



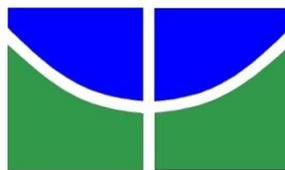
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária
Programa de Pós-Graduação em Saúde Animal

RAIVA SILVESTRE: O PERFIL EPIDEMIOLÓGICO NO BRASIL (2002 A 2012).

SILENE MANRIQUE ROCHA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
EM SAÚDE ANIMAL

BRASÍLIA/DF
FEVEREIRO/ 2014



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária

Programa de Pós-Graduação em Saúde Animal

RAIVA SILVESTRE: O PERFIL EPIDEMIOLÓGICO NO BRASIL (2002 A 2012).

SILENE MANRIQUE ROCHA

ORIENTADOR: Prof. Dr. Vitor Salvador Picão Gonçalves

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
EM SAÚDE ANIMAL

092/2014

BRASÍLIA/DF
FEVEREIRO/ 2014

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

RAIVA SILVESTRE: O PERFIL EPIDEMIOLÓGICO NO BRASIL (2002 A 2012).

SILENE MANRIQUE ROCHA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
SUBMETIDA AO PROGRAMA DE PÓS-
GRADUAÇÃO EM SAÚDE ANIMAL, COMO
PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS A
OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM
SAÚDE ANIMAL

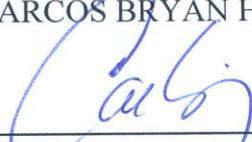
APROVADA POR:



VÍTOR SALVADOR PICÃO GONÇALVES, Doutor (UnB) Orientador



MARCOS BRYAN HEINEMANN, Doutor (UFMG)



JORGE CAETANO JÚNIOR, Doutor (MAPA)

BRASÍLIA/DF, 27 DE FEVEREIRO DE 2014

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA E CATALOGAÇÃO

MANRIQUE-ROCHA, S. **Raiva silvestre: o perfil epidemiológico no Brasil (2002 a 2012)**. Brasília: Faculdade de Agronomia e Veterinária, Universidade de Brasília, 2014, 35p. Dissertação de Mestrado.

Documento formal, autorizando reprodução desta dissertação de Mestrado para empréstimo ou comercialização, exclusivamente para fins acadêmicos; foi passado pelo autor à Universidade de Brasília e acha-se arquivado na secretaria do Programa. O autor reserva para si os outros direitos autorais, de publicação. Nenhuma parte desta dissertação de mestrado pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor. Citações são estimuladas, desde que citada a fonte.

Manrique-Rocha, Silene

Raiva silvestre: o perfil epidemiológico no Brasil (2002 a 2012) /Silene Manrique Rocha Orientação de Vítor Salvador Picão Gonçalves. Brasília, 2014. 35p.: il.

Dissertação de mestrado (M) – Universidade de Brasília/ Faculdade de Agronomia e Veterinária, 2014.

1. Raiva Silvestre. 2. Vigilância. 3. Reservatório Silvestre. 4. Doenças emergentes. I. Gonçalves V.S.P. II. Doutor

Agris/FAO

AGRADECIMENTOS

A Deus, por guiar-me, dar-me forças e sentido a minha vida.

A minha família, qual o meu amor é imensurável, meus pais (Dirce e “seu Zé”), meus irmãos (Nataly, Lindson e Marilaine), minha avó (dona Maria), meu exemplo de vida e a minha maezota e anjo da guarda (Maria Alice), sou eternamente grata, pelo apoio, carinho e orações.

Ao meu orientador, Dr. Vítor Salvador Picão Gonçalves, por todo conhecimento transmitido.

A todos do Ministério da Saúde, principalmente ao coordenador da UVZ, Eduardo Pacheco de Caldas, a técnica do Programa de Controle Nacional de Raiva Lúcia Montebello, aos amigos de batalha (Álvaro, Manoela, Bibi, Simone, Lidsy Marie, Evita, Zilda, Luciano, Leandro, Fernandinha, Dedê Takamatsu, Guilherme, Flavitichio, Priscilla) e em especial, Vilges, pela ajuda, apoio, incentivo e colaboração nessa trajetória.

Aos amigos que me fizeram crescer como profissional e “viciar” na saúde pública a quem serei eternamente grata: Moema, Gerson, Oscar, Alessandra, Carolzinha, Oberdan, Marlene, Valdir, Marcinha, Kim, Penha e tantos outros que muito me ensinaram.

A todos os profissionais e coordenadores estaduais do PNCR (sem vocês não seria possível a realização deste trabalho) como também, aos técnicos dos Laboratórios e Instituto Pasteur, à Rosângela Machado e em especial a Ivanete Kotait, Juliana Castilho pelo apoio e incentivo e todos os parceiros da rede SUS direta ou indiretamente colaboram para a realização deste estudo.

Aos colegas do Programa de Pós-Graduação em Saúde Animal, Kelly, Mauro, Bidiah, Flávio em especial a Ana Lourdes e Isadora, pela ajuda e colaboração.

“Eu pedi força e Deus me deu dificuldades para me fazer forte.

Pedi sabedoria e Deus me deu problemas para resolver.

Pedi prosperidade e Deus me deu cérebro e músculos para trabalhar.

Pedi coragem e Deus me deu perigos para superar.

Pedi amor e Deus me deu pessoas para ajudar.

Eu não recebi nada do que pedi... Mas recebi tudo que preciso.”

Autor desconhecido.

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas	viii
Lista de Tabelas	ix
Lista de Figuras	x
Informações adicionais	xi
Capítulo I	01
Introdução	01
Objetivos	02
Capítulo I	03
Resumo	03
1. Introdução	04
2. Materiais e Métodos	06
3. Resultados	07
4. Discussão e Conclusões	11
Conflito de interesses	16
Agradecimentos	16
Referências	16

LISTA DE ABREVIATURAS

AgV	Variante genética do Vírus rábico
AgV1	Variante genética compatível com cão doméstico nº 1
AgV2	Variante genética compatível com cão doméstico nº 2
AgV2*	Variante genética compatível com <i>Cerdocyon thous</i>
AgV3	Variante genética compatível com <i>Desmodus rotundus</i>
AgV4	Variante genética compatível com <i>Tadarida brasiliensis</i>
AgV6	Variante genética compatível com <i>Lasiurus spp</i>
AgVNC	Variante genética compatível com <i>Callithrix jacchus</i>
CDC	Center for Disease Control
CS	Canídeo silvestre
DATASUS	Banco de dados do Sistema Único de Saúde.
H	Herbívoro
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
MH	Morcego hematófago
MNH	Morcego não hematófago
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPS	Organização Pan Americana de Saúde
PEP	Procedimentos de vacinação pós-exposição
PNCPR	Programa Nacional de Controle e profilaxia da raiva do Ministério da Saúde
PNH	Primata não humano
RABV	Rabies vírus
SIC	Sistema de informação ao cidadão
Sinan	Sistema de Notificação de Agravos do Ministério da saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
VE-7	Sistema de Vigilância Epidemiológica nº7
WHO	The World Health Organization

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características demográficas e clínico epidemiológicas dos casos de raiva humana por espécies agressoras silvestres. Brasil, 2002 a 2012.	20
Tabela 2	Atendimento antirrábico humano, segundo ano de ocorrência, espécie animal agressor, em números absolutos e em proporção de atendimentos e progressão dos atendimentos. Brasil, 2002- 2012.	21
Tabela 3	Características demográficas dos atendimentos antirrábicos de humanos agredidos ou contato por animais silvestres e herbívoros. Brasil, 2002- 2012.	22

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** Distribuição espacial dos casos confirmados de raiva em mamíferos silvestres (Primatas não humanos, Morcegos Não Hematófagos, outros mamíferos, Morcegos Hematófagos, Canídeos Silvestres e Guaxinim). Brasil, 2002 a 2012. 23
- Figura 2** Morcego hematófago, morcego não hematófago, Herbívoros confirmados para raiva, e casos de raiva em humanos ocasionados por AgV3- RABV. Brasil, 2002 a 2012. 24

INFORMAÇÕES ADICIONAIS

O Capítulo II da presente dissertação encontra-se formatado segundo as normas do sistema de submissão de artigos para publicação na revista *Preventive Veterinary Medicine's*

CAPÍTULO I

INTRODUÇÃO

A raiva é uma das doenças transmissíveis mais importantes no mundo, devido ao elevado impacto em saúde pública e letalidade aproximada de 100%. A Organização Mundial da Saúde estima que há uma ocorrência global 61.000 casos de raiva humana por ano. Este processo produz alto custo social e econômico, principalmente para os países em desenvolvimento. Adicionalmente, estimativas diretas e indiretas sugerem que na América Latina, são gastos mais de 50 milhões de dólares/ano, na vigilância e controle da raiva.

