

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Faculdade de Veterinária
Programa de Pós-Graduação em Veterinária



Tese

**Raiva urbana no Rio Grande do Sul: circulação do vírus da raiva em morcegos
não hematófagos no município de Pelotas e perfil da profilaxia antirrábica
humana pré-exposição**

Roberta Silva Silveira da Mota

Pelotas, 2016

Roberta Silva Silveira da Mota

Raiva urbana no Rio Grande do Sul: circulação do vírus da raiva em morcegos não hematófagos no município de Pelotas e perfil da profilaxia antirrábica humana pré-exposição

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Veterinária da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Ciências (área de concentração: Sanidade Animal).

Orientador: Luiz Filipe Damé Schuch

Pelotas, 2016

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação na Publicação

M917r Mota, Roberta Silva Silveira da

Raiva urbana no Rio Grande do Sul: circulação do vírus da raiva em morcegos não hematófagos no município de Pelotas e perfil da profilaxia antirrábica humana pré-exposição / Roberta Silva Silveira da Mota ; Luiz Filipe Damé Schuch, orientador. — Pelotas, 2016.

81 f. : il.

Tese (Doutorado) — Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, 2016.

1. Raiva. 2. Quirópteros. 3. Vigilância. 4. Profilaxia antirrábica. 5. Saúde do trabalhador. I. Schuch, Luiz Filipe Damé, orient. II. Título.

CDD : 614.56

Roberta Silva Silveira da Mota

Raiva urbana no Rio Grande do Sul: circulação do vírus da raiva em morcegos não hematófagos no município de Pelotas e perfil da profilaxia antirrábica humana pré-exposição

Tese aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Ciências, Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas.

Data da Defesa: 20/01/2016

Banca examinadora:

Prof. Dr. Luiz Filipe Damé Schuch (Orientador)
Doutor em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Profa. Dr^a Fernanda de Rezende Pinto
Doutora em Medicina Veterinária Preventiva pela UNESP - Jaboticabal

Prof. Dr. Gilberto D'Ávila Vargas
Doutor em Ciências pela Universidade Federal de Pelotas

Profa. Dr^a. Renata Osório de Faria
Doutora em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Dedicatória

Dedico à minha mãe Eloiza Azevedo da Silva,
que me deixou um exemplo de dedicação, de luta e superação,
e a meus filhos, Manuela e Arthur,
a quem almejo ser um exemplo positivo em suas vidas.

Agradecimentos

A meu marido Décio pelo carinho, incentivo e apoio incondicional. Sem sua cumplicidade eu não teria conseguido.

A meus filhos Manuela e Arthur pelo carinho, apoio e compreensão por todos os momentos de ausência.

As minhas secretárias Cinara e Verônica pelo apoio e suporte em minha casa em todas as etapas desta jornada.

A meu orientador Dr. Luiz Filipe Damé Schuch pela oportunidade, pelos ensinamentos, pela paciência, e, acima de tudo, pela amizade. Professor nato e exemplo de humildade e dedicação à docência. Esse período de convivência, mais próxima, só fez aumentar minha admiração.

À colega e amiga Dóris Gomez Marcos Schuch pelo incentivo, ensinamentos e amizade. Sou muito grata por ter me estimulado a realizar este doutorado, que me proporcionou um grande crescimento profissional e pessoal.

À colega e amiga Christieli Prestes Osmari, que de forma despretensiosa e tímida tornou-se figura indispensável para tornar possível a realização deste trabalho, auxiliando no trabalho de campo e me apoiando integralmente para que eu me dedicasse à tese como um todo.

À colega e amiga Tássia Gomes Guimarães pelo apoio, disponibilidade e auxílio incondicional nas atividades de captura e coleta de amostras.

À agora colega Fernanda Gallas Benedetti e à acadêmica de medicina veterinária Débora de Campos pelo auxílio eficiente e responsável nas capturas e coletas de amostras durante seus respectivos estágios.

À Secretaria Municipal de Saúde, na figura do Diretor de Vigilância em Saúde, Franklin Mendonça de Souza Neto, e do Gerente de Vigilância Ambiental, Leonardo Luiz Raffi, pelo suporte logístico e apoio no trabalho de campo.

Aos funcionários da Vigilância Ambiental da Secretaria Municipal de Saúde André Luís, Cristiano (Sadol), Daniel, Julinho, Marcelo, Pedrinho e Thiago, pelo apoio nas atividades de captura dos morcegos.

À Dra. Karin Corrêa Scheffer Ferreira, pesquisadora do Instituto Pasteur de São Paulo, pelos aconselhamentos e parceria através da realização das técnicas sorológicas.

Ao Instituto Pasteur de São Paulo pela parceria.

Ao Dr. Cláudio Wageck Canal, coordenador do Laboratório de Virologia da Faculdade de Veterinária da UFRGS, por nos acolher durante o andamento do projeto e estabelecer a parceria para a realização das técnicas de biologia molecular.

À bióloga e mestranda do Laboratório de Virologia da Faculdade de Veterinária da UFRGS, Priscilla Dupont, pela parceria e carinho dispensado, e realização das técnicas de biologia molecular.

À bióloga Dra. Susi Missel Pacheco pela parceria, carinho e pelo apoio técnico-científico nas atividades de captura, coleta de amostras e identificação dos espécimes. Obrigada por compartilhar conosco sua paixão pelos morcegos.

Ao colega médico veterinário Júlio de Almeida Rosa, do Instituto de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor (Fepagro – Saúde Animal), pela realização do diagnóstico por imunofluorescência direta e por todas as informações prestadas.

Ao biólogo André Alberto Witt, do Centro Estadual de Vigilância em Saúde (CEVS) da Secretaria Estadual da Saúde do Rio Grande do Sul, por nos acolher em seu projeto de monitoramento da raiva em morcegos.

À Secretaria Estadual da Saúde do Rio Grande do Sul por ter permitido o acesso à base de dados SINAN NET/MS para a realização deste estudo.

Ao Médico veterinário Nilton Antônio Rossato, coordenador do Programa Nacional de Controle da Raiva Herbívora e outras Encefalopatias da Secretaria Estadual da Agricultura, Pecuária e Agronegócio (PNCRH/EET-RS/SEAPA), pelo fornecimento dos dados de raiva animal no Estado.

Resumo

MOTA, Roberta Silva Silveira da. **Raiva urbana no Rio Grande do Sul: circulação do vírus da raiva em morcegos não hematófagos no município de Pelotas e perfil da profilaxia antirrábica humana pré-exposição.** 2016. 81f. Tese (Doutorado em Ciências) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2016.

As ações do Programa Nacional de Profilaxia da Raiva (PNPR) levaram a uma importante redução de casos humanos e a um controle do ciclo urbano em cães e gatos, nas diferentes regiões do país, contudo a raiva continua sendo um grave problema de Saúde Pública no Brasil e no mundo. O Rio Grande do Sul (RS) apresenta status de área controlada para o ciclo urbano há cerca de 20 anos, sem circulação de variantes caninas e sem o registro de casos humanos. Entretanto, verifica-se a manutenção de ciclos silvestres representados por quirópteros, inclusive em áreas urbanas. Este estudo foi organizado em dois sub-projetos. O primeiro teve por objetivo conhecer o comportamento do ciclo aéreo da doença na área urbana do município de Pelotas, RS, utilizando técnicas de diagnóstico padrão ouro, sorológicas e de biologia molecular, e desta forma, caracterizar a infecção pelo vírus da raiva em morcegos. O segundo subprojeto, a partir do entendimento de que um importante pilar da prevenção da doença em humanos consiste na profilaxia pré-exposição dos grupos de risco, buscou descrever o perfil dos atendimentos para profilaxia antirrábica pré-exposição (PArPE) humana realizados pelas Secretarias Municipais de Saúde, conforme metodologia do PNPR do Ministério da Saúde (MS), no Estado, através de um estudo descritivo a partir de dados coletados no Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN Net) do MS. Foram coletados 238 morcegos e submetidos a diagnóstico rábico padrão e técnicas complementares. Daqueles em que se pode recuperar sangue, foi realizada sorologia. A prevalência de vírus rábico foi de 3,60%, confirmados por IFD, RT-PCR do cérebro e da glândula salivar. A prevalência de anticorpos através do teste rápido de inibição de foco da fluorescência (RFFIT) foi 23,27% enquanto que no microteste simplificado de inibição da fluorescência (SFIMT) foi de 51,5%. Por outro lado, foi demonstrado que há diversas inconsistências no uso da PArPE no RS, com uso de tratamento em muitas situações em que não haveria a indicação e, ao mesmo tempo, mantendo pessoas em situação de risco não protegidas. A implicação destes achados é discutida nos dois artigos.

Palavras-chave: raiva; quirópteros; vigilância; profilaxia antirrábica; saúde do trabalhador; veterinário; diagnóstico

Abstract

MOTA, Roberta Silva Silveira da. **Human Rabies in Rio Grande do Sul: Rabies virus circulation in non-hematophagous bats in the city of Pelotas and Human anti-rabies pre-exposure prophylaxis profile.** 2016. 81f. Thesis (Doctor degree in Sciences) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2016.

The National Rabies Prophylaxis Program (PNPR) actions led to an important reduction of human cases and certain control of urban cycle in cats and dogs, in different regions of the country. However, rabies still is a serious Public Health issue in Brazil and in the world. The state of Rio Grande do Sul (RS) is an area where the urban rabies cycle is considered controlled for about 20 years, having no canine virus variants circulation and no human cases registered. However, the maintenance of chiropters wild cycles still is detected, including among urban areas. The research was divided in two sub-projects. The first one aimed studying the disease's aerial cycle in the city of Pelotas, RS, through gold standard diagnosis, molecular biology and serological techniques, and then establishing the rabies virus infection in bats. The second subproject, based on the understanding that the pre-exposure prophylaxis in risk groups is the cornerstone of human rabies prevention, sought describing the human anti-rabies pre-exposure prophylaxis intervention (PArPE) profile, performed in State public health secretariats, according the methodology presented in the Ministry of Health's National Human Rabies Prophylaxis Program, through a descriptive study using data collected by the Ministry of Health's National Notification of Diseases System (SINAN Net). To that end, 238 bats were collected and put through standard rabies diagnosis and complementary techniques. Serology was performed in those which blood was found. Rabies virus prevalence was 3.60%, confirmed through DFA test, and brain and salivary gland RT-PCR. Antibodies prevalence through Rapid fluorescent focus inhibition test (RFFIT) was 23.27%, and 51.5% through Simplified fluorescent inhibition microtest (SFIMT). On the other hand, it was shown that the PArPE application in RS is inconsistent, where the treatment has been used in many situations in which it wouldn't be indicated, and, at the same time, leaving people in risk situations unprotected. These results implications are discussed in both articles.

Keywords: rabies; chiropters; vigilance; veterinary; occupational health; anti-rabies prophylaxis; diagnosis

Lista de Figuras

Artigo 2

Figura 1	Distribuição da frequência do atendimento antirrábico humano pré-exposição, por faixa etária SINAN (N = 5.721), Rio Grande do Sul, 2007-2014.....	62
----------	---	----

Lista de Tabelas

Artigo 1

Tabela 1	Frequência de morcegos positivos de acordo com tipo de coleta, vivo/morto e sexo.....	33
Tabela 2	Morcegos reagentes aos testes sorológicos para raiva, Município de Pelotas, 2015.....	34
Tabela 3	Comparação do SFIMT* em relação ao padrão ouro RFFIT*, para a detecção de anticorpos neutralizantes para o vírus da raiva.....	34
Tabela 4	Resumo das análises realizadas com os oito morcegos T. brasiliensis que demonstraram presença viral.....	35
Tabela 5	Tipo e local de coleta dos morcegos títulos mais elevados nos testes sorológicos para raiva.....	35

Artigo 2

Tabela 1	Distribuição da profilaxia antirrábica humana pré-exposição (N=5.721) segundo grupos de ocupações e sexo, Rio Grande do Sul, 2007-2014.....	60
Tabela 2	Frequência de atendimento antirrábico humano pré-exposição (PArPE), por Regional de Saúde, Rio Grande do Sul, 2007-2014.....	61

Lista de Abreviaturas e Siglas

AcN	Anticorpo Neutralizante
Células BHK	<i>Baby Hamster Kidney</i>
CBO	Cadastro Brasileiro de Ocupações
CEEA	Comissão de Ética em Experimentação Animal
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CO ₂	Dióxido de Carbono
CONCEA	Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal
CRBio03	Conselho Regional de Biologia
CRMV-RS	Conselho Regional de Medicina Veterinária do Rio Grande do Sul
CVS	<i>Challenge Standard Virus</i>
DFA	<i>Direct Fluorescent Antibody</i>
EPI	Equipamento de Proteção Individual
EUA	Estados Unidos da América
G	Glicoproteína
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICMBio	Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade
ID	Intradérmica
IFD	Imunofluorescência Direta
IPVDF	Instituto de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor
IVC	Isolamento Viral em Camundongos
IVCC	Isolamento Viral de Cultivos Celulares
MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
MMA	Ministério do Meio Ambiente
MS	Ministério da Saúde
N	Nucleoproteína
NR	Não realizado

OIE	World Organisation for Animal Health
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PArPE	Profilaxia Antirrábica Pré-Exposição
PNPR	Programa Nacional de Profilaxia da Raiva Humana
PV	<i>Pasteur Virus</i>
RABV	<i>Rabies Virus</i>
RFFIT	<i>Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test</i> (Teste Rápido de Inibição de Foco da Fluorescência)
RNA	<i>Ribonucleic acid</i>
RS	Rio Grande do Sul
RT-PCR	<i>Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction</i> (Reação em Cadeia pela Polimerase precedida de Transcrição)
SES	Secretaria Estadual de Saúde
SFIMT	<i>Simplified Fluorescent Inhibition Microtest</i> (Microteste Simplificado de Inibição da Fluorescência)
SINAN Net	Sistema Nacional de Agravos de Notificação
SISBIO	Sistema de Autorização e Informação Científica em Biodiversidade
SMS	Secretaria Municipal de Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em saúde
UFPeI	Universidade Federal de Pelotas
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
TAE	Tris-Acetato-EDTA
WHO	<i>World Health Organization</i>

Lista de Símbolos

%	Porcentagem
°C	Grau Celsius
G	Força G
pH	Potencial Hidrogeniônico
µg	Micrograma
mL	Mililitro
UI	Unidades Internacionais
FFD50	50% de doses formadoras de foco de fluorescência
<	Menor
>	Maior
≥	Maior ou igual

Sumário

1 Introdução.....	14
2 Revisão da Literatura.....	17
2.1 O Vírus rábico.....	17
2.2 Epidemiologia.....	18
2.3 Sintomatologia.....	22
2.4 Diagnóstico da raiva.....	23
2.5 Profilaxia antirrábica humana.....	24
3 Artigos.....	26
3.1 Artigo 1.....	26
3.2 Artigo 2.....	45
4 Considerações Finais.....	63
Referências.....	64
Anexos.....	72

1 Introdução

A raiva é uma zoonose viral que causa encefalite aguda e afeta todos os mamíferos e, ocasionalmente, aves (RUPPRECHT *et al.*, 2002; BABY *et al.*, 2015). Sua importância epidemiológica está no fato de apresentar letalidade próxima de 100%. Apesar da redução de sua ocorrência nos últimos anos, a raiva continua sendo um grave problema de Saúde Pública, sendo responsável a cada ano por milhares de mortes no mundo, tanto de animais, como de seres humanos, principalmente nos países em desenvolvimento, onde ainda ocorre de forma endêmica (BRASIL *et al.*, 2011). Anualmente mais de 60.000 pessoas morrem de raiva no mundo (WHO, 2013).

É uma doença imunoprevenível, com um esquema de profilaxia humana eficaz, quando utilizada de maneira oportuna e correta, com aplicação de imunobiológicos (vacina, soro heterólogo, imunoglobulina antirrábica), mediante suspeita de exposição ao vírus (BRASIL *et al.*, 2011). Em todo mundo, anualmente, mais de 15 milhões de pacientes recebem profilaxia pós-exposição para prevenir esta zoonose (WHO, 2014).

O cão é o principal transmissor da raiva urbana, enquanto que, no Brasil, o morcego é o principal responsável pela manutenção do ciclo silvestre. No período de 1990 a 2009, foram registrados no Brasil 574 casos de raiva humana, nos quais, até 2003, o principal transmissor foi o cão. A partir de 2004, o morcego passou a ser a principal fonte de infecção no país. O número de casos humanos com a participação do cão diminuiu significativamente de 50, em 1990, para nenhum, em 2008, e dois no Maranhão, em 2009 (BRASIL *et al.*, 2011). Ficando clara uma mudança no perfil epidemiológico de transmissão da doença.

Na região Sul, a raiva urbana está controlada. No Rio Grande do Sul (RS) o último caso registrado em humanos foi em 1981 (BATISTA *et al.*, 2007; VELOSO *et al.*, 2011). Em caninos o último caso, associado com variantes do vírus endêmicas nessa espécie, foi em 1988 (TEIXEIRA *et al.*, 2008). Desde então, tem sido registrado casos de raiva em cães e gatos, causados apenas por variantes

quirópteras (SCHAEFER *et al.*, 2002; CALDAS *et al.*, 2007; TEIXEIRA *et al.*, 2008; BATISTA *et al.*, 2009).

Apesar destas ocorrências, o RS permanece com status de zona “livre de raiva urbana” (BATISTA *et al.*, 2009). As ações de vigilância e controle são muito importantes, mesmo nos estados considerados livres porque a raiva transmitida por morcegos hematófagos ainda é endêmica no meio rural, mantendo-se registros da enfermidade em herbívoros (BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014) e morcegos (TEIXEIRA *et al.*, 2008; BATISTA *et al.*, 2009). Também, deve ser considerado o fato de que morcegos não hematófagos positivos para raiva têm sido identificados na área urbana de cidades do Rio Grande do Sul (TEIXEIRA *et al.*, 2008; QUEIROZ *et al.*, 2012), inclusive envolvidos em casos de transmissão a animais de estimação. Em Pelotas, tem-se observado a mesma situação, o aumento da detecção de morcegos insetívoros positivos para raiva encontrados na área urbana. Entretanto, ainda não há registro de transmissão a cães e gatos, o que já ocorreu em outros municípios da 3ª Coordenadoria de Saúde (Dados fornecidos pela Secretaria Municipal de Saúde de Pelotas. Dados não publicados). Sendo assim, na situação epidemiológica em que o RS se encontra, os dois principais pilares do Programa Nacional de Profilaxia da Raiva Humana (PNPR) no nosso estado são a profilaxia em humanos e a vigilância passiva em quirópteros. No município de Pelotas, verifica-se uma elevada população de animais domésticos suscetíveis, onde estimativas populacionais através de pesquisas por amostragem, apontam a proporção de 1:4,92 cão/humanos (FASSA, 2002). Soma-se a isso a constatação de elevado número de colônias de morcegos não hematófagos, principalmente da espécie insetívora *Tadarida brasiliensis*, localizadas na área urbana (dados Centro de Controle de Zoonoses da Secretaria Municipal de Saúde de Pelotas).

Desta forma, a mudança do perfil epidemiológico da transmissão da raiva, com a participação mais ativa dos morcegos insetívoros nas áreas urbanas, vem acompanhada da necessidade de maior conhecimento de como vem ocorrendo a circulação do vírus em colônias presentes nestas áreas. Por outro lado, a maior ferramenta que ainda se tem para a prevenção da raiva humana é a profilaxia, principalmente a profilaxia antirrábica pré-exposição (PArPE) com foco nas populações mais expostas ao risco.

Assim, apoiado na observação da rotina de trabalho do Programa da Raiva da Secretaria Municipal de Saúde de Pelotas, optou-se por realizar dois subprojetos. O primeiro com objetivo de estudar a circulação viral em morcegos insetívoros na área urbana do município de Pelotas para identificar a prevalência em morcegos, confirmar o diagnóstico padrão, imunofluorescência direta (IFD) através da reação em cadeia pela polimerase precedida de transcrição (RT-PCR) a partir de cérebro, glândula salivar e suabe oral e aplicar técnicas sorológicas para o estudo da circulação do vírus rábico. O segundo, buscou avaliar a rotina da PArPE realizada pelas Secretarias Municipais de Saúde do RS, para descrever o perfil de atendimentos para PArPE realizados pelas Secretarias Municipais de Saúde, conforme metodologia do PNPR, no estado do Rio Grande do Sul no período de 2007 a 2014, e estabelecer a frequência dos mesmos para a população geral.

2 Revisão de Literatura

A raiva é uma zoonose cujo agente é um vírus RNA da família *Rhabdoviridae*, neurotrópico, que causa uma encefalite aguda, progressiva e letal (RUPPRECHT *et al.*, 2002; BRASIL *et al.*, 2011; WHO, 2013; RUPPRECHT; KUZMIN, 2015). Sua relevância em saúde pública está baseada no fato de ser fatal em praticamente 100% dos casos. Afeta todos os mamíferos, principalmente da ordem Carnívora e Chiroptera e ocasionalmente, aves (BRASIL *et al.*, 2011; BABY *et al.*, 2015; HANLON; SHLIM, 2015; MOUTINHO *et al.*, 2015).

Apesar dos esforços no sentido de diminuir o número de casos em animais e humanos, a raiva ainda causa muitas mortes no mundo, sendo responsável por um alto custo social e econômico (WHO, 2013).

Mesmo que, pelo número de espécies silvestres envolvidas e sua distribuição global, a raiva não possa ser erradicada, esta é uma doença passível de ser controlada através da vacinação de pessoas expostas ao risco (WHO, 2013;2014; RUPPRECHT *et al.*, 2015).

2.1 O Vírus rábico

O agente etiológico é um vírus RNA da ordem *Mononegavirales*, família *Rhabdoviridae*, gênero *lyssavirus* e espécie *rabies virus* (RABV). Seu genoma é constituído por RNA de fita simples, linear, não segmentado e com polaridade negativa. Cinco proteínas compõem a estrutura da partícula viral, são elas: proteína N, NS, L, M e G. Apresenta forma cilíndrica (projétil), e está envolto por um envelope constituído de uma membrana lipoproteica que apresenta projeções de glicoproteína. Essa glicoproteína de superfície (G) vem a ser o principal antígeno, responsável pela indução de anticorpos neutralizantes, estimulação das células T e adsorção entre vírus e célula. Outro antígeno de grande importância vem a ser, a nucleoproteína (N) que está associada ao RNA viral e que age na resposta imune celular (BRASIL *et al.*, 2008; BRASIL *et al.*, 2011), sendo fundamental para a

propagação viral e um alvo utilizado no diagnóstico e caracterização das cepas (WIKTOR; KOPROWSKI, 1980;1995).

Através da utilização do painel de anticorpos monoclonais produzido pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), e pré-estabelecido pela OPAS (Organização Panamericana da Saúde) para estudos do vírus rábico nas Américas, foram identificadas no Brasil seis variantes antigênicas, associadas a hospedeiros específicos: 1 e 2 (isoladas de cães, perfil de amostras de raiva urbana), 3 (morcego hematófago *Desmodus rotundus*), 4 (morcego insetívoro *Tadarida brasiliensis*), variante 5 (isolada de morcego hematófago na Venezuela, no Brasil isolada de morcegos não hematófagos, gato e cachorro-do-mato e a variante 6 (isolada de morcego insetívoro *Lasiurus cinereus*) (FAVORETTO *et al.*, 2002; BRASIL; MS; MAPA, 2009; BRASIL; MS, 2014). A variante viral 1 (canina) foi introduzida no Brasil em 2006, no município de Corumbá, Mato Grosso do Sul (WADA *et al.*, 2011). Outras variantes, não compatíveis com o painel de anticorpos do CDC, foram identificadas (QUEIROZ *et al.*, 2012) em saguis-de-tufos-brancos (FAVORETTO *et al.*, 2001; FAVORETTO *et al.*, 2002), em morcegos insetívoros (FAVORETTO *et al.*, 2002; SODRE *et al.*, 2010) e em humanos (FAVORETTO *et al.*, 2002).

2.2 Epidemiologia

A raiva apresenta dois principais ciclos de transmissão: urbano e silvestre (BRASIL; MS; SVS, 2009). Contudo, em relação à fonte de infecção, subdivide-se a transmissão desta zoonose em quatro ciclos epidemiológicos: o ciclo aéreo, mantido pelos morcegos; o ciclo rural; envolvendo animais de produção; ciclo urbano, mantido pelos cães e gatos; e o ciclo silvestre terrestre, mantido por outros mamíferos silvestres como raposa, cachorro e gato do mato, guaxinins, jaritatacas, mão pelada, gambás, saruês e saguis (BRASIL; MS; SVS, 2009; BRASIL; MS, 2014).

A transmissão da raiva ocorre, principalmente, pelo contato com a saliva de um animal infectado e a inoculação do vírus normalmente se dá pela mordedura (BRASIL; MS; SVS, 2009; BRASIL *et al.*, 2011; HANLON *et al.*, 2015). Apesar de raro, há registros da transmissão por via aerógena e pelo transplante de órgãos (WHO, 2013; BRASIL; MS, 2014; WHO, 2014). Em quirópteros, as vias transplacentária e transmamária já foram citadas (BRASIL *et al.*, 2008).

Na Ásia, na África e na América Latina, onde o ciclo urbano é endêmico, os cães continuam sendo os principais reservatórios para o homem (BRASIL *et al.*, 2008; WHO, 2013). Nos países nos quais foi possível o controle da raiva em cães, os casos em humanos tiveram um expressivo decréscimo. Nesses locais, os animais silvestres passaram a desempenhar um papel importante na manutenção da circulação do vírus (FAVI *et al.*, 2002; BRASIL *et al.*, 2008; BRASIL; MS; SVS, 2009; DYER *et al.*, 2013; BRASIL; MS, 2014; CDC, 2015a;2015b). Da mesma forma, o ciclo aéreo da raiva, protagonizado pelos quirópteros, hematófagos ou não, tem grande importância e é responsável pela manutenção do vírus circulante em algumas áreas geográficas (FAVORETTