



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA**

**Avaliação da Campanha Nacional de Vacinação Contra Raiva Animal em Municípios da
Microrregião de Catolé do Rocha - PB, no período de 2006 a 2007**

Alexandro Veras Barreto de Oliveira

**PATOS - PB
2008**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA**

Avaliação da Campanha Nacional de Vacinação Contra Raiva Animal em Municípios da
Microrregião de Catolé do Rocha - PB, no período de 2006 a 2007

Alexandro Veras Barreto de Oliveira

PATOS - PB

2008

Alexandro Veras Barreto de Oliveira

**Avaliação da Campanha Nacional de Vacinação Contra Raiva Animal em Municípios da
Microrregião de Catolé do Rocha - PB, no período de 2006 a 2007**

Monografia de conclusão de curso apresentada
à Coordenação do Curso de Especialização em
Saúde Pública como requisito parcial para
obtenção do grau de Especialista.

Orientador: Prof. Dr. Albério Antônio de Barros Gomes

PATOS – PB

2008



Biblioteca Setorial do CDSA. Maio de 2022.

Sumé - PB

Alexandro Veras Barreto de Oliveira

APROVADO...../...../.....

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Albério Antônio de Barros Gomes
(Orientador)

Profa. Msc Nara Geanne de Araújo Medeiros
(Examinador)

Profa. Msc. Cláudia Morgana Soares
(Examinador)

SUMÁRIO

	Pág.
LISTA DE FIGURAS.....	vi
LISTA DE TABELAS	vii
LISTA DE QUADRO.....	viii
Resumo.....	8
Abstract.....	9
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	2
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	24
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	27
5. CONCLUSÃO.....	38
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	39

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. População estimada e população alcançada de cães da Campanha Nacional de Vacinação Contra a Raiva Animal nos anos de 2006 e 2007, em municípios da Microrregião de Catolé do Rocha – Oitava Gerência Regional de Saúde.....	29

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1. População estimada e população alcançada de cães da Campanha Nacional de Vacinação contra a Raiva Animal nos anos de 2006 e 2007, em municípios da Microrregião de Catolé do Rocha – Oitava Gerência Regional de Saúde.....	27
Tabela 2. População estimada e população alcançada de gatos da Campanha Nacional de Vacinação contra a Raiva Animal nos anos de 2006 e 2007, em municípios da Microrregião de Catolé do Rocha – Oitava Gerência Regional de Saúde.....	34

LISTA DE QUADROS

Página

Quadro 1 Municípios da Microrregião de Catolé do Rocha - PB – População Censo de humanos 2000. População recenseada humana estimada, 2007.....	24
---	----

*Aos meus pais, Alfredo e Ideci, pela dedicação, compreensão e apoio em
todos os momentos da minha vida....*

*A minha "patroa" Rosilene Agra
Sem você nada disso seria possível
ou teria algum sentido*

*Ao meu Irmão, Alfredo e sua família,
minhas lindas sobrinhas Emile e Auêda e
minha cunhada Emídia, pela presença....*

Dedico

AGRADECIMENTOS

Ao “tudo” e ao “nada”, por todas as oportunidades de chegar até aqui, com saúde, para conseguir vencer e superar as etapas mais difíceis de minha vida.

À Coordenação do Programa de Pós-Graduação especialização em Saúde Pública do Centro de Saúde e Tecnologia Rural (CSTR) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), oportunidade para minha formação. Em especial a figura do Dr. Prof. Sérgio Azevedo mais que um coordenador, um amigo verdadeiro.

Aos meus orientadores Prof. Dr. Albérico Antônio de Barros Gomes e a Profa. Dra. Rosilene Agra da Silva pela amizade, cumplicidade e orientação.

Aos Especialistas companheiros/parceiros Gracinha, Tony, Rodrigo, Adriana, Leonardo, Ricardo, e Vespucci, pois sem eles não seria possível a realização desta empreitada. Sua amizade e foi a inspiração e a força para seguir adiante e me erguer após as quedas..

Ao Dr. Nailson Borges de Medeiros do 8º Núcleo Regional de Saúde da Cidade de Catolé do Rocha. Sua amizade preciosa e generosidade eu nunca poderei recompensar a altura.

A minha querida “escrava” de todas as horas, minha Pop 100 Honda. Graças a ela percorri todos os 130 quilômetros que me separavam do meu objetivo, nas infinitas idas e vindas provando que não importa o tamanho mas, a magnitude de suas realizações e até um objeto pode ter o seu papel na vida de uma pessoa.

RESUMO

Em vista da insuficiência de informações existentes a respeito da execução da Campanha Nacional de Vacinação contra a Raiva Animal na Microrregião de Catolé do Rocha – PB assistida pela Oitava Gerência Regional de Saúde, esse estudo foi realizado na busca de documentar os resultados das campanhas de 2006 a 2007 e seu efeito sobre essa Microrregião. Os dados foram obtidos a partir do Resultado Final da Campanha Nacional de Vacinação Contra a Raiva Animal no período de 2006 a 2007, realizada em 10 (dez) dos onze municípios da Microrregião de Catolé do Rocha ocorrida anualmente entre os meses de setembro e outubro. Realizou-se uma entrevista semi-estruturada com o responsável regional e municipal do Programa de Profilaxia da Raiva. Os pontos básicos da entrevista foram a vacinação em massa, o controle de cães errantes, observações de animais agressores e o tratamento anti-rábico humano. Os resultados obtidos da população estimada e população alcançada de cães e gatos mostram que o percentual de cães vacinados na campanha de 2006 nos municípios de Brejo do Cruz (78,29%), Brejo dos Santos (61,16%), Jericó (61,26%) e São Bento (76,32%), não atingiram o percentual mínimo recomendado pelos programas oficiais, que é de 80% de cobertura vacinal real. Na Campanha Vacinal do ano seguinte, 2007, os municípios de Brejo dos Santos (76,76%) e São Bento (75,81%) permaneceram não atingindo o percentual mínimo recomendado pelos programas vacinais, seguido desta vez pelo município de São José do Brejo do Cruz (76,19%). O município de Riacho dos Cavalos no ano de 2006, superou a estimativa, atingindo 101,39% da cobertura vacinal e no ano seguinte (2007), conseguiu superar-se atingindo 104,64% da cobertura vacinal, seguido por Bom Sucesso com 104,86% em 2007. Há uma subestimativa da população canina calculada pelo índice de 10% da população humana, demonstrada pelas coberturas vacinais acima de 100%, não alcançando o nível real de 80% da população canina, necessário para controlar e erradicar a raiva urbana. A população canina real possui números que fogem do conhecimento das autoridades sanitárias. Com Relação a felinos, a proporção adotada pela 8ª Gerência Regional de Saúde está em torno de 5% da população com Relação ao número de habitantes dos municípios estudados. Não foram encontrados dados literais que ratifiquem essa proporção adotada como sendo a mais adequada. Há necessidade de um censo animal e a presença de Centros de Controle de Zoonoses para mapear e fornecer dados confiáveis sobre população animal, endemias e epizootias que ocorram nesta região. A ausência de diagnóstico laboratorial; a falta de campanhas educativas que esclareçam a população sobre os riscos de exposição ao vírus rábico e sua prevenção mostram que o programa não está sendo executado em sua totalidade. Outros aspectos relevantes como a ausência de histórico epidemiológico regional, acidentes que não são devidamente notificados as Gerências de atendimento contribuem com as falhas e não há como os órgãos responsáveis terem conhecimento real dos problemas que tentam combater comprometendo o direcionamento e a intensidade dos esforços para seu trabalho.

ABSTRACT

In view of the inadequacy of existing information regarding the implementation of the National Vaccination Campaign against Animal Rabies in Microregion Catolé of Rocha - PB assisted by the Eighth Regional Health Management, the study was conducted in search of documenting the results of campaigns, 2006 to 2007 and its effect on the Microregion. The data were obtained from the Final Result of the National Vaccination Campaign Against Animal Rabies in the period from 2006 to 2007, held on 10 (ten) of the eleven municipalities of Microregion Catolé of Rocha occurred annually between the months of September and October. There was a semi-structured interview with the responsible regional and municipal Program of the Rabies Prophylaxis. The basic points of the interview were mass vaccination in the control of dogs, observations of animal abusers and anti-human rabies. The results of the estimated population and population reached for dogs and cats show that the percentage of dogs vaccinated in the year 2006 in the cities of Balanga Cruz (78.29%), Balanga dos Santos (61.16%), Jericho (61, 26%) and St. Benedict (76.32%), not reached the minimum percentage recommended by the official, which is 80% immunization coverage for real. Vaccination campaigns in the following year, 2007, the municipalities of Balanga dos Santos (76.76%) and St. Benedict (75.81%) have not reached the minimum percentage recommended by the vaccine program, followed this time by the City of St. Joseph's Swamp of Cruz (76.19%). The council of the Horse Creek in 2006, exceeded the estimate, reaching 101.39% of immunization coverage and the following year (2007), managed to overcome is reaching 104.64% of immunization coverage, followed by Bom Sucesso with 104, 86% in 2007. There is an underestimation of the canine population calculated at the rate of 10% of the human population, demonstrated by vaccination coverage above 100%, not reaching the real level of 80% of the canine population, needed to control and eradicate rabies urban. The canine population has real numbers fleeing the attention of health authorities. Relationship with the cats, the proportion adopted by the 8th Regional Health Management is around 5% of the population with respect to number of inhabitants of the districts studied. There were no literal data to ratify this proportion adopted as more appropriate. There is a need for an animal census and the presence of Zoonoses Control Center to map and provide reliable data on animal population, endemic diseases and epidemics that occur in this region. The lack of laboratory diagnosis and the lack of educational campaigns to clarify the population about the risks of exposure to rabies virus and its prevention show that the program is not running in its entirety. Other relevant aspects such as the lack of regional epidemiological history, accidents that are not properly notified the Management of care contributed to the failures and can not be responsible bodies have actual knowledge that try to tackle the problems undermining the direction and intensity of its efforts to work .

1. INTRODUÇÃO

Há cerca de 35 anos acontece no Brasil a Campanha Nacional de Vacinação Anti-rábica, coordenada pelo Ministério da Saúde, no intuito de ajudar a controlar e diminuir os casos de raiva animal e consequentemente a humana. Por ser uma zoonose incurável, é de extrema importância para a saúde pública e sua principal forma de prevenção da doença é a vacinação que nos animais deve ser aplicada anualmente evitando assim, a transmissão para o ser humano.

O sucesso das campanhas de vacinação preventiva, bem como intervenções preventivas pós-exposição em humanos, resultam em custos elevados para os cofres públicos e estão diretamente associados a acessibilidade ao tratamento na rede básica de saúde, a informação da população sobre a gravidade da doença e a necessidade de buscar atendimento em casos de agressões.

A vacinação em cães e gatos deve-se ao Programa Nacional de Profilaxia da Raiva Humana (PNPR) que foi criado no Brasil em 1973 como um dos programas prioritários da política nacional de saúde. Esse programa foi instituído mediante convênio firmado entre o Ministério da Saúde, o Ministério da Agricultura, a Central de Medicamentos e a Organização Pan-americana de Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS). O objetivo do programa foi promover, no país, atividades sistemáticas de combate à raiva humana, mediante o controle dessa zoonose nos animais domésticos e o tratamento específico das pessoas mordidas ou que tenham tido contato com animais raivosos. A sua criação permitiu a elaboração e implantação de normas técnicas de controle de doenças, a padronização na produção, controle e suprimentos de imunobiológicos para as Secretarias Estaduais de Saúde (SCHNEIDER, 1990).

