

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ



MAZIANE COGO DOS SANTOS

REVISÃO DE LITERATURA SOBRE RAÇA HUMANA

CURITIBA

2011

LIZIANE COGO DOS SANTOS



2011

TERMO DE APROVAÇÃO

Liziane Cogo dos Santos

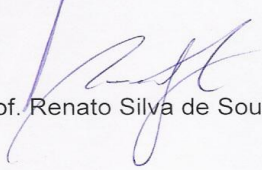
REVISÃO DE LITERATURA SOBRE RAIVA HUMANA

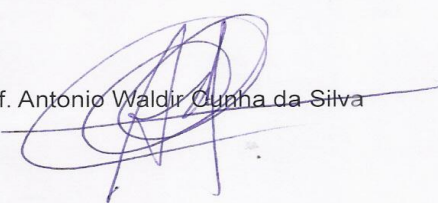
Monografia aprovada como requisito parcial para obtenção do Certificado de Especialização no Curso de Especialização Gestão em Defesa Agropecuária: com ênfase em **Defesa Sanitária Animal**, Universidade Federal do Paraná – UFPR, pela seguinte banca examinadora:

Orientadora: MMV Maria do Carmo Pessôa Silva

Membros:


Prof. José Francisco Warth


Prof. Renato Silva de Souza


Prof. Antonio Waldir Cunha da Silva

Curitiba, 31/08/2011

RESUMO

Mesmo com a passagem dos séculos, a raiva humana ainda é considerada uma doença grave e fatal. Só no período de 1990 a 2009, registrou-se mais de 500 óbitos causados pela raiva, justificando, ainda a necessidade de estudos ligados à doença, a prevenção e como proceder quando o ser humano é exposto à raiva e a quem procurar sobre as informações básicas e indispensáveis. O serviço de saúde pública e veterinária, assim como a academia devem preparar melhor as informações para a comunicação de risco no que se refere à raiva, de forma que cheguem às pessoas com potencial de serem expostas ao risco da doença, ou seja, ações básicas de informação ainda são necessárias, além das vacinas modernas e do diagnóstico molecular.

Palavras-chave: zoonose, raiva, humana.

ABSTRACT

Even with the passage of centuries, human rabies is still considered a severe and fatal disease. Only in the period 1990 to 2009, there were over 500 deaths caused by rabies, justifying the need for studies related to the disease, prevention and what to do when humans are exposed to rabies and who seek basic information about the disease and indispensable. The service and veterinary public health, as well as the academy should better prepare the information for risk communication with regard to rabies, so they reach people with the potential to be exposed to the risk of the disease, ie basic actions information is still needed, in addition to modern vaccines and molecular diagnostics.

Key words: zoonosis, rabies, human.

SUMÁRIO

RESUMO	III
ABSTRACT	IV
1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DE LITERATURA	2
2.1 HISTÓRICO	2
2.2 DEFINIÇÃO DA DOENÇA.....	4
2.3 TRANSMISSÃO	5
2.4 TRANSMISSÃO INTER-HUMANA DE RAIVA	5
2.5 SINTOMAS EM HUMANOS	6
2.6 RELATOS DE RAIVA	7
2.7 RISCO DE INFECÇÃO PELO VÍRUS DA RAIVA.....	9
2.8 RAIVA ANIMAL	10
2.9 SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA RAIVA HUMANA	11
2.9.1 Estatística da Raiva no Mundo	11
2.9.2 Estatística da Raiva no Brasil	12
2.9.3 Pessoas Expostas	12
2.10 VACINAS CONTRA A RAIVA PARA HUMANOS	13
2.11 VACINA CONTRA RAIVA PARA ANIMAIS	13
2.11.1 Cães e gatos	13
2.11.2 Vacinação dos Herbívoros Domésticos	14
2.12 PROFILAXIA - PRÉ-EXPOSIÇÃO	14
2.13 PROFILAXIA PÓS-EXPOSIÇÃO	15
2.13.1 Soro Heterólogo	15
2.13.2 Soro Homólogo - Imunoglobulina Humana Hiperimune Anti-Rábica	16
2.14 ESQUEMA PARA TRATAMENTO	17
2.15 COLETA DOS ESPÉCIMES HUMANO E ANIMAL PARA EXAMES VIROLÓGICOS, SOROLÓGICOS E ANATOMOPATOLÓGICOS	17
2.15.1 Diagnóstico Laboratorial em Humano	17
3 CONCLUSÃO	20
REFERÊNCIAS	21
ANEXOS	23
ANEXO I – Esquema pré-exposição	23

ANEXO II – QUADRO 2 – Conduta em caso de possível exposição ao vírus da raiva em paciente que receberam esquema de pré-exposição.....	25
QUADRO 3 – Esquema para profilaxia da raiva humana com vacina de cultura cultivo celular	26
QUADRO 4 – Esquema de reexposição com uso de vacina de cultivo celular.....	27
QUADRO 5 – Eventos adversos associados ao soro heterólogo antirrábico humano.....	28
ANEXO III – Bases Gerais da Profilaxia da Raiva Humana	29
ANEXO IV – Amostras para confirmação diagnóstica da infecção pelo vírus da raiva	32
ANEXO V – Dia Mundial Contra a Raiva.....	34
ANEXO VI - Óbitos de Raiva Humana, segundo UF de residência. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 1990 a 2011	35

1 INTRODUÇÃO

A raiva em Saúde Pública é uma das zoonoses de maior importância, tanto pela sua evolução letal, como pelo seu elevado custo econômico e social (BRASIL, 2002).

Ela atinge tanto o meio rural como urbano desde a antiguidade (KOTAIT *et al*, 2009), sendo uma doença temida e assustadora desde esta época atingindo animais e pessoas, resultando muitas vezes em um desfecho trágico. Apesar de muitos estudos e pesquisas, continua sendo um importante tema de preocupação sanitária.

A raiva é uma doença com letalidade de 100%(BRASIL, 2002). Há exceções de casos onde consegue-se interferir no caminho do vírus antes que o mesmo atinja o Sistema Nervoso Central, por meio de estratégias de vacinações e utilização de soros específicos. Em situações onde as estratégias de vacinação e aplicação de soro não surtiram efeito ou não foram utilizados, foi aplicado um tratamento mais específico, obtendo-se casos raros de cura.

Alguns fatores que podem ser considerados responsáveis pelo desencadeamento de ciclos silvestres ou rurais da raiva atingindo o ser humano, são o avanço da agricultura, desmatamentos, progressões das cidades, onde as mesmas vão galgando as áreas rurais, ocorrendo desta forma uma intromissão do ser humano no habitat que deveria ser natural dos animais e das doenças, onde ambos se desenvolveriam e acabariam seu ciclo por si só, naturalmente, sem interferência. Já o ciclo da raiva desenvolvida em meio urbano, pode ser considerado um grave problema, porém com estratégias mais fáceis de controle, com alternativas de vacinações em massa de cães e gatos (BRASIL, 2005).

No Brasil, a principal espécie animal que transmite a raiva ao ser humano, ainda é o cão, porém os morcegos estão aumentando cada vez mais sua participação, podendo ser considerados um dos principais responsáveis pelo vírus no ambiente silvestre. (BRASIL, 2005).

Contudo, tanto na área urbana quanto na rural, com o que há de informações, ainda se tem muito a fazer em relação à raiva humana. Mesmo com as descobertas de vacinações e aplicação de soros, programas de governo com suas estratégias e ações, não temos uma prevenção eficiente para diminuir os casos

humanos. Há necessidade de trabalho social e ambiental, divulgação em massa, aplicar a teoria, dar andamento e colocar em prática de forma mais rotineira as ações que existem, as quais estão muitas vezes bem escritas, porém, poderiam ser aplicadas de forma mais dinâmica, tornando popular o conhecimento sobre doença, fazendo com que as pessoas saibam de imediato e com segurança o que fazer em casos de acidentes, quais as espécies animais consideradas de risco em relação à transmissão da enfermidade, quais os primeiros socorros, onde procurar orientações e ajuda, e, sobre tudo, aprender que a raiva não é uma doença que diz respeito somente aos animais, mas que seu ciclo também atinge e mata pessoas.

O conhecimento ou a falta dele sobre o tema, sobressaem-se como fator importante para sua prevenção ou desencadeamento. Portanto, o objetivo deste trabalho é colaborar com a recuperação da informação sobre a raiva humana.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 HISTÓRICO

Segundo Kotait *et al* (2009), a raiva é conhecida desde a Antiguidade, sendo descrita como uma doença que ocorria em cães e em humanos, tornando-os “loucos”. A palavra raiva tem origem em “*rabere*”, do latim, que significa “fúria” ou “delírio”, e “*rabhas*”, do sânscrito, que é “tornar-se violento”. Na Grécia, foi dado o nome de “*Lyssa*” ou “*Lytta*”, que quer dizer loucura ou demência”.

A raiva era considerada uma doença muito temida devido à transmissão, ao quadro clínico e à evolução. Antigas civilizações achavam que a doença era causada por modificações sobrenaturais, pois cães e lobos ficavam com aspecto de possuídos por demônios. Os egípcios entendiam que a Sírius (constelação Cão Maior) exercia influência do mal sobre os cães, mudando seu comportamento. Outros pensavam que era causada por um tipo de veneno que se encontrava na saliva dos animais. Portanto, a palavra vírus é devido à raiva, que em latim significa veneno (KOTAIT *et al*, 2009).

