirrábicos pós-exposição
27 com condutas inadequadas e um aumento do coeficiente de incidência de casos
28 (APC=13,2; IC 95%: 4,5 a 22,7; p=0,013) de 2007 a 2012. Após esse período, houve
29 uma pequena diminuição no crescimento (APC=3,5; IC 95%: -13,3 a 23,6; p=0,619)
30 (Tabela 3).
31
32
33
34
35
36
37

38 [Aqui deve ficar a Tabela 3]
39
40
41
42

43 DISCUSSÃO

44 O presente estudo evidenciou um aumento estatisticamente significativo nos
45 coeficientes de incidência de condutas inadequadas dos tratamentos antirrábicos
46 humanos pós-exposição no período de 2007 a 2012. Os altos percentuais na
47 indicação profilática de fichas com condutas inadequadas e com animais passíveis
48 de observação apontam a necessidade de reavaliação do programa de atendimento
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3 antirrábico no estado do Ceará, buscando maior qualificação dos serviços de
4
5 vigilância em saúde no controle da doença, de forma que as condutas garantam
6
7 segurança ao profissional e proteção ao paciente com adoção racional no uso de
8
9 imunobiológicos, conforme o protocolo do Ministério da Saúde.

11
12 Ademais, registraram-se maiores coeficientes de incidência de atendimentos
13
14 antirrábicos humanos pós-exposição nos anos de 2011 e 2015. A elevação no
15
16 número de atendimentos antirrábicos humanos do Ceará foi semelhante à
17
18 observada nos anos de 2009 a 2013, no Brasil, com notificação de,
19
20 aproximadamente, três milhões de atendimentos antirrábicos humanos¹⁵.

22
23 Observou-se homogeneidade na distribuição dos casos segundo o sexo,
24
25 enquanto estudos similares encontraram predominância de atendimentos em
26
27 indivíduos do sexo masculino^{1,5,16-18}.

28
29 Os adultos entre 20 e 64 anos de idade foram os mais acometidos^{9,19}. Devido
30
31 ao cuidado com animais domésticos em movimentação por vias públicas, é possível
32
33 que os adultos estejam mais susceptíveis a tais agressões em suas atividades
34
35 diárias de trabalho.

37
38 A zona urbana concentrou a maior quantidade de atendimentos no período
39
40 analisado. Fato preocupante pelo problema de saúde pública gerado, uma vez que o
41
42 grande número de animais domésticos aumenta a possibilidade de agressão, além
43
44 de gerar abandonos dos animais, descuido e possível transmissão de doenças^{20,21}.
45
46 Vale ressaltar, ainda, a possibilidade da subnotificação dos casos na população
47
48 rural, já que o convívio cotidiano com os animais, fatores culturais e a dificuldade de
49
50 acesso aos serviços de saúde por parte dos indivíduos possam dificultar a
51
52 notificação de casos de pessoas que se expõem às agressões²².

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

A espécie canina apresentou uma tendência temporal crescente de atendimentos antirrábicos humanos. Em série histórica analisada no município de Caçapava do Sul, Rio Grande do Sul, de 2007 a 2013, também prevaleceu a espécie canina, tendo a maior incidência de acidentes no ano de 2008 e a menor em 2012²³. Essas ocorrências de agressões caninas se repetem em outros estudos desenvolvidos, confirmando que a mordedura canina é motivo de grande preocupação devido à possibilidade de transmissão de zoonoses e desenvolvimento de infecções secundárias²⁴.

A espécie canina é considerada a principal transmissora na maioria dos países em desenvolvimento. Embora a evidência demonstre que o controle da raiva canina por meio de programas de imunização em animais e a eliminação de cães irrestritos pode reduzir a incidência da raiva em humanos, a exposição aos cães raivosos é ainda a causa de mais de 90% das exposições à raiva e 99% dos óbitos pela doença em pessoas do mundo²⁵.

As questões envolvendo acidentes com animais transmissores da raiva não podem ser ignoradas e merecem atenção especial pelo serviço de vigilância em saúde, a fim de diminuir a incidência desses acidentes. Nesse sentido, há estudos que destacam a importância das ações de educação em saúde, baseando-se no estímulo à posse responsável de animais^{6,9}.

Neste trabalho, a maioria dos animais envolvidos foi considerada sadia^{24,26}. Vale salientar a importância e a necessidade de avaliação da condição clínica do animal durante a anamnese do paciente agredido, para que a conduta profilática seja prescrita de maneira adequada, e para evitar a aplicação desnecessária de imunobiológicos, os quais podem oferecer risco ao indivíduo. O agredido pode ser dispensado do tratamento profilático desde que o animal agressor seja

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

exclusivamente domiciliado, não tenha contato com outros animais e sejam apresentadas condições para a observação do mesmo durante 10 dias²³.

Embora o ferimento único tenha apresentado uma frequência maior de atendimentos antirrábicos no período de 2007 a 2015, só houve incremento significativo dos coeficientes de incidência nos casos sem ferimento. Diferentemente, em pesquisa realizada no estado de Pernambuco, os ferimentos múltiplos e profundos foram mais predominantes no período de 2010 a 2012⁵. Em contrapartida, em um estudo no estado do Ceará, de 2007 a 2015, prevaleceram os ferimentos únicos e superficiais¹⁷. A insegurança da indicação do tratamento possivelmente pode ser a causa da classificação "sem ferimento", sendo comum, também, a dificuldade dos profissionais notificantes em classificar os ferimentos como superficiais (ausência de sangramento) ou profundos (presença de sangramento). O tipo de tratamento indicado para esses casos seria a lavagem do local com água e sabão, dispensando-se o indivíduo do tratamento profilático^{11,27}.

No entanto, a observação juntamente com vacina foi o tratamento predominante, apresentando uma tendência crescente de atendimentos antirrábicos, corroborando com outros estudos^{5,17}. As avaliações dos atendimentos devem seguir o protocolo de profilaxia antirrábica humana e se adequar à efetiva necessidade para utilização dos imunobiológicos⁶, pois uma indicação desnecessária da profilaxia expõe o paciente a riscos de eventos adversos, além de ser um desperdício de recursos públicos, o que compromete a qualidade do Sistema de Saúde²⁸.

Comparativamente, no município de Chapecó/SC, entre os anos de 2009 a 2010, apesar da maioria das fichas de notificação de atendimento antirrábico estar com todos os campos preenchidos, concluiu-se que são necessários a qualidade desses registros e o seguimento das Normas Técnicas do Ministério da Saúde, pois

1
2
3 geram informações para detecção de fatores de risco e exposição para que medidas
4 de prevenção e controle sejam adotadas²¹. Em estudo realizado de 2007 a 2010 no
5 município de Garanhuns, Pernambuco, a conduta foi inadequada em 30,6% dos
6 acidentes graves²⁴. Vale salientar que a análise dos dados referentes aos
7 atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição possibilita a avaliação e o
8 aprimoramento dos serviços de assistência e de vigilância epidemiológica.
9

10
11 Esta pesquisa apresentou limitações relacionadas ao uso de dados
12 secundários, incluindo: fichas de notificação com campos contendo algumas
13 informações ausentes ou incompletas, e preenchimentos considerados inadequados.
14 Porém, devido à elevada quantidade de atendimentos antirrábicos humanos no
15 Ceará, essas dificuldades não proporcionaram perdas das informações.
16

17
18 Os dados aqui apresentados contribuem para o conhecimento das
19 características epidemiológicas dos atendimentos antirrábicos humanos ao longo do
20 tempo estudado.
21

22
23 Conclui-se que os coeficientes de incidência dos atendimentos antirrábicos
24 humanos pós-exposição no Ceará seguiram uma tendência crescente no período de
25 2007 a 2015, especificamente com elevada prescrição de condutas inadequadas no
26 intervalo de 2007 a 2012. A análise temporal descrita deve ser utilizada como
27 componente rotineiro e contínuo das ações de vigilância epidemiológica da raiva no
28 Ceará, sugerindo-se um melhor conhecimento da situação quantitativa e qualitativa
29 das notificações por parte dos profissionais responsáveis pela profilaxia antirrábica
30 humana, para assistência adequada e segura aos pacientes vítimas de agressão
31 animal.
32

AGRADECIMENTOS

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES, pelo apoio financeiro com a manutenção da bolsa de auxílio ao Mestrado.

REFERÊNCIAS

1. Malanczyn AA, Selow MLC, Toniolo RMM. Análise das notificações de acidentes antirrâbicos no município de Curitiba, nos últimos 3 anos. *Revista Dom Acadêmico*. 2017;1(1).
2. Kotait I, Carrieri ML, Takaoka NY. Raiva: Aspectos gerais e clínica. Manual Técnico do Instituto Pasteur: Instituto Pasteur; 2009.
3. Ilyas N, Rahim K, Latif Z. Incidence of dog bite in rural area (Chountra), District Rawalpindi, Province Punjab, Pakistan. *Journal of Medical & Allied Sciences*. 2017;7(2):99.
4. Singh R, Singh KP, Cherian S, Saminathan M, Kapoor S, Manjunatha Reddy G, et al. Rabies—epidemiology, pathogenesis, public health concerns and advances in diagnosis and control: a comprehensive review. *Veterinary Quarterly*. 2017;37(1):212-51.
5. Santos CVBd, Melo RBd, Brandespim DF. Perfil dos atendimentos antirrâbicos humanos no agreste pernambucano, 2010-2012. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2017;26(1):161-8.
6. Silva FL, Ribeiro CRL, Coelho JMM, Sousa MEL, de Jesus Nascimento S, Batalha MA, et al. Ampliação do acesso ao atendimento antirrâbico humano em São Luís, Maranhão: Relato de experiência. *Revista de Pesquisa em Saúde*. 2016;16(3).
7. CEARÁ. Nota Informativa Conjunta nº 001, de 2016 - DEVIT/SVS/MS e COPROM/SESA/CE. Informações sobre casos de raiva em Iracema - CE. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/datasus.saude.gov.br/bvsm/publicacoes/protocolo_tratamento_raiva_humanapdf. Acesso em: nov. 2016.2016.
8. Ito N, Moseley GW, Sugiyama M. The importance of immune evasion in the pathogenesis of rabies virus. *The Journal of veterinary medical science*. 2016;78(7):1089-98.
9. Veloso RD, de Castro Aerts DRG, Fetzer LO, dos Anjos CB, Sangiovanni JC. Perfil epidemiológico do atendimento antirrâbico humano em Porto Alegre, RS, Brasil. *Epidemiologic profile of human anti-rabies treatment in Porto Alegre, RS, Brazil*. 2011.
10. Oliveira V, Pereira P, Silva J, Miranda C, Rodrigues K, Rodrigues T, et al. Mordedura canina e atendimento antirrâbico humano em Minas Gerais. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 2012;64(4):891-8.
11. Brasil. Normas técnicas de profilaxia da raiva humana. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. 60 p.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