Tendo em vista a insuficiência das informações existentes a respeito da execução da Campanha Nacional de Vacinação contra a Raiva Animal na Microrregião de Catolé do Rocha – PB assistida pela Oitava Gerência Regional de Saúde, o presente estudo foi realizado visando analisar os resultados das campanhas vacinais de 2006 a 2007 e seu efeito sobre a Microrregião de Catolé do Rocha.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Histórico

Desde os tempos de Aristóteles a raiva já era uma doença conhecida e temida. Zinke em 1804 foi quem pela primeira vez demonstrou a infecciosidade da saliva, inoculando-a em cães sadios e produzindo a doença. Pasteur e colaboradores, entre o período de 1881 a 1889, demonstraram ser o sistema nervoso central, que contém o vírus em maior quantidade. Apesar de ser conhecida desde os primórdios da humanidade, sua importância não reside apenas em suas características de letalidade, mas também nos transtornos psíquico-emocionais e sociais que determina aos indivíduos das comunidades aonde a doença ocorre. Igualmente importantes, são os custos de tratamento preventivo e as intervenções muitas vezes desnecessárias (CORTÊS, 1992).

2.2 Etiologia

A Raiva é uma doença causada por um vírus da ordem *Mononegavirales*, família *Rhabdoviridae*, gênero *Lyssavirus*. O agente causador da raiva pode infectar qualquer animal de sangue quente, porém só irá desencadear a doença em mamíferos, como por exemplo cachorros, gatos, ruminantes e primatas (como o homem). O vírus da Raiva é um *Rhabdovirus* com genoma de RNA simples de sentido negativo (a sua cópia é que é lida como mRNA na síntese protéica). O vírus da raiva tem um método de transmissão especialmente interessante, pois a transmissão dá-se pela penetração do vírus contido na saliva do animal infectado, principalmente pela mordedura de animais como cachorro, morcego e muitos outros; e, mais raramente, pela arranhadura e lambadura de mucosas. O vírus afeta os centros nervosos do cérebro que controlam os comportamentos agressivos, caracterizando-se por um quadro de encefalite, podendo acometer todas as espécies de mamíferos. A sua disseminação inicial dentro dos axônios dos neurônios permite-lhe evadir o sistema imunitário (FERNANDES, 2003).

O vírus tem envelope bilipídico, cerca de 100 nanômetros e forma de bala, apresentando uma morfologia característica em forma de bala de revólver, diâmetro de 75 nm e comprimento de 100 a 300 nm (KAPLAN et al., 1986; TORDO, 1996).

2.3 Classificação Genética

Mediante estudos sorológicos, o gênero *Lyssavirus* era subdividido em 4 sorotipos, o sorotipo I ou o vírus clássico da raiva e outros sorotipos isolados do continente africano, o sorotipo II ou "Lagos Bat vírus", o sorotipo III ou "Mokola vírus" e o sorotipo IV ou "Duvenhage vírus", conhecidos como vírus "relacionados" ou "aparentados" com o vírus da raiva (GOULD et al., 1998).

Desta forma, com base na seqüência do genoma do nucleocapsídeo o vírus da raiva passou a ser dividido em: genótipo 1, que compreende a amostra clássica de vírus da raiva, notadamente amostras vacinais e amostras de "vírus de rua" isoladas de animais domésticos e silvestres; genótipo 2 correspondente à amostra "Lagos Bat virus", isolada de morcegos frugívoros *Eidolon helvum*, na África; genótipo 3 que corresponde à amostra "Mokola virus", isolada do musaranho (*Crocidura* sp.), na província de Ibadan, Nigéria, e posteriormente do homem, cães, gatos e roedores; genótipo 4, amostra "Duvenhage virus", isolado do homem e morcegos insetívoros *Nycterus thebaica*, na África; genótipos 5 e 6, recentemente identificados como "European Bat Lyssavirus" (EBL 1 e EBL 2), isolados de morcegos *Eptesicus serotinus* e *Myotis dasycneme* e *M. daubentoni*, respectivamente, na Europa (BOURHY et al., 1993; 1995; BRASS, 1994); e o "Australian Bat Lyssavirus" (ABL) que também é distinto geneticamente e classificado como genótipo 7 (GOULD et al., 1998).

Os genótipos 5, 6 e 7, isolados de morcegos não hematófagos, são descritos como "lyssavirus" e apesar de muitos relatos de isolamento de vírus da raiva de morcegos não hematófagos, a existência destes "lyssavirus", até o presente, não tem sido registrada nas Américas (TORDO et al., 2000). Recentemente, ARAI et al. (2003) propuseram a inclusão de um novo genótipo, o "Aravan virus", isolado de um morcego insetívoro *Myotis blythi*,

no Quirguistão, Ásia Central. Este provável novo genótipo apresenta características filogenéticas mais próximas às dos genótipos EBL1 e EBL2.

Porém, os conhecimentos advindos do uso de anticorpos monoclonais (MABs), dos progressos da engenharia genética e da biologia molecular, modificaram os conceitos relacionados ao "vírus de rua", permitindo tipificar as amostras de vírus mediante avaliação antigênica (FLAMAND et al., 1980) e genética (TORDO, et al., 1986). Em 1994, os especialistas da raiva, reunidos em Niagara Falls, EUA, propuseram a denominação de "genótipos" em substituição aos "sorotipos", até então utilizados para designar os diferentes membros do gênero *Lyssavirus* (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1994).

2.4 Aspectos Epidemiológicos

O vírus está presente na saliva do animal e é introduzido nos tecidos após a integridade da pele ficar comprometida pela mordida. A progressão nos animais é semelhante à dos seres humanos. Os animais perdem o medo do homem e mesmo os mais dóceis animais de estimação tomam-se agressivos. Há casos de transmissão por aerossóis de dejetos de morcegos que se depositam em mucosas intactas (boca, olho, nariz). Alguns raros casos de transmissão após transplante de córnea infectada. A raiva existe em animais selvagens em todo o mundo salvo em algumas ilhas (como Grã-Bretanha, Irlanda e ilhas do Havaí). Pode prevalecer em animais de rua (cães abandonados) e em colônias de morcegos, um reservatório de difícil eliminação. (MATTOS et al., 2001; COLLIER & OXFORD, 2000).

O principal reservatório da raiva humana é o cão, enquanto que para os herbívoros são os morcegos, raposas e cães (ACHA & SZYFRES, 1986). Os cães são fonte de contaminação, devido sua popularidade e ao fato de serem carnívoros. Em todo o mundo, existem diferenças devido ao grande número de espécies capazes de atuar como reservatórios da doença e das diversas formas que elas interagem em seu habitat (KAPLAN, 1985). Dentro de um determinado ecossistema, uma ou mais espécies de mamíferos se encarregam de perpetuar o vírus (PASTORET et al., 1989).

Na América Central e do Sul e em algumas ilhas do Caribe, a raiva é endêmica e a maioria dos casos humanos são devido a exposição a cães raivosos. No entanto, do ponto de vista econômico, a raiva paralítica dos bovinos associada à mordida de morcegos hematófagos, é o problema mais importante (SMITH & BAER, 1988). Três espécies diferentes de morcegos hematófagos ocorrem nesses continentes, o mais importante devido a sua densidade populacional e pelo fato de transmitir mais freqüentemente a raiva para bovinos, é o *Desmodus rotundus*. O *Diphylla ecaudata* é encontrado em climas mais amenos e em maiores altitudes, prefere sangue de bovinos, embora tenha demonstrado igual apetite por sangue de cavalos. A terceira espécie é o *Diaemus youngii*, raro e aceito por muitos que o mesmo prefere sangue de aves (KAPLAN, 1985). TORRES & QUEIROZ LIMA (1935) relataram isolamento do vírus da raiva do morcego *D. ecaudata*, enquanto que SILVA & SOUZA (1968) relataram o isolamento do vírus a partir do morcego *D. youngii*.

Na Europa, Canadá, Estados Unidos e países da América Latina, o potencial risco de transmissão da raiva por cães e gatos tem sido minimizado pelas campanhas de vacinação anuais. Nesses países os reservatórios tradicionais anteriormente mencionados têm sido substituídos por animais silvestres. A natureza cíclica da raiva é um importante fator na Epidemiologia desta doença. Em muitas áreas, a grande incidência da raiva deve-se à sua própria manutenção em reservatórios silvestres (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1992).

Vários países da América Latina ainda não conseguiram controlar o ciclo urbano da raiva, no qual o cão é o principal transmissor. Entre esses se encontra o Brasil apesar dos grandes avanços ocorridos no controle da raiva, em grande parte do País. Porém, não é o País com os maiores coeficientes de mortalidade por raiva humana da América Latina. Em 1990, o Peru e o México apresentaram, respectivamente, coeficientes de 0,27 (63 casos) e 0,09 (69 casos) por mil habitantes (SCHNEIDER et al., 1996).

Atender satisfatoriamente as pessoas atacadas por animais depende basicamente, do acesso aos serviços de saúde e da qualidade dos mesmos. A quantidade de vacina e a qualidade da mesma ao sair do laboratório não parecem ser problemas no Brasil, tanto que, nos locais onde as ações foram bem desenvolvidas os resultados são significativos, no que

se refere à ocorrência da doença em humanos e animais. Não sendo possível responder sobre a qualidade de refrigeração das vacinas, em algumas partes do País (SCHNEIDER et al., 1996).

No Brasil a incidência de raiva humana vem diminuindo desde a instituição das campanhas de vacinação em massa de cães e gatos na década de 1970 e manteve esta tendência até a segunda metade da década de 1990, onde se observa certa estabilidade no número de casos registrados, que se concentram nas regiões Nordeste e Norte, enquanto a região Sul se mantém livre da doença (ORGANIZACIÓN PAN-AMERICANA DE LA SALUD, 2001; REDE INTERAGENCIAL DE INFORMAÇÃO PARA A SAÚDE, 2002).

No período de janeiro de 1992 a dezembro de 2001, foram notificados 313 casos de raiva humana no Brasil. No mesmo período, no Estado de Pernambuco foram notificados 28 casos de raiva humana, dos quais dois tiveram como animal agressor a raposa e ocorreram nos municípios de João Alfredo e Escada – PE, nos anos de 1992 e 1993, respectivamente. Enquanto isto, no Estado da Paraíba foram registrados apenas oito casos de raiva humana, sendo que um destes ocorreu na região de Patos, no ano de 1992 – último caso de raiva humana na região (ARAÚJO, 2002).