Ainda segundo o autor, conforme citado na legislação da Mesopotâmia, do século XXIII antes de Cristo (Código de Eshnunna), se um animal causasse a morte

de uma pessoa, seu dono deveria recolher dinheiro aos cofres públicos, significando ser a raiva um problema da época.

A doença era muito conhecida e temida na Grécia Antiga. Na *Iliada*, Homero cita a existência de cães raivosos e, na mitologia, deuses como Aristeu e Artemis, eram adorados para proteção e a cura da raiva. Vários filósofos gregos e romanos estudaram a doença, entre os séculos IV a.C. e I a.C., como Demócrito (500 a.C.), Aristóteles (322 a.C.), Cornelius Celsus e Galeno (200 a.C.) e a descreveram em animais e homens, sua transmissão entre os animais e destes para o homem, assim como recomendaram práticas como a sucção, a cauterização por meio de substâncias cáusticas e/ou ferro em brasa e a retirada cirúrgica dos ferimentos provocados pelo animal raivoso, para que as pessoas viessem a se salvar. Caso as pessoas não morressem, ficariam com muitas cicatrizes. Tais práticas eram usadas até o final do século XIX, quando Pasteur desenvolveu a vacina. (KOTAIT *et al*, 2009).

Em dezembro de 1880, o cientista francês Louis Pasteur – cuja obra sempre foi pautada pelo direcionamento da ciência com o intuito de resolver problemas, iniciou seus estudos sobre a raiva, contando com alguns colaboradores, os quais se destacavam Émile Roux, Charles Chamberland e Louis Thuillier. Em 1881, conseguiu isolar o vírus. Eles realizaram várias passagens do vírus da raiva em Sistema Nervoso Central (SNC) de coelhos e submeteram a medula espinhal desses animais ao dessecamento e à ação da potassa, obtendo-se um vírus mais “estável”, com virulência e período de incubação constante, que podia ser reproduzido em laboratório, utilizando-o para a produção da vacina contra a raiva. Em 1884, descreveram para a Academia de Ciências, a atenuação da virulência da amostra após passagens sucessivas, e utilizaram experimentalmente essa vacina em animais e, finalmente, em 1885, em um menino de 9 anos, da Alsácia, chamado Joseph Meister, que apresentou mordidas múltiplas e profundas por cão raivoso. Como seu destino era morrer, decidiram por aplicar a vacina nele. Neste mesmo ano, também foi utilizada no jovem Jean-Baptiste Berger Jupille, imortalizado, pelo escultor Truffot, lutando com o animal raivoso, como “Símbolo da Defesa Contra a Raiva” (KOTAIT *et al*, 2009).

O grande sucesso obtido com a vacina contra a raiva foi de suma importância para que Pasteur mostrasse a necessidade de criação de uma instituição de pesquisa, que produzisse e aplicasse essa vacina, conseguindo apoio

da França e de diversos países para a criação do “Institut Pasteur” de Paris, em 1888. Foram criados em vários países, institutos de pesquisa que levam o nome desse célebre cientista, também com o mesmo objetivo de combate à raiva (KOTAIT *et al*, 2009).

Em nosso país, o Instituto Pasteur de São Paulo foi fundado em 1903, e teve como seu Diretor, a partir de 1905, o cientista Antonio Carini, médico italiano, que muito contribuiu aos estudos sobre a transmissão da raiva. Em 1908, durante a epizootia entre bovinos e equinos no estado de Santa Catarina, ao notar mortes nos dois lados do rio Itajaí, levantou-se a hipótese de serem os morcegos hematófagos os transmissores da doença, já que não era possível que os cães atravessassem o rio. Essa hipótese só foi aceita cientificamente depois de extensos estudos realizados por pesquisadores alemães, comprovando a teoria de que os morcegos hematófagos podiam transmitir a raiva (KOTAIT *et al*, 2009).

2.2 DEFINIÇÃO DA DOENÇA

A raiva é uma doença aguda que atinge o Sistema Nervoso Central (SNC), podendo atingir todos os mamíferos, inclusive os humanos. Tem como característica o desenvolvimento de uma encefalomielite fatal causada por vírus do gênero *Lyssavirus* (BRASIL, 2005).

É considerada uma antropozoonose transmitida ao ser humano pela inoculação do vírus da raiva que se encontra na saliva e secreções do animal infectado, principalmente através de mordidas. Sua letalidade é de 100% e apresenta um custo muito alto na assistência preventiva às pessoas expostas ao risco de adoecer e morrer. Apesar da raiva ser conhecida desde os mais antigos tempos, continua sendo considerada um problema de Saúde Pública nos países em desenvolvimento, principalmente devido à transmissão por cães e gatos em área urbana, os quais são responsáveis por manter a cadeia de transmissão do animal doméstico para o ser humano (BRASIL, 2002).

O vírus da raiva é neurotrópico, causando no SNC um quadro clínico característico de encefalomielite aguda, devido sua replicação viral nos neurônios. O vírus da raiva pertence ao gênero *Lyssavirus*, da família Rhabdoviridae, possui a forma de projétil e seu genoma é constituído por RNA que está envolvido por duas

capas de natureza lipídica. Apresenta dois antígenos principais, um de superfície, constituído por uma glicoproteína, responsável pela formação de anticorpos neutralizantes, e outro interno que é constituído por uma nucleoproteína que é de grupo específico (BRASIL, 2002).

Somente os mamíferos transmitem e adoecem pelo vírus da Raiva. No Brasil, o morcego é o principal responsável por manter a cadeia silvestre. Outros reservatórios silvestres são: macaco, raposa, coioote, chacal, gato do mato, jaritaca, guaxinim e mangusto (BRASIL, 2002).

2.3 TRANSMISSÃO

A transmissão da raiva ocorre pela penetração do vírus presente na saliva e secreções do animal infectado, nos tecidos, principalmente através de mordedura e, em casos raros, pela arranhadura e lambedura de mucosas e tecido ferido. O vírus penetra no organismo, multiplicando-se no local de inoculação, atingindo o sistema nervoso periférico e, depois, o Sistema Nervoso Central e, a partir daí, se espalha para vários órgãos e glândulas salivares, onde também se replica, sendo eliminado pela saliva das pessoas ou animais contaminados (BRASIL, 2002).

Todos os mamíferos são susceptíveis à infecção pelo vírus da raiva. Não há relatos de caso de imunidade natural nos seres humanos. A imunidade é adquirida mediante o uso de vacina acompanhada, ou não, por soro. (BRASIL, 2002).

Há uma fase denominada eclipse, onde o vírus não pode ser facilmente detectado no hospedeiro, podendo durar vários dias ou meses. O período de incubação da raiva é desde a exposição até o aparecimento dos sintomas clínicos da doença, podendo variar de poucos dias até anos, mas geralmente dura de 1 a 3 meses. A disseminação do vírus dentro do sistema nervoso central é rápida. Durante o período de infecção cerebral desenvolvem-se as alterações clássicas de comportamento associadas à raiva (RAIVA HUMANA E ANIMAL - HIDROFOBIA, SINTOMAS, 2011).

2.4 TRANSMISSÃO INTER-HUMANA DE RAIVA

A transmissão inter-humana de raiva é rara. Há registros na literatura científica de oito casos de raiva humana devido a transplante de córnea. Em todos os casos, só foi realizado o diagnóstico nos doadores após o diagnóstico nos transplantados. Também há um relato de transmissão de raiva por via transplacentária e dois casos de transmissão inter-humana através da saliva (COSTA *et al*, 2000).

Segundo Costa *et al* (2000), mesmo que o risco de transmissão inter-humana seja considerado baixo, é comprovada a eliminação de vírus pela saliva do paciente e a presença do mesmo em diversos órgãos, fazendo com que seja indicado o tratamento preventivo em pessoas potencialmente expostas, devido ao contato direto com o paciente com raiva.

Porém, não é indicado o tratamento profilático pré-exposição de rotina para a equipe de saúde que atende ao paciente com raiva, pois as condutas geralmente adotadas para o controle de infecção intra-hospitalar são consideradas suficientes para prevenir a transmissão (COSTA *et al*, 2000).

2.5 SINTOMAS EM HUMANOS

Segundo Cicco (2011), o homem contamina-se com o vírus da raiva através do contato com a saliva do animal doente, não sendo necessário a pessoa ser mordida para o que o vírus seja inoculado, basta que um corte, ferida, arranhão profundo ou queimadura em sua pele entrem em contato com a saliva do animal com raiva. O vírus se dirige sempre para o sistema nervoso central. O tempo de incubação varia com a natureza do vírus, o local da inoculação e a quantidade inoculada. Se o ponto de contágio for a cabeça, o pescoço ou os membros superiores, o período de incubação será menor, porque o vírus atingirá a região predileta com maior rigidez. Posteriormente, o vírus migra para os tecidos, principalmente para as glândulas salivares, de onde é excretado junto com a saliva. Tanto no homem como nos animais, quando os sintomas da moléstia se manifestam, não há mais cura. Portanto, todo tratamento tem que ser feito durante o período de incubação, quando o paciente não apresenta sintomas.

Segundo a autora, no ser humano, o primeiro sintoma é uma febre em torno de 38 graus centígrados, acompanhada de dor de cabeça e depressão nervosa.