O status da raiva em populações silvestres é fundamental para o conhecimento eco-epidemiologia da doença. No Brasil, o isolamento do vírus rábico em cachorro-do-mato (*Cerdocyon thous*) raposas (*Lycalopex vetulus*) mão-pelada (*Procyon cancrivorous*) e saguis-do-tufo-branco (*Callithrix jacchus*) morcegos hematófagos e não hematófagos já considerados potenciais transmissores da doença. Reforçando a necessidade de estudos sobre circulação da raiva em seu ciclo silvestre, principalmente diante da possibilidade de contato com populações humanas e de animais domésticos.

Nos países desenvolvidos em todo mundo, a raiva foi controlada no ciclo urbano. No entanto é observada uma emergência do ciclo silvestre de transmissão, que requer estratégias de vigilância diferenciadas na prevenção e controle da raiva. No Brasil, a situação epidemiológica demonstra um avanço do controle da doença no ciclo urbano, porém, evidenciam-se a necessidade de implementar ações de vigilância no ciclo silvestre.

O conhecimento preciso da distribuição espaço-temporal de casos de raiva silvestre no Brasil, em humanos e animais, contribuirá para o desenvolvimento das medidas de prevenção, vigilância e controle da doença. Para tanto é necessário avaliar os dados disponíveis de raiva no ciclo silvestre, considerando a situação epidemiológica e as atividades realizadas, visando implementar estratégias que permitam limitar a difusão da raiva entre os animais silvestres, evitando a ocorrência de casos humanos.

OBJETIVOS

Este estudo tem como objetivos:

1.1. Geral:

Analisar o perfil epidemiológico da raiva silvestre no Brasil no período de 2002 a 2012.

1.2. Específicos:

1. Descrever o perfil epidemiológico da raiva humana e atendimentos antirrábicos para humanos por pessoa, tempo e lugar com ênfase no ciclo silvestre de transmissão, no período de 2002 a 2012, por macrorregiões do Brasil.

2. Descrever o perfil epidemiológico de casos de raiva em caninos ou felinos transmitidos por animais silvestres (espécies acometidas, lugar, tempo), no período de 2002 a 2012 por macrorregiões do Brasil.

3. Distribuição espacial e temporal da raiva em mamíferos silvestres caracterizando espécies acometidas, tempo, lugar nos ciclos aéreo e terrestre, no período de 2002 a 2012 por macrorregiões do Brasil.

CAPÍTULO II

O Perfil Epidemiológico da Raiva Silvestre no Brasil (2002 a 2012).

Resumo

A raiva é uma das doenças transmissíveis mais importantes no mundo, devido ao elevado impacto em saúde pública e a maior taxa de mortalidade de todos agentes patógenos virais humanos. Estudos apontam a presença do *Lyssavirus* em reservatórios do ciclo silvestre evidenciando a participação de canídeos silvestres, saguis, morcegos hematófagos e não hematófagos entre os potenciais transmissores da doença para animais domésticos e humanos. Assim, a reintrodução da raiva no ambiente urbano a partir do ciclo silvestre é uma preocupação. Este estudo descreve o perfil de ocorrência de raiva no Brasil, de 2002 a 2012, com ênfase no ciclo de transmissão silvestre da doença. Foi realizado um estudo descritivo utilizando registros de tempo, pessoa e lugar dos casos confirmados em humanos e animais, como também de atendimentos antirrábicos registrados no banco de dados Sinan. No período, foram notificados 82 casos de raiva em humanos, transmitidos por animais silvestres, predominantemente nas regiões Norte e Nordeste em áreas rurais, com maior frequência no sexo masculino. Observou-se que 72% dos casos humanos não receberam procedimentos de profilaxia pós-exposição (PEP). Dentre os mamíferos silvestres transmissores da doença, houve destaque para o morcego hematófago. Os 460 mamíferos silvestres terrestres confirmados com a doença foram notificados no Nordeste. No período houve registro de 1.703 morcegos infectados com vírus rábico e a região Sudeste se destacou pela frequência de registros de morcegos não hematófagos. Foi observado que as regiões Centro-Oeste e Norte apresentaram menor proporção de registros de raiva em mamíferos silvestres terrestres. O número elevado de casos de raiva em bovinos evidenciou, entretanto, a importância do morcego hematófago, como mantenedor do vírus rábico no ciclo rural. Os resultados apresentados são úteis para planejamento da vigilância da raiva no País.

Palavras-chave: Raiva Silvestre, Reservatório Silvestre, Epidemiologia, Doenças emergentes.

1. Introdução

A raiva é uma doença infecciosa aguda que compromete o sistema nervoso central, levando a uma encefalomielite, cuja letalidade é próxima de 100%. É causada por um vírus pertencente à família Rhabdoviridae do gênero *Lyssavirus*, possui sete genótipos, dos quais apenas o genótipo1 (Rabies vírus - RABV) foi identificado no Brasil. O RABV apresenta, entretanto, cinco caracterizações antigênicas (AgV) distintas, estudadas através de isolados deste vírus por um painel estabelecido pelo *Center for Disease Control* (CDC) e Organização Pan-Americana de Saúde (OPS) (Favoretto et al., 2013): duas em cães (AgV1 e AgV2); três em morcegos (AgV3-*Desmodus rotundus*; AgV4- *Tadarida brasiliensis* e AgV6-*Lasiurus* spp); e outros dois que têm como reservatórios o *Cerdocyon thous* (AgV2*) e *Callithrix jacchus* (AgVCN), que não são compatíveis com as anteriormente definidas (Rupprecht et al., 2002; Kotait et al., 2009; Favoretto et al., 2013).

A transmissão do vírus rábico se dá por meio da saliva de animais infectados e todos os mamíferos são suscetíveis (Acha y Szfres, 2003). O sucesso adaptativo do vírus rábico é atribuído à possibilidade de uma variante espécie-específica passar a infectar outras espécies e persistir ao longo do tempo e do espaço, chamado “spillover”, o que mantém os dois principais ciclos de transmissão: o urbano, tendo o cão como principal reservatório, e o ciclo silvestre, com diferentes espécies de animais selvagens atuando como reservatórios ou transmissores, com importantes variações regionais (Velasco-Villa et al., 2008; Favoretto et al., 2013).

Esta antropozoonose emergente e negligenciada em varias partes do mundo (Coleman et al., 2004; Cleveland et al., 2010; Vigilato et al., 2013) proporciona graves danos socioeconômicos e é uma ameaça para saúde pública (Belloto et al., 2005; Bourhy et al., 2010; Banyard et al., 2011). Estima-se que mundialmente, os cães raivosos sejam responsáveis por milhares de mortes humanas, cerca de 61.000 por ano, com a maior mortalidade registrada na Ásia e África (WHO, 2013). Em países da Europa Ocidental e América do Norte a raiva humana transmitida por cães foi erradicada através da eliminação de fonte de infecção urbana, controlada principalmente por imunoprofilaxia preventiva em cães, e por procedimentos de pós-exposição em humanos (PEP). Nos dias atuais surge a preocupação em relação à emergência da raiva a partir de variantes de reservatórios silvestres terrestres (Belloto et al., 2001; Rupprecht et al., 2002; Vercauteren et al., 2012).

Vários autores citam que as medidas profiláticas em relação à raiva urbana foram eficazes em países desenvolvidos, porém, são de difícil aplicação em países de extrema pobreza. Esta situação é observada na América Latina e Caribe, onde desde a criação do Programa Regional de Eliminação da Raiva Transmitida pelo cão nas Américas/OMS a raiva humana reduziu em quase 90% nos últimos 20 anos (Belloto et al., 2001; Schneider et al., 2011; Vigilato et al., 2013; WHO, 2013).

Casos de raiva humana transmitida por cães têm sido relatados em países da Região Neotropical, geralmente em aglomerados urbanos, em bairros pobres e periféricos das grandes cidades, a exemplo do Haiti e da Bolívia. Tal fato evidencia que há a circulação do vírus na população canina, mantido por cães e gatos e pela diversidade de mamíferos silvestres (Schneider et al., 2011). Esta região destaca-se, por ser a única do mundo onde existem os morcegos hematófagos (*Desmodus rotundus*), que tem sido o maior transmissor da doença para herbívoros causando surtos em humanos, por exemplo na região Amazônica (Rupprecht et al., 2002; Schneider et al., 2009; Kotait et al., 2010; Favoretto et al., 2013).

No Brasil, a cadeia epidemiológica da raiva é dividida, didaticamente, em quatro ciclos de transmissão: urbana, rural (animais de produção) e silvestres aéreos e terrestres (Kotait et al., 2009). No ciclo urbano foram obtidos progressos em relação a profilaxia da doença, exceto no Nordeste onde persistem áreas endêmicas (Wada et al., 2011).

O ciclo silvestre da doença parece estar em expansão no país (Rupprecht et al., 2002; Schneider et al., 2009; Wada et al., 2011). Os morcegos hematófagos são as espécies responsáveis por manter a raiva nos animais (silvestres e de produção) e ocasionar óbitos em humanos e as espécies não hematófagas são consideradas de importância diante da crescente participação no ciclo aéreo da raiva (Uieda et al., 1996; Pacheco et al., 2010; Sodré et al., 2010).

Estudos apontam a presença do *Lyssavirus* em reservatórios do ciclo silvestre terrestre, evidenciando a participação da *Lycalopex vetulus* (raposas) e *Cerdocyon thous* (cachorros do mato) (Velasco-Villa et al., 2008; Carnieli Jr. et al., 2008) e outras espécies como *Procyon cancrivorous* (mão-pelada ou guaxinim) e *Callithrix jacchus* (saguis-do-tufo-branco) (Favoretto et al., 2006; Favoretto et al., 2013) com potencial transmissor do vírus rábico para humanos e animais domésticos.

No Brasil os casos de raiva em humanos suspeitos ou confirmados, como também, os atendimentos antirrábicos realizados, são notificados de forma

compulsória e imediata através do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) (Ministério da Saúde, 2009a). Em vigor por várias décadas, estas informações ajudam a definir áreas críticas de intervenção (Wada et al., 2011).

A reintrodução da raiva urbana em populações caninas ou felinas a partir do ciclo silvestre brasileiro é uma preocupação (Kotait et al., 2009; Favoretto et al., 2013), seja por condições indeterminadas que podem levar uma variante rábica de mamíferos silvestres a sofrer mutações quando infectar caninos ou felinos domésticos, ou as informações sobre incidência ou prevalência da doença neste ciclo apontarem como incompletas ou inexistentes (Belloto et al., 2001; Acha y Szfres, 2003; Vercauteren et al., 2012; WHO, 2013).

Este estudo busca descrever o perfil de ocorrência de raiva no Brasil entre 2002 e 2012, com ênfase no ciclo de transmissão silvestre da doença em humanos e animais, o que poderá contribuir para implementação de estratégias específicas de controle e prevenção que possam evitar a ocorrência de casos e óbitos humanos.

2. Materiais e Métodos:

O presente trabalho teve como área de abrangência todo território brasileiro, no período de 2002 a 2012. Realizou-se um estudo descritivo retrospectivo dos casos de raiva humana, do atendimento antirrábico humano ou procedimento de vacinação pós-exposição (PEP) decorrente de contato ou agressão por animais silvestres e dos casos confirmados laboratorialmente da doença nos mamíferos silvestres. Para os casos humanos, foram utilizadas as definições adotadas pelo Programa Nacional de Controle e Profilaxia da Raiva (PNCPR) do Ministério da Saúde (MS): todo paciente com quadro de encefalite rábica, com antecedente ou não de exposição à infecção por vírus rábico, confirmados por critério laboratorial ou clínico-epidemiológico (Ministério da Saúde, 2009a), considerando as notificações no Sinan <http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb>. Para informação acerca dos PEP foram utilizados dados do Sinan, em que o paciente identificou a espécie agressora como silvestre. Nos contatos ou agressões por morcegos (M), não foi possível distinguir as espécies eram hematófagas ou não hematófagas, e em primatas não humanos (PNH) se eram micos ou macacos. Os herbívoros foram incluídos na análise diante da possibilidade de transmissão da AgV3 e foram analisados no período de 2007 a 2012, em razão da imprecisão deste registro em anos anteriores. Para o estudo dos casos de raiva em animais silvestres foram utilizadas informações de relatórios

técnicos do PNCPR, do Sistema de Vigilância Epidemiológica nº 07 (VE-7), como também do Instituto Pasteur de São Paulo, que é a referência laboratorial para o agravo junto ao MS. O acesso ao banco de dados do Sinan foi autorizado pelo Serviço de Informação ao Cidadão do MS (SIC) em maio de 2013.

Para caracterização da raiva humana e dos PEP foram analisadas variáveis relacionadas a tempo, pessoa e lugar: ano de notificação, macrorregiões, unidade federativa e município de ocorrência, zona de infecção, sexo, tipo de agressão, espécie animal agressora, situação de vacinação, tratamento e diagnóstico final.

Os casos de raiva em animais silvestres foram descritos com base nas variáveis: ano de notificação, número de animais, espécie animal acometida, macrorregião, unidade federativa e município. Foram analisados os dados de caninos e felinos domésticos com confirmação diagnóstica para raiva, cujo estudo da variante antigênica e genética identificou a variante de espécies silvestres no período de 2007 a 2012. As variáveis utilizadas foram: ano de notificação, número de animais segundo a espécie, variante antigênica identificada e unidade federativa.

A análise exploratória dos bancos de dados foi realizada usando os programas Tabwin 3.6 e Excel versão 2010 e apresentadas em números absolutos e relativos. Para cálculo de incidência e mortalidade de todo período foram utilizadas populações informadas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) <http://www.ibge.gov.br> e estimativas pelo Banco de dados do Sistema Único de Saúde (DATASUS). A estatística descritiva foi realizada com auxílio do software Stata12. Para as análises de distribuição espacial foi utilizado o código do IBGE <http://www.ibge.gov.br> e a coordenada geográfica centroide dos municípios para confecção dos mapas pelo Software de acesso gratuito TerraView <http://www.dpi.inpe.br/terraview/index.php>. O estudo foi realizado com dados secundários, apresentados de forma coletiva e não foram acessadas informações nominais ou que pudessem identificar cada indivíduo, eliminando, desta forma a submissão do presente estudo ao comitê de ética em pesquisa.

3. Resultados

3.1 Casos de raiva humana

No período de 2002 a 2012, foram registrados 126 casos de raiva humana no Brasil, correspondendo a uma taxa de mortalidade de 0,006 por 100mil habitantes. A taxa de letalidade foi de 99,2%. O ciclo epidemiológico silvestre da doença esteve

relacionado a 65,1% dos casos, enquanto o urbano a 31,7%, sendo que 3,2% dos casos foram registrados como espécies ignoradas.

Os dados apresentados na Tabela 1 revelam que dos 82 registros de raiva em humanos transmitidos por animais silvestres 90,2% (74) tiveram o morcego hematófago (MH) como transmissor do vírus, 4,9% (04) primatas-não-humanos (PNH) e 4,9% (04) foram casos humanos com identificação da variante AgV3 transmitida por contato com herbívoros (H) silvestres ou domésticos.