12. Cordeiro RA, Duarte NF, Rolim BN, Soares Junior FA, Franco IC, Ferrer LL, et al. The Importance of Wild Canids in the Epidemiology of Rabies in Northeast Brazil: A Retrospective Study. *Zoonoses and public health*. 2016;63(6):486-93.
13. Brasil. Censo demográfico 2010. 2014.
14. Kim H-J, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Statistics in medicine*. 2000;19(3):335-51.
15. Fernandes MIM. Acidentes rábicos em município do norte do Paraná: uma análise do perfil, conduta e sistema de notificação. 2013.
16. Lopes E, Safadi T, Da Rocha CM, Cardoso DL. Analysis of time series of cattle rabies cases in Minas Gerais, Brazil, 2006-2013. *Tropical animal health and production*. 2015;47(4):663-70.
17. Cavalcante KK, Florêncio CM, Alencar CH. Profilaxia antirrábica humana pós-exposição: características dos atendimentos no estado do Ceará, 2007-2015. *Journal of Health & Biological Sciences*. 2017;5(4):337-45.
18. Queiroz LH, Favoretto SR, Cunha EM, Campos AC, Lopes MC, Carvalho C, et al. Rabies in southeast Brazil: a change in the epidemiological pattern. *Arch Virol*. 2012;157(1):93-105.
19. Blanton JD, Bowden NY, Eidson M, Wyatt JD, Hanlon CA. Rabies postexposure prophylaxis, New York, 1995-2000. *Emerging infectious diseases*. 2005;11(12):1921.
20. 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. *Archives of Veterinary Science*. 2012:63-70.
21. Ferraz L, Busato MA, Ferrazzo JF, Rech AP, da Silva PS. NOTIFICAC? ES DOS ATENDIMENTOS ANTI-RABICO HUMANO: PERFIL DAS VITIMAS E DOS ACIDENTES. *Hygeia: Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde*. 2013;9(16):169.
22. Miranda CFJd, Silva JAd, Moreira EC. Raiva humana transmitida por cães: áreas de risco em Minas Gerais, Brasil, 1991-1999. *Cadernos de saude publica*. 2003;19(1):91-9.
23. Lopes JTS, Da Silva SB, Mota D, Valente SF, De Araújo Vilges KM, De Oliveira SV, et al. Análise dos acidentes por animais com potencial de transmissão para raiva no município de Caçapava do Sul, Estado do Rio Grande do Sul, Brasil. *Revista de Medicina e Saúde de Brasília*. 2014;3(3).
24. Silva GMd, Brandespim DF, Rocha MDGd, Leite RMB, Oliveira JMBd. Notificações de atendimento antirrábico humano na população do município de Garanhuns, Estado de Pernambuco, Brasil, no período de 2007 a 2010. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2013;22(1):95-102.
25. Santa Cruz L, Irene D, Hurtado Gascón L, Montalvo Reynoso Y, Varona Dávila S, Rodríguez Cruz J, et al. Comportamiento de los focos rábicos en la provincia La Habana. *Revista Archivo Médico de Camagüey*. 2017;21(5):631-8.
26. Filgueira AdC, Cardoso MD, Ferreira LOC. Profilaxia antirrábica humana: uma análise exploratória dos atendimentos ocorridos em Salgueiro-PE, no ano de 2007. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2011;20(2):233-44.
27. Brito WI. Análise das condutas profiláticas da raiva humana realizadas em Primavera do Leste/MT, 2011: avaliação sobre o uso dos insumos. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*. 2014;3(3):87-92.
28. Wada MY, Rocha SM, Maia-Elkhoury ANS. Situação da Raiva no Brasil, 2000 a 2009. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2011;20(4):509-18.

Figura 1. Coeficientes de incidência de atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição por ano, Ceará, 2007-2015.

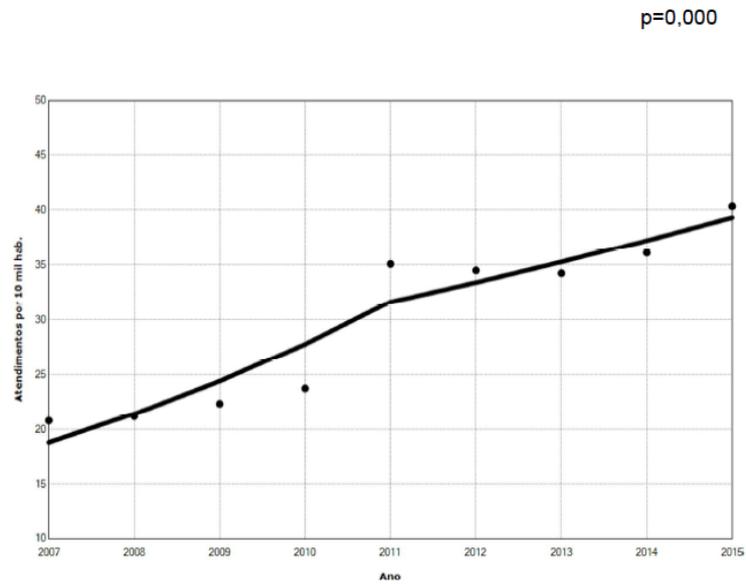


Tabela 1. Análise de regressão *Joinpoint* dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição segundo características sociodemográficas, Ceará, 2007-2015 (N=231.694).

Variável	APC* 1	IC95%**	p valor	APC* 2	IC95%**	p valor	Gráficos
Sexo (n)							
	2007 a 2012			2012 a 2015			
Masculino (123.636)	12,3	4,8 a 20,4	0,009	3,0	-12,2 a 20,8	0,639	
	2007 a 2012			2012 a 2015			
Feminino (108.043)	13,9	5,0 a 23,6	0,011	4,6	-12,8 a 25,4	0,531	
Faixa etária (anos)							
	2007 a 2015						
0 a 19 (87.527)	9,4	6,5 a 12,2	<0,001	-	-	-	
	2007 a 2012			2012 a 2015			
20 a 59 (104.221)	13,6	5,1 a 22,8	0,010	4,3	-12,3 a 24,1	0,535	
	2007 a 2015						
60 e mais (35.408)	12,9	4,3 a 22,2	0,008	-	-	-	
Zona de residência							
	2007 a 2009			2009 a 2015			
Urbana (149.698)	78,1	-83,8 a 1856,0	0,540	9,6	2,1 a 17,7	0,023	
	2007 a 2015						
Rural (62.142)	6,6	-0,1 a 13,8	0,052	-	-	-	
	2007 a 2012			2012 a 2015			
Periurbana (2.106)	19,0	9,2 a 29,6	0,005	-12,5	-27,8 a 5,9	0,124	

* APC: *Average Percentual Change*– Variação Percentual Média.

** IC95%: Intervalo de Confiança de 95%.

*** Período completo: 2007 - 2015.

Tabela 2. Análise de regressão *Joinpoint* dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição segundo espécie do animal agressor e tipo de ferimento, Ceará, 2007 - 2015 (N=231.694).

Indicador/ variável	APC* 1	IC95%**	P valor	APC* 2	IC95%**	P valor	Gráficos
Espécie do animal agressora							
	2007 - 2011			2011 - 2015			
Canina (162.243)	14,9	9,7 a 20,4	0,001	3,3	-0,3 a 7,1	0,065	
	2007 - 2015						
Felina (54.922)	11,4	6,9 a 16,1	<0,001				
	2007 - 2012			2012 - 2015			
Quiróptera (1.131)	15,4	7,6 a 23,8	0,005	-7,5	-20,9 a 8,2	0,240	
	2007 - 2013			2013 - 2015			
Outras espécies (13.305)***	315,1	290,4a341,3	<0,001	16,3	12,6 a 20,1	<0,001	
Condição do animal							
	2007 - 2012			2012 - 2015			
Sadio (8.190)	11,4	5,0 a 18,2	0,007	-0,1	-13,6 a 15,4	0,982	
	2007 - 2015						
Suspeito (1.391)	16,7	13,3 a 20,1	<0,001	-	-	-	
	2007 - 2015						
Raivoso (20)	-0,3	-2,3 a 1,7	0,743	-	-	-	
	2007 - 2015						
Morto/ Desaparecido (32)	7,6	3,8 a 11,4	0,002	-	-	-	
Ferimento							
	2007 - 2015						
Único (129.788)	10,5	-0,8 a 23,1	0,065	-	-	-	
	2007 - 2015						
Múltiplo (78.338)	11,6	1,8 a 22,3	0,025	-	-	-	
	2007 - 2015						
Sem ferimento (1.249)	13,7	7,9 a 19,8	<0,001	-	-	-	

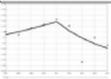
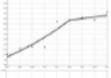
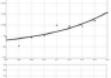
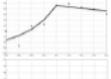
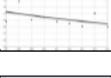
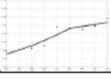
*APC: Average Percentual Change- Variação Percentual Média.

**IC95%: Intervalo de Confiança de 95%.

***Outras espécies: Primatas não humanos; raposas; herbívoros domésticos.

**** Período completo: 2007 - 2015.

Tabela 3. Análise de regressão *Joinpoint* dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição segundo tratamento indicado e classificação da conduta, Ceará, 2007 - 2015 (N=231.694).

Indicador/ variável	APC* 1	IC95%**	p valor	APC* 2	IC95%**	p valor	Gráficos
Tratamento indicado							
	2007 - 2011			2011 -2015			
Observação (14.438)	9,1	-18,1 a 45,5	0,445	-20,7	-42,6 a 9,5	0,116	
	2007 - 2012			2012 - 2015			
Observação + vacina (111.987)	11,8	4,9 a 19,1	0,008	1,9	-11,9 a 17,7	0,742	
	2007 - 2015						
Vacina (64.100)	22,8	13,9 a 32,4	<0,001	-	-	-	
	2007 - 2011			2011 - 2015			
Soro + vacina (26.288)	51,8	13,9 a 102,4	0,015	-3,4	-18,8 a 14,9	0,608	
	2007 - 2015						
Outros tratamentos (7.483)****	-5,1	-9,0 a -1,0	0,022	-	-	-	
Classificação da conduta							
	2007 - 2012			2012 - 2015			
Conduta inadequada (222.036)	13,2	4,5 a 22,7	0,013	3,5	-13,3 a 23,6	0,619	

*APC: *Average Percentual Change*– Variação Percentual Média.

**IC95%: Intervalo de Confiança de 95%.

***Outros tratamentos: Pré-exposição; dispensa do tratamento; esquema de reexposição.

**** Período completo: 2007 - 2015.

Apêndice 5 - Declaração de direito autoral/Comprovante de submissão à Revista Journal of Health & Biological Sciences.

Declaração de Direito Autoral

Declaração

Transferência de Direitos Autorais

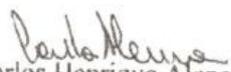
Os autores vêm por meio desta declarar que o artigo intitulado "PROFILAXIA ANTIRRÁBICA HUMANA PÓS-EXPOSIÇÃO: CARACTERÍSTICAS DOS ATENDIMENTOS NO ESTADO DO CEARÁ, 2007-2015" aprovado para publicação no **Journal of Health & Biological Sciences** é um trabalho original, que não foi publicado ou está sendo considerado para publicação em outra revista, que seja no formato impresso ou no eletrônico.

Os autores do manuscrito, acima citado, também declaram que:

1. Participaram suficientemente do trabalho para tornar pública sua responsabilidade pelo conteúdo.
2. O uso de qualquer marca registrada ou direito autoral dentro do manuscrito foi creditado a seu proprietário ou a permissão para usar o nome foi concedida, caso seja necessário.
3. A submissão do original enviada para o **Journal of Health & Biological Sciences - JHBS** implica na transferência dos direitos de publicação impressa e digital.


Kellya Kessiene de Sousa Cavalcante


Caroline Mary Gurgel Dias Florêncio


Carlos Henrique Alencar

Apêndice 6 - Comprovante de submissão de um artigo à Revista Cadernos Saúde Coletiva

 Cadernos Saúde Coletiva

 [Home](#)

 [Author](#)

Submission Confirmation

 [Print](#)

Thank you for your submission

Submitted to Cadernos Saúde Coletiva

Manuscript ID CADSC-2018-0001

Title **Atendimentos antirrâbicos humanos pós-exposição: tendência temporal da incidência no Ceará, de 2007 a 2015.**

Authors Cavalcante, Kellyn
Florêncio, Caroline
Alencar, Carlos Henrique

Date Submitted 02-Jan-2018

Apêndice 7 - Comprovante de submissão de um artigo à Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde

seg 15/01/2018 15:11

Para: Kellyn Kessiene Cavalcante <kellynveterinaria@hotmail.com>; Carlos Henrique Alencar <carllosalencar@ufc.br>;

Prezados autores,

Agradecemos seu interesse e consideração pela Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde (RESS) para submissão de seu manuscrito.

Para darmos continuidade ao processo de submissão do manuscrito, é imprescindível, conforme preconizam as Instruções aos autores, que seja encaminhada a DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE ASSINADA POR TODOS OS AUTORES.

Pedimos que seja enviada pelo Sistema Scielo Submission como documento suplementar, até o dia 24-01-2018.

As instruções aos autores podem ser acessadas em:

<http://www.scielo.br/revistas/ress/pinstruc.htm>

Atenciosamente,

Núcleo Editorial

Epidemiologia e Serviços de Saúde:

A revista do Sistema Único de Saúde do Brasil

Apêndice 9 – Tendências dos coeficientes de incidência dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição

Figura 9.1. Tendências dos coeficientes de incidência dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição segundo o sexo, Ceará, 2007 - 2015 (N=231.694)

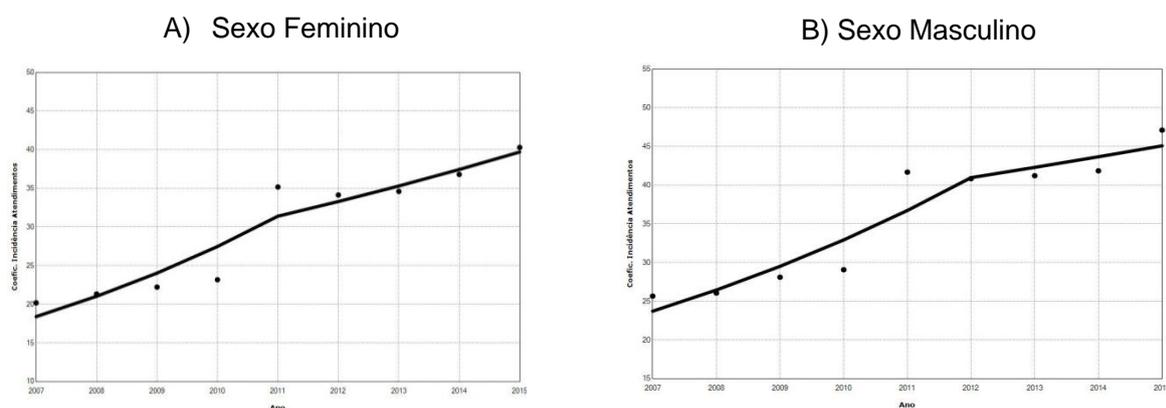


Figura 9.2. Tendências dos coeficientes de incidência dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição segundo a faixa etária, Ceará, 2007 - 2015 (N=231.694)

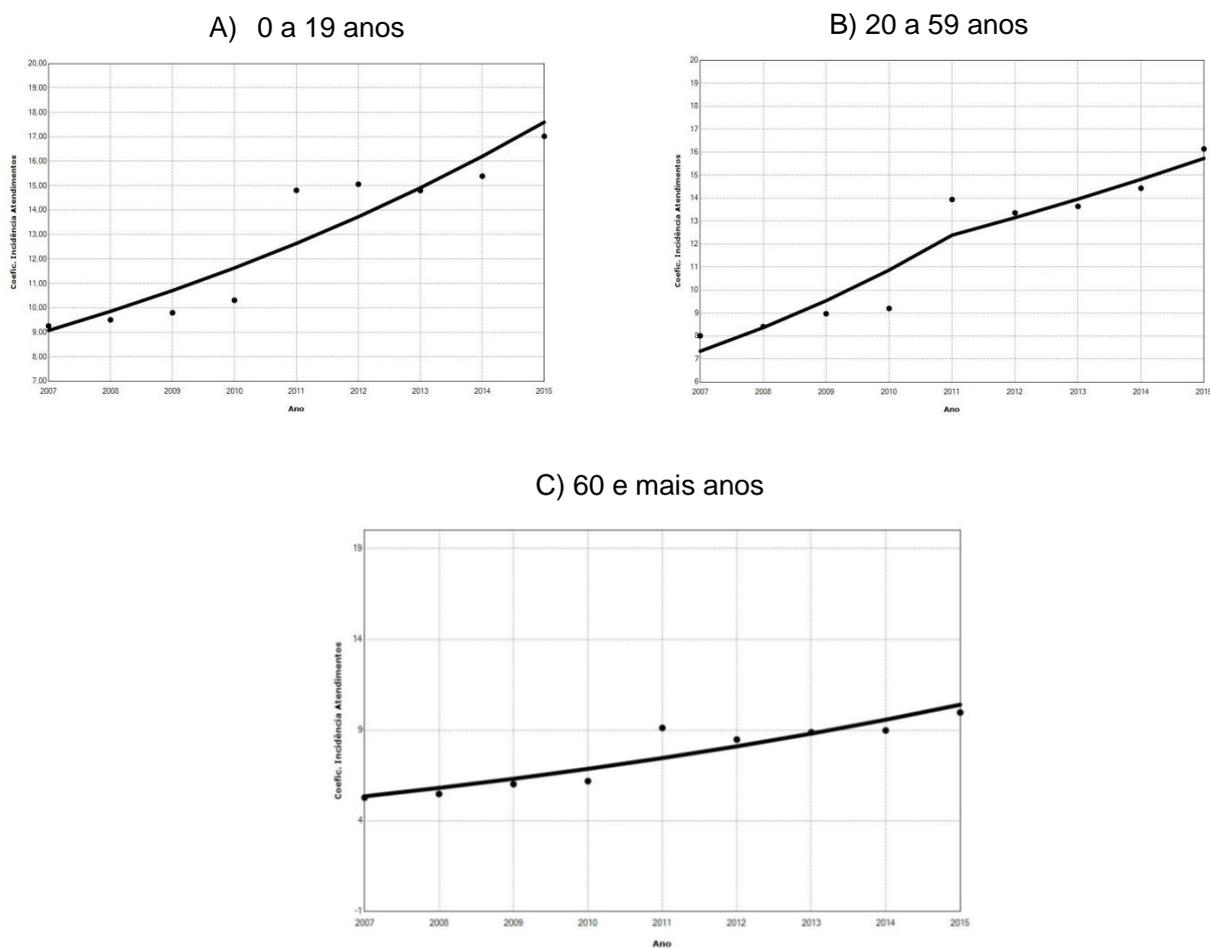


Figura 9.3. Tendências dos coeficientes de incidência dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição segundo a zona de residência, Ceará, 2007 - 2015 (N=231.694)