Posteriormente, a temperatura torna-se mais elevada, atingindo 40 a 42 graus. A vítima começa a ficar inquieta e agitada, sofre espasmos dolorosos na laringe e faringe, passando a respirar e engolir com dificuldade. Os espasmos atingem os músculos do tronco e das extremidades dos membros, de forma intermitente e acompanhados de tremores generalizados, taquicardia e parada respiratória.

Qualquer tipo de excitação pode incomodá-los, como luz, sons, etc. O homem, ao contrário do cão, torna-se hidrófobo (sofre espasmos violentos quando vê ou tenta beber água). Ocorre com frequência, ataques de terror e depressão nervosa, apresentando tendência à vociferação, à gritaria e à agressividade, com acessos de fúria, alucinações visuais e auditivas, baba e delírio (CICCO, 2011).

Esse período de grande excitação dura cerca de três dias, seguido da fase de paralisia, mais rápida e menos comum nos homens do que nos animais, notando-se a 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 (CICCO, 2011).

Às vezes, a moléstia pode manifestar evolução diferente: surge com a paralisia progressiva das extremidades e depois se generaliza. De qualquer forma, a raiva sempre apresenta uma evolução fatal para o paciente (CICCO, 2011).

2.6 RELATOS DE RAIVA

Apesar de sua letalidade, atualmente há relatos de casos onde os pacientes que adoeceram de raiva vieram a ser curados.

No ano de 2004, nos Estados Unidos, uma adolescente americana foi curada pelo Médico Infectologista Rodney Willoughby, o qual utilizou o “Protocolo de Milwaukee”, sendo o primeiro caso de cura da raiva sem sequelas. Na Colômbia, outro paciente também foi curado, mas veio a morrer por complicações posteriores (GONÇALVES, 2009).

Segundo o Ministério da Saúde (2011), o Protocolo de Milwaukee é um tratamento baseado na utilização de antivirais e sedação profunda. O objetivo deste protocolo é orientar a condução clínica de pacientes suspeitos de raiva, tentando reduzir a mortalidade (BRASIL, 2011a).

No Brasil, em 2008, na unidade de terapia intensiva do Serviço de Doenças Infecciosas do Hospital Universitário Oswaldo Cruz, da Universidade de Pernambuco, em Recife-PE, foi utilizado um tratamento semelhante ao da paciente norte-americana, aplicando-se em um jovem de 15 anos de idade, mordido por um morcego hematófago, com eliminação viral (*clearance* viral) e recuperação clínica (BRASIL, 2011a).

A primeira cura de raiva humana no Brasil e o sucesso terapêutico da paciente dos Estados Unidos permitiu novas perspectivas para o tratamento da raiva, considerada até o momento como letal. Assim, o Ministério da Saúde reuniu especialistas no assunto, elaborando o primeiro protocolo brasileiro de tratamento para raiva humana baseado no protocolo americano de Milwaukee. Pelo fato de ter ocorrido na cidade de Recife-PE, sendo a primeira experiência bem-sucedida no Brasil, o protocolo, foi denominado Protocolo de Recife (BRASIL, 2011a).

Em junho de 2010, no Rio Grande do Norte, uma pessoa contaminada por um morcego infectado, veio a óbito (LEITE, 2010). No mesmo ano, no Ceará, um agricultor foi mordido por um cachorro no mês de maio, dirigindo-se ao posto de saúde, onde recebeu apenas um curativo por falta de vacina contra a raiva no local. Conforme o infectologista Anastácio Queiroz, o tratamento oferecido ao agricultor foi o mesmo realizado nos Estados Unidos, o qual ajuda o paciente a passar a fase aguda da raiva. O agricultor resistiu por três semanas, sendo que na maioria dos casos, o paciente vem a falecer no máximo em sete dias (CRATO NOTÍCIAS, 2010).

Ainda neste mesmo ano, no Estado do Ceará, na cidade de Ipu, um menino de 11 anos veio a óbito com suspeita de raiva depois de ser agredido por um sagui. O primeiro laudo não garantiu 100% de precisão no resultado, necessitando de realização de necrópsia (VERDES MARES, 2010).

Em 2011, na cidade de Willow Creek – CA – EUA, uma menina de 8 anos foi tratada para o vírus da raiva sem a utilização do protocolo vacinal. A menina adquiriu a doença no mês de abril através de um gato, e em maio, após suspeita de gripe, foi confirmado o diagnóstico para a raiva. Não houve tratamento vacinal, pelo fato de ser tardio. O tratamento foi realizado na Universidade da Califórnia, utilizando-se o protocolo de coma induzido por medicamentos e antivirais. A menina permaneceu por duas semanas no setor de terapia intensiva e após, seguiu para o setor de pediatria do hospital. Conforme os médicos, o sucesso da terapia deve-se a

excelente resposta imune da paciente. A garota é a terceira pessoa a sobreviver ao vírus da raiva sem tratamento vacinal nos Estados Unidos (CBSNEWS, 2011).

2.7 RISCO DE INFECÇÃO PELO VÍRUS DA RAIVA

O ser humano se infecta com o vírus da raiva através do contato com a saliva do animal doente, não sendo necessário ser mordido. O vírus penetra através de um corte, ferida, arranhão profundo ou queimadura. Independente da forma de penetração, o vírus se direciona ao Sistema Nervoso Central, porém, o tempo de incubação varia com a natureza do vírus, o local da inoculação e a quantidade inoculada. Considera-se mais breve se o ponto de contágio for a cabeça, o pescoço ou os membros superiores. Depois que o vírus atinge a região predileta, ele migra para os tecidos, sobretudo para as glândulas salivares, onde será excretado junto com a saliva (CICCO, 2011).

A ocorrência das manifestações clínicas da doença só se iniciam a partir do momento em que o vírus atinge o sistema nervoso central, tornando-se inúteis as medidas profiláticas. Portanto, a gravidade da exposição está ligada à possibilidade de que o vírus atinja as terminações nervosas periféricas, e o sucesso da profilaxia está em criar barreiras para que tal fato não ocorra (COSTA *et al*, 2000).

Conforme Costa *et al* (2000), a exposição pode ocorrer em função de mordedura (penetração dos dentes do animal na pele), arranhadura (ferimento causado pelas unhas ou dentes do animal, lambedura (contato da língua do animal com áreas da pele recentemente escoriadas ou com as mucosas, contato da saliva, outras secreções ou tecidos potencialmente infectados, diretamente com áreas da pele recentemente escoriadas ou com as mucosas.

A exposição pode-se dar também, pelo contato indireto, por meio de fômites e por inalação, porém, considera-se de forma mais rara. Na literatura médica, há um caso descrito de transmissão através de inalação, ocorrido em uma caverna altamente povoada por morcegos infectados. Porém, o risco de exposição por estas vias é muito baixo, sendo a resistência do vírus pequena fora do organismo animal, inativado pelos raios de ultra-violeta, pela dessecação e por solventes orgânicos e produtos de limpeza, como sabões e detergentes (COSTA *et al*, 2000).

As exposições podem ser classificadas como leves ou graves. Considera-se como acidentes leves, ferimentos superficiais de pouca extensão, normalmente únicos, na região do tronco e membros (com exceção das mãos e polpas digitais e planta dos pés); ocorrem através de mordeduras ou arranhaduras, lambedura de pele com lesões superficiais. Já acidentes graves são aqueles ferimentos que ocorrem na cabeça, face, pescoço, mão, polpa digital e/ou planta digital, ferimentos profundos, múltiplos ou extensos, em qualquer região do corpo. Considera-se também lambedura de mucosas, pele (onde já existe lesão grave), ferimento profundo causado por unha de gato e qualquer ferimento por morcego (BRASIL, 2002).

2.8 RAIVA ANIMAL

Somente os mamíferos transmitem e adoecem pelo vírus da raiva, sendo o cão e o gato as principais fontes de infecção (BRASIL, 2002).

Considera-se o cão o responsável pelo maior número de casos de raiva humana e de exposições com risco em nosso meio. Como as características da doença no cão e no gato, são conhecidas e semelhantes, o período de incubação, transmissão e quadro clínico, são analisados em conjunto (COSTA *et al*, 2000).

Para avaliação do risco de transmissão do vírus da raiva por cães e gatos, deve-se considerar: o estado de saúde do animal no momento da exposição, hábitos de vida e condição sanitária do animal, possibilidade de observação do animal, área geográfica de procedência do cão ou gato (COSTA *et al*, 2000).

Nos cães e gatos, o período de incubação em geral é de 60 dias. Porém, a excreção do vírus pela saliva, período este em que o animal pode transmitir a doença, ocorre somente a partir do final do período de incubação, variando entre 2 e 5 dias antes do aparecimento dos sinais clínicos, durando até a sua morte, a qual ocorre em até 5 dias após iniciar os sintomas, portanto, o animal deve ser observado por 10 dias. Após esse tempo, se o animal permanecer saudável, não há risco de transmissão do vírus (BRASIL, 2002).

A observação deve de preferência ser supervisionada por médico veterinário, podendo ser realizada pelo responsável ou proprietário, no próprio domicílio do animal, ou pelo serviço municipal de controle da raiva, por visita

domiciliar ou isolamento em canil público. Durante a fase de observação, devem ser observadas a capacidade locomotora, de alimentação e ingestão de água e de reconhecimento do proprietário e das pessoas que com ele interajam (COSTA *et al*, 2000).

Segundo Costa *et al* (2000), outros mamíferos, conforme o risco, podem ser classificados como de alto, médio ou baixo risco de transmissão do vírus da raiva. Um exemplo de animal de alto risco é o morcego de qualquer espécie. Já, considera-se de médio risco, os animais domésticos de interesse econômico, além do cão e gato, como bovídeos, equídeos, caprinos, suínos e ovinos. Animais de baixo risco, cita-se como exemplos os ratos, cobaias, hamsters, demais roedores urbanos e coelhos. Os pacientes agredidos ou expostos a situações de risco, devido ao contato com animais classificados como de médio risco, deverão receber tratamento anti-rábico, com exceção se houver possibilidade, através de exame laboratorial, de descartar a presença do vírus no animal.

Entre 1980 e 1995, no Brasil, foram registrados quatro casos de raiva humana transmitidos por animais de médio risco (causados por boi, porco, jumento e cabra, cada um provocando um caso) (COSTA *et al*, 2000).

Os produtos alimentares de origem animal, como carne e leite, provenientes de animais suspeitos de raiva, não devem ser consumidos. Se ocorrer o consumo, não há indicação de esquema profilático antirrábico. Não existem relatos de caso de raiva humana transmitidos desta maneira (RAIVA, 2011).

2.9 SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA RAIVA HUMANA

2.9.1 Estatística da Raiva no Mundo

Na Ásia, a raiva possui uma ocorrência que varia entre 35 mil e 55 mil casos por ano, com cerca de 7 milhões de pessoas vacinadas. Já na África, são estimadas de 5mil a 15 mil mortes anualmente. Na América Latina ocorrem menos de 100 casos por ano e 500 mil vacinados, enquanto que na América do Norte e Europa, em um ano ocorrem menos de 50 casos e 100 mil pessoas vacinadas pós-exposição. Entre os países considerados livres de raiva pela Organização Mundial

da Saúde, em 2006, destacam-se, entre outros, Austrália, Nova Zelândia, Singapura, Fiji, Áustria, Itália, Reino Unido, Japão e Islândia (CRIA SAÚDE, 2010).

2.9.2 Estatística da Raiva no Brasil

Foram registrados, no Brasil, no período entre 1990 e 2009, 574 casos de raiva humana, sendo que, dentre estes, até 2003, a principal espécie agressora, foi o cão. O morcego passou a ser o principal transmissor no Brasil, a partir de 2004. O número de casos humanos onde o cão foi a fonte de infecção diminuiu expressivamente de 50, em 1990, para nenhum, em 2008, e dois no Maranhão, em 2009 (BRASIL, 2011b).

Segundo o Ministério da Saúde, no Brasil, Rondônia é o estado com mais ocorrência de raiva humana, perdendo apenas para o Pará (33 casos), Maranhão e Bahia (38 casos), Pernambuco (28 casos) e Minas Gerais (30 casos), os quais possuem maior número de habitantes. De acordo com o governo brasileiro, a região Nordeste, entre 1980 e 2008, corresponde a 54% dos casos registrados; a região Norte neste mesmo período apresentou 19%; a região Sudeste, 17%; a região Centro-Oeste, 10%; e a região Sul, menos de 1% (CRIA SAÚDE, 2010).

Segundo as Normas Técnicas de Profilaxia da Raiva Humana (2011b), entre 1990 e 1995, o cão foi o responsável por 71% dos casos, seguido pelo morcego (14%) e pelo gato (5%). Entre 1996 e 2001, o cão foi transmissor de 81%, dos casos de raiva humana, enquanto o morcego, o gato e animais silvestres terrestre por 5% dos casos cada um. Entre 2002 e 2009, o cenário mudou, onde o morcego foi responsável por 63,8% dos casos e o cão por 30,2%.

2.9.3 Pessoas Expostas

De 1997 a 2001, no Brasil, mais de 400.000 pessoas ao ano procuraram atendimento médico, por terem sido expostas ou por se sentirem expostas ao vírus da raiva. Destas, 60% receberam algum tipo de indicação de tratamento profilático, sendo que 13% abandonaram o tratamento (BRASIL, 2002).

Foram notificados 218 casos de raiva humana no período de 1998 a 2009; 144 pacientes (66,0%) não receberam nenhum tipo de esquema profilático. Os motivos apontados foram o desconhecimento da necessidade de profilaxia, ou a

falta de acesso ao serviço; 23 pacientes (10,5%) que tiveram acesso à profilaxia morreram devido ao uso inadequado do esquema profilático ou porque o abandonaram. (BRASIL, 2011b).

2.10 VACINAS CONTRA A RAIVA PARA HUMANOS

No Brasil, a vacina utilizada até 2001, nos programas de saúde pública, era a Fuenzalida & Palácios modificada. Foi desenvolvida no Chile, na década de 1950, por Fuenzalida e Palácios e no Brasil, era produzida pelo Instituto Butantan, em São Paulo, e pelo Instituto Tecnológico do Paraná – TECPAR. A suspensão do antígeno era preparada em cérebro de camundongos recém-nascidos infectados com vírus fixo da cepa Pasteur (PV) ou da cepa Challenge Vírus Standard (CVS) (BRASIL, 2011b; COSTA *et al*, 2000).

Conforme as Normas Técnicas de Profilaxia da Raiva Humana (BRASIL, 2011b), a partir de 2002, foi substituída gradativamente pelas vacinas produzidas em cultura de células (como células diplóides humanas, células vero, células de embrião de galinha etc), sendo mais seguras e potentes e passaram a ser disponibilizadas em toda a rede pública desde 2003.

2.11 VACINA CONTRA RAIVA PARA ANIMAIS

2.11.1 Cães e gatos

O Ministério da Saúde divulgou o calendário 2011 de vacinação contra a raiva em cães e gatos. A campanha nacional se realizará em duas etapas: oito estados realizam a vacinação em julho e dezessete, em setembro. Para chegar a essa definição, considerou-se a avaliação da situação da doença em cada região, a cobertura da vacinação em 2010 e o cronograma de fornecimento da vacina, a qual começou a ser distribuída em maio às Secretarias Estaduais de Saúde, que enviam para os municípios. A aquisição é de 32 milhões de doses de vacina, para vacinar uma população estimada de 29 milhões de animais. O Instituto de Tecnologia do Paraná (TECPAR) é o laboratório responsável pela produção e oferta das doses. O

mesmo é fornecedor da vacina há 30 anos. Durante a vacinação deste ano, será mantido o sistema de monitoramento de eventos adversos adotado em 2010, com notificação em formulário eletrônico para o Ministério da Saúde de reações à vacina identificadas nos animais.

Segundo Gueta (2011), a campanha de 2010 utilizou pela primeira vez em todo o território nacional, a vacina de cultivo celular RAI-PET[®], que garante imunização aos animais durante um ano. A vacina utilizada anteriormente garantia imunidade durante seis a sete meses, sendo necessária a realização de duas campanhas por ano.

Em 2010, a campanha de vacinação contra a raiva em animais foi suspensa em todo o país após relatos de reações graves à vacina, inicialmente no Rio de Janeiro e em São Paulo. Ao todo, foram 637 registros, dos quais 265 (41,6%) foram considerados graves – morte ou reação sistêmica (anafilaxia). Diante disso, as doses que ainda estavam com o Ministério e as Secretarias Estaduais de Saúde – cerca de 18,7 milhões – foram recolhidos pelo fornecedor para reposição posterior (GUETA, 2011).

O estado do Paraná faz campanha apenas nos municípios de fronteira e os estados do Rio Grande do Sul e Santa Catarina não realizam campanhas porque não tem circulação do vírus da raiva (GUETA, 2011).

2.11.2 Vacinação dos Herbívoros Domésticos

A Instrução Normativa nº 5 de 2002 – Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento - MAPA, preconiza que a vacinação dos herbívoros seja realizada com vacina contendo vírus inativado. A vacinação é compulsória quando ocorrer focos da doença e deve ser adotada de preferência em bovídeos e equídeos. Os estados podem legislar sobre a necessidade de vacinação compulsória e sistemática em áreas consideradas de risco (BRASIL, 2009b).

2.12 PROFILAXIA - PRÉ-EXPOSIÇÃO

De acordo com as Normas Técnicas de Profilaxia da Raiva Humana (2011b), a profilaxia pré-exposição é indicada para pessoas submetidas permanentemente a

exposição ao vírus da raiva durante suas atividades profissionais. Inserem-se nessa categoria profissões de médicos veterinários, biólogos, auxiliares e demais funcionários de laboratório de virologia e anatomopatologia para raiva, estudantes de Veterinária, Biologia e Agrotécnica, pessoas que atuam no campo na captura, vacinação, identificação e classificação de mamíferos passíveis de portarem o vírus, bem como funcionários de zoológicos, pessoas que desenvolvem trabalho de campo (pesquisas, investigações ecoepidemiológicas) com animais silvestres e espeleólogos, guias de ecoturismo, pescadores e outros profissionais que trabalham em áreas de risco.

A profilaxia pré-exposição apresenta as seguintes vantagens: protege contra a exposição inaparente e simplifica a terapia pós-exposição, descartando a necessidade de imunização passiva, diminui o número de doses da vacina; e desencadeia resposta imune secundária mais rápida (*booster*), quando iniciada a pós-exposição. Em caso de título insatisfatório, é indicado aplicar uma dose de reforço e reavaliar a partir do 14º dia após o reforço (BRASIL, 2011b).

2.13 PROFILAXIA PÓS-EXPOSIÇÃO

2.13.1 Soro Heterólogo

Conforme as Normas Técnicas de Profilaxia da Raiva Humana (BRASIL, 2011b), o soro é uma solução concentrada e purificada de anticorpos, preparada em equídeos imunizados contra o vírus da raiva. O mesmo deve ser conservado em geladeira, entre +2º a +8º C, observando o prazo de validade do fabricante.

Segundo Costa *et al* (2000), os primeiros soros anti-rábicos produzidos eram associados a incidências de até 40% de doença do soro e reações anafiláticas frequentes. Nos dias atuais, o soro é purificado por processos de digestão enzimática, precipitação com sulfato de amônia e remoção do excesso de proteínas por termorregulação, com concentração menor de proteína animal, sendo seguro e eficaz. A incidência de doença do soro, hoje, varia entre 1% e 6,2% (reação de hipersensibilidade tardia). Já a reação anafilática (reação de hipersensibilidade imediata) é mais rara, com incidência menor que 1:40.000 tratamentos. Apesar da baixa incidência, o SAR deve ser aplicado em serviços de saúde com condições de

atendimento a eventuais intercorrências, mantendo o paciente em observação no período mínimo de duas horas após ser medicado. Recomenda-se garantir o acesso venoso do paciente antes de aplicar o soro.

A realização de teste cutâneo de hipersensibilidade antes da administração do soro, apesar de citado na Norma Técnica do Ministério da Saúde do Brasil e indicado em algumas publicações, é contra-indicado pelo comitê em raiva da OMS, devido ao alto número de falsos positivos, baixa sensibilidade, baixo valor preditivo e risco de reação anafilática mesmo durante sua realização. O comitê sugere aplicação direta do soro, tomando-se os cuidados recomendados para o atendimento de intercorrências (COSTA *et al*, 2000).

A dose indicada é de 40 UI/kg de peso do paciente. Deve-se infiltrar na lesão a maior quantidade possível da dose do soro. Quando as lesões forem muito extensas ou múltiplas, a dose do soro a ser infiltrada pode ser diluída em soro fisiológico para que todas as lesões sejam infiltradas. Caso a região anatômica não permita a infiltração de toda dose, a quantidade restante, a menor possível, deve ser aplicada por via intramuscular, na região glútea (BRASIL, 2011b).

Quando não se dispuser do soro ou de sua dose total, aplicar a parte disponível. Iniciar imediatamente a vacinação e administrar o restante do soro recomendado antes da aplicação da 3ª dose da vacina de cultivo celular. Após esse prazo, o soro não é mais necessário. O uso do soro não é necessário quando o paciente recebeu tratamento completo anteriormente. No entanto, em situações especiais, como pacientes imunodeprimidos ou dúvidas com relação ao tratamento anterior, se houver indicação, o soro deve ser recomendado (BRASIL, 2011b).

2.13.2 Soro Homólogo - Imunoglobulina Humana Hiperimune Anti-Rábica

Ainda pelas Normas Técnicas de Profilaxia da Raiva Humana (2011b), a imunoglobulina humana hiperimune anti-rábica é uma solução concentrada e purificada de anticorpos preparada a partir de hemoderivados de indivíduos imunizados com antígeno rábico. É um produto mais seguro que o soro anti-rábico, porém de produção limitada e, por isso, de baixa disponibilidade e alto custo. Deve ser conservada entre + 2° e + 8° C, protegida da luz, observando-se o prazo de validade do fabricante.

A imunoglobulina hiperimune ou soro homólogo específico é utilizado contra a raiva, varicela, hepatite A, hepatite B e tétano. A mesma é constituída de anticorpos específicos obtidos de plasma de doadores com níveis elevados de anticorpo específico desejado, que pode ocorrer por aquisição natural ou por estimulação imunológica. Tem como vantagem a certeza de altos níveis de anticorpos específicos para a etiologia em questão e menor risco de reação alérgica em relação ao soro de origem animal (EQUIPE RISCO BIOLÓGICO. ORG, 2008).

A dose indicada é de 20 UI/kg de peso. Deve-se infiltrar a maior quantidade possível na lesão. Quando elas forem muito extensas ou múltiplas, a dose indicada pode ser diluída em soro fisiológico para que todas as lesões sejam infiltradas. Caso a região anatômica não permita a infiltração de toda dose, a quantidade restante, a menor possível, deve ser aplicada por via intramuscular, na região glútea (BRASIL, 2011b).

A imunoglobulina deve ser indicada somente nos seguintes casos: em pacientes que apresentaram quadros anteriores de hipersensibilidade, uso prévio de imunoglobulinas de origem equídea e existência de contatos frequentes com animais, principalmente com equídeos (BRASIL, 2011b).

2.14 ESQUEMA PARA TRATAMENTO

O tratamento deverá ser realizado conforme preconizam as Normas Técnicas de Profilaxia da Raiva Humana (2011b), constante no anexo I e II.

A escolha de qual tratamento usar depende de avaliação médica que seguirá os critérios de avaliação como uma pré-exposição (Anexo I), possível exposição ao vírus da raiva em pacientes que receberem pré exposição (Anexo II, quadro 2), reexposição (Anexo II, quadro 4) etc.

O tratamento, bem como as bases gerais do mesmo (Anexo III), é importante na prevenção da raiva humana e auxilia em casos de exposição ao vírus da raiva, impedindo o desenvolvimento da doença.

2.15 COLETA DOS ESPÉCIMES HUMANO E ANIMAL PARA EXAMES VIROLÓGICOS, SOROLÓGICOS E ANATOMOPATOLÓGICOS

2.15.1 Diagnóstico Laboratorial em Humano

Nos casos de suspeita de raiva humana, a confirmação laboratorial em vida pode ser realizada pelo método de imunofluorescência direta em amostras de saliva (esfregaço), impressão de córnea (muito doloroso para o paciente), raspado de mucosa lingual, tecido bulbar dos folículos pilosos e biópsia de pele da nuca. Considera-se a sensibilidade dessas provas limitada, quando os resultados são negativos, não excluindo a possibilidade da infecção pelo vírus da raiva. Pode-se realizar a imunofluorescência para determinação de IgM específica no soro, ou a dosagem de IgM na secreção da lágrima ou da saliva. A necrópsia é de extrema importância para a confirmação diagnóstica. O cérebro e o cerebelo deverão ser encaminhados ao laboratório, conservados de preferência, sob refrigeração ou em glicerina misturada em partes iguais com água destilada ou líquido de Bedson ou Vallée, para realização de exames. Não se deve utilizar o formol como conservante, uma vez que o mesmo é um inativante viral (BRASIL, 2011b).

Conforme o Protocolo de Tratamento para a Raiva Humana no Brasil (2011a), há critérios de inclusão e exclusão de utilização do protocolo de tratamento, sendo recomendado para todo o paciente com suspeita clínica de raiva, que tenha vínculo epidemiológico e profilaxia antirrábica inadequada. É importante que seja aplicado um termo de consentimento livre e esclarecido para a sua utilização. Segundo o mesmo, quanto a coleta de material, deve-se coletar:

- Folículo piloso: amostras de biópsia de pele (0,5 a 1,0cm²) da região da nuca, próxima ao couro cabeludo, devem ser coletadas com bisturi descartável. Não reutilizar os bisturis e tubos. Amostras de folículo piloso devem ser acondicionadas em frascos, separado dos demais tecidos e fluidos, e congeladas a -20°C ou, quando possível a -70°C.
 - Saliva: deve-se coletar 2 mL de saliva e acondicionar em tubos hermeticamente fechados e congelar a -20°C e se possível, -70°C. A coleta deve ser realizada antes da higienização bucal do paciente, da aspiração e dos procedimentos fisioterápicos.
 - Soro: coletar 5mL de sangue obtendo-se imediatamente o soro, minimizando hemólise. Deve ser congelado a -20°C.
 - Líquido cefalorraquidiano (LCR): a coleta do LCR (2mL) é feita através de punção na região lombar, seguindo de seu congelamento a -20°C.
-

Acondicionamento das amostras: Até o momento do encaminhamento aos laboratórios, todas as amostras devem ser mantidas em condições de congelamento.

Frente a uma suspeita de raiva, a Secretaria Estadual de Saúde (Serviço de Vigilância Epidemiológica) deve ser comunicada imediatamente, que propiciará condições para a coleta de LCR, soro, folículo piloso, saliva e *imprint* de córnea, bem como seu envio aos laboratórios. O *imprint* de córnea só deve ser feito quando houver um profissional capacitado. As amostras colhidas serão encaminhadas imediatamente ao Laboratório de Diagnóstico do Estado ou Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen), e para o Laboratório Nacional de Referência - Instituto Pasteur/SP (IP-SP), portanto, fracionadas na primeira coleta (colher duas amostras de cada espécime clínico). As coletas sucessivas para confirmação diagnóstica (Anexo IV), deverão ser encaminhadas apenas ao IP-SP. Em todas as coletas devem estar presente o funcionário do Serviço de Vigilância Epidemiológica da SES ou, de preferência, do laboratório local, o qual fará o acondicionamento e transporte aos laboratórios adequadamente (BRASIL, 2010a).

3 CONCLUSÃO

Hoje em dia mesmo com os avanços da medicina, aumento significativo na quantidade e no acesso às informações, os casos de óbitos de humanos pela raiva, são muito elevados se consideramos que as técnicas de prevenção são muito eficazes quando usadas corretamente. Porém, infelizmente esta doença não faz parte do conhecimento cotidiano das pessoas.