No perfil demográfico e clínico epidemiológico dos casos humanos por morcegos hematófagos, apresentado na Tabela 1, destaca-se que em 91,9% dos casos a residência localizava-se em zona rural. Em 85,2% dos casos houve relato de que a forma de exposição mais frequente foi a mordedura e que em 80,0% os pacientes não haviam recebido qualquer procedimento de vacinação pós-exposição.

Observando à distribuição demográfica dos casos registrados no período, as regiões Norte e Nordeste contribuíram com 91,9% dos casos de raiva humana transmitida por morcegos hematófagos (Tabela 1).

No período considerado foram detectados quatro casos de raiva humana cujo estudo antigênico e genético da variante do vírus rábico identificou o AgV3. Nestes casos a transmissão se deu por contato com herbívoros (Tabela 1). Dois casos aconteceram no ano de 2004 e ambos os pacientes residiam em áreas rurais: um no município de Floresta do Araguaia no estado do Pará e outro em Xapuri no estado do Acre. No ano de 2006, houve notificação de um médico veterinário, infectado em Prados, Minas Gerais após a realização da necropsia de um herbívoro. Em 2012, houve registro de raiva humana com sugestiva transmissão por cervídeo no município de Tapurah, no estado Mato Grosso.

Os casos humanos de raiva cuja transmissão foi relacionada aos PNH (saguido-tufo-branco) foram todos registrados no estado do Ceará nos municípios de São Luis do Curu em 2005, Camocim, 2008, Ipu, 2010, e Jati em 2012. Para estes casos destacou-se o tipo de transmissão por lambedura, e os pacientes não foram submetidos a PEP (Tabela 1).

3.2 Procedimentos de vacinação pós-exposição para humanos:

O total de atendimentos antirrábicos ou procedimentos de vacinação pós-exposição (PEP) para humanos registrados foi de 5.519.974, no período analisado. A média anual foi de 551.997, sendo que o menor número de atendimentos (347.054)

foi registrado no ano 2002 e o maior (619.363) no ano de 2012. Observou maior frequência dos registros (92,7%) em pessoas expostas ao risco de infecção por vírus rábico mediante contato com caninos e felinos. A exposição ao risco de infecção pelo vírus mediada por canídeos silvestres (CS) ou herbívoros esteve relacionada a 0,2% dos atendimentos registrados (Tabela 2).

Os PEP relacionados a animais silvestres representaram 1,9% do total. Destes, os morcegos (hematófagos e não hematófagos) apresentaram maior proporção (52,8%), seguidos dos PNH e CS, com 35,8% e 11,3% dos PEP (Tabela 2).

Nos dados demográficos e epidemiológicos dos PEP foram notadas variações nas características entre os mamíferos agressores silvestres analisados (Tabela 3). Observou-se que houve maior proporção de atendimentos de agressão por morcegos na Região Norte (46,32%). Já a Região Nordeste destacou-se com PEP relacionadas à CS (87,4%) e relacionadas a PNH (46,4%).

A frequência para os atendimentos devido à exposição a morcegos, maior entre os homens (59,0%) e nas áreas urbanas (53,3%). Em 33,5% dos PEP nos quais o morcego foi encaminhado para diagnóstico laboratorial da raiva, em foi confirmada a infecção pelo RABV. O Pará (40,5%) a UF que mais registrou PEP relacionados a morcegos, sobretudo nos anos de 2004 e 2005, durante os quais registraram-se 6600 e 8000 dos atendimentos respectivamente.

Os PEP realizados por exposição aos PNH observou-se maior frequência entre mulheres (50,9%), em áreas urbanas (76,7%). Notou-se maior proporção de atendimentos nas unidades federativas do Pará (18,1%) seguidos do Maranhão (12,3%) e Ceará (9,1%). Foram submetidas para análise de diagnóstico de raiva 5.452 amostras de PNH apresentando 0,5% de positividade.

No período foram registrados 11.540 atendimentos por contato com CS. Observou-se maior frequência deste tipo de registro nos estados da Bahia (18,8%), de Pernambuco (18,7%) e do Ceará (15,4%), predominando pessoas do sexo masculino (69%) nas áreas rurais (69,1%). Das 2585 amostras coletadas a partir de CS e enviadas para diagnóstico, 6,8% confirmaram a presença do RABV.

Do total de PEP (11.340) por contato com herbívoros houve maior frequência entre homens (77,7%) e em áreas rurais (53,2%). Destacaram-se os estados de Minas Gerais (20,0%), São Paulo (16,2%), e Paraná (13,4%), com maior frequência de notificações no período.

3.3. Notificação de casos de raiva em mamíferos silvestres

No período de 2002 a 2012 foram confirmados 2.149 animais silvestres com a infecção pelo vírus rábico. Destes, 79,2% (1.703) relacionaram-se ao ciclo aéreo da doença e 20,8% (460) ocorreram em mamíferos silvestres terrestres.

3.3.1 Mamíferos silvestres terrestres:

Foram notificados 460 casos confirmados com RABV, sendo que 86,1% eram canídeos das espécies *Cerdocyon thous* ou *Lycalopex vetulus* de outras espécies não identificadas. Os PNH responderam por 11,3% do total. A maior proporção identificada como *Callithrix jacchus*, e apenas um PNH da espécie *Cebbus sp* confirmados com a doença. Outros mamíferos como o *Procyon cancrivorous* (dez casos), um gato-do-mato e uma cotia (*Dasipoctra azarae*) completaram os registros.

Quanto à distribuição regional a maior parte dos casos ocorreu na Região Nordeste. Os estados de Pernambuco (30,1%) e do Ceará (22,7%) apresentaram maior frequência de CS confirmados com RABV. Quanto aos casos confirmados de PNH, o *Cebbus sp*, foi registrado no estado do Mato Grosso e os 96,2% restantes, foram originários do estado Ceará, que também registrou os casos em guaxinins (Figura 1).

3.3.2 Mamíferos silvestres aéreos:

Foram notificados 1.703 morcegos, entre hematófagos (MH) e não hematófagos (MNH) confirmados com o RABV. Os MNH representaram 84,1% dos registros, com destaque para os anos de 2005 e 2004 (Figura 2).

A região que mais apresentou notificações de MH confirmados para raiva foi a Centro-Oeste (28,4%) destacando-se o estado de Goiás (80,3%) (Figura 1). Observou-se que os MNH têm a maior proporção de notificações no Sudeste do país (71,8%), enquanto as regiões Centro-Oeste e Norte representam a menor proporção e o estado de São Paulo apresentou maior frequência de registros (61,2%) (Figura 1).

Observando o ciclo rural da raiva, foram notificados ao MS 11.787 animais de produção com infecção pelo RABV confirmada. Destes 88,1% eram bovinos, 9,9% equínos e 1,9% distribuíram-se entre caprinos, ovinos, suínos e outros.

3.3.3 Cães e gatos com variantes de animais silvestres:

Foram pesquisados isolados rábicos de 21 animais domésticos sendo 71,4% (15) *Canis familiares* (cão doméstico) e 28,6% (06) eram *Felis domesticus* (gato

doméstico) todos confirmados para raiva, com variantes antigênicas oriundas de animais silvestres. As variantes encontradas nestes animais foram de morcegos (AgV3, AgV4) ou de canídeos silvestres (AgV2*). A AgV3 foi encontrada em 33,3% dos cães, dos estados do Rio Grande do Sul, Paraná, São Paulo, Bahia e Pará. Já AgV2* encontrada em 66,7% dos cães, teve origem estados do Nordeste (Bahia, Paraíba, Pernambuco e Rio Grande do Norte). Nos gatos, foram encontradas a AgV4, em um felino do Paraná, a AgV3 em dois felinos, um no estado de São Paulo e outro no estado de Goiás. A variante AgV2* foi encontrada em gatos oriundos do Rio Grande do Norte e de Pernambuco.

4. Discussão e Conclusões:

O presente trabalho permitiu identificar a tendência de inversão no perfil epidemiológico da raiva no Brasil (Oliveira et al., 2006; Schneider et al., 2009; Kotait et al., 2010; Wada et al., 2011; Favoretto et al., 2013). Corroboram assim, com Rupprecht et al., (2008), Bourhy et al., (2010), WHO, (2013), que afirmam que a crescente notificação de casos humanos associados aos morcegos e outras espécies silvestres, em diversas regiões do mundo, alerta para a forma de transmissão da raiva silvestre para os seres humanos.

Autores como Schneider et al., (1996), Batista, et al., (2007) e Caldas et al., (2007), enfatizam que não há registros de casos humanos desde 1988 na Região Sul do Brasil, como foi observado neste trabalho. Já a Região Sudeste, em especial Minas Gerais, destacou-se com casos de raiva humanos transmitidos por morcegos hematófagos e herbívoros. As Regiões Norte e Nordeste registraram o maior número de casos de raiva humana transmitida por MH e PNH, corroborando as observações de autores como Oliveira et al., (2006), Favoretto et al., (2006), Schneider et al., (2009), Kotait et al., (2010), Wada et al., (2011), Favoretto et al., (2013).

Foi possível observar que as notificações de PEP no Brasil vem aumentando progressivamente. Concordando com Rupprecht et al., (2002), Takaoka et al., (2003) Torres e Oliveira-Filho, (2007), Wada et al., (2011), tal aumento pode estar relacionado às recomendações do PCNR/MS e reforça, ainda, que toda a agressão ou contato por mamífero silvestre necessita da aplicação do esquema profilático completo, disponibilizado na rede do Serviço Único de Saúde (SUS) (Ministério da Saúde, 2009a). No entanto, chama-se a atenção para falhas nas notificações através

do Sinan, mostrando ser possivelmente um sistema subutilizado, causando vieses de informação.

Foi notado que os PEP por animais silvestres são consideravelmente menos frequentes (1,9%) quando comparados às PEP por cães e gatos (92,7%). O mesmo foi observado em estudos onde o decréscimo dos casos de raiva em cães e gatos não foi acompanhado pela redução esperada de PEP em humanos (Rupprecht et al., 2002; Torres e Oliveira-Filho, 2007).

Neste estudo, o grupo mais representativo dentre os agressores silvestres nos atendimentos a humanos foi o morcego, concordando com resultados apresentados por Scheffer et al., (2007), Tiriba e Shmal, (2010), Queiroz et.al., (2011). O estado do Pará registrou maior proporção dos atendimentos por este mamífero silvestre, corroborando com estudo realizado por Wada et al., (2004), onde a frequência de ataques por morcegos demonstrou ser elevada naquela região, a mesma onde foram registrados os surtos de raiva humana em 2004 e 2005, sugerindo maior sensibilidade da vigilância em saúde para risco de raiva transmitida por morcegos (Oliveira et. al., 2006; Schneider et al., 2009; Rupprecht, 2008; Kotait et. al., 2010; Wada et al.,2011).

Apesar da cura de um paciente com raiva em 2008 (Kotait et. al., 2009; Ministério da Saúde, 2009b; Wada et al.,2011) mostrou que há possibilidades de tratamento da doença, a profilaxia antirrábica humana correta e oportuna, continua sendo o meio mais eficiente para evitar óbitos humanos devido à doença (Bourhy et al., 2010; WHO, 2013).

A prevenção da raiva humana é, por sua vez, um desafio para a saúde pública no Brasil. As vacinas são acessíveis e as poucas mortes humanas ocorrem devido à ausência de conhecimento ou a não percepção da exposição ao mamífero transmissor. Este fato foi observado neste trabalho, já que em 80,5% dos óbitos humanos por mamíferos silvestres não houve nenhum tipo de profilaxia ou esta foi indicada inadequadamente. Ressalta-se, assim, a grande importância da educação em saúde envolvendo a população e os profissionais da área.

Quanto às notificações de mamíferos silvestres terrestres e aéreos confirmados com raiva, podemos verificar uma maior detecção de casos após o ano de 2003, quando foram implementadas ações de vigilância passiva por meio do envio de amostras de animais encontrados mortos (Wada et al., 2011).

Apesar do maior registro de casos em CS do que em PNH, existem mais casos humanos envolvendo saguis-do-tufo-branco do que cachorros-do-mato, possivelmente pela proximidade do sagui ao homem (Torres e Oliveira-Filho, 2007; Aguiar et al., 2011). Nas Regiões Norte e Nordeste onde estes animais são considerados de estimação existindo também desconhecimento da população acerca da necessidade de profilaxia por exposição a estes animais (Kotait, 2007; Aguiar et al., 2011; Aguiar et al., 2012).

Os autores Favoretto et al., (2006), Kotait et al., (2009) e Favoretto et al., (2013), verificaram que a variante rábica associada a saguis foi também encontrada em humanos que se expuseram a estes animais, na região nordeste, indicando uma forma de transmissão do RABV diferenciada e regionalizada. Já no estudo realizado por Kobayashi et al., (2013) o vírus rábico encontrado *Cebbus* possuía características antigênicas e genéticas diferenciadas das variantes encontradas nos sagüis e próximas da AgV3. Assim sugere-se a realização de estudos aprofundados sobre o ciclo de transmissão RABV entre os PNH principalmente entre os saguis, como também a transmissão para humanos e a percepção das pessoas quanto ao risco da doença.

Foi observado neste estudo maior frequência (86,1%) de casos confirmados de raiva em canídeos silvestres, portadores da variante AgV2*, nos estados da Região Nordeste. Esta variante foi detectada em 66,7% dos caninos domésticos, na mesma região, o que evidenciou a existência de um ciclo de transmissão da raiva entre cães silvestres e domésticos. O resultado é condizente com a conclusão dos autores Velasco-Villa et al., (2008), Carnieli et al., (2008), Jorge et al., (2010); Favoretto et al., (2013) e WHO, (2013), os quais acreditam que a perpetuação do RABV na região se deve ao “spillover”, que aumenta as chances de ocorrer mutações no genoma viral. A heterogeneidade pode ser atribuída à diversidade da fauna e ao fato dessas variantes não terem sido expostas a mecanismos de controle como a vacinação.

Em países da Europa, no Canadá e Estados Unidos foram constatados progressos na implementação de programas de controle da raiva silvestre terrestre (Burkel et al.,1970; WHO, 1999; Wunner, 2005). Durante as duas últimas décadas, ações de vigilância passiva e ativa para controle da raiva silvestre têm levado a diminuição da taxa de propagação global e de incidência da raiva nas áreas

monitoradas, sugerindo a eficácia dessa estratégia (Jorge et al., 2010; Müller et al., 2012; Vercauteren et al., 2012; WHO, 2013).

Os países que têm adotado como prática de controle a vacinação antirrábica oral para carnívoros silvestres (coiotes, raposas e guaxinim), e estudos tem demonstrado a eficácia desta metodologia. No entanto, a avaliação dos programas de vacinação oral deve incluir uma análise criteriosa de custo-benefício para a saúde pública. (WHO, 1999; Slate et al., 2009; Wada et al., 2011; WHO, 2013). Ainda assim, acredita-se que estas metodologias poderão ser uma estratégia de controle com chances de obter bons resultados se aplicadas nas regiões mais afetadas do nordeste brasileiro.

Foi observado que o número de morcegos registrados confirma que a participação destes animais na cadeia de transmissão da raiva vem assumindo um papel cada vez mais relevante, principalmente em ambientes urbanos. A maior detecção de casos pode estar relacionada à implantação da vigilância passiva, que preconiza o envio dos morcegos encontrados em situação não usual para a realização de diagnóstico laboratorial da raiva (Kotait, 2007, Ministério da Saúde, 2009a; Queiroz, et al., 2009; Queiroz, et al., 2011). As regiões Sudeste e Sul do país registraram as maiores proporções de MNH. Estudos realizados por Batista et al., (2007) e Caldas et al., (2007) afirmam que na Região Sul do país há uma emergência do ciclo silvestre, onde há uma maior detecção de casos de raiva em morcegos não hematófagos, condizentes com resultados dos autores Sodré et al., (2010) e Pacheco et al., (2010) que relatam que o RABV já foi encontrado em 41 espécies de MNH no Brasil, em ambientes urbanos.

Foi observada uma menor proporção de MH confirmados para raiva. Esta espécie ocorre predominantemente em áreas rurais (Uieda et al.,1996, Pacheco et al., 2010) e nestes ambientes as ações de controle e monitoramento são realizadas pelo Ministério de Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) (Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2009; Kotait et al., 2010, Dias et al.,2011) ainda que em alguns momentos em articulação com os órgão da saúde e meio ambiente.

O número importante de herbívoros confirmados para raiva (Figura 2) se deve à dimensão e extensão da bovinocultura no Brasil, já que a presença destes animais oferece fonte de alimento para o MH (Dias et al.,2011, Braga et al., 2014). Acredita-se que os MH auxiliam na manutenção do ciclo silvestre facilitando a circulação viral

e possibilitando inícios de surtos epidêmicos (Wada et al., 2011; Favoretto et al., 2013 e WHO, 2013). É possível sugerir neste estudo que os herbívoros podem atuar como indicador ecológico da raiva do meio silvestre, e neste sentido poderão auxiliar no monitoramento da circulação viral, visando a adoção de medidas de prevenção e controle mais efetivas para a doença (Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2009; Kotait et al., 2010, Dias et al., 2011, Braga et al., 2014).

Foi possível observar que em 33,3% das amostras de caninos domésticos confirmadas para raiva foram encontradas variantes compatíveis com AgV3 de MH. No entanto, destaca-se que a caracterização antigênica e genética não determina a espécie de morcego agressor (Castilho et al., 2010, Fahl, et al., 2012, Kobayashi et al., 2013). Para Schneider et al., (2006), De Serres et al. (2008) e Banyard et al., (2011), Favoretto et al., (2013) o conhecimento de aspectos ligados à patogenia e epidemiologia da raiva nas diferentes espécies de morcegos, constitui importante instrumento para o controle da enfermidade nesses animais, bem como em herbívoros, animais de estimação e humanos. Assim este trabalho sugere a necessidade de intensificar a vigilância e de estudos aprofundados para o RABV em todas as espécies de morcegos.

Este estudo confirma que a raiva em animais silvestres está presente em algumas regiões do Brasil, mas sua magnitude escala e seu impacto sobre os seres humanos e animais domésticos parecem estar subestimados. Como demonstrando na Figura 1, a ocorrência de áreas silenciosas sem registros de casos de raiva em qualquer mamífero silvestre é preocupante, ainda que, estudos filogenéticos e esquemas de vigilância epidemiológica tenham revelado possíveis reservatórios da raiva, como morcegos insetívoros (Sodré et al. 2010), canídeos (Velasco-Villa et al., 2008, Carnieli et al., 2008), saguis (Favoretto et al., 2006, Favoretto et al., 2013) e veados (Petersen et al, 2012). Dentro de um mesmo ecossistema uma ou mais espécies de mamíferos podem transmitir o vírus rábico (Acha e Szyfres, 2003). No entanto, a vigilância da doença, no Brasil, ainda está focada na ocorrência da raiva canina. A imperfeição no sistema de registros de ocorrência da raiva silvestre torna a sua vigilância ineficiente e inadequada para permitir maiores inferências epidemiológicas.

Conflito de interesses

Nada a declarar

Agradecimentos

Agradecemos pelo apoio técnico do Eduardo Pacheco de Caldas, Guilherme Reckzigel, Lúcia Regina Montebello Pereira, Manoela Rios Rodrigues Lopes. Ao Ministério da Saúde, Coordenadores estaduais do PNCR, técnicos da rede de Laboratórios da raiva e Instituto Pasteur de São Paulo.

Referências

- Acha, P.N., Szfres, R., 2003: Zoonosis y enfermedades comunes al ombre y a los animales. Washington, OMS.
- Aguiar, F.D.T., Costa, E.C., Rolim, B.N., 2011: Risco de transmissão do vírus da raiva oriundo de sagui (*Callithrix jacchus*), domiciliado e semidomiciliado, para o homem na região Metropolitana de Fortaleza, Estado do Ceará. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.
- Aguiar, T.D.F., 2012: Risco de transmissão da raiva humana pelo contato com Saguis (*Callithrix jacchus*) no Estado do Ceará, Brasil. Vet. e Zootec, set.; 19(3): 326-331.
- Batista, H.B.C.R., Franco, A.C., Roehle, P.M., 2007: Raiva: uma breve revisão. Acta Scientiarum Veterinariae; 35(2): 125-144.
- Banyard, A.C., 2011: Bats and lyssaviruses. Advances in Virus Research; 79:239–289
- Belotto, A.J., 2001: Raiva transmitida por morcegos nas Américas: impacto na saúde pública e na produção. In: seminário internacional morcegos como transmissores da raiva, Anais... Instituto Pasteur.1, São Paulo.
- Belotto, A., L.F., Leanes, M.C.H., Schneider, M.C., 2005: Overview of rabies in the Americas. Viruses, 111, 5–12.
- Bourhy, H., 2010: Rabies, still neglected after 125 years of vaccination. PLoS neglected tropical diseases, 11 (4): 839.
- Braga, G.B., Grisi-Filho, J.H.H., Leite, B.M., Sena, E.F., Dias, R.A., 2014: Predictive qualitative risk model of bovine rabies occurrence in Brazil. Prevet, <http://dx.doi.org/10.1016/j.prevetmed.2013.12.011>
- Burkel, M.D., Andrews, M.F, Meslow, E.C., 1970: Rabies Detection in Road-killed Skunks (*Mephitis mephitis*). Journal of Wildlife Diseases. Oct; V.6.
- Castilho, J.G., Carnieli, Jr. P., Oliveira, R. N., Fahl, W. O., Cavalcante, R., Santana, A. A., Rosa, W. L. G. A., Carrieri, M. L., Kotait I., 2010: A Comparative Study of Rabies Virus Isolates from Hematophagous Bats in Brazil. Journal of Wildlife Diseases, 46(4), pp. 1335–1339

- Caldas, E.P., 2007: Descrição do achado de raiva canina por vírus rábico de origem em morcego não hematófago *Tadarida Brasiliensis*. Boletim Epidemiológico, Rio Grande do Sul,(9)2;1-3.
- Carnieli Jr. P., Fahl, W.O, Castilho, J.G., 2008: Characterization of rabies vírus isolated from canids and identification of the main wild canid host in Northeastern Brazil. *Virus Res.*, (131); 33-46.
- Cleaveland, S., 2010: Catalysing action against rabies. *Veterinary Record*, (167) 11; 422-423.
- Coleman, P.G., Fèvre, E.M., Cleaveland S., 2004: Estimating the Public Health Impact of Rabies. *Emerging Infectious Diseases*, 10 (1).
- De Serres, G.; Dallaire, F., Cotê, M., 2008: Bat rabies in the States and Canada from 1950 through 2007: Human Cases with and without bat contact. *Revista Clinical Infectious Diseases*; 46:1327-1329.
- Dias, R.A., Nogueira-Filho, V.S., Goulart, C.S., Telles, I.C.O., Marques, G.H.F., Ferreira, F.,2011. Modelo de risco para circulação do vírus da raiva em herbívoros no Estado de São Paulo Brasil. *PanAm.J.Public Health* 30(4), 370–376.
- Fahl, W.O., Carnieli Jr., P, Castilho,J.G., Carrieri, M.A., Kotait, I., Iamamoto, K., Paulo Brandão, P.E., Oliveira, R.N.,2012: *Desmodus rotundus* and *Artibeus* spp. bats might present distinct rabies virus lineages, *braz j infect dis*. 2012;16(6):545–551.
- Favoretto, S.R., Mattos, C.C., Moraes, N.B: 2006: Rabies virus maintained by dogs in humans and terrestrial wildlife, Ceará state, Brasil - Dispatches. *Emerg Infect Dis.*, 12: 1978-1981.
- Favoretto, S.R., 2013: The emergence of wildlife species as a source of human rabies infection in Brazil. *Epidemiology and infection*,1-10.
- Jorge, R.S.P., Pereira, M.S., Morato, R.G., 2010: Detection of Rabies Virus Antibodies in Brazilian Free-Ranging Wild Carnivores. *Journal of Wildlife Diseases*, 46(4), 1310–1315.
- Kobayashi, Y., 2013: Isolation of a phylogenetically distinct rabies virus from a tufted capuchin monkey (*Cebus apella*) in Brazil. *Virus Research*. v. 178, n. 2, p. 535-38.
- Kotait, I., 2007: Reservatório Silvestre do vírus da raiva: um desafio para saúde pública. *Boletim Epidemiológico Paulista da Coordenadoria de Controle de Doenças*. Ano 4, Nº40.
- Kotait, I., Takaoka, N.Y., Carrieri, M.L., 2009: Manual Técnico Instituto Pasteur. Raiva – Aspectos gerais e clínica. São Paulo: Instituto Pasteur.
- Kotait, I., Filho, V.S.N., Carrieri, M.L., 2010: Manual Técnico Instituto Pasteur. Manual de controle da raiva em herbívoros. São Paulo: Instituto Pasteur.

- Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2009: Controle da Raiva dos herbívoros – Brasília: MAPA/SDA/DAS.
- Ministério da Saúde, 2009a: Guia de vigilância epidemiológica, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Raiva/Caderno 13.7ª ed. Brasília.
- Ministério da Saúde, 2009b: I Protocolo para Tratamento de Raiva Humana no Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 18 (4):385-394.
- Müller, T., 2012: Elimination of terrestrial rabies in Germany using oral vaccination of foxes. *Berliner und Munchener tierärztliche Wochenschrift*, 125(5–6):178190.
- Oliveira, R.; Wada, M.Y., Pereira, L.R.M., 2006: Cambios de Perfil Epidemiológico da La Rabia en Brasil: Estudios Antigénicos e Genéticos. RITA XVII- Rabie in the Americas.Reunión internacional de Raiva nas Américas. Brasilia-DF: Ministry of Health-Brasil. Secretariat for Health Surveillance Department of Epidemiological Surveillance; 26.
- Pacheco, S.M., Sodré, M.M., Gama, A.R., 2010: Morcegos urbanos: Status do conhecimento e plano de ação para a conservação no Brasil. *Chiroptera Neotropical*, July;16: (1) 629-647.
- Petersen, B.W., Tack, D.M., Longenberger, A., 2012: Rabies in Captive Deer, Pennsylvania, USA, 2007–2010 *Emerg Infect Dis.*, January; 18(1): 138–141.
- Queiroz, L.H., Carvalho, C., Buso, D.S., 2009: Perfil epidemiológico da raiva na região Noroeste do Estado de São Paulo no período de 1993 a 2007. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, jan-fev; 42(1):9-14.
- Queiroz, L.H., Favoretto, S.R., Cunha, E.M.S., 2011: Rabies in southeast Brazil: a change in the epidemiological pattern. Electronic supplementary material The online version of this article (doi:10.1007/s00705-011-1146-1) contains supplementary material, which is available to authorized users.
- Rupprecht, C.E., Hanlon, C.A., Hemachudha,T., 2002: Rabies re-examined. *The Lancet infectious diseases*, 6 (2):327-343.
- Rupprecht, C.E., 2008: Can rabies be eradicated? *Developments in Biologics (Basel)*, 131:95–121.
- Scheffer, M., Carrieri, M.L., Santos, H., 2007: Vírus da raiva em quirópteros naturalmente infectados no Estado de São Paulo, Brasil, *revista saúde publica*, 41(3):389-95.
- Schneider, M.C., Souza, L.M., Moraes, N.B., 1996: Controle da raiva no Brasil de 1980 a 1990. *Revista de Saúde Pública*,30(2):196-203.
- Schneider, M.C., Romijn, P.C., Uieda, W., 2009: Rabies transmitted by vampire bats to humans: An emerging zoonotic disease in Latin America? *Revista Panamericana de Salud Pública*, 25(3):260–9.

- Schneider, M.C., 2011: Elimination of neglected diseases in Latin America and the Caribbean: a mapping of selected diseases. *PLoS neglected tropical diseases*, 5(2): 964.
- Slate, D.; 2009: Oral rabies vaccination in north America: opportunities, complexities, and challenges. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 3(12):e549.
- Sodré ,M.M.; Gama, A.R., Almeida, M.F., 2010:Updated listo bat species positive for rabies in Brazil, *Revista Inst Med Trop São Paulo*; 52:75-81.
- Takaoka, N.Y., Kotait, I., Reichmann, M.L.M.A.B., Carrieri, M.L. 2003: Raiva – controle e profilaxia humana. São Paulo: Instituto Pasteur, 2003.
- Tiriba, A. C. e Shmal, M. R., 2010: Morcegos na área urbana: doença adquirida na moradia. *Diagnóstico e tratamento*, São Paulo, 2(15): 61-63.
- Torres, F.D. e Oliveira-Filho, E.F., 2007: Human exposure to potential rabies virus transmitters in Olinda, State of Pernambuco, between 2002 and 2006.*Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, nov-dez; 40(6): 617-621.
- Uieda, W., Hayashi, M. M., Gomes, L. H.M., Silva, M. S., 1996: Espécies de quirópteros diagnosticadas com raiva no Brasil. *Boletim do Instituto Pasteur*, São Paulo, 1:17-35.
- Velasco-Villa, A.,2008: Enzootic rabies elimination from dogs and reemergence in wild terrestrial carnivores, United States. *Emerging infectious diseases*, 14(12): 1849.
- Vercauteren, K.; Ellis,C., Chipman, R., 2012: Rabies in North America: A Model of the One Health Approach. USDA National Wildlife Research Center - Staff Publications. Paper 1202. http://digitalcommons.unl.edu/icwdm_usdanwrc/1202
- Vigilato, M. A. N., 2013: Progress towards eliminating canine rabies: policies and perspectives from Latin America and the Caribbean. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 368(1623):2012-2014.
- Wada, M. Y.,2004: Surto de raiva humana transmitida por morcegos no município de Portel-Pará, março/abril de 2004. *Boletim Eletrônico Epidemiológico*. Brasília, Disponível em:http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/ano04n06sraivahum_morcegospa.pdf>. Acesso em: 02/8/2013.
- Wada, M. Y., S.M. Rocha, A.N.S. Elkhoury, 2011: Situação da Raiva no Brasil 2000 a 2009, *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, out-dez;20(4):509-518.
- WHO The World Health Organization.1999: Guidelines for dog rabies control. Geneva: World Health Organization.
- WHO The World Health Organization, 2013: WHO expert consultation on rabies. Second report. Geneva: World Health Organization.
- Wunner, W.H., 2005: Rabies in the Americas. *Virus Research*. 111; 1–4.

Tabela 1- Características demográficas e clínico epidemiológicas dos casos de raiva humana por espécies agressoras silvestres. Brasil, 2002 a 2012.

DADOS	MH		PNH		H		TOTAL	%
	N	%	N	%	N	%		
DEMOGRÁFICOS	74		04		04		82	100
Sexo								
Masculino	41	55,4	03	75,0	03	75,0	47	57,3
Feminino	33	44,6	01	25,0	01	25,0	35	42,7
Zona de residência								
Rural	68	91,9	03	75,0	04	100,0	75	91,5
Urbana	02	01,6	01	25,0	00	00	03	3,7
Ignorado	04	3,17	00	0	00	00	04	4,9
Macrorregião								
Norte	37	50,0	00	0	02	50,0	39	47,6
Nordeste	31	41,9	04	100,0	00	00	35	42,7
Sudeste	06	08,1	00	0	01	25,0	07	8,5
Sul	00	00	00	0	00	00	00	0
Centro Oeste	00	00	00	0	01	25,0	01	1,2
CLÍNICOS- EPIDEMIOLÓGICOS								
Tipo de exposição								
Arranhadura	02	2,7	01	25,0	00	00	03	3,7
Mordedura	63	85,2	01	25,0	00	00	64	78,0
Lambadura	04	5,4	02	50,0	01	25,0	07	8,5
Contato indireto	03	4,0	00	0	00	00	03	3,7
Ignorado	02	2,7	00	0	03	75,0	05	6,1
Local do ferimento								
Mucosa	01	1,4	00	0	00	00	-	-
Cabeça/pescoço	26	50,7	03	75,0	00	00	-	-
Mãos	37	35,7	01	25,0	03	75,0	-	-
Pés	09	12,3	00	00	00	00	-	-
Tronco	00	00	00	00	00	00	-	-
Membros inferiores	09	12,3	00	00	00	00	-	-
Membros superiores	02	2,7	01	25,0	02	50,0	-	-
Status vacinal								
Profilaxia inadequada	07	10,7	00	00	00	00	07	8,5
Não recebeu profilaxia	52	80,0	04	100,0	03	75,0	59	72,0
Ignorado	15	18,3	00	00	01	25,0	16	19,5
Confirmação dos casos								
Clínico epidemiológico	20	27,1	00	00	00	0	20	24,4
Laboratorial	54	72,9	04	100,0	04	100,0	62	75,6

Legenda:MH(morcegos); PNH(primata não humano); H (herbívoros).

Tabela 2– Atendimento antirrábico humano, segundo ano de ocorrência, espécie animal agressor e números absolutos de atendimentos. Brasil, 2002- 2012.

Ano	C	F	M	PNH	CS	H	Outros	IG	Total
2002	270.661	36.234	1.457	1.440	508	0	8989	27765	347054
2003	327.310	45.214	2.284	3.203	1132	0	9315	20697	409155
2004	374.172	50.693	8.788	3.665	1165	0	9780	17149	465412
2005	397.782	54.233	13.906	4.189	1393	0	12190	20520	504213
2006	359.145	52.179	4.488	3.630	1321	0	10808	16877	448448
2007	424.682	55.997	3.904	3.724	1192	2228	14431	6753	512911
2008	436.560	57.241	3.351	3.710	953	1872	14562	1363	519612
2009	463.982	60.620	4.761	3.690	1086	1912	15811	5150	557012
2010	438.827	56.472	3.750	3.220	1076	1482	13467	27998	546292
2011	497.358	68.059	3.475	3.306	905	1751	15053	595	590502
2012	516.661	73.868	3.830	3.045	808	2095	16469	2587	619363
Total	4.507.140	610.810	53.994	36.822	11.539	11.340	140.875	147.454	5.519.974

Legenda:C (caninos); F (felinos); M (morcegos); PNH (primata não humano);CS (canídeos silvestres); H (herbívoros); O (outros); IG (ignorados);

Tabela 3– Características demográficas dos atendimentos antirrâbicos de humanos agredidos ou contato por animais silvestres e herbívoros. Brasil, 2002- 2012.

DADOS PEP	M		PNH		CS		H		TOTAL
	N	%	N	%	N	%	N	%	N
Sexo									
Masculino	31862	59	18054	49	7959	69	8810	77.7	66685
Feminino	22133	41	18768	51	3580	31	2530	22.3	47011
Residência									
Rural	23234	46.7	6670	19.1	7438	69.1	5779	53.2	43121
Urbana	26561	53.3	28283	80.9	3319	30.9	5085	46.8	63248
Macrorregião									
Norte	25013	46.3	9433	25.6	230	2	788	6.9	35464
Nordeste	11155	20.7	17068	46.4	10090	87.4	2248	19.8	40561
Sudeste	12815	23.7	6756	18.3	729	6.3	5010	44.2	25310
Sul	2184	4.0	1720	4.7	318	2.8	2631	23.2	6853
Centro oeste	2828	5.2	1845	5.0	172	1.5	663	5.8	5508
D.L.A.A									
A. E.	907	-	5452	-	2585	-	2150	-	7452
A. P.	304	33.5	28	0.5	175	6.8	1763	82	2270

Legenda: M(morcegos); PNH(primata não humano);CS(canídeos silvestres); H (herbívoros); PEP (procedimento pós exposição) D.L.A.A.(Diagnostico Laboratorial dos animais agressores); A.E.(amostras enviadas); A.P.(amostras positivas)

Figura 1- Distribuição espacial dos casos confirmados de raiva em mamíferos silvestres (Primatas não humanos, Morcegos Não Hematófagos, outros mamíferos, Morcegos Hematófagos, Canídeos Silvestres e Guaxinim). Brasil, 2002 a 2012.

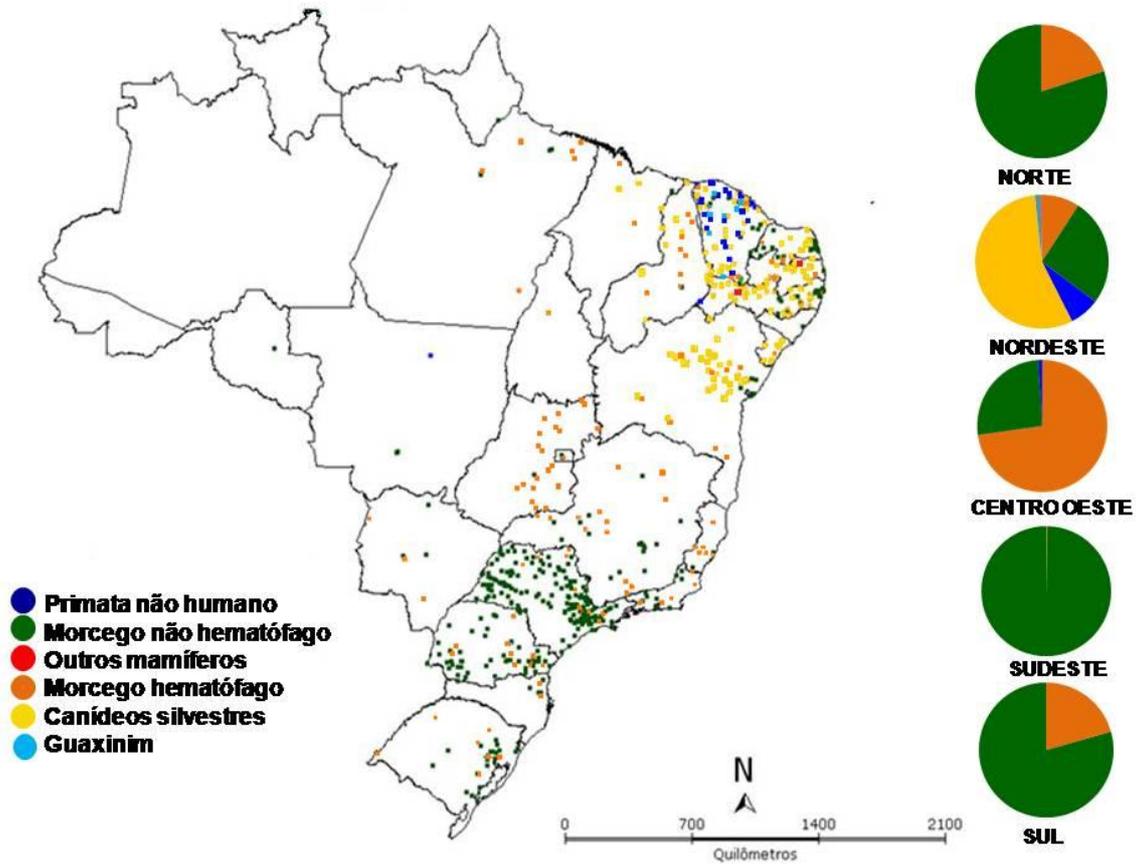


Figura 2- Morcego hematófago, morcego não hematófago, Herbívoros confirmados para raiva, e casos de raiva em humanos ocasionados por AgV3- RABV. Brasil, 2002 a 2012.