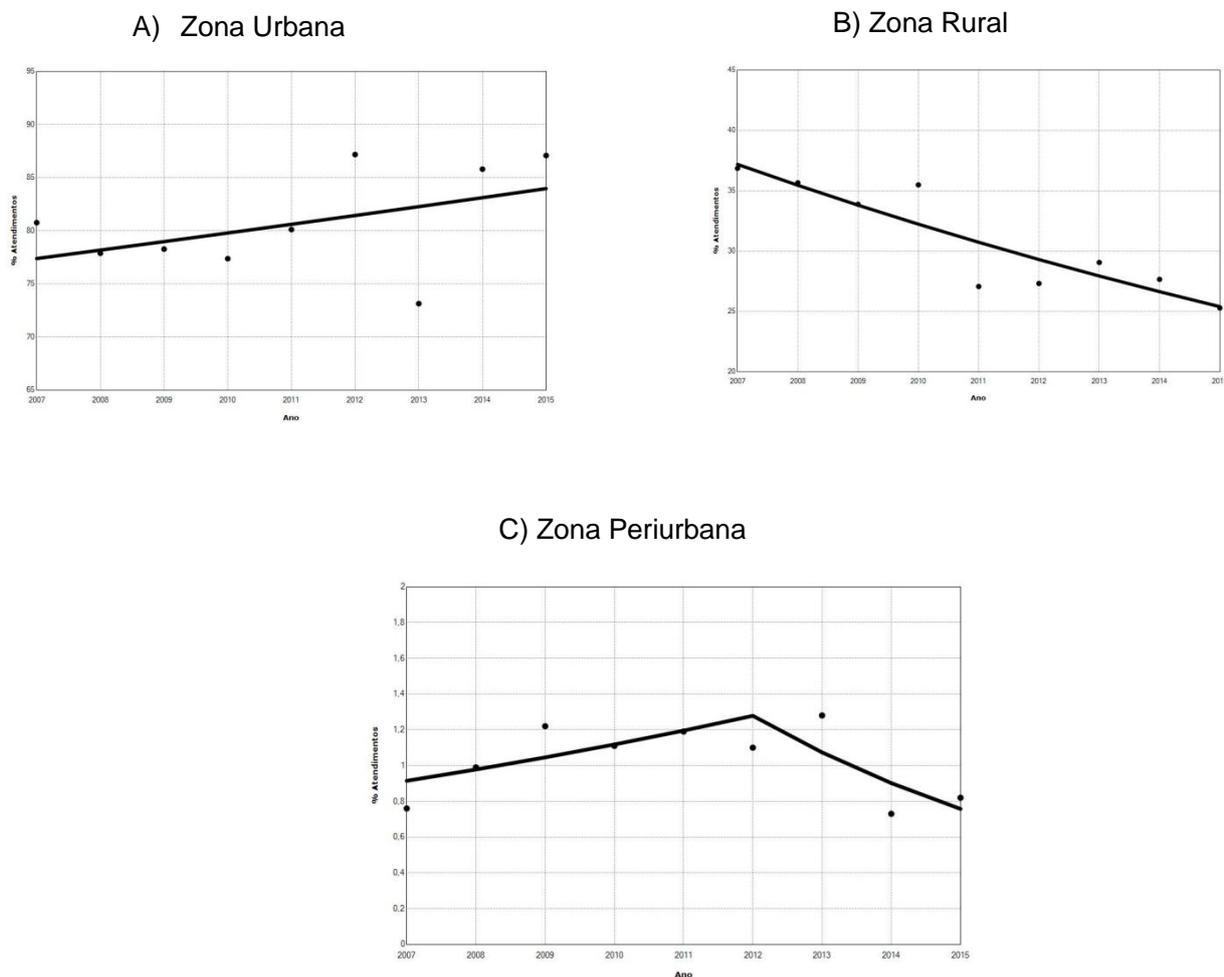
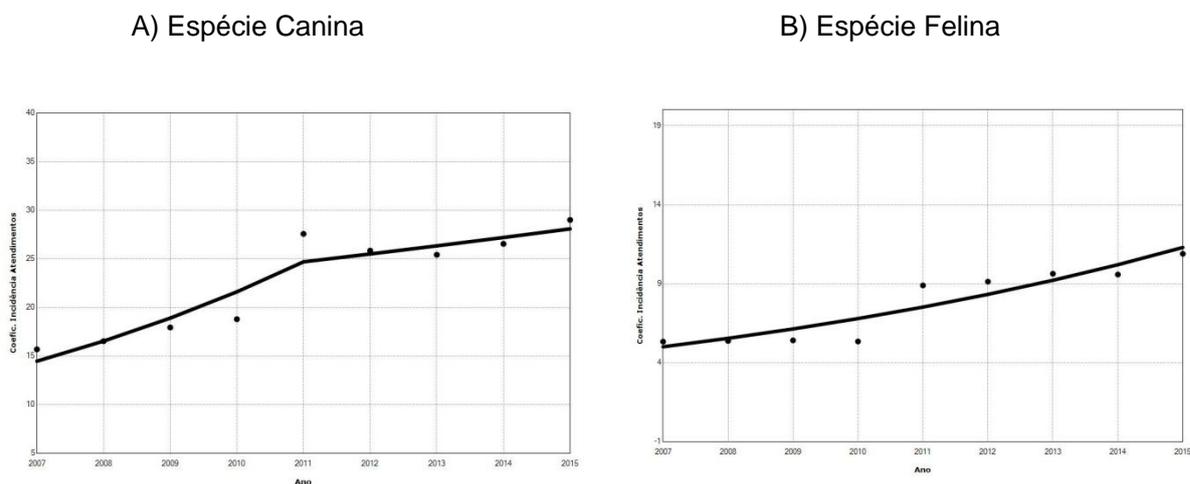
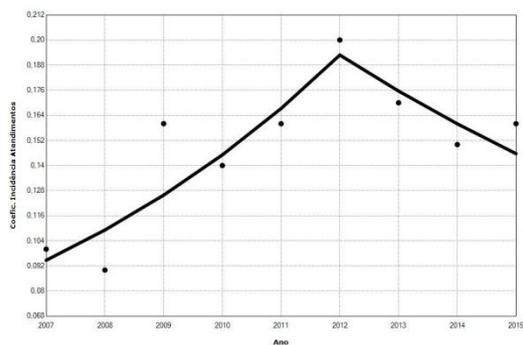


Figura 9.4. Tendências dos coeficientes de incidência dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição segundo a espécie do animal agressor, Ceará, 2007 - 2015 (N=231.694)



C) Espécie Quiróptera



D) Outras Espécies

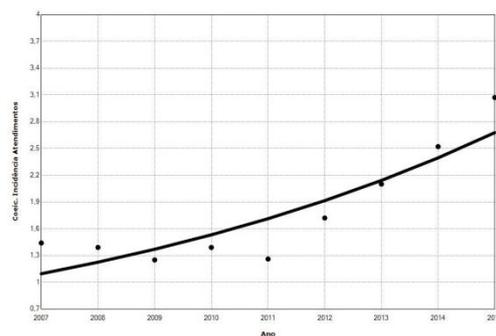
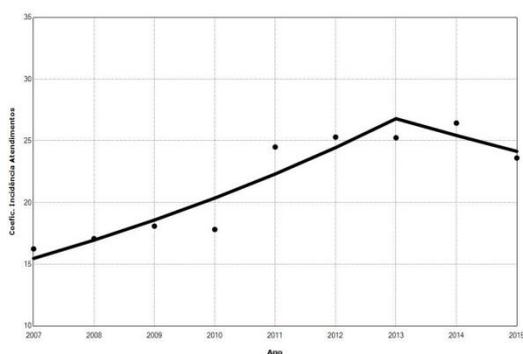
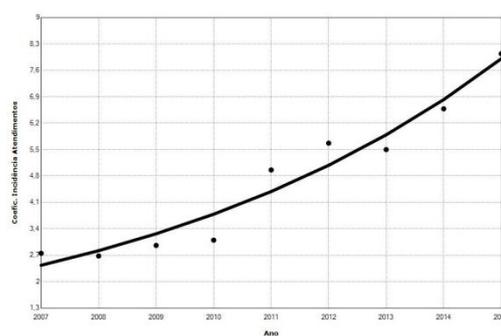


Figura 9.5. Tendências dos coeficientes de incidência dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição segundo a condição do animal agressor, Ceará, 2007 - 2015 (N=231.694)

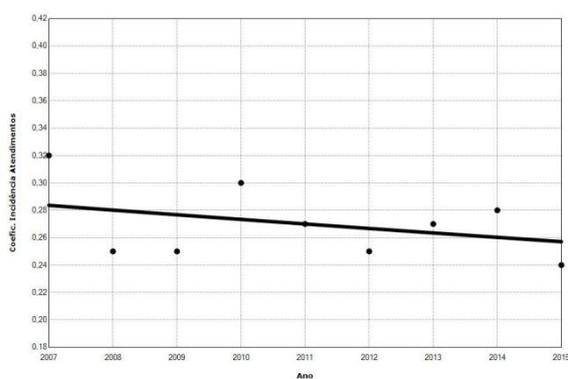
A) Animal Sadio



B) Animal Suspeito



C) Animal Raivoso



D) Animal Morto/Desaparecido

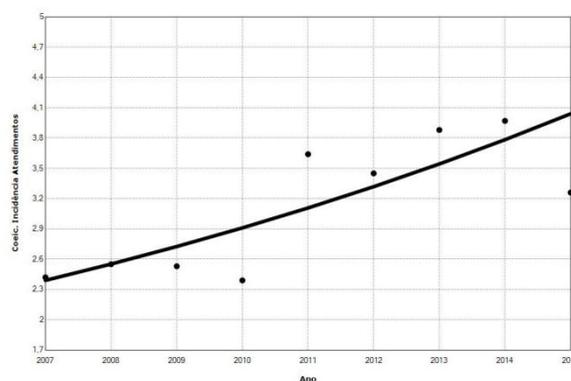


Figura 9.6. Tendências dos coeficientes de incidência dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição segundo o tipo de ferimento, Ceará, 2007 - 2015 (N=231.694)

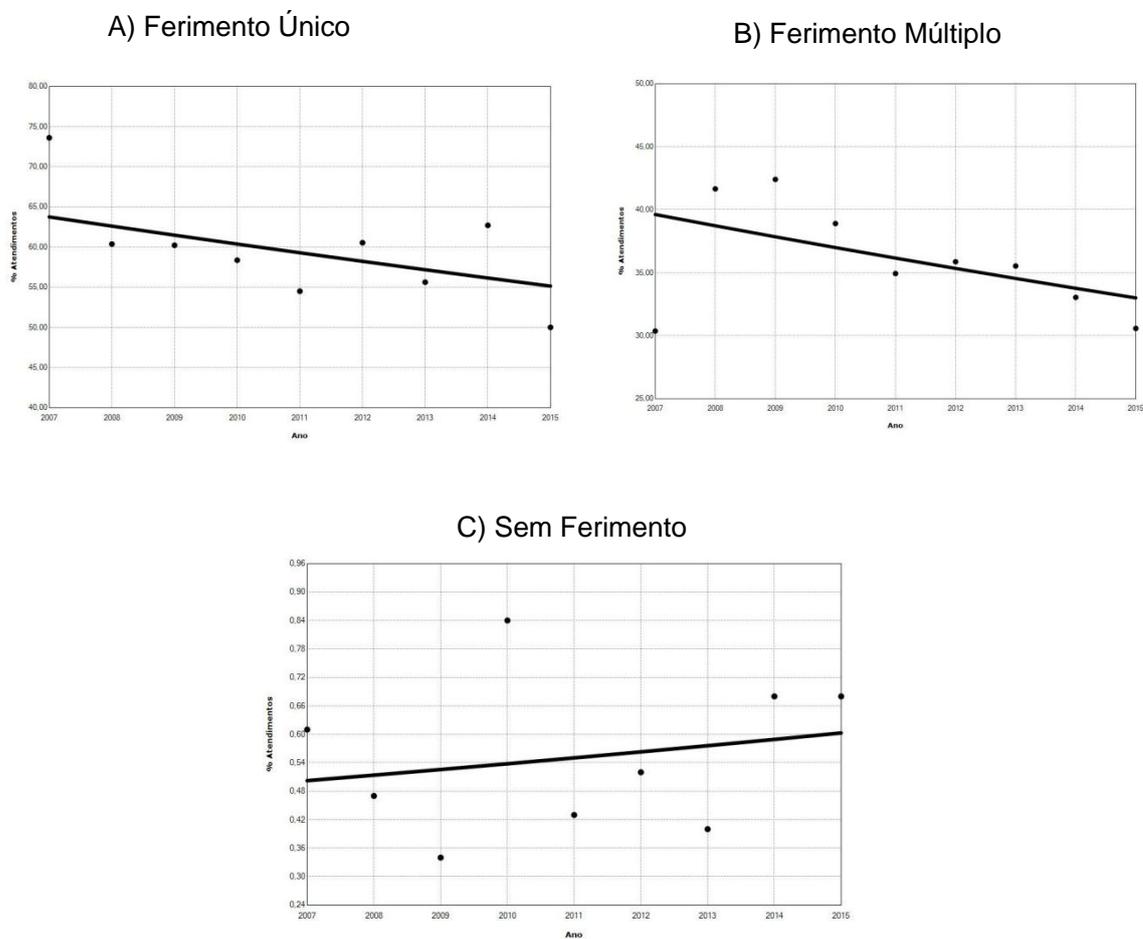
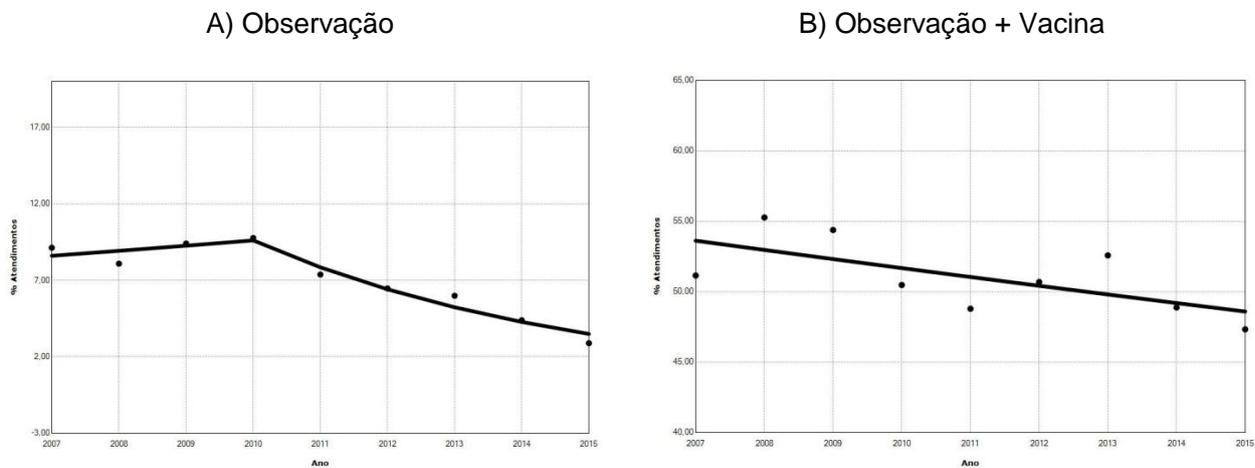
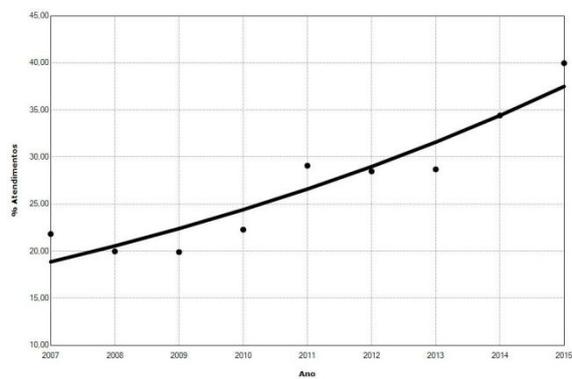


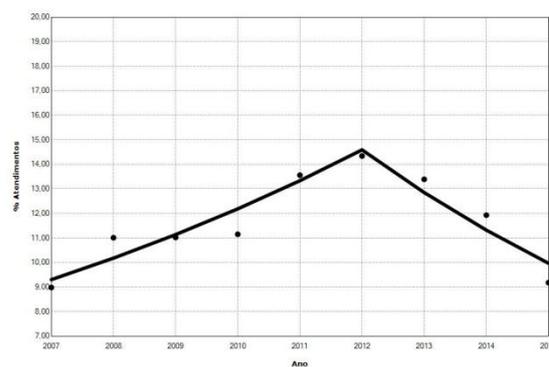
Figura 9.7. Tendências dos coeficientes de incidência dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição segundo o tratamento indicado, Ceará, 2007 - 2015 (N=231.694)



C) Vacina



D) Soro + Vacina



E) Outros Tratamentos

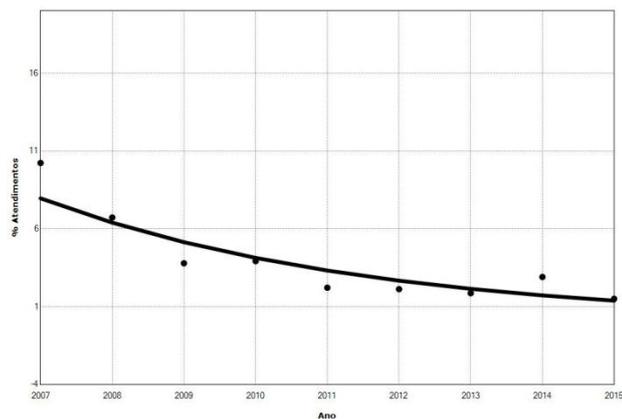
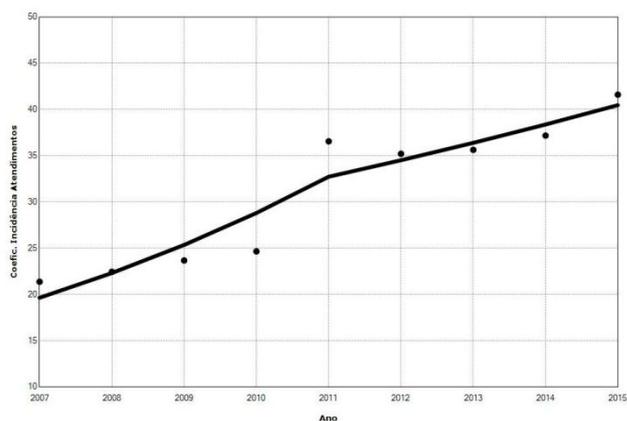


Figura 9.8. Tendências dos coeficientes de incidência dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição segundo a classificação da conduta profilática, Ceará, 2007 - 2015 (N=231.694)

A) Condutas Inadequadas



Apêndice 10 – Distribuição espacial e *Moran Map* dos coeficientes de incidência de condutas inadequadas dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição (por 100.000 habitantes), Ceará, 2007 – 2015

Figura 10.1. Distribuição espacial e *Moran Map* dos coeficientes de incidência de condutas inadequadas dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição (por 100.000 habitantes), Ceará, 2007

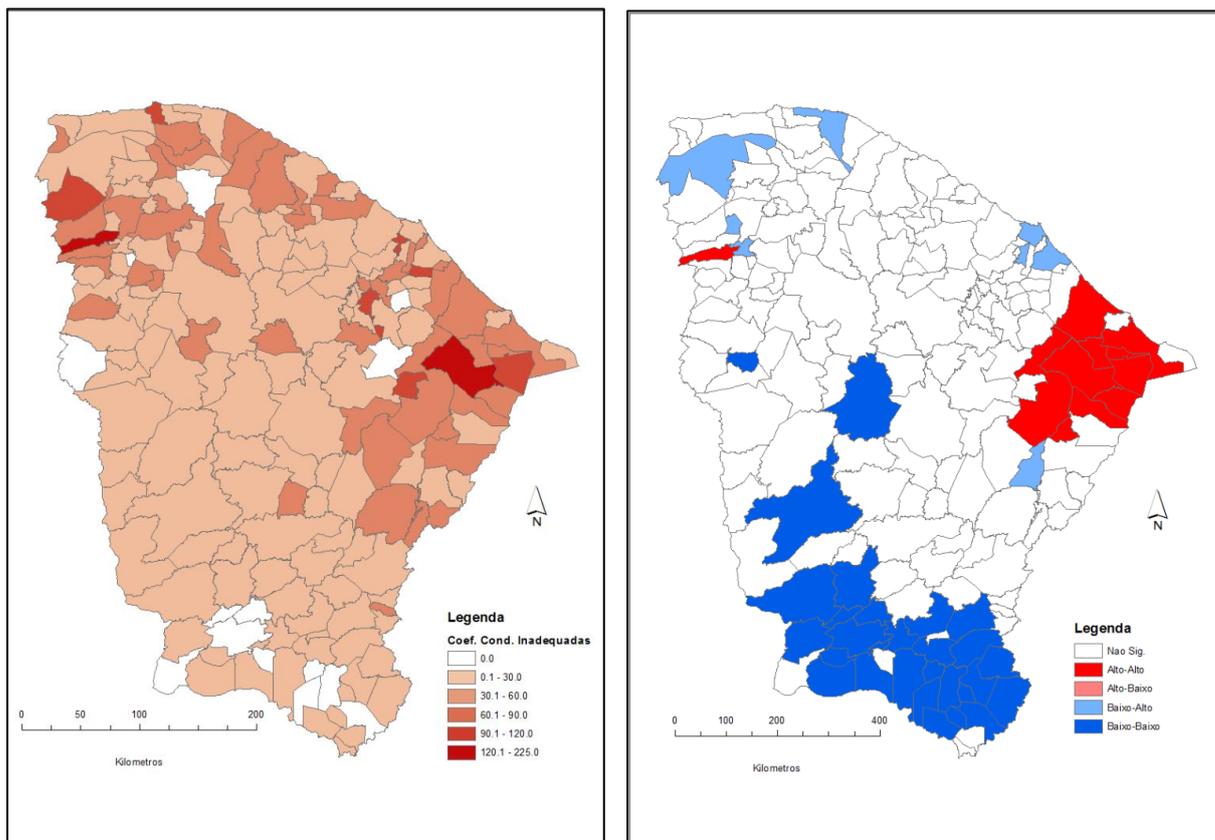


Figura 10.2. Distribuição espacial e *Moran Map* dos coeficientes de incidência de condutas inadequadas dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição (por 100.000 habitantes), Ceará, 2008

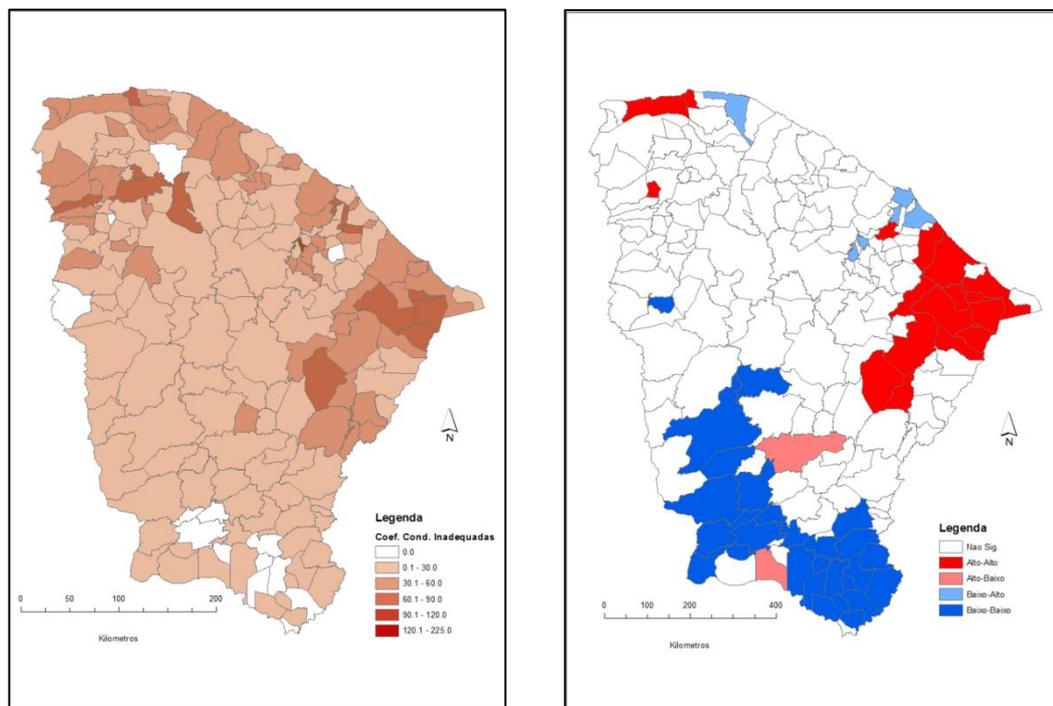


Figura 10.3. Distribuição espacial e *Moran Map* dos coeficientes de incidência de condutas inadequadas dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição (por 100.000 habitantes), Ceará, 2009

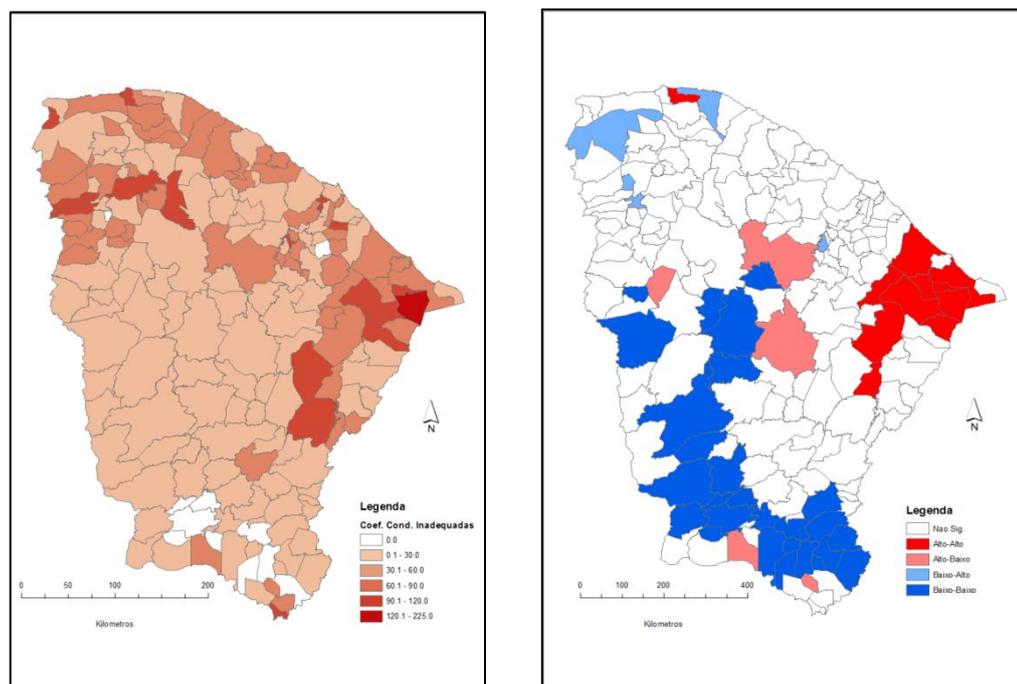


Figura 10.4. Distribuição espacial e *Moran Map* dos coeficientes de incidência de condutas inadequadas dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição (por 100.000 habitantes), Ceará, 2010

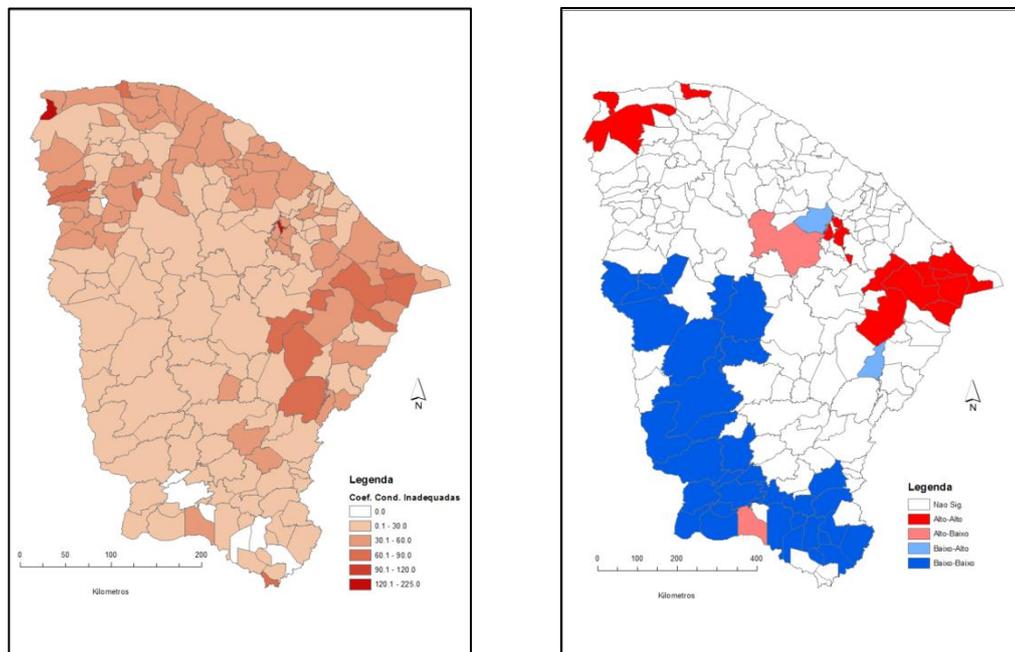


Figura 10.5. Distribuição espacial e *Moran Map* dos coeficientes de incidência de condutas inadequadas dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição (por 100.000 habitantes), Ceará, 2011

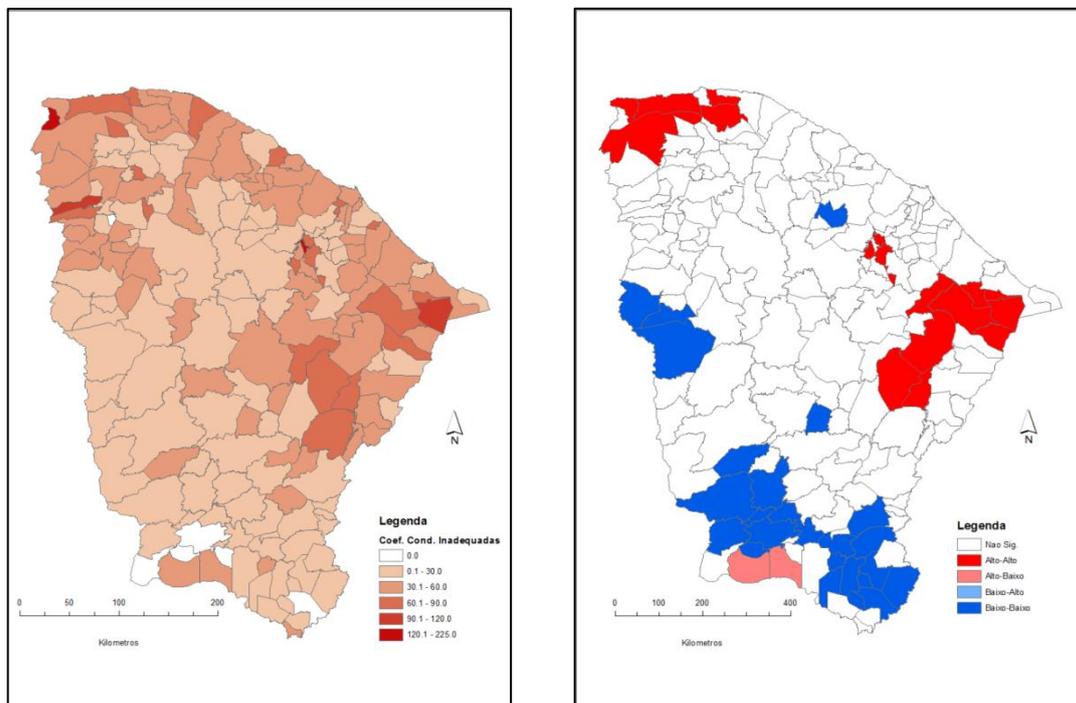


Figura 10.6. Distribuição espacial e *Moran Map* dos coeficientes de incidência de condutas inadequadas dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição (por 100.000 habitantes), Ceará, 2012

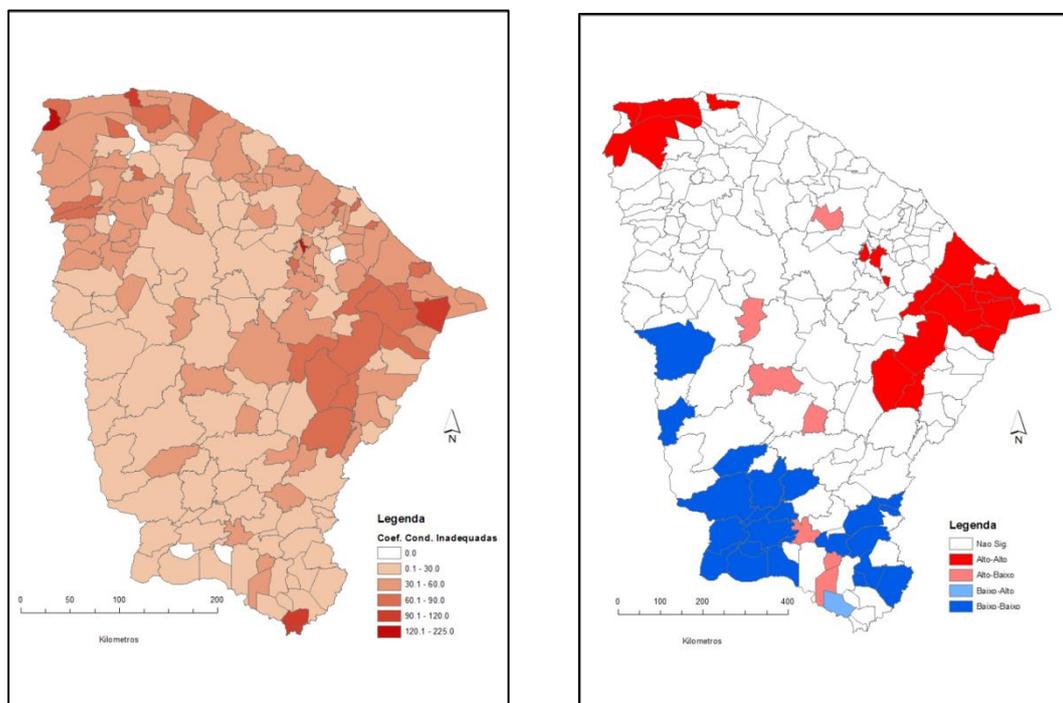


Figura 10.7. Distribuição espacial e *Moran Map* dos coeficientes de incidência de condutas inadequadas dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição (por 100.000 habitantes), Ceará, 2013

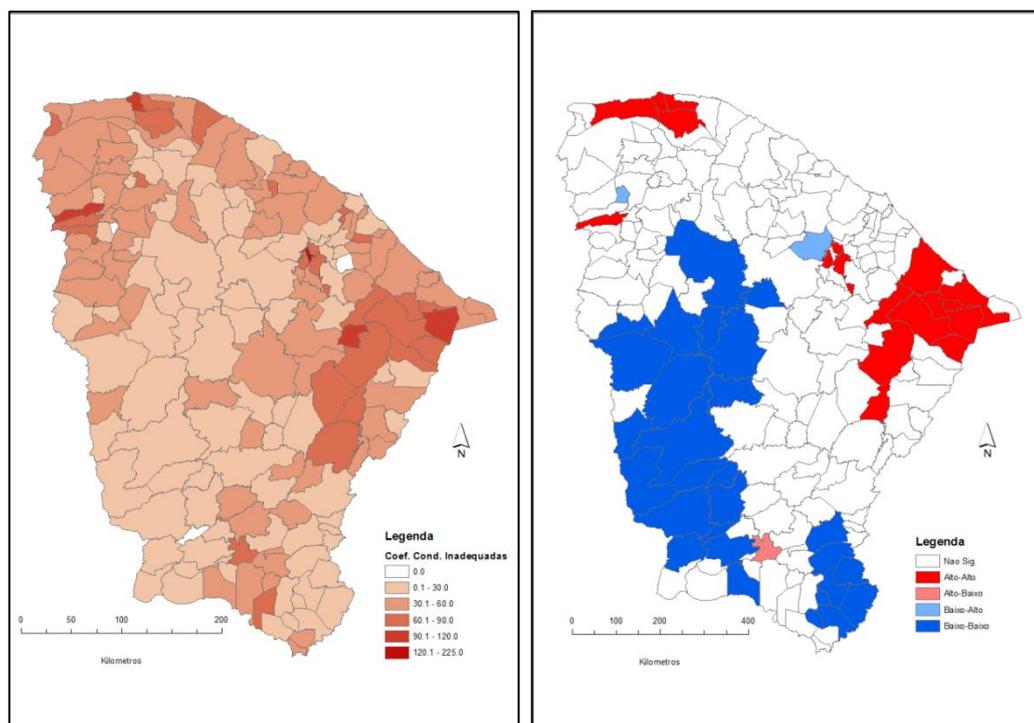


Figura 10.8. Distribuição espacial e *Moran Map* dos coeficientes de incidência de condutas inadequadas dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição (por 100.000 habitantes), Ceará, 2014

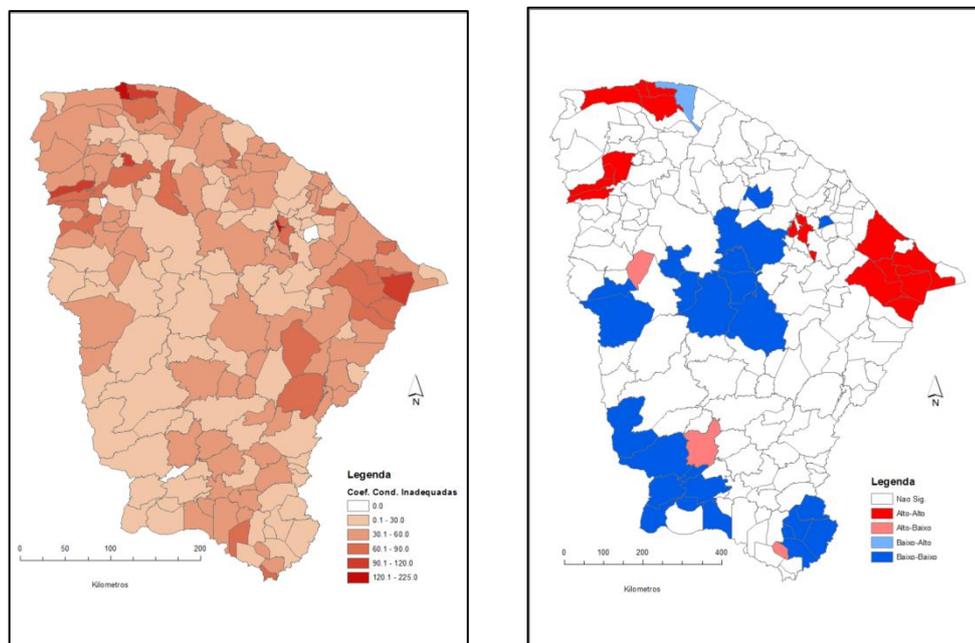
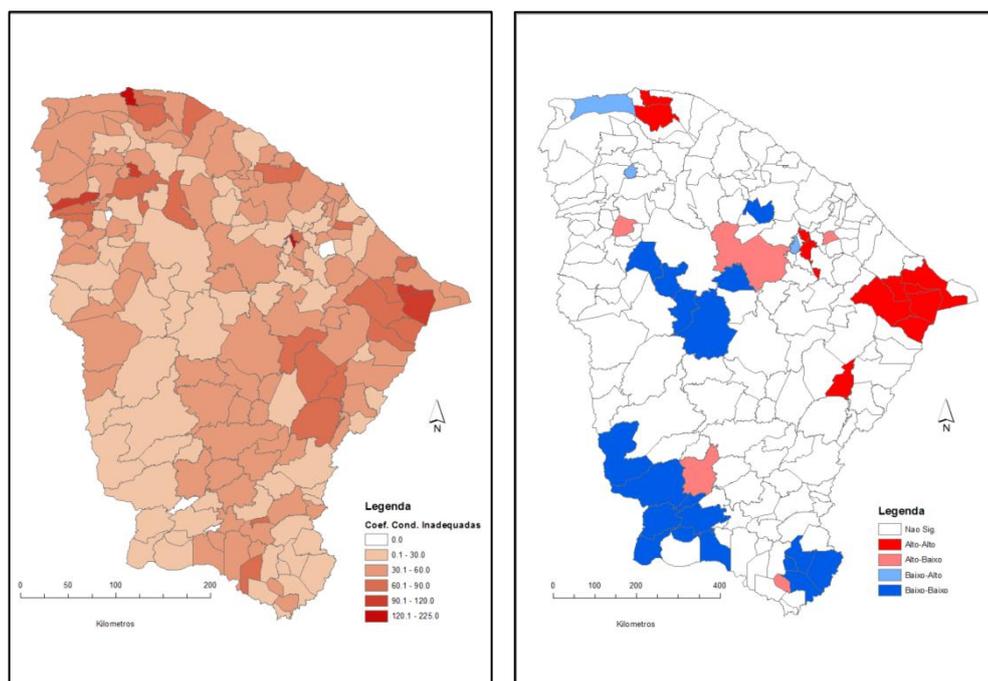


Figura 10.9. Distribuição espacial e *Moran Map* dos coeficientes de incidência de condutas inadequadas dos atendimentos antirrábicos humanos pós-exposição (por 100.000 habitantes), Ceará, 2015



11. ANEXOS

Anexo 1 - Ficha de notificação individual de atendimento antirrábico humano-
Frente

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

Anexo 3 - Ficha de notificação da raiva humana – Frente

República Federativa do Brasil
Ministério da SaúdeSINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO
FICHA DE INVESTIGAÇÃO **RAIVA HUMANA**

Nº

CASO SUSPEITO: Todo paciente com quadro clínico sugestivo de encefalite rábica, com antecedentes ou não de exposição à infecção pelo vírus rábico.

Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 2 - Individual	2 Agravo/doença RAIVA HUMANA	Código (CID10) A 8 2.9	3 Data da Notificação
	4 UF	5 Município de Notificação	Código (IBGE)	
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	Código	7 Data dos Primeiros Sintomas	
Notificação Individual	8 Nome do Paciente			9 Data de Nascimento
	10 (ou) Idade 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano	11 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	12 Gestante 1-1ºTrimestre 2-2ºTrimestre 3-3ºTrimestre 4- Idade gestacional Ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9-Ignorado	13 Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado
	14 Escolaridade 0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª à 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica			
	15 Número do Cartão SUS	16 Nome da mãe		
Dados de Residência	17 UF	18 Município de Residência	Código (IBGE)	19 Distrito
	20 Bairro	21 Logradouro (rua, avenida,...)		Código
	22 Número	23 Complemento (apto., casa, ...)		24 Geo campo 1
	25 Geo campo 2	26 Ponto de Referência		27 CEP
	28 (DDD) Telefone	29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado	30 País (se residente fora do Brasil)	
	Dados Complementares do Caso			
	Antecedentes Epidemiológicos	31 Data da Investigação	32 Ocupação	
33 Tipo de Exposição ao Vírus Rábico 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado <input type="checkbox"/> Arranhão <input type="checkbox"/> Lamedura <input type="checkbox"/> Mordedura <input type="checkbox"/> Contato Indireto				
34 Localização 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado <input type="checkbox"/> Mucosa <input type="checkbox"/> Cabeça/Pescoço <input type="checkbox"/> Mãos <input type="checkbox"/> Pés <input type="checkbox"/> Tronco <input type="checkbox"/> Membros Superiores <input type="checkbox"/> Membros Inferiores				
35 Ferimento		36 Tipo de Ferimento		
1 - Único 2 - Múltiplo 3 - Sem Ferimento 9 - Ignorado		1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado <input type="checkbox"/> Profundo <input type="checkbox"/> Superficial <input type="checkbox"/> Dilacerante		
37 Data da Exposição		38 Tem Antecedentes de Tratamento Anti-Rábico? 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado <input type="checkbox"/> Pré-Exposição <input type="checkbox"/> Pós-Exposição		
39 Número de Doses Aplicadas	40 Data da Última Dose			
41 Espécie do Animal Agressor 1 - Canina 2 - Felina 3 - Quiróptera (Morcego) 4 - Primata (Macaco) 5 - Raposa 6 - Herbívora 7 - Outra 9 - Ignorado			42 Animal Vacinado 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	
Atendimento	43 Ocorreu Hospitalização? 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado			44 Data da Internação
	45 UF	46 Município do Hospital	Código (IBGE)	47 Nome do Hospital
	48 Principais Sinais/ Sintomas 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado <input type="checkbox"/> Aerofobia <input type="checkbox"/> Hidrofobia <input type="checkbox"/> Disfagia <input type="checkbox"/> Parestesia <input type="checkbox"/> Agressividade <input type="checkbox"/> Paralisia <input type="checkbox"/> Agitação Psicomotora <input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Outro (s): _____			

Raiva Humana

Sinan NET

SVS 08/06/2006

Anexo 5 - Esquema de tratamento profilático antirrábico humano com a 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 ² (inclusive os domiciliados); animais domésticos de interesse econômico ou de produção
Tipo de agressão			
Contato Indireto	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão Não tratar 	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão Não tratar 	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão Não tratar
Acidentes Leves <ul style="list-style-type: none"> ferimentos superficiais, pouco extensos, geralmente únicos, em tronco e membros (exceto mãos e polpas digitais e planta dos pés); podem acontecer em decorrência de mordeduras ou arranhaduras causadas por unha ou dente; lambedura de pele com lesões superficiais. 	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão. Observar o animal durante 10 dias após exposição. Se o animal permanecer sadio no período de observação, encerrar o caso. Se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, administrar 5 doses de vacina (dias 0, 3, 7, 14 e 28). 	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão. Iniciar tratamento com 2 (duas) doses, uma no dia 0 e outra no dia 3; Observar o animal durante 10 dias após exposição. Se a suspeita de raiva for descartada após o 10º dia de observação, suspender o tratamento e encerrar o caso. Se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, completar o esquema até 5 (cinco) doses. Aplicar uma dose entre o 7º e o 10º dia e uma dose nos dias 14 e 28. 	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão. Iniciar imediatamente o tratamento com 5 (cinco) doses de vacina administradas nos dias 0, 3, 7, 14 e 28
Acidentes Graves <ul style="list-style-type: none"> ferimentos na cabeça, face, pescoço, mão, polpa digital e/ou planta do pé; ferimentos profundos, múltiplos ou extensos, em qualquer região do corpo; lambedura de mucosas; lambedura de pele onde já existe lesão grave; ferimento profundo causado por unha de gato. 	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão. Observar o animal durante 10 dias após exposição. Iniciar tratamento com duas doses uma no dia 0 e outra no dia 3. Se o animal permanecer sadio no período de observação, encerrar o caso. Se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, dar continuidade ao tratamento, administrando o soro³ e completando o esquema até 5 (cinco) doses. Aplicar uma dose entre o 7º e o 10º dia e uma dose nos dias 14 e 28. 	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão. Iniciar o tratamento com soro³ e 5 doses de vacina nos dias 0, 3, 7, 14 e 28. Observar o animal durante 10 dias após exposição. Se a suspeita de raiva for descartada após o 10º dia de observação, suspender o tratamento e encerrar o caso. 	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão. Iniciar imediatamente o tratamento com soro³ e 5 (cinco) doses de vacina nos dias 0, 3, 7, 14 e 28

(1) É preciso avaliar sempre os hábitos e cuidados recebidos pelo cão e gato. Podem ser dispensados do tratamento as pessoas agredidas por cão ou gato que, com certeza, não tem risco de contrair a infecção rábica. Por exemplo, animais que vivem dentro do domicílio (exclusivamente), não tenham contato com outros animais desconhecidos e que somente saem à rua acompanhados dos seus donos; que não circulem em área com a presença de morcegos hematófagos.

Em caso de dúvida, iniciar o esquema de profilaxia indicado. Se o animal for procedente de área de raiva controlada, não é necessário iniciar o tratamento. Manter o animal sob observação e só indicar o tratamento (soro + vacina) se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso.

(2) Nas agressões por morcegos deve-se indicar a soro-vacinação independente da gravidade da lesão, ou indicar conduta de reexposição;

(3) Aplicação do soro peri-focal na(s) porta(s) de entrada. Quando não for possível infiltrar toda dose, a quantidade restante deve ser aplicada pela via intramuscular podendo ser utilizada a região glútea.

Fonte: Guia de Vigilância Epidemiológica (2005)

ANEXO 6 - Panfleto do esquema para profilaxia da raiva humana com vacina de cultivo celular

Esquema para profilaxia da raiva humana com vacina de cultivo celular

TIPO DE EXPOSIÇÃO		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 ¹ (inclusive os domesticados) Animais domésticos de interesse econômico ou de produção
Contato Indireto	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão. Não tratar. 	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão. Não tratar. 	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão. Não tratar.
Acidentes Leves	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão. Observar o animal durante 10 dias após a exposição¹. Se o animal permanecer sadio no período de observação, encerrar o caso. Se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, administrar 5 doses de vacina (dias 0, 3, 7, 14 e 28). 	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão. Iniciar esquema profilático com 2 (duas) doses, uma no dia 0 e outra no dia 3. Observar o animal durante 10 dias após a exposição¹. Se a suspeita de raiva for descartada após o 1º dia de observação, suspender o esquema profilático e encerrar o caso. Se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, completar o esquema até 5 (cinco) doses. Aplicar uma dose entre o 7º e o 1º dia e uma dose nos dias 14 e 28. 	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão. Iniciar imediatamente o esquema profilático com 5 (cinco) doses de vacina administradas nos dias 0, 3, 7, 14 e 28.
Acidentes Graves	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão. Observar o animal durante 10 dias após exposição¹. Iniciar esquema profilático com duas doses uma no dia 0 e outra no dia 3. Se o animal permanecer sadio no período de observação, encerrar o caso. Se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, dar continuidade ao esquema profilático, administrar o soro² e completar o esquema até 5 (cinco) doses. Aplicar uma dose entre o 7º e o 1º dia e uma dose nos dias 14 e 28. 	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão. Iniciar o esquema profilático com soro² e 5 doses de vacina nos dias 0, 3, 7, 14 e 28. Observar o animal durante 10 dias após a exposição. Se a suspeita de raiva for descartada após o 1º dia de observação, suspender o esquema profilático e encerrar o caso. 	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão. Iniciar imediatamente o esquema profilático com soro² e 5 (cinco) doses de vacina administradas nos dias 0, 3, 7, 14 e 28.

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

2. É preciso avaliar, sempre, os hábitos do cão e gato e os cuidados necessários. Podem ser dispensados do esquema profilático as pessoas agredidas pelo cão ou gato que, com cuidado, não têm risco de contato à pele com o animal. Sempre aplicar em local anatômico diferente do que aplicou a vacina. Quando as lesões forem muito extensas ou múltiplas a dose do soro a ser utilizada pode ser diluída, em soro fisiológico, em 2 ou 3 vezes, dependendo do caso. Em caso de

3. O soro deve ser injetado (na) porção(s) de enxada. Quando não for possível injetar toda a dose, aplicar o máximo possível e a quantidade restante, a menor possível, aplicar pela via intramuscular, podendo ser utilizada a região glútea. Sempre aplicar em local anatômico diferente do que aplicou a vacina. Quando as lesões forem muito extensas ou múltiplas a dose do soro a ser utilizada pode ser diluída, em soro fisiológico, em 2 ou 3 vezes, dependendo do caso. Em caso de

4. Mercadorias de consumo em quantidade para uma necessidade do uso do soro antirrábico, ou quando não há soro disponível no momento, aplicar a dose recomendada de soro no máximo em 30 07 dias após a aplicação do 1º dose de vacina de cultivo celular. Após esse prazo, o soro não é mais necessário.

5. Nas agressões por morcegos ou qualquer outro mamífero silvestre deve-se indicar a soro-vacinação independentemente da gravidade da lesão, ou indicar conduta de observação.



Ministério da Saúde
SUS

disque notifica: 0800.644.6645
e-notifica: notifica@saude.gov.br

www.saude.gov.br/bvs

136
Unidade de Saúde
Cultivo Celular

ANEXO 7 – Ficha de encaminhamento de material para exame laboratorial da raiva



**GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ**
Secretaria da Saúde

RAIA SILVESTRE

FICHA DE ENVIO DE AMOSTRA

CREB: _____ MUNICÍPIO: _____ Nº AMOSTRA / ANO: ____/____

ESPÉCIE ANIMAL: _____ DATA DA COLETA: _____

SITUAÇÃO DO ANIMAL: () ATROPELADO? () SIM () NÃO
() MORTO () VIVO

ESTADO GERAL DO ANIMAL: () ESTRUTURAS PRESERVADAS
() ESTADO DE DECOMPOSIÇÃO INICIAL
() ESTADO DE DECOMPOSIÇÃO AVANÇADO

LOCALIZAÇÃO GP: _____

RESPONSÁVEL PELA COLETA: _____

PESSOAS TIVERAM CONTATO COM O ANIMAL? () NÃO () SIM/ Quantas? _____

HÁ RESIDÊNCIAS PRÓXIMAS AO LOCAL DE COLETA? () NÃO () SIM

HÁ ANIMAIS PRÓXIMO AO LOCAL DE COLETA? () NÃO () SIM/
Qual? _____

MATERIAL COLETADO: () ANIMAL INTEIRO () CABEÇA () MEDULA
() OUTRO Qual? _____

DATA DE ENVIO DA AMOSTRA: ____/____/____

ASSINATURA DO RESPONSÁVEL

OLVET - SES/ - Rua dos Tabajaras, 265 - Praia de Iracema
CEP: 60.060 - 510, - Fortaleza - Ceará - Fone: (85) 3101. 5429 / 3101. 5442, - Fax: (85) 3101. 5441