A raiva em humanos, resultante da mordida de morcegos hematófagos tem sido raramente notificada. No ano de 2004, ocorreram dois surtos de raiva humana transmitidos por morcegos, em Portel e Viséu, no Estado do Pará. Em 2005, foram confirmados dois surtos de raiva humana, sendo um no município de Augusto Corrêa, no Estado do Pará e outro no município de Godofredo Viana no Estado do Maranhão (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

O município de Augusto Corrêa faz divisa com o município de Viséu, no Estado do Pará (área considerada de altíssimo risco). Em meados de maio até junho de 2005, foram notificados 15 quinze casos confirmados de raiva humana. Dos 15 quinze casos, onde todos evoluíram para óbito, o primeiro óbito ocorreu em 16 de maio de 2005, sem assistência médica, na localidade de Cachoeira nesse município. Existem relatos de que as agressões pelos morcegos sempre teriam ocorrido nessas localidades, porém sua frequência teria se intensificado entre os meses de dezembro de 2004 a fevereiro de 2005. As avaliações

iniciais deste surto indicam uma forte relação entre o aparecimento de casos de raiva em suínos e na dinamitação de abrigos de quirópteros para extração de calcário, próximo ao local do surto. A análise preliminar dos fatos mostra a coincidência das agressões às pessoas no mesmo período. Isso demonstra a circulação viral ativa no meio ambiente associado às modificações ambientais na região. Já o município de Godofredo Viana, possui 6.915 habitantes, está localizado a 448 km de São Luís – MA e, aproximadamente, a 100 km do município de Augusto Corrêa, onde ocorreu o primeiro surto de raiva humana transmitido por morcego, em 2005. O primeiro óbito aconteceu na primeira semana de julho do ano de 2005 e o segundo óbito ocorreu na segunda semana do mesmo mês e ano. Ambas as mortes têm história de agressão por morcegos e ocorreram no mesmo povoado de Arizona, zona rural desse município (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

2.5 Transmissão

A raiva pode ser transmitida direta ou indiretamente. A forma de transmissão mais comum é a direta, onde o animal raivoso através da mordedura, arranhadura e/ ou lambedura de pele, deposita saliva contendo vírus rábico em animais saudáveis ou em seres humanos. Indiretamente, a transmissão pode ocorrer por contaminação das mucosas ocular, nasal e oral. Outras formas de transmissão são raras, como inalação de vírus devido à formação de aerossol, ocorrida em pessoas que entram em cavernas densamente povoadas por morcegos infectados ou em laboratórios, por acidente (BRAUND et al., 1987; JUBB et al., 1993).

A raiva é uma doença mantida na natureza por diferentes espécies domésticas e silvestres das ordens Carnívora e Chiroptera de diferentes hábitos alimentares, denominados reservatórios. Os relatos de isolamento de vírus da raiva ou de vírus aparentados à raiva a partir de morcegos não hematófagos tornaram-se frequentes em todo o mundo, e muitos deles denominados de “lissavírus” emergentes (SHEFFER et al., 2007).

A manutenção da raiva depende claramente da passagem do vírus de um indivíduo infectado a outro susceptível. A transmissão inter-humana de raiva é rara. A literatura

científica registra oito casos de raiva humana devido a transplante de córnea. Todos os diagnósticos dos doadores só foram realizados após constatação nos transplantados. Existe um relato de transmissão de raiva por via transplacentária e dois casos de transmissão inter-humana através da saliva. Ainda que o risco de transmissão inter-humana seja baixo, é comprovada a eliminação de vírus pela saliva do paciente e sua presença em diversos órgãos, justificando a indicação do tratamento profilático das pessoas potencialmente expostas, devido ao contato direto com o paciente com raiva (INSTITUTO PASTEUR, 1999).

O período de incubação da doença é raramente longo, nunca sendo menos de três semanas sendo mais comum o período entre 30 a 90 dias após a infecção e podendo ir até dois anos. Esse período de incubação varia em função da quantidade de vírus que penetrou no animal, do tipo de vírus, do local de penetração e da área da mordedura (NILSSON et al., 1968; MOORE et al., 2005) e da adaptação das amostras ao sistema biológico utilizado (GERMANO et al., 1988).

Para fins didáticos, pode-se dizer que a raiva apresenta quatro ciclos de transmissão: o ciclo urbano é caracterizado pela presença do vírus entre animais domésticos de estimação (cães e gatos); no ciclo rural, o morcego hematófago é o principal transmissor da doença aos animais de produção (bovinos, caprinos, suínos, asininos, eqüinos e outros); o ciclo silvestre terrestre ocorre entre animais como raposa, lobo, guaxinim, macaco e quati; e o ciclo silvestre aéreo, que acontece entre os morcegos e é importante na manutenção do vírus e disseminação desse agente etiológico, transpondo barreiras geográficas – por serem os únicos mamíferos que voam – e sendo os principais responsáveis pela manutenção da cadeia silvestre (INSTITUTO PASTEUR, 1999).

2.6 Patogenia

O vírus da raiva multiplica-se inicialmente de forma localizada no músculo ou tecido conjuntivo onde foi introduzido. Em seguida, invade os terminais nervosos locais, e é transportado até ao corpo celular, e eventualmente até ao sistema nervoso central,

especialmente ao cérebro. Multiplica-se e dissemina-se por via sanguínea para outros órgãos, como rins, glândulas salivares ou córnea do olho, onde os danos causados são devidos a encefalite (inflamação e danos no cérebro), com conseqüente morte (mortalidade de 100%) assim que se iniciem os sintomas (MOREIRA, 2007).

A infecção ocorre com a inoculação do vírus em uma lesão através da mordida de um animal raivoso ou contaminação de feridas recentes com saliva ou material infectado. O vírus se replica nos miócitos próximos ao local da inoculação, invade as terminações neuromusculares e neurotendinosas e dissemina-se para os gânglios paravertebrais. Essa disseminação pode ser rápida ou demorar meses, dependendo da quantidade de vírus transmitida, do local da inoculação e da natureza da ferida. O vírus migra via movimento centrípeto passivo através do axoplasma dos nervos periféricos até o sistema nervoso central, e então migra de forma centrífuga para os nervos periféricos novamente (FERNANDES, 2003), podendo participar nervos sensoriais, motores e autônomos (BAER, 1975; CHARLTON, 1988; FENNER et al., 1992).

Dessa forma, em casos fatais o vírus pode ser encontrado no sistema nervoso central, sistema nervoso periférico, nos demais tecidos e, inclusive no leite. Ele também tem afinidade pelas glândulas salivares, replicando-se nos ácinos e sendo eliminado junto com a saliva através dos ductos (FERNANDES, 2003). A presença do vírus rábico em tecidos não nervosos tem sido estudada com o uso da técnica de imunofluorescência direta, ao mesmo tempo em que a infectividade tem sido determinada através da inoculação de suspensões destes tecidos em animais de laboratório (SCHNEIDER, 1975).

2.7 Sinais Clínicos

Se homem recebe o vírus da raiva através do contato com a saliva do animal enfermo, isto quer dizer que, para ser inoculado, não precisa necessariamente ser mordido - basta que um corte, ferida, arranhão profundo ou queimadura em sua pele entrem em contato com a saliva do animal raivoso. Independente da forma de penetração, o vírus se dirige sempre para o sistema nervoso central. Se o ponto de contágio tiver sido a cabeça, o

pescoço ou os membros superiores, o período de incubação será mais breve, porque o vírus atingirá a região predileta com maior rapidez. A partir daí, o vírus migra para os tecidos, mas, sobretudo para as glândulas salivares, de onde é excretado juntamente com a saliva (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

O primeiro sintoma é uma febre pouco intensa (38 graus centígrados) acompanhada de dor ou comichão no local da mordidela, dor de cabeça e depressão nervosa, progredindo para sintomas nervosos como, insônia, ansiedade, confusão, leves paralisias, excitação, alucinação, agitação intensa, dificuldade em deglutição e hidrofobia (NÓBREGA, 2005). Em seguida, a temperatura torna-se mais elevada, atingindo 40 a 42 graus. Logo a vítima começa a ficar inquieta e agitada, sofre espasmos dolorosos na laringe e faringe e passa a respirar e engolir com dificuldade. Os espasmos estendem-se depois aos músculos do tronco e das extremidades dos membros, de forma intermitentes e acompanhados de tremores generalizados, taquicardia, parada de respiração. Qualquer tipo de excitação pode provocá-los (luminosa, sonora, aérea, etc.).

Os animais acometidos de raiva, sem distinção quanto à espécie, exibem sinais típicos de distúrbios do SNC. Os sinais mais confiáveis são alterações comportamentais e paralisia sem causa aparente. As alterações comportamentais podem compreender anorexia, sinais de apreensão ou nervosismo, irritabilidade e hiperexcitabilidade, incluindo priapismo, também podem ocorrer alterações na fonação e no temperamento, desenvolvendo agressividade não característica, além de alterações na marcha, como ataxia (CLARK, 2001).

O homem, ao contrário do cão, torna-se hidrófobo (sofre espasmos violentos quando vê ou tenta beber água). Frequentemente experimentam ataques de terror e depressão nervosa, apresentando tendência à vociferação, à gritaria e à agressividade, com acessos de fúria, alucinações visuais e auditivas, salivação e delírio. Esse período de extrema excitação dura cerca de três dias, vindo, a seguir, a fase de paralisia, mais rápida e menos comum nos homens do que nos animais. É então que se nota paralisia flácida da face, da língua, dos músculos da deglutição, dos oculares e das extremidades dos membros. Mais tarde, a condição pode atingir todo o corpo. Às vezes, a doença pode manifestar evolução diferente: surge com a paralisia progressiva das extremidades e logo se generaliza. Mas, seja qual for

o tipo, a raiva sempre apresenta uma evolução fatal para o paciente, onde a morte ocorre cerca de quatro dias após exposição (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005). Numa minoria de casos, após esses quatro dias surge antes uma terceira fase de sintomas, com paralisia muscular, asfixia e morte mais demorada, não havendo sobreviventes da doença (DALLORA, 2007).

São raros os casos de pacientes com quadro confirmado de raiva que não evoluíram para óbito, mesmo com o auxílio de todo arsenal terapêutico moderno. A literatura médica registra apenas três pacientes que sobreviveram à doença, mas em apenas um há evidências conclusivas de que se tratava realmente de caso de raiva humana. Por isso, o temor à doença é grande e a profilaxia, no paciente potencialmente infectado pelo vírus da raiva, deve ser rigorosamente executada. O tratamento da raiva indicado para pessoas que acidentalmente se expuseram ao vírus combina a limpeza criteriosa da lesão e a administração da vacina contra a raiva, isoladamente ou em associação com o soro ou a imunoglobulina humana anti-rábica. É o único meio disponível para evitar a morte do paciente infectado, desde que adequada e oportunamente aplicada. Entretanto, a 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 (NÓBREGA, 2005).

Classicamente, o curso clínico da raiva apresenta três fases, no entanto, essa divisão tem valor prático limitado, devido à variabilidade de sinais e exacerbação ou omissão de algumas fases. A fase, denominada prodômica, geralmente é a mais curta, com duração de 1 a 3 dias, onde os animais exibem sinais vagos no sistema nervoso central, podendo haver mudanças de conduta, na fase excitatória há sinais exacerbados de hiperexcitabilidade e agressividade; e a fase paralítica, que geralmente segue a anterior e cursa com paralisia progressiva (FERNANDES, 2003).

De acordo com a variabilidade dos sinais clínicos, a raiva pode cursar com a forma furiosa ou paralítica. A forma furiosa também conhecida como “síndrome do cachorro louco”, é a forma mais comum entre os carnívoros, embora possa ocorrer em todas as espécies. Há exacerbação da agressividade, hiperexcitabilidade, o animal apresenta comportamento destrutivo contra animais, seres humanos e objetos inanimados. É

caracterizada também por inquietação, andar sem rumo, polipnéia, sialorréia, alterações na fonação e convulsões (CLARK, 2001).