A raiva é conhecida desde a antiguidade e combatê-la sempre foi um desafio. Desde os séculos passados, com a utilização de técnicas mais rudimentares, a tentativa de salvar vidas bem como desenvolver tratamentos, vem caminhando junto com o passar dos anos.

O que se sabe, por meio de pesquisas, é que as vias de transmissão são variáveis e as espécies que desenvolvem a raiva não se concentram apenas em canídeos, entrando neste ciclo vários animais silvestres, incluindo os morcegos.

O homem por sua vez, há muito tempo faz parte deste ciclo, portanto deveria ser considerado membro essencial no que diz respeito as pesquisas bem como aos procedimentos a serem adotados quanto a prevenção e tratamento.

Graças às inovações e utilização dos recursos que a medicina oferece, como protocolos de tratamento, e uso da biologia molecular, as chances de sobrevivência do ser humano tornaram-se possíveis.

Com esta revisão da literatura, conclui-se que se os tratamentos forem utilizados de forma correta, aplicando-os conforme sua indicação, são instrumentos preventivos muito efetivos no objetivo de salvar vidas, porém precisam andar juntos com os trabalhos de informação e educação em saúde dirigida à população em risco. Assim sendo, servirão de apoio aos programas desenvolvidos pela saúde pública e órgãos afins, fazendo da raiva humana um acontecimento raro em nosso meio.

REFERÊNCIAS

BRASIL, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Controle da Raiva dos herbívoros**. Brasília: MAPA/SDA/DAS, 2005.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Normas Técnicas do Tratamento Profilático Anti-Rábico-Humano**. Brasília: 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Protocolo de tratamento da raiva humana no Brasil** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília : Ministério da Saúde, 2011a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Normas técnicas de profilaxia da raiva humana de Vigilância Epidemiológica**. Brasília : Ministério da Saúde, 2011b.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Controle da Raiva dos Herbívoros: manual técnico, 2009** / Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Brasília: Mapa/ACS, 2009.

CNNEWS. **Rabies miracle? California girl survives dread disease without vaccine, 2011**. Disponível em <http://www.cbsnews.com/8301-504763_162-20070770-10391704.html>. Acesso em: 11 jul. 2011

CICCO, L. H. S. **O que eu preciso saber sobre a raiva?**. Disponível em <<http://www.saudeanimal.com.br/artigo32.htm>>. Acesso em: 23 jun. 2011.

COSTA, W. A.; ÁVILA, C. A.; VALENTINE, E. J. G.; REICHMANN, M. L. A. B.; CUNHA, R. S.; GUIDOLIN, R.; PANACHÃO, M. R. I.; OMOTO, T, M.; BOLZAN, V. L. **Profilaxia da raiva humana**. 2ª ed. São Paulo, Instituto Pasteur, 2000 (Manuais, 4).

CRATO NOTÍCIAS. **Confirmada morte humana no Ceará., 2010**. Disponível em <<http://cratonoticias.wordpress.com/2010/09/19/confirmada-morte-por-raiva-humana-no-ceara/>>. Acesso em: 11 jul. 2011.

CRISA SAÚDE. **Estatísticas Raiva, 2010**. Disponível em <<http://www.criasaude.com.br/N5013/estatisticas-raiva.html>> Acesso em 11. Jul. 2011.

EQUIPE RISCO BIOLÓGICO. ORG. **Imunização Passiva**. Disponível em <http://www.riscobiologico.org/pagina_basica.asp?id_pagina=52>. Acesso em: 13 jul. 2011.

GONÇALVES, S. R. F. “Protocolo de Milwaukee”, de autoria do Médico Rodney Willoughby, de Atlanta (EUA) – **O Protocolo Norte-Americano que Conseguiu a Primeira Cura de Raiva Humana no Mundo**. Disponível em <http://inovadefesa.ning.com/group/ritda_svvuenf_camposrj/forum/topics/protocolode>

milwaukee.de?page=1&commentId=2874953%3AComment%3A22172&x=1#2874953Comment22172> . Acesso em: 25 fev. 2011.

GUETA, J. C. **Vacinação em cães e gatos contra a raiva.** Disponível em <<http://www.comunidadebancodoplaneta.com.br/profiles/blogs/vacinacao-em-caes-e-gatos>>. Acesso em: 13 jul. 2011.

KOTAIT, I.; CARRIERI, M. L.; TAKAOKA, N, Y. **Raiva – Aspectos gerais e clínica.** São Paulo, Instituto Pasteur, 2009.

LEITE, H. P. **A raiva humana é transmitida principalmente por morcegos, cães e gatos.** Disponível em <http://www.formadoresdeopiniao.com.br/index.php?option=com_content&view=article&id=7188:a-raiva-humana-e-transmitida-principalmente-por-morcegos-caes-e-gatos&catid=38:saude&Itemid=139> Acesso em: 11 jul. 2011.

PORTAL SAÚDE. **Óbitos de Raiva Humana, segundo UF de residência. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 1990 a 2011.** Disponível em <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/obitos_raiva_humana_90_11.pdf>. Acesso em: 03 jul. 2011.

RAIVA. Disponível em <<http://www.portalsaofrancisco.com.br/alfa/raiva/raiva-14.php>>. Acesso em: 02 jul. 2011.

RAIVA (DOENÇA). Disponível em <http://pt.wikipedia.org/wiki/Raiva_%28doen%C3%A7a%29#cite_note-20>. Acesso em: 02 fev. 2011.

RAIVA HUMANA E ANIMAL – HIDROFOBIA, SINTOMAS. Disponível em <<http://www.copacabanarunners.net/raiva.html>>. Acesso em: 25 fev. 2011.

VERDES MARES. **Caso Raiva: Causa da morte de garoto de 11 anos, sairá com resultado da necropsia.** Disponível em <<http://verdesmares.globo.com/v3/canais/noticias.asp?codigo=307025&modulo=178>>. Acesso em 11 jul. 2011.

ANEXOS

ANEXO I

Esquema pré-exposição

1. Esquema: 3 (três) doses.
2. Dias de aplicação: 0, 7, 28.
3. Via de administração, dose e local de aplicação:
 - a) intramuscular profunda, utilizando dose completa, no músculo deltóide ou vasto lateral da coxa. Não aplicar no glúteo; e
 - b) intradérmica, 0,1ml na inserção do músculo deltóide, utilizando-se seringas de 1ml e agulhas hipodérmicas curtas.
4. Controle sorológico: a partir do 14o dia após a última dose do esquema.

Observações a respeito do controle sorológico:

- a) interpretação do resultado: são considerados satisfatórios títulos de anticorpos $> 0,5\text{UI/ml}$
- b) Em caso de título insatisfatório, isto é, $<0,5\text{ UI/ml}$, aplicar uma dose completa de reforço, pela via intramuscular, e reavaliar novamente a partir do 14o dia após a aplicação.

Quadro 1 - Interpretação dos resultados da titulação de anticorpos

Interpretação	$<0,5\text{UI/ml}$	$\geq 0,5\text{UI/ml}$
Satisfatório		X
Insatisfatório*	X	

b) profissionais que realizam pré-exposição devem repetir a titulação de anticorpos com periodicidade de acordo com o risco a que estão expostos.

Os que trabalham em situação de alto risco, como os que atuam em laboratório de virologia e anatomopatologia para raiva e os que trabalham com a captura de morcegos, devem realizar a titulação a cada seis meses. Caso o resultado seja $<0,5\text{ UI/ml}$, uma nova dose de vacina deve ser indicada e a avaliação sorológica repetida após 14 dias. Não está indicada a repetição da sorologia para profissionais que trabalham em situação de baixo risco como funcionários de pet shops e veterinários que trabalham em área de raiva controlada, entre outros.

c) o controle sorológico (titulação de anticorpos) é exigência indispensável para a

correta avaliação da pessoa vacinada.

Observações a respeito do uso da via intradérmica:

d) A via intradérmica é recomendada pela Organização Mundial de Saúde porque reduz o custo do programa, uma vez que são utilizados volumes menores da vacina.

No entanto, essa via só pode ser utilizada quando:

- houver pessoal capacitado;
- houver condições adequadas de armazenamento, porque, após a reconstituição, a vacina tem que ser mantida em temperaturas entre 4°C e 8°C; e
- for possível agendar um grupo de pessoas para um horário e local predeterminado, porque, após a reconstituição, a vacina tem que ser desprezada em, no máximo, 8 horas.

Importante: essa via não está indicada para pessoas em tratamento com drogas que possam diminuir a resposta imunológica, tais como a cloroquinina.

Para certificar-se de que a vacina por via intradérmica foi aplicada corretamente, observar a formação da pápula na pele. Se, eventualmente, a vacina for aplicada por via subcutânea ou intramuscular, realizar uma outra dose por via intradérmica.

FONTE: BRASIL (2011)

ANEXO II**Quadro 2 - Conduta em caso de possível exposição ao vírus da raiva em pacientes que receberam esquema de pré-exposição**

Sorologia comprovada (titulação)	Esquema
Com comprovação sorológica (título maior ou igual a 0,5 UI/ml)	2 (duas) doses, uma no dia 0 e outra no dia 3 Não indicar soro
Sem comprovação sorológica	Verificar o <i>Quadro 3</i> , considerar como esquema anterior incompleto

FONTE: BRASIL (2011)

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

Condições do Animal Agressor	Cão ou Gato sem Suspeita de Raiva no Momento da Agressão	Cão ou Gato Clinicamente Suspeito de Raiva no Momento da Agressão	Cão ou Gato Raivoso, Desaparecido ou Morto; Animais Silvestres⁵ (Inclusive os Domiciliados) Animais Domésticos de Interesse Econômico ou de Produção
Tipo de Exposição			
Contato Indireto	lavar com água e sabão não tratar	lavar com água e sabão não tratar	lavar com água e sabão não tratar
Acidentes Leves ferimentos superficiais, pouco extensos, geralmente únicos, em tronco e membros (exceto mãos e polpas digitais e planta dos pés); podem acontecer em decorrência de mordeduras ou arranhaduras causadas por unha ou dente lambedura de pele com lesões superficiais	lavar com água e sabão observar o animal durante 10 dias após a exposição ¹ se o animal permanecer sadio no período de observação, encerrar o caso se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, administrar cinco doses de vacina (dias 0, 3, 7, 14 e 28)	lavar com água e sabão iniciar esquema com duas doses, uma no dia 0 e outra no dia 3 observar o animal durante 10 dias após a exposição ¹ se a suspeita de raiva for descartada após o 10 ^o dia de observação, suspender o esquema e encerrar o caso se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, completar o esquema até cinco doses. Aplicar uma dose entre o 7 ^o e o 10 ^o dia e uma dose nos dias 14 e 28	lavar com água e sabão iniciar imediatamente o esquema com cinco doses de vacina administradas nos dias 0, 3, 7, 14 e 28
Acidentes Graves ferimentos na cabeça, face, pescoço, mão, polpa digital e/ou planta do pé ferimentos profundos, múltiplos ou extensos, em qualquer região do corpo lambedura de mucosas lambedura de pele onde já existe lesão grave ferimento profundo causado por unha de animal	lavar com água e sabão observar o animal durante 10 dias após exposição ^{1,2} iniciar esquema com duas doses, uma no dia 0 e outra no dia 3 se o animal permanecer sadio no período de observação, encerrar o caso se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, dar continuidade ao esquema, administrando o soro ^{3,4} e completando o esquema até cinco doses. Aplicar uma dose entre o 7 ^o e o 10 ^o dia e uma dose nos dias 14 e 28	lavar com água e sabão iniciar ³ o esquema com soro ³ e cinco doses de vacina nos dias 0, 3, 7, 14 e 28 observar o animal durante 10 dias após a exposição se a suspeita de raiva for descartada após o 10 ^o dia de observação, suspender o esquema e encerrar o caso	lavar com água e sabão iniciar imediatamente ³ o esquema com soro ³ e cinco doses de vacina administradas nos dias 0, 3, 7, 14 e 28

1. É necessário orientar o paciente para que ele notifique imediatamente a unidade de saúde se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, uma vez que podem ser necessárias novas intervenções de forma rápida, como a aplicação do soro ou o prosseguimento do esquema de vacinação.
2. É preciso avaliar, sempre, os hábitos do cão e do gato e os cuidados recebidos. Podem ser dispensadas do esquema profilático as pessoas agredidas pelo cão, ou gato, que, *com certeza*, não tem risco de contrair a infecção rábica. Por exemplo, animais que vivem dentro do domicílio (exclusivamente); não tenham contato com outros animais desconhecidos; que somente saem à rua acompanhados dos seus donos e que não circulem em área com a presença de morcegos. Em caso de dúvida, iniciar o esquema de profilaxia indicado. Se o animal for procedente de área de raiva controlada, não é necessário iniciar o esquema. Manter o animal sob observação e só iniciar o esquema indicado (soro + vacina) se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso.
3. O soro deve ser infiltrado na(s) porta(s) de entrada. Quando não for possível infiltrar toda a dose, aplicar o máximo possível e a quantidade restante, a menor possível, aplicar pela via intramuscular, podendo ser utilizada a região glútea. Sempre aplicar em local anatômico diferente do que foi aplicada a vacina. Quando as lesões forem muito extensas ou múltiplas, a dose pode ser diluída, o menos possível, em soro fisiológico, para que todas as lesões sejam infiltradas.
4. Nos casos em que só se conhece tardiamente a necessidade do uso do soro antirrábico, ou quando não há soro disponível no momento, aplicar a dose recomendada antes da aplicação da 3ª dose da vacina de cultivo celular. Após esse prazo, o soro não é mais necessário.
5. Nas agressões por morcegos, deve-se indicar a sorovacinação independentemente da gravidade da lesão, ou indicar conduta de reexposição.

FONTE: BRASIL (2011)

Quadro 4 - Esquemas de reexposição com uso de vacina de cultivo celular.

Tipo de esquema Anterior	Esquema de Reexposição – Cultivo Celular
Completo	a) até 90 dias: não realizar esquema profilático b) após 90 dias: duas doses, uma no dia 0 e outra no dia 3
Incompleto*	a) até 90 dias: completar o número de doses b) após 90 dias: ver esquema de pós-exposição (conforme o caso)

*Não considerar o esquema anterior se o paciente recebeu numero menor de doses do referido nas notas acima.

Observações:

1. Em caso de reexposição, com historia de esquema anterior completo, não e necessário administrar o soro anti-rábico (homologo ou heterólogo). No entanto, o soro poderá ser indicado se houver duvidas ou *conforme a análise de cada caso, exceto nos pacientes imunodeprimidos, que devem receber, sistematicamente, soro e vacina*. Para estes casos, recomenda-se que, ao final do esquema, seja realizada a avaliação sorológica apos o 14o dia da aplicação da ultima dose.
2. Devem ser avaliados, individualmente, os pacientes que receberam muitas doses de vacina, como os que receberam o esquema completo de pós-vacinação e vários esquemas de reexposição. O risco de reações adversas as vacinas, aumenta com o numero de doses aplicadas. Nesses casos, se possível, deve-se solicitar a avaliação sorológica do paciente. Se o título de anticorpos neutralizantes – AcN for igual ou maior a 0,5 UI/ml não e necessário indicar profilaxia da raiva humana ou, caso tenha sido iniciado, pode ser suspenso.

FONTE: BRASIL (2011)

Quadro 5 - Eventos adversos associados ao soro heterólogo antirrábico humano

Evento Adverso	Descrição	Tempo Decorrente Aplicação / Evento	Frequência	Conduta	Exame
Local	<ul style="list-style-type: none"> • Dor, edema, hiperemia, abscesso 	<ul style="list-style-type: none"> • Poucos minutos a horas 	Frequente	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamento local, com o objetivo de diminuir a dor, a tumefação e a vermelhidão (ex.: compressas frias) • Não é necessário notificar 	-
Imediato	<ul style="list-style-type: none"> • Choque anafilático • Formigamento nos lábios, palidez, dispneia, edemas, exantemas, hipotensão e perda da consciência • Dificuldade respiratória, edema de glote 	<ul style="list-style-type: none"> • Nos primeiros minutos até 2 horas após a aplicação 	Muito raro	<ul style="list-style-type: none"> • Notificar e investigar • Substituir o soro heterólogo por Imunoglobulina Antirrábica • Cuidado intensivo 	<ul style="list-style-type: none"> • Serviço de Urgência
Tardio	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Reação de Arthus</i>: vasculite local acompanhada de necrose-dor, tumefação, rubor, necrose, úlceras profundas • <i>Doença do Soro</i>: febre, mioartralgia (poliartrite serosa), astenia, cefaleia, sudorese, desidratação, exantema com máculas e pápulas pruriginosas, infartamento e inflamações ganglionares, vasculite, nefrite 	<ul style="list-style-type: none"> • 6 a 12 dias (na maioria dos casos, mas há grande variação) 	Raro (mais frequente em pessoas tratadas anteriormente com outros soros heterólogos)	<ul style="list-style-type: none"> • Notificar e investigar • Acompanhamento clínico 	<ul style="list-style-type: none"> • Serviço Especializado

FONTE: BRASIL (2011)

ANEXO III

Bases Gerais da Profilaxia da Raiva Humana

1. A profilaxia contra a raiva deve ser iniciada o mais precocemente possível.
2. Sempre que houver indicação, tratar o paciente em qualquer momento, independentemente do tempo transcorrido entre a exposição e o acesso á unidade de saúde.
3. A história vacinal do animal agressor *não* constitui elemento suficiente para a dispensa da indicação do esquema profilático da raiva humana.
4. Havendo abandono do esquema profilático, completar as doses das vacinas prescritas anteriormente e não iniciar nova série.
5. Recomenda-se que o paciente evite esforços físicos excessivos e bebidas alcoólicas durante e logo após a profilaxia da raiva humana.
6. Embora não se tenha, no Brasil, vacina anti-rábica de vírus vivo, em caso de acidente por esse tipo de vacina, o paciente deve receber esquema profilático completo (soro + vacina).
7. Em caso de acidente por vacina anti-rábica animal de vírus inativado, não há recomendação de esquema profilático da raiva humana.
8. Não se indica o uso de soro anti-rábico para os pacientes considerados imunizados por esquema profilático anterior, exceto nos casos de pacientes imunodeprimidos ou em caso de dúvidas sobre o tratamento anterior.
9. Nos casos de pacientes imunodeprimidos, usar, obrigatoriamente, o esquema de sorovacinação, independentemente do tipo de acidente e mesmo se o paciente tiver histórico de esquema profilático anterior.
10. Nos casos em que se conhece só tardiamente a necessidade do uso do soro antirrábico, ou quando não há soro disponível no momento, aplicar a dose de soro recomendada antes da aplicação da 3ª dose da vacina de cultivo celular. Após esse prazo, o soro não é mais necessário.
11. Não se deve consumir produtos de origem animal (carne, leite) suspeitos de raiva. Se ocorrer, não há indicação de esquema profilático para raiva humana. Não há relatos de caso de raiva humana transmitida por essa via.

Sobre o ferimento

1. Lavar imediatamente o ferimento com água corrente, sabão ou outro detergente. A seguir, devem ser utilizados antissépticos que inativem o vírus da raiva (polivinilpirrolidona-iodo, por exemplo, povidine ou digluconato de clorexidina ou álcool-iodado). Essas substâncias deverão ser utilizadas uma única vez, na primeira consulta. Posteriormente, lavar a região com solução fisiológica.
2. Havendo contaminação da mucosa com saliva, outras secreções ou tecidos internos de animal suspeito de ter raiva, seguir o esquema profilático indicado para lambadura da mucosa. A mucosa ocular deve ser lavada com solução fisiológica ou água corrente.
3. O contato indireto e aquele que ocorre por meio de objetos ou utensílios contaminados com secreções de animais suspeitos. Nesses casos, indica-se apenas lavar bem o local com água corrente e sabão.
4. Em casos de lambadura da pele íntegra por animal suspeito, recomenda-se lavar o local com água e sabão.
5. Não se recomenda a sutura do(s) ferimento(s). Quando for absolutamente necessário, aproximar as bordas com pontos isolados. Havendo necessidade de aproximar as bordas, o soro antirrábico, se indicado, deverá ser infiltrado 1 hora antes da sutura.
6. Proceder a profilaxia do tétano segundo o esquema preconizado (caso o paciente não seja vacinado ou esteja com o esquema vacinal incompleto) e usar antibióticos nos casos indicados, após avaliação médica.

Sobre o animal

1. O período de observação de 10 (dez) dias é restrito aos cães, gatos e ferret (furão).
2. Considera-se suspeito todo cão, gato e ferret (furão) que apresentar mudança brusca de comportamento e/ou sinais e sintomas compatíveis com a raiva, tais como salivação abundante, dificuldade para engolir, mudança nos hábitos alimentares e paralisia.
3. Sempre que possível, o animal agressor – cão, gato e ferret (furão) – deverá ser observado. Se durante o período de observação o animal morrer ou desenvolver

sintomatologia compatível com a raiva, amostras do seu sistema nervoso central deverão ser enviadas para o laboratório de diagnóstico.

4. A agressão por outros animais domésticos (bovinos, ovinos, caprinos, equídeos e suínos) deveser avaliada e, se necessário, e recomendado o esquema profilático, lembrando que não se indica a observação desses animais com o objetivo de definir a conduta a ser tomada quanto ao ser humano. Se o animal morrer, sempre que possível, deve-se coletar amostra de tecido do sistema nervoso central e enviar ao laboratório de diagnóstico.

5. Cuidados deverão ser observados no manuseio e coleta de material biológico de animais, para evitar acidentes. Utilizar equipamentos de proteção individual, tais como máscara, óculos, luva e macacão.

6. Esta indicada a profilaxia da raiva humana, sistematicamente, para todos os casos de agressão por animais silvestres, mesmo quando domiciliados e domesticados.

7. Não é indicada a profilaxia da raiva humana nas agressões causadas pelos seguintes roedores e lagomorfos (urbanos ou de criação):

- a) ratazana de esgoto (*Rattus norvegicus*);
- b) rato de telhado (*Rattus rattus*);
- c) camundongo (*Mus musculus*);
- d) cobaia ou porquinho-da-india (*Cavia porcellus*);
- e) hamster (*Mesocricetus auratus*); e
- f) coelho (*Oryctolagus cuniculus*).

8. Nas agressões por morcegos, deve-se proceder a sorovacinação, independentemente do tipo de morcego agressor, do tempo decorrido e da gravidade da lesão. Em caso de reexposição, seguir as orientações específicas, conforme cada caso.

Importante: a imunofluorescência para raiva é um exame importante, de alta sensibilidade e especificidade. Em caso de agressão em que o cão ou gato tenha evoluído para morte por causa natural e o diagnóstico laboratorial do animal agressor for negativo pela técnica de imunofluorescência, o esquema profilático da raiva humana do paciente, à critério médico, pode ser suspenso, aguardando-se o resultado da prova biológica. Essa regra não se aplica a agressões por outras espécies animais. FONTE: BRASIL (2011).

ANEXO IV

Amostras para confirmação diagnóstica da infecção pelo vírus da raiva

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

As coletas de saliva deverão ser diárias a partir do dia da inclusão do paciente neste protocolo. Serão enviadas diariamente ao laboratório local, o qual examinará apenas a primeira coleta, enviando esta e todas as demais ao IP-SP, duas vezes por semana, iniciando na segunda ou quinta-feira seguinte à inclusão no protocolo.

Coletas de folículo piloso, LCR e soro serão realizadas duas vezes (segunda e quinta-feiras) para tentar confirmar o diagnóstico. A primeira coleta (amostra em duplicidade) deverá ser rapidamente enviada ao laboratório local, o qual examinará uma amostra e encaminhará a outra ao IP-SP. A segunda coleta deverá ser examinada apenas pelo IP-SP. Coletas e envios deverão iniciar na segunda ou quinta-feira seguinte à inclusão no protocolo. O *imprint* de córnea deverá ser coletado apenas uma vez, seguindo a mesma rotina da primeira coleta de LCR, soro e folículo piloso. Os resultados laboratoriais serão emitidos em até 72 horas após o recebimento das amostras.

O término da tentativa diagnóstica específica dar-se-á quando não houver positividade nas amostras examinadas no laboratório local e nas enviadas ao IP-SP. Sem o diagnóstico específico, o paciente deverá ser retirado do protocolo e outro diagnóstico deverá ser insistentemente pesquisado.

Caso o paciente evolua ao óbito antes ou após o diagnóstico específico, deverá ser feita necropsia e o encéfalo (cérebro, tronco encefálico e cerebelo) deve ser enviado para o laboratório para confirmar ou descartar raiva.

Fonte: BRASIL (2009).

ANEXO V

Dia Mundial Contra a Raiva



Logotipo em português do Dia Mundial da Raiva de 2010.

Por iniciativa da Aliança para o Controle da Raiva (com sigla ARC, do inglês *Alliance for Rabies Control*), desde 2007 o dia 28 de setembro é dedicado ao combate à doença. Fundada em 2005, na Escócia, a ARC vem estabelecendo parceria com entidades de saúde nacionais e transnacionais no sentido de realizar programações que envolvam o alerta, esclarecimento e combate à doença em todo o planeta. Nas três primeiras edições o Dia Mundial contra a Raiva foi responsável pela vacinação de 3 milhões de cães, o esclarecimento a 100 milhões de pessoas, em 125 países.

FONTE: WIKIPEDIA (2011).

ANEXO VI

**Óbitos de Raiva Humana, segundo UF de residência. Brasil,
Grandes Regiões e Unidades Federadas. 1990 a 2011***

	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Região Norte	7	14	9	9	4	9	9	6	12	7	9	6	5	0	24	17	0	0	0	0	0	0
Rondônia	2	4	3	2	1	1	0	2	4	2	4	4	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Acre	4	0	1	1	0	0	8	2	0	0	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Amazonas	0	0	3	1	0	0	0	0	1	1	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pará	1	7	2	5	3	8	1	1	4	3	3	2	1	0	22	17	0	0	0	0	0	0
Amapá	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tocantins	0	2	0	0	0	0	0	1	3	1	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Região Nordeste	53	49	44	25	7	12	11	12	14	11	13	10	4	15	5	26	7	1	1	2	3	0
Maranhão	13	13	8	2	2	3	4	4	2	3	7	2	0	3	4	24	5	1	0	2	0	0
Piauí	5	3	3	0	0	0	0	0	1	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ceará	2	7	4	4	0	3	1	4	3	1	1	1	2	7	0	1	0	0	1	0	2	0
Rio Grande do Norte	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Paraíba	4	2	1	2	0	0	1	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pernambuco	6	7	10	6	1	3	2	1	3	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0
Alagoas	11	5	4	0	1	0	2	0	1	2	0	2	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0
Sergipe	2	1	0	2	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Bahia	10	11	14	7	3	3	1	1	3	2	2	2	1	3	1	0	0	0	0	0	0	0
Região Sudeste	4	3	3	13	9	7	0	4	1	4	0	3	1	2	1	1	2	0	0	0	0	0
Minas Gerais	2	3	2	8	8	4	0	3	1	4	0	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0
Rio de Janeiro	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Espírito Santo	0	0	0	4	1	2	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
São Paulo	2	0	1	1	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Região Centro-Oeste	9	4	3	3	2	3	5	3	2	4	4	2	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Mato Grosso do Sul	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mato Grosso	5	1	1	0	0	0	1	2	0	1	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Goiás	3	3	2	3	1	3	4	1	2	3	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Distrito Federal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Região Sul	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Paraná	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Santa Catarina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rio Grande do Sul	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Brasil	73	70	59	50	22	31	25	25	29	26	26	21	10	17	30	44	9	1	2	2	3	0

FONTE: PORTAL SAÚDE (2011)