A forma paralítica, que frequentemente acomete os herbívoros, é caracterizada por paralisia mandibular e da língua, em geral com salivação abundante e incapacidade de deglutir, e/ou paralisia ou paresia espinhal ascendente, que se manifesta com paresia do trem posterior e flacidez da cauda, a paralisia progride de forma rápida, para todas as partes do corpo, e seguem-se coma e morte em poucas horas. Os animais doentes se isolam e podem apresentar midríase, sonolência, depressão, pêlo eriçado, lacrimejamento, incoordenação muscular, contrações tônico-clônicas de músculos do tronco e extremidades, parada ruminal, decúbito lateral e morte (BRAUND et al., 1987).

Em geral, deve-se suspeitar de raiva em animais silvestres que agem de modo anormal, por exemplo, morcegos vistos voando no período diurno, descansando no solo, atacando pessoas e animais, apresentando incoordenação dos movimentos, contrações musculares e/ou paralisia (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1996).

2.8 Patologia

Achados histopatológicos incluem encefalomielite não supurativa, multifocal, moderada com ganglioneurite e meningite crânio-espinhal. Em bovinos e eqüinos as lesões são mais proeminentes no tronco encefálico e medula, já nos caninos as lesões são observadas, principalmente no tronco encefálico e hipocampo, podendo disseminar-se para a medula. Observam-se infiltrado mononuclear, manguitos perivasculares de linfócitos e raras células polimorfonucleares, focos linfocíticos e proliferação glial difusa, que inicialmente é microglial e, posteriormente, atrocitária. Uma das lesões mais características da raiva é a presença dos corpúsculos de Negri, que são corpúsculos de inclusão viral, intracitoplasmáticos, redondos a ovais, com 0,25 – 0,27 μ m, eosinofílicos, individuais ou múltiplos, que ocorrem em todas as espécies. Podem ser encontrados em diferentes áreas no SNC, embora seja convencionalizado que eles são mais frequentes nos neurônios do hipocampo dos caninos e nas células de Purkinje do cerebelo dos bovinos. Essas inclusões

também podem ocorrer em neurônios de gânglios nervosos, glândulas salivares, língua e outros órgãos. A frequência de aparecimento de corpúsculos de Negri parece ser inversamente proporcional ao grau de inflamação. Sua presença e concentração dependem amplamente do estágio e curso da doença e da cepa e concentração do vírus (BRAUND et al., 1987; JUBB et al., 1993).

2.9 Imunidade

A imunização dos animais suscetíveis se impõe como principal medida para o controle da raiva animal, podendo ser realizada mediante o emprego de diferentes tipos de vacinas anti-rábicas com vírus inativado ou vírus vivo modificado, produzidas em tecido nervoso ou em cultura celular (PASSOS et al., 2002). O mecanismo da imunidade na infecção ou na vacinação anti-rábica, apesar de bastante estudado, ainda apresenta alguns aspectos não esclarecidos, o grau de proteção à infecção tem sido relacionado com a imunidade humoral (ATANASIU et al., 1968; FLAMAND et al., 1993; MONTAÑO-HIROSE et al., 1993; WIKTOR & KOPROWSKI, 1978), com a imunidade celular (GERBER, et al., 1985; KAWANO, et al., 1990), ou a combinação dos dois fatores anteriores (ABREU et al., 1992; BLANCOU et al., 1979; MACFARLAN, 1988).

Além disso é administrado concomitantemente anticorpo antiraiva. É importante no entanto que pessoas mordidas por animais selvagens ou cães não vacinados, mesmo que não saibam se estavam raivosos, consultem imediatamente o médico e recebam a vacina no próprio dia ou no dia seguinte. Dependendo do local da lesão (face, por exemplo), o vírus pode chegar ao sistema nervoso central antes de a vacina ter efeito, levando a danos fatais. A vacina é composta de virions sem actividade invasiva, mas não é eficaz contra algumas estirpes presente na África. A raiva pode ser prevenida vacinando os animais domésticos com outro tipo de vacina. A vacina para humanos pode em casos raros resultar em meningoencefalite alérgica moderada, logo ela só é recomendada em ocupações de alto risco, como por exemplo para veterinários, ou em indivíduos que foram mordidos recentemente por animais possivelmente infectados (MOEREIRA, 2007).

As células apresentadoras de antígeno tais como os macrófagos, células dendríticas e células de Langherans, entre outras, fagocitam o vírus da raiva e o processam para apresentação às células do sistema imunológico, resultando na produção de linfócitos B (KOPROWSKI et al., 1972) e ativação dos linfócitos T auxiliares, produzindo citocinas. Tem sido sugerido que a indução da produção de interferon é um importante fator de proteção contra a raiva (BAER & YAGER, 1977; MENDONÇA & PEREIRA, 1994).

2.10 Diagnóstico

Antes do desenvolvimento das técnicas contemporâneas de diagnóstico microbiológico, a doença era reconhecida apenas pela observação dos corpúsculos de Negri, contudo, sabe-se que os corpúsculos são identificados em apenas 50% dos casos verdadeiramente positivos. Cerca de 15 – 30% dos casos de raiva se devem a infecções com cepas virais que não produzem corpúsculos (BRAUND et al., 1987; JUBB et al., 1993). Colorações de Mann, Giemsa ou Sellers auxiliam a diferenciar os corpúsculos verdadeiros de pseudo-corpúsculos de Negri, que são inclusões inespecíficas na Gerência geniculado lateral e no hipocampo de algumas espécies, já que os verdadeiros corpúsculos de Negri se coram de magenta com pequenos pontos azul-escuros no seu interior (JUBB et al, 1993).

Como os sinais clínicos são variados e inespecíficos, o apoio laboratorial é imprescindível para o diagnóstico da raiva (LANGOHR et al., 2003). Para o diagnóstico de raiva, o SNC é o melhor material e o mais usualmente utilizado. Devendo ser enviado ao laboratório o mais rapidamente possível, um hemisfério sob refrigeração, em recipiente hermeticamente fechado ou se a previsão de trânsito da amostra é superior a 48 horas, deve-se envia-lo em glicerina a 50%, e outro hemisfério em formol a 10% para a histopatologia. (KOTAIT & GONÇALVES, 1982; FERNANDES, 2003).

As técnicas de laboratório recomendadas pela Organização Mundial de Saúde para o diagnóstico da raiva são: a imunofluorescência direta e a prova biológica. A histopatologia que, consiste na utilização de determinados corantes para detectar os corpúsculos de Negri e a presença de grânulos internos basofílicos, permitem um diagnóstico diferencial seguro

da raiva e outras enfermidades. O método de coloração de Sellers une a sensibilidade à fácil identificação dos corpúsculos de Negri, chegando à sensibilidade de 90%, quando o técnico é experiente (KOTAIT & GONÇALVES, 1982).

A imunofluorescência direta (IFD), desde que bem executada, é superior às demais técnicas, tanto na rapidez, como na precisão. O procedimento consiste em marcar o anticorpo anti-rábico com isotiocianato de fluoresceína, deixar que este anticorpo reaja com o antígeno específico, cuja presença se quer determinar, e observar o resultado da reação em microscópio de imunofluorescência. Diz-se que uma substância é fluorescente se, depois de absorver energia luminosa de um determinado comprimento de onda, emitir luz de um comprimento de onda maior. Os antígenos que reagem com os anticorpos marcados aparecem, à luz ultravioleta, como partículas brilhantes de cor verde sobre um fundo escuro (LARCHI, 1975; KOTAIT & GONÇALVES, 1982).

A Prova de Inoculação Intracerebral em camundongos (IICC) é realizada concomitantemente a IFD e é considerada definitiva no diagnóstico de raiva. São utilizados camundongos albinos (*Mus musculus*), no mínimo 5 animais por amostra, pois são considerados mais susceptíveis ao vírus da raiva. São coletados fragmentos cerebrais de diferentes porções do encéfalo, aproximadamente 1g, estes são macerados em um cadinho com auxílio de um pilão de porcelana. Para a suspensão utilizam-se 4ml de diluente, que é composto por água destilada, soro estéril de coelho e antibióticos para minimizar as chances de infecções secundárias. Posteriormente esse material é levado à centrifuga por um período de 10 a 15 minutos a 2000rpm. Apenas o sobrenadante é utilizado para a inoculação intracerebral, numa dose de aproximadamente 0,03ml, utilizando-se seringa de insulina. (KOPROWISKI, 1996).

O método de imunofluorescência indireta é útil para detectar anticorpos em amostra de soro, visando não vacinar indivíduos já vacinados, com altos títulos de anticorpos, evitando assim acidentes vacinais. Para a execução desta técnica, faz-se necessário à conjugação de antiglobulina específica com o isotiocianato de fluoresceína (LARCHI, 1975; KAPLAN & KOPROWISKI, 1976; KOTAIT & GONÇALVES, 1982). A soroneutralização é bastante importante também, visto que é a única técnica que indica

diferenças entre as proteínas de membranas dos diferentes sorotipos do vírus rábico (LARCHI, 1975; KOTAIT & GONÇALVES, 1982).

Técnicas de amplificação viral podem ser utilizadas quando a amostra apresenta uma carga viral muito pequena, especialmente, quando há necessidade de diagnóstico *in vivo* em amostras de saliva ou em biópsias de pele, o que é mais freqüente em humanos. Para tal, utiliza-se cultura do vírus em células de neuroblastoma de camundongos (MNA) ou em rim de hamster neonato (BHK). Faz-se o isolamento do vírus após a sua replicação e amplificação. Outra técnica de diagnóstico é a transcrição reversa em reação em cadeia pela polimerase (RT-PCR) que é capaz de amplificar fragmentos de RNA viral (FERNANDES, 2003}.

Outras provas que também podem ser utilizadas, no laboratório, para diagnóstico são: fixação de complemento, imunodifusão, imunoperoxidase, hemoaglutinação, ELISA e radioimunoensaio. As técnicas dos anticorpos fluorescentes e de imunoperoxidase têm sido aplicadas à biópsia da pele (na tentativa de desenvolvimento de procedimentos apropriado para o diagnóstico *ante-mortem* da raiva) (GREENE, 1984). Foram obtidos resultados positivos em diversas espécies animais; entretanto, os resultados negativos não são confiáveis para o descarte da possibilidade de raiva, no diagnóstico. Em geral, atualmente considera-se que o exame imunológico da biópsia cutânea não é confiável para o diagnóstico *ante-mortem* da raiva (FENNER et al. 1992).

2.11 Medidas de Controle, Erradicação e Profilaxia

No Brasil, a instalação do Programa Oficial Nacional para Controle da Raiva foi, sem dúvida, a medida responsável pela diminuição acentuada do número de casos de raiva urbana e, conseqüentemente, de raiva humana. Apesar da eficiência comprovada deste programa, países de dimensões continentais como o Brasil, com rica fauna nativa, necessitam estar vigiando constantemente a raiva, pois novos casos podem surgir a partir da reintrodução do vírus por animais silvestres, quando esses mordem o homem ou os animais domésticos. (MOORE et al. 2005).

Na raiva silvestre deve-se levar em consideração os morcegos e os carnívoros terrestres. No caso dos morcegos, os procedimentos consistem na vacinação dos animais que vivem em áreas expostas e à redução dos morcegos hematófagos, através do uso de pastas de vampiricidas que são compostas por anticoagulantes. Para evitar casos de raiva por morcegos não hematófagos, deve-se advertir à população para que não recolham morcegos caídos ou capturem os que voam durante o dia (ACHA & SZYFRES, 1986). Nesses casos é de suma importância que os morcegos não tenham acesso a frestas de telhado, cumeeiras, beirais, porões e ductos de ventilação, que devem estar vedados para impedir a instalação de uma nova colônia. Em relação ao controle da raiva transmitida por carnívoros terrestres, baseia-se no controle da população “vetora”, se necessário deve haver uma redução da população responsável pela manutenção do ciclo de transmissão (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1996).

O transporte internacional de animais proíbe a introdução de animais de áreas infectadas em países livres da doença, se estes não possuírem certificado comprovando estar em dia com as vacinas obrigatórias (FERNANDES, 2003).

Os princípios para o controle da Raiva incluem o controle de populações (cães, gatos e morcegos) como a primeira etapa. Os Estados Unidos gastam anualmente dez milhões de dólares no controle animal. É difícil estimar a população mundial de cães, mas usando a relação de um para dez em 6 bilhões de pessoas, a população canina estimada pode se aproximar a 600 milhões. A informação, a pesquisa e a vacinação fazem parte do tripé para os programas de controle da Raiva no mundo (OMS, 1983).

Eliminar o vírus da raiva, no entanto, apresenta um alto grau de dificuldade, uma vez que a raiva é endêmica em muitos animais selvagens que transmitem o vírus direta ou indiretamente ao homem (DIMMOCK et al., 2001). Nos países desenvolvidos, onde a Raiva foi controlada ou eliminada dos animais domésticos, os esforços são concentrados para controle da Raiva nos animais silvestres. Nesses países está sendo estudada a vacinação oral, utilizando vacinas recombinantes e de DNA (MARCOVITZ et al., 2005). A OMS vem experimentando a imunização de animais selvagens distribuindo iscas de carne com vacina de vírus ativado. Por exemplo, na Bélgica, foi usada uma vacina

projetada geneticamente para expressar a proteína do envelope do vírus que tem apresentado bons resultados (DIMMOCK et al., 2001).

Para o estabelecimento de um sistema eficiente de controle da Raiva, além das ações diretas nos animais, o programa deve incluir o tratamento das pessoas expostas ao risco da infecção, a vigilância epidemiológica contemplando a coleta e o envio de material para exames de laboratório, o controle de áreas de foco de Raiva e a educação em saúde (REICHMANN et al., 1999; BRASIL, 2002).

A profilaxia deve ser realizada através de programas de erradicação e controle da raiva urbana, controle da raiva silvestre, medidas de transporte internacional de animais e procedimentos de vacinação prévia e de pós-exposição em seres humanos (ACHA & SZYFRES, 1986).

Os programas do controle da raiva urbana têm como objetivos principais impedir a ocorrência de caso de raiva humana e controlar a raiva na população canina, para tanto, fazem-se necessárias ações dirigidas, tais como: vacinação com cobertura mínima de 80% da população canina estimada; controle de focos; controle de cães vadios, através da captura e observação de animais mordedores, e educação em saúde (KOTAIT & GONÇALVES, 1982).

Desde o desenvolvimento da primeira vacina contra a raiva por Pasteur, vários tipos de vacinas vêm sendo produzidas visando melhorar a imunogenicidade e diminuir as reações adversas decorrentes da sua aplicação (GALLINA et al., 1995). Tem-se conseguido um progresso considerável na produção e emprego de vacinas anti-rábicas no último decênio, embora a disponibilidade de vacina de um elevado nível de imunogenicidade e inocuidade seja um objetivo ainda não alcançado em muitas regiões do mundo (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE SALÚD, 1992).

A vacinação preventiva do cão, medida essencial à profilaxia da raiva urbana, pode ser feita com vacinas mortas (glicero-fenicadas ou do tipo Fuenzalida), porém dá-se preferência às vacinas vivas (HEP, LEP, ERA) pelo fato de conferirem imunidade por período mais longo (2 e até 3 anos, ao invés de 6 meses), de modo a dispensar revacinações

anuais. Somente cães acima de 3 meses devem ser vacinados, pois animais de menor idade se imunizam mal e podem infectar-se com vacinas vivas, sobretudo quando se usa o vírus LEP. A vacina mais comumente utilizada no cão é a vacina HEP, em dose única, pela via intramuscular (duração da imunidade: 2 anos) (BIER, 1990).

No gato usar-se-á também a vacina HEP, porém em dose igual à metade da dose imunizante para o cão: 1 ml, ao invés de 2 ml, sendo reservada apenas a certos grupos profissionais expostos ao risco de contágio, como veterinários, trabalhadores de canis, laçadores de cães, pessoal de laboratório em que se manipule o vírus rábico, etc. É feita no Brasil com 3 doses de vacina do tipo Palacios- Fuenzalidas, a intervalos de 7 dias, mais 1 dose de reforço 3º dias após a terceira dose. Convém dosar os anticorpos neutralizantes no soro dos vacinados, a fim de comprovar se houve resposta imune satisfatória (BIER, 1990).

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Área de abrangência do estudo

A área de estudo para este trabalho foi a Microrregião de Catolé do Rocha, a qual pertencente à mesorregião Sertão Paraibano. Sua população foi estimada em 2006 pelo IBGE em 108.186 habitantes e está dividida em onze municípios. Possui uma área total de 3.037,976 km² (IBGE, 2008). Os principais centros urbanos são: Catolé do Rocha, com 26.641 habitantes e São Bento, com 26.225 habitantes, interligadas pela PB 323 (Quadro 2) (IBGE, 2000).

Os serviços de saúde no estado são descentralizados em 12 Gerências Regionais de Saúde (DRS), ligadas à Secretaria de Saúde do Estado da Paraíba (SSEP) e que atuam diretamente junto às Secretarias Municipais de Saúde.

A Campanha Nacional de Vacinação Contra a Raiva Animal aplicada nesse município é assistido pela Oitava Gerência Regional de Saúde. Ele é vinculado à Secretaria Estadual de Saúde e abrange 10 municípios (Quadro 1). Este órgão foi responsável pela implantação do Programa de Raiva, mas os primeiros registros foram extraviados e só a partir de 2006 é que os casos atendidos voltaram a ser registrados.

Quadro 1 – Municípios da Microrregião de Catolé do Rocha - PB – População Censo de humanos 2000. População recenseada humana estimada, 2007.

Municípios	População ano 2000					População recenseada estimada ano 2007	Área km ²	Densidade demográfica (Hab/ km ²)	Altitude (M)	Trabalhavam ou estudavam no município	Trabalhavam ou estudavam em outro município	Nem trabalhavam nem estudavam	Número de eleitores
	Homens	Mulheres	Total	Zona urbana	Zona rural								
Belém do Brejo do Cruz	3.500	3.51	7.011	4.484	2.527	7.040	603,04	11,63	176	3.897 (57%)	434 9 (6%)	2.680 (37%)	4.397
Bom Sucesso	2.607	2.678	5.285	1.558	3.727	5.152	184,10	28,71	312	2.787 (53%)	212 (4%)	2.286 (43%)	3.856
Brejo do Cruz	5.922	5.946	11.868	8.062	3.806	12.424	398,92	29,75	199	6.932 (59%)	282 (2%)	4.654 (39%)	8.778
Brejo dos Santos	3.026	2.922	5.948	4.056	1.892	5.743	93,85	63,38	328	3.204 (54%)	281 (5%)	2.463 (41%)	4.710
Católé do Rocha	12.964	13.677	28.641	18.336	8.305	27.548	552,10	48,25	272	16.241 (61%)	674 (3%)	9.726 (38%)	17.892
Jericó	3.659	3.757	7.416	4.198	3.218	7.825	179,31	41,36	233	4.440 (60%)	222 (3%)	2.754 (37%)	4.969
Mato Grosso	1.200	1.227	2.427	879	1.548	2.601	83,52	29,06	225	1.450 (60%)	60 (2%)	918 (38%)	1.836
Riacho dos Cavalos	4.114	3.950	8.074	2.833	5.231	8.057	264,03	30,54	198	5.091 (63%)	257 (3%)	2.716 (34%)	5.434
São Bento	12.868	13.347	26.225	20.277	5.948	29.196	248,20	105,66	141	16.646 (64%)	858 (3%)	8.721 (33%)	17.917
São José do Brejo do Cruz	788	744	1.532	713	819	1.647	253,02	6,05	147	919 (60%)	50 (3%)	564 (37%)	1.298

Fonte: IBGE, 2008

3.2. Fonte de Dados, Tabulação e Análise

Os dados foram obtidos junto a Oitava Gerência Regional de Saúde partir do Resultado Final da Campanha Nacional de Vacinação Contra a Raiva Animal no período de 2006 a 2007, ocorrida em 10 municípios da Microrregião de Catolé do Rocha, sendo realizada anualmente entre os meses de setembro e outubro.

Foram utilizadas todas as fichas de atendimento animal registradas durante o período compreendido entre 23 de setembro a 31 de outubro de 2006 e 22 de setembro a 31 de outubro de 2007. Realizou-se uma entrevista semi-estruturada com o responsável regional e municipal do Programa de Profilaxia da Raiva por um único entrevistador. Os pontos básicos da entrevista foram a vacinação em massa, o controle de cães errantes, a observação de animais agressores e o tratamento anti-rábico humano.

A população estimada de cães da Campanha Nacional de Vacinação contra a Raiva animal na microrregião de Catolé do Rocha tanto no ano de 2006 como no ano de 2007 foi de 15.564 animais, enquanto que a população estimada de gatos nestes mesmos anos foi de 5.758 animais. Os dados foram agrupados utilizando-se o editor de texto Word versão 2003 e a análise foi feita com base nos valores estimados e alcançados em cada Campanha.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos da população estimada e população alcançada de cães da Campanha Nacional de Vacinação Contra a Raiva Animal nos anos de 2006 e 2007, na Microrregião de Catolé do Rocha, sob jurisdição da 8ª Gerência Regional de Saúde encontram-se na Tabela 1. Do total estimado de cães vacinados nas Campanhas de 2006 e 2007 (15.564 animais), foi alcançada uma população de 12.410 animais vacinados em 2006 e 12.853 animais vacinados em 2007.

De acordo com os dados coletados junto à supervisão da Gerência Regional de Saúde, a vacinação em massa de cães e gatos tem sido realizada de modo satisfatório. O controle de cães errantes não é feito nessa região, pois não há Centros de Controle de Zoonoses. O registro de animais agressores é precário e sem dados confiáveis, visto que os acidentes não são devidamente notificados e raramente é remetido material para análise em laboratórios de outros Centros. O tratamento anti-rábico humano profilático é considerado inexistente, e qualquer pessoa interessada nesse tratamento é direcionada a 6ª Gerência Regional de Saúde na cidade de Patos – PB, a cerca de 130 km de distância.

O tratamento anti-rábico humano terapêutico é realizado quando sob recomendação clínica, contudo a observação de procedimentos recomendados pelo INSTITUTO PASTEUR, (1999) e SHNEIDER, (1990), tais como observação do animal agressor, dificilmente são seguidas. Portanto, ficou constatado que os registros de agressões e qualquer caso de raiva humana ou animal que possa ter ocorrido em anos anteriores aos estudados nesta microrregião, inexistem, pois tais dados não eram arquivados digitalmente ou foram perdidos, assim todo o referencial histórico epidemiológico é nulo.

Tabela 1. População estimada e população alcançada de cães da Campanha Nacional de Vacinação Contra a Raiva Animal nos anos de 2006 e 2007, em municípios da Microrregião de Catolé do Rocha – Oitava Gerência Regional de Saúde.

MUNICÍPIOS	CÃES 2006			CÃES 2007			(-) CÃES 2006 - 2007	
	POPULAÇÃO ESTIMADA	POPULAÇÃO ALCANÇADA	%	POPULAÇÃO ESTIMADA	POPULAÇÃO ALCANÇADA	%	POPULAÇÃO ESTIMADA	POPULAÇÃO ALCANÇADA
Belém do B. do Cruz	945	903	95,56	945	825	87,30	0	78
Bom Sucesso	700	691	98,71	700	734	104,86	0	-43
Brejo do Cruz	1.732	1.356	78,29	1.732	1.453	83,89	0	-97
Brejo dos Santos	865	529	61,16	865	664	76,76	0	-135
Catolé do Rocha	4.130	3.310	80,15	4.130	3.322	80,44	0	-12
Jericó	1.128	691	61,26	1.128	903	80,05	0	-212
Mato Grosso	385	317	82,34	385	335	87,01	0	-18
Riacho dos Cavalos	1.078	1.093	101,39	1.078	1.128	104,64	0	-35
São Bento	4.370	3.335	76,32	4.370	3.313	75,81	0	22
São José do Brejo do Cruz	231	185	80,09	231	176	76,19	0	9
TOTAL	15.564	12.410	82,00	15.564	12.853	86,00	0	-443

Pode-se observar que o percentual de cães vacinados na campanha de 2006 nos municípios de Brejo do Cruz (78,29%), Brejo dos Santos (61,16%), Jericó (61,26%) e São Bento (76,32%) não atingiu o percentual mínimo recomendado pelos programas oficiais do Ministério da Saúde, que é de 80% de cobertura vacinal real, de acordo com KOTAIT & GONÇALVES (1982). Na Campanha Vacinal do ano seguinte, 2007, os municípios de Brejo dos Santos (76,76%) e São Bento (75,81%) permaneceram não atingindo o percentual mínimo recomendado pelos programas vacinais, seguido desta vez pelo município de São José do Brejo do Cruz (76,19%).

Já o município de Riacho dos Cavalos no ano de 2006, superou a estimativa, atingindo 101,39% da cobertura vacinal. Na campanha do ano seguinte (2007), o mesmo município de Riacho dos Cavalos conseguiu superar-se atingindo 104,64% da cobertura vacinal, seguido por Bom Sucesso com 104,86%.

A estimativa da população de cães utilizada nos planos oficiais de controle da Raiva até 1999 foi de 10% (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1996) da população humana residente. Há trabalhos, onde utilizam-se estimativas extra-oficiais calculada em 17% da população humana, ou um cão para cada seis habitantes (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, 1994). Segundo a ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SALUD – OMS (1992), a relação observada nos países onde esses estudos têm sido feitos, varia entre 1:4 e 1:7 cães por habitante.

A relação entre a população estimada e população alcançada nos anos de 2006 e 2007 podem ser visualizadas graficamente na Figura 1, mostrando que apenas os municípios de Riacho dos Cavalos e Bom Sucesso a população alcançada de cães da Campanha Nacional de Vacinação Contra a Raiva Animal nos anos de 2006 e 2007, superou a população estimada.

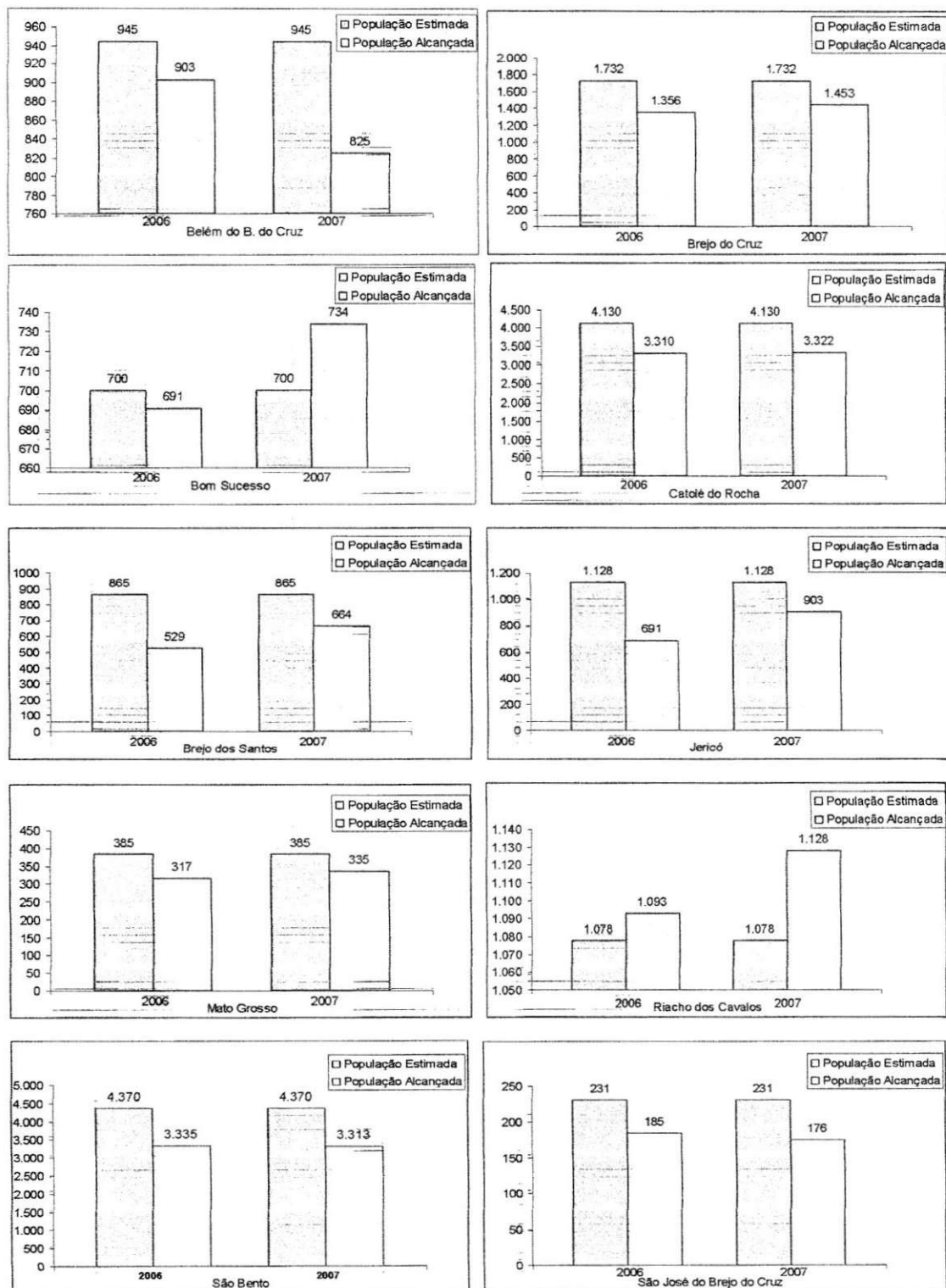


Figura 1. População estimada e população alcançada de cães da Campanha Nacional de Vacinação Contra a Raiva Animal nos anos de 2006 e 2007, em municípios da Microrregião de Catolé do Rocha – Oitava Gerência Regional de Saúde.

Nas cidades estudadas nesta pesquisa, observou-se uma estimativa variável com média de um cão para sete habitantes, ou seja, uma média de 14% da população humana local. No entanto, podemos considerar que os números da população canina nos municípios da Microrregião de Catolé do Rocha foram subestimados, mesmo utilizando-se um índice de 14% da população humana, índice esse acima dos 10% recomendados pelo Ministério da Saúde. Isso foi demonstrado pelas coberturas vacinais acima de 100%, o que pôde ser observado nos anos de 2006 e 2007 no município de Riacho dos Cavalos (101,39% e 104,64%, respectivamente) e no ano de 2007 no município de Bom Sucesso (104,86%).

Tomando-se, por exemplo, o município de Riacho dos Cavalos que nos anos de 2006 e 2007 superou a estimativa, atingindo 101,39% e 104,64% da cobertura vacinal, respectivamente, e considerando sua população humana (quadro 1), estimada no ano de 2007 em 8.057 habitantes, o total de cães existentes no município seria de 805 cães, com cobertura vacinal ideal de 80% deste valor, ou seja, igual ou superior a 644 cães vacinados, segundo as recomendações do Ministério da Saúde. Contudo a 8ª Gerência Regional de Saúde estimou no ano de 2007 um número superior de cães no município e fixou sua taxa de cobertura vacinal ideal em 1.078 animais. Mesmo assim, superou sua meta, alcançando um número de 1.128 animais vacinados, demonstrando haver mais cães no município do que o estimado.

Silva et al. (1982), em Belo Horizonte, Minas Gerais e Reichmann et al. (2000), no Estado de São Paulo, após estudos populacionais, encontraram índice médio de um cão para cada oito habitantes. É necessário levar em consideração as diferenças entre os portes de município e a densidade demográfica em áreas urbanas, suburbanas, periféricas e rurais. Percebe-se que a população canina nos municípios da Microrregião de Catolé do Rocha possui números que fogem do real conhecimento das autoridades sanitárias. Este resultado é devido a outros aspectos já levantados aqui tais como, a ausência de histórico epidemiológico regional, acidentes que não são devidamente notificados as Gerências de atendimento e, a falta de centros de controle de zoonoses que façam um mapeamento e controle de quaisquer eventos dignos de nota além de controlar as populações de cães e gatos na região.

Não existe nos estados uma correlação entre concentração da população canina e ocorrência de raiva. LUZ (1988) já verificava, uma tendência na diminuição dos casos de raiva canina das capitais e aumento no interior. Segundo a ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE - OPAS (1994), essa situação é encontrada em toda a América Latina, onde 89% dos casos estão ocorrendo em municípios com menos de 50 mil habitantes. No Estado da Paraíba, foram registrados entre 1992 e 1993, oito casos de raiva humana, sendo que um destes ocorreu na região de Patos, no ano de 1992 – último caso de raiva humana na região (ARAÚJO, 2002).

Os resultados obtidos da população estimada e população alcançada de gatos na Campanha Nacional de Vacinação Contra a Raiva Animal nos anos de 2006 e 2007, na Microrregião de Catolé do Rocha, sob jurisdição da 8ª Gerência Regional de Saúde encontram-se na Tabela 2. Do total estimado de gatos vacinados nas Campanhas de 2006 e 2007 (5.758 animais), foi alcançada uma população de 5.937 animais vacinados em 2006 e 5.751 animais vacinados em 2007.

Tabela 2. População estimada e população alcançada de gatos da Campanha Nacional de Vacinação Contra a Raiva Animal nos anos de 2006 e 2007, em municípios da Microrregião de Catolé do Rocha – Oitava Gerência Regional de Saúde.

MUNICÍPIOS	GATOS 2006			GATOS 2007			(-) GATOS 2006 - 2007	
	POPULAÇÃO ESTIMADA	POPULAÇÃO ALCANÇADA	%	POPULAÇÃO ESTIMADA	POPULAÇÃO ALCANÇADA	%	POPULAÇÃO ESTIMADA	POPULAÇÃO ALCANÇADA
Belém do B. do Cruz	350	357	102,00	350	200	57,14	0	157
Bom Sucesso	259	279	107,72	259	231	89,19	0	48
Brejo do Cruz	641	674	105,15	641	653	101,87	0	21
Brejo dos Santos	320	307	95,94	320	365	114,06	0	-58
Catolé do Rocha	1.528	1.310	85,73	1.528	1.496	97,91	0	-186
Jericó	417	255	61,15	417	206	49,40	0	49
Mato Grosso	142	164	115,49	142	141	99,30	0	23
Riacho dos Cavalos	399	502	125,81	399	420	105,26	0	82
São Bento	1.617	2.004	123,93	1.617	1.973	122,02	0	31
São José do Brejo do Cruz	85	85	100,00	85	66	77,65	0	19
TOTAL	5.758	5.937	103,11	5.758	5.751	99,88	0	186

Com relação aos gatos, o índice de cobertura vacinal adotado pela 8ª Gerência Regional de Saúde foi uma média de 5% da população em relação ao número de habitantes dos municípios estudados. Não foram encontrados dados na literatura que ratifiquem essa proporção adotada como sendo a mais adequada. Foi possível concluir a proporção adotada pelo 8ª Gerência através de cálculo percentual relacionando-se as estimativas vacinais para o biênio 2006/2007 e o Censo Demográfico com os dados estimados populacionais para 2007.

É possível observar que todos os municípios estudados no ano de 2006 superaram as estimativas vacinais para gatos, inclusive oito destes municípios apresentaram números acima de 100% das expectativas. Apenas o município de Jericó ficou abaixo da meta estimada, atingindo 61,15% da cobertura vacinal felina. O mesmo município de Jericó, no ano seguinte (2007), declinou ainda mais atingindo 49,40% da cobertura vacinal estimada.

Em um comparativo entre os anos de 2006 e 2007 nota-se um recuo geral em números percentuais para os municípios da microrregião de Catolé do Rocha. Tomando como exemplo a cidade de Belém do Brejo do Cruz que estimou suas metas vacinais para o biênio 2006/2007 em 350 gatos, esta reduziu drasticamente de 102,00% no ano de 2006 para apenas 57,14% da população vacinada no ano de 2007. No mesmo período 2006/2007, as cidades de Brejo dos Santos e Catolé do Rocha elevaram seus números de 95,94% para 114,06% e 85,73% para 97,91%, respectivamente.

A carência de um recenseamento animal e da presença de Centros de Controle de Zoonoses que possam mapear e fornecer dados confiáveis sobre população animal, é percebida. É possível que, pelo fato de serem os cães serem apontados como responsáveis pela grande maioria dos acidentes, o foco das campanhas tenham sido direcionado para eles. Contudo, segundo BIER (1990) a raiva urbana é propagada principalmente pelo cão e pelo gato. Os gatos se mostram como o segundo principal vetor da raiva no seu ciclo urbano, sendo assim importante sua vacinação e controle populacional.

Em trabalho sobre surtos de raiva no semi-árido nordestino realizado no Centro de Saúde e Tecnologia Rural da Universidade Federal de Campina Grande localizado na cidade de Patos -PB, a cerca de 130 km de Catolé do Rocha, constatou-se no período de

1987 a 2002 relatos de 28 casos de raiva em diferentes espécies animais. Dos 28 relatos, 15 ocorreram no município de Patos (SEMI-ÁRIDO EM FOCO, 2003).

NÓBREGA (2005) relata sobre os dados do período de 2000 a 2005 obtidos na Sexta Gerência de Saúde em Patos – PB que, dentre as principais espécies transmissoras de raiva, o cão é o principal animal agressor mais envolvido no município, respondendo por 42,9% das agressões registradas durante os cinco anos de análise. Em segundo lugar vem o gato com 29,5% e em terceiro lugar destacam-se as ocorrências envolvendo a raposa, representada por 4,9% das agressões. O morcego vem em último, com 0,5% de envolvimento nas agressões. Ainda de acordo com os dados coletados na Sexta Gerência Regional de Saúde em Patos – PB, 90% dos atendimentos anti-rábicos humanos foram registrados na zona urbana, havendo maior prevalência nas áreas periféricas onde moram pessoas com baixa inserção no processo produtivo. Destes, 44,2% envolveram o cão e 30,8% envolveram o gato.

GOMES (2004) em estudo realizado na região de Patos – PB, no período de 2000 a 2003, trabalhando com amostras de diferentes espécies de animais domésticos e silvestres encontrou 8,60% de positivos de um total de 581 materiais suspeitos examinados. Esses dados demonstram o caráter endêmico da raiva na região e talvez justifique o elevado número de pessoas que procuraram o atendimento anti-rábico no município.

5. CONCLUSÃO

Com base nos resultados pode-se concluir que:

- As campanhas vacinais dos anos 2006 e 2007 nos municípios da Microrregião de Catolé do Rocha, não revelam quadro verdadeiramente satisfatório de cobertura vacinal;
- A ausência de diagnóstico laboratorial; inexistência de um Centro de Controle de Zoonose; a falta de campanhas educativas que esclareçam sobre os riscos e prevenção do vírus rábico mostram que requisitos de controle epidemiológico não estão sendo executados em sua totalidade, não atendendo as exigências do Programa Nacional para Controle da Raiva;
- Sem um histórico epidemiológico e com a falta de registros, a 8ª Gerência Regional de Saúde não tem conhecimento real das endemias e epizootias que ocorreram ou possam estar ocorrendo nesta região. Isso compromete o direcionamento e a intensidade dos esforços para seu trabalho.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABREU, V. L. V.; LEMOS, H. N.; SOUZA, M. M. Estudo experimental da resposta imune na vacinação anti-rábica. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 44, n. 3, p. 183 – 189, 1992.

ACHA, P. N.; SZYFRES, B. **Zoonosis y enfermedades transmissibles comunes al hombre y a los animales**. 2 ed. Washington, Organizacion Panamericana de Salud, p.502-26. 1986.

ARAI, Y. T.; KUZMIN, I. V.; KAMEOKA, Y.; BOTVINKIN, A. D. New Lyssavirus genotype from the lesser mouse-eared bat (*Myotis blythi*), Kyrgyzstan. **Emerging Infectious Diseases**. v. 9, n. 3, p. 333-37. 2003.

ARAÚJO, F. A. A. **Raiva humana no Brasil: 1992-2001**. 2002. 90 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas gerais, 2002.

ATANASIU, P.; FUENZALIDA, E.; ACHA, P.; SZYFRES, B. Inmunidad antirrabica en bovinos vacunados. **Revista Veterinaria Venezolana**, v. 24, n. 142, p. 316-34. 1968.

BAER, G. M.; Pathogenesis to the central nervous system. In BAER, G. M. **The natural history of rabies**. New York, Academic Press, v.1, p. 181-98. 1975.

BAER, G. M.; YAGER, P. A. A mouse model for post-exposure rabies prophylaxis: the comparative efficacy of two vaccines and of antiserum administration. **Journal of General Virology**, v. 36, p. 51 – 58, 1977.

BIER, O. **Microbiologia e imunologia**. Melhoramento, 1990.

BLANCOU, J.; ANDRAL, L.; LAGRANGE, P. H.; TSIANG, H. Kinetics of different specific immunological parameters after rabies vaccination in mice. **Infection and Immunity**, v. 24, n. 3, p. 600 – 605, 1979.

BOURHY, H.; KISSI, B.; TORDO, N. Molecular diversity of the *Lyssavirus* genus. **Virology**. v. 194, p. 70-81. 1993.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Coordenação de Controle de Zoonoses e Animais Peçonhentos. Programa Nacional de Profilaxia da Raiva. Norma Técnica de Tratamento Profilático Anti-Rábico Humano, 1ª ed. Brasília: 2002; Fundação Nacional de Saúde.

BRASS, D. A. Rabies in bats. **Natural history and public health implications**. Redgfield, Connecticut, Livia Press, 335p. 1994.

BRAUND, K. G.; BREWER, B. D.; MAYHEW, I. G. Inflammatory, infectious, immune, parasitic and vascular diseases. In: OLIVER, J. E.; HOERLEIN, B. F.; MAYHEW, I. G. ed. **Veterinary Neurology**. W. B. Saunders, Philadelphia, p. 266-74. 1987.

CHARLTON, K. M. The pathogenesis of rabies. In: CAMPBELL, J.B.; CHARLTON, K.M. ed. **Rabies**. Boston, Kluwer Academic Publisher, p.101-50. 1988.

CLARK, K. A. Raiva **Manual Merk de Veterinária**. São Paulo: Roca, 8ªed. 1861 p. 2001.

COLLIER, L; OXFORD, J. Human virology: A text for students of medicine, dentistry and microbiology. 2 ed. New York: Oxford University Press, 2000.

CORTÊS, V. A. **Influência da dose de vírus sobre o resultado da prova de soroneutralização em camundongos, objetivando a determinação da taxa de anticorpos anti-rábico**. 1992. 37 p. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo. 1992.

DALLORA, A. M. B. **Estudo da ocorrência de casos confirmados de raiva bovina no município de Guaxupé, Minas Gerais**. 2007. 91 f. Dissertação (Saúde na Comunidade). FMRP – USP, Ribeirão Preto, 2007.

DIMMOCK, N. J., EASTON, A. J., LEPPARD, K. N. **Introduction to modern virology**, 5ª ed. Blackwell Science, Oxford, 2001.

FENNER, R.; BACHMANN, P. A.; GIBBS, E. P.; MURPHY, F. A.; STUDERT, M. J.; WHITE, D. O. **Virologia veterinária**. Zaragoza, Acribia, 1992. p. 551-56.

FERNANDES, C. G.; Raiva. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; NENDEZ, M. D. C.; LEMOS, R. A. A.; **Doenças de ruminantes e eqüinos**. São Paulo: Varela, 2.ed. v.1, p. 149-62. 2003.

FLAMAND A.; WIKTOR, T. J.; KOPROWSKI, H. Use of hybridoma monoclonal antibodies in the detection of antigenic differences between rabies and rabies-related virus proteins. II. The nucleocapsid protein. **Journal of General Virology**, v. 48, n. 1, p. 105-109, 1980.

FLAMAND, A.; RAUX, H.; GAUDIN, Y.; RUIGROK, R. W. H. Mechanisms of rabies virus neutralization. **Virology**, v. 194, p. 302 – 313, 1993.

GALLINA, F. M. N.; FUCHES, M. M. R.; MENDONÇA, Z. M. R et al. Estudo da estabilidade da vacina contra a raiva, tipo de fuenzalida & palácios, uso humano, após processo de filtração. **Arquivo de Biologia Tecnológica**. v.38, n 32. p. 429 – 439. 1995.

GERBER, J. D.; SHARPEE, T. C.; SWIECZKOWSKI, T. C.; BECKENHAUER, W. H. Cell-mediated immune response to rabies virus in dog following vaccination and challenge. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 9, p. 13 – 22, 1985.

GERMANO, P. M. L.; MIGUEL, O.; ISHIZUKA, M. M.; SILVA, E. V. Avaliação de três cepas de vírus rábico antigenicamente distintas, em camundongos. I. Estudo dos períodos de observação clínica. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 22, p. 375-383, 1988.

GOMES, A. A. B. **Epidemiologia da Raiva: Caracterização de vírus isolados de animais domésticos e silvestres do semi-árido paraibano da região de Patos, Nordeste do Brasil**. 2004. 107f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de São Paulo, São Paulo. 2004.

GOULD, A. R.; HYATT, A. D.; LUNT, R.; KATTENBELT, J. A.; HENGSTBERGE, S.; BLACKSELL, S. D. Characterisation of a novel lyssavirus isolated from Pteropid bats in Australia. **Virus Research**. v. 54, p. 165-87. 1998.

GREENE C. E. Rabies. In: Greene C. E. ed. **Clinical Microbiology and Infectious Diseases of the Dog and Cat**. Philadelphia, W. B. Saunders, p. 356. 1984.

IBGE. Censo Populacional . Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em: junho de 2008.

INSTITUTO PASTEUR DE SÃO PAULO. Manual Técnico – Profilaxia da Raiva humana. n. 4, 1999.

JUBB, K. V. F.; KENNEDY, P. C.; PALMER, N. Rabies. **Pathology of Domestic animals**. 4.ed. Academic Press, San Diego. v. 3, 653 p. 1993.

KAPLAN, M. M.; KOPROWISK, H. **La rabia: técnicas de laboratório**. Genebra, OMS, 389 p. 1976.

KAPLAN, C. Rabies: a worldwide disease. In: BACON, P. J. **Population dynamics of rabies in wildlife**. London: Academic Press, p. 1-21. 1985.

KAPLAN, C.; TURNER, G. S.; WARRELL, D. A. **Rabies: the facts**. 2 ed. Oxford, Oxford University Press, 126 p. 1986.

KAWANO, H.; MIFUNE, K.; OHUCHI, M.; MANNEN, K.; CHO, S.; HIRAMATSU, K.; SHICHIJO, A. Protection against rabies in mice by a cytotoxic T cell clone recognizing the glycoprotein of rabies virus. **Journal of General Virology**, v. 71, p. 281 – 287, 1990.

KOPROWSKI, H.; MOCARELLI, P.; WIKTOR, T. J. Antibody response "in vitro" to an animal virus: production of rabies neutralizing antibodies by mouse cells in culture. **Proceedings of National Academy Science**.v. 69, p. 2433-2436, 1972.

KOTAIT, I.; GONÇALVES, C. A. Raiva. Aspectos gerais da enfermidade e seu controle. **Biológico**. São Paulo. a. 48, n. 9, 231-37. 1982.

LANGOHR, I. M.; IRIGOYEN, L. F.; LEMOS, R. A. A. de *et al.* Aspectos epidemiológicos, clínicos e distribuição das lesões histológicas no encéfalo de bovinos com raiva. **Cienc. Rural**, vol. 33, no. 1, p. 125-131. 2003.

LARCHI, O. P. **Anticuerpos fluorescentes para rabia**. Buenos Aires. Centro Panamericano de Zoonosis, 1975.

LUZ, C.R. **Estudo cronológico sobre a raiva em Minas Gerais - no período de 1976 a 1986**. 122f. Dissertação (Mestrado) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG. 1988.

MACFARLAN, R. I. Immune responses to rabies virus: vaccines and natural infection. In: CAMPBELL, J. B.; CHARLTON, K.M. ed. **Rabies**. Boston, Kluwer Academic, p. 163 - 176. 1988.

MARCOVISTZ R, ROMJN PC, ZANETTI CR. In: Coura JR, ed. **Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., Cap. 152. p. 1783-1794. 2005.

MATTOS C.A, MATTOS C.C, RUPPRECHT CE. **RHABDOVIRUSES**. Field's virology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; cap. 39. p.1245-78. 2001.

MENDONÇA, R. Z.; PEREIRA, C. A. Relationship of interferon synthesis and the resistance of mice infected with street rabies virus. **Brazilian Journal of Medical Biological Research**, v. 27, p. 691 – 695, 1994.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Fundação Nacional de Saúde. **Morcegos em áreas urbanas e rurais: manual de manejo e controle**. Gráfica e Editora Brasil, Brasília. 117 p. 1996.

MISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Raiva humana transmitida por morcegos no Estado do Pará e Maranhão**. Gráfica e Editora Brasil, Brasília. 4 p. 2005.

MONTAÑO-HIROSE, J. A.; LAFAGE, M.; WEBER, P.; BADRANE, H.; TORDO, N.; LAFON, M. Protective activity of a murine monoclonal antibody against European bat lyssavirus 1 (EBL1) infection in mice. **Vaccine**, v. 11, n. 12, p. 1259 – 1266, 1993.

MOORE SM, RICKE TA, DAVIS RD, BRIGGS DJ. The influence of homologous vs. heterologous challenge virus strains on the serological test results of rabies virus neutralizing assays. **Biologicals**, 33: 269 – 276. 2005.

MOREIRA, W. C. **Avaliação da profilaxia contra o vírus da raiva pelas técnicas de contraimunoelctroforese e rápida inibição de focos fluorescentes**. 2007. 88 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Tecnologia de Imunobiológicos). Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular ITI – IOC, Rio de Janeiro, 2007.

NILSSON, M. R.; SUGAY, W.; PASQUALIN, O. L. Diagnóstico da raiva, observações sobre o tempo de incubação e a duração da doença em camundongos, no período de 1960 a 1966. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 25, p. 1-7, 1968.

NÓBREGA, R. S. **Estudo Retrospectivo do Programa de Profilaxia da Raiva Humana e Raiva Animal no município de Patos – PB, no período de 2000 a 2005**. 55 f. (Monografia – Curso de Medicina Veterinária, Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal). UFCG, Patos, 2005.

OPAS (Organización Panamericana de la Salud), 1994. **Reunión de Consulta de Expertos sobre las Bases Técnicas para el Reconocimiento de Areas Libres de Rabia y Requisitos de Cuarentena de Animal**. Santo Domingo: OPAS/Organización Mundial de la Salud. 1994.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE SALUD. **Comité de expertos de la OMS sobre rabia: Octavo informe**, Ginebra (Serie de Informes Técnicos, 842). OMS, p. 88. 1992.

PASSOS, E.C.; GERMANO, P.M.L.; GUIMARÃES, M.A.B.V.; FEDULLO, J.D.L.; CORRÊA, S.H.R.; CONSALES, C.A.; CARRIERI, M.L.; CARDOSO, R.; GONÇALVES, M.A. Resposta imune humoral em macacos-pregos (*Cebus apella*) mantidos em cativeiro,

após a revacinação com vacina antirábica Fuenzalida & Palacios modificada de uso veterinário. **Braz. J. vet. Res. anim. Sci.**, São Paulo, v.39, n.4, p.181-188, 2002.

PASTORET, P. P.; BROCHIER, B.; THOMAS, I.; LEVEAU, T.; BAUDUIN, B.; COSTY, F. Fox rabies in Europe. **Irish Veterinary Journal**. v. 42, p. 93-5. 1989.

REDE INTERAGENCIAL DE INFORMAÇÃO PARA A SAÚDE (Brasília). **Indicadores básicos de saúde no Brasil: conceitos e aplicações**. Organização Pan-Americana de Saúde, DF – Brasil, p.150 – 151, 2002.

REICHMANN MLAB, PINTO HBF, NUNES VFP. Vacinação contra a Raiva de cães e gatos. São Paulo, Instituto Pasteur, (Manuais, 3) 32p. 1999

REICHMANN, M. L. A. B.; SANDOVAL, M. R. C. & TAKAOKA, N. Y. Estratégias de Controle da Raiva Canina – Experiência do Estado de São Paulo. In: Seminário Internacional da Raiva, *Resumos*, pp. 40-41. São Paulo: Instituto Pasteur. Report Series 824. Geneve, 1992. 2000.

SCHNEIDER, L. G. Spread of virus from the central nervous system. In: BAER G. M.; ed. **The natural history of rabies**. New York, Academic Press, v.1, p. 273-301. 1975.

SCHNEIDER, M. C. **Estudo de avaliação sobre área de risco para a Raiva no Brasil. Rio de Janeiro**. 80p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade Rural do Rio de Janeiro. 1990.

SCHNEIDER, M. C.; ALMEIDA, G. A.; SOUZA, L. M. et al. Controle da raiva no Brasil de 1980 a 1990. **Revista Saúde Pública**. v. 30, n. 2, p. 196 – 203. 1996.

SILVA, R. A.; SOUZA, A. M. A ocorrência de vírus rábico em morcêgos hematófagos da espécie *Diaemus uoungii* (Jentink) no Brasil. **Veterinaria** (Órgão oficial do D.A. da Escola Nacional de Veterinária) Ano XXI-Número Único - 1968. Rio de Janeiro. 1968.

SILVA, J. A.; MOREIRA, E. C.; VIANA, F. C. & REIS, J. C., Características da população canina e felina de Belo Horizonte, Minas Gerais – Brasil. 1982

SMITH, J. S.; BAER, G. M. Epizzotiology of rabies: The Americas. In: CAMPBELL, J. B.; CHARLTON, K. M. Ed. **Rabies**. Boston, Kluwer Academic Publishers, p. 267-99. 1988.

TORDO, N.; POCH, O.; ERMINE, A.; GÉRARD, K. Primary structure of leader RNA and nucleoprotein genes of the rabies genome: segmented homology with VSV, **Nucleic Acids Research**, v. 14, n. 6, p. 2671-2683, 1986.

TORDO, N. Characteristics and molecular biology of the rabies virus. In: MESLIN, F. X.; KAPLAN, M. M.; KOPROVISKI, H. **Laboratory techniques in rabies**. Fourth edition. Geneva. World Health Organization. p. 28-51. 1996.

TORDO N.; SACRAMENTO, D.; BADRANE, H.; BAHLOU, C.; AGUILAR-SETIEN, A.; LOZA-RUBIO, E.; GAVILAN-SALINAS, A.; BROCHIER, B.; PASTORET, P. P.; DESMEZIERES, E.; JACOB, Y.; PERRIN, P. **Genetic diversity of lyssaviruses: implications in vaccinology**. In: Seminário Internacional da Raiva, v.1, 2000, São Paulo. Programas e Resumos. São Paulo, De Paula Print Artes Gráficas Ltda., p. 26-27. 2000.

TORRES, S.; QUEIROZ LIMA, E. A raiva e sua transmissão por morcegos hematófagos infectados naturalmente. **Revista do Departamento Nacional de Produção Animal**. Publicação oficial do ministério da Agricultura, Ano II, Nos. 1, 2 e 3. 1935.

WIKTOR, T. J.; KOPROWSKI, H. Monoclonal antibodies against rabies virus produced by somatic cell hybridization: detection of antigenic variants. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 75, n. 8. p. 3938-942. 1978.

WORLD HEALTH ORGANIZATION **World survey of rabies 27**. Geneva, (WHO/RABIES/93.209). p. 5-19. 1992.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO workshop on genetic and antigenic molecular epidemiology of Lyssaviruses**. Geneva World Health Organization Veterinary Public Health Unit, p.7. 1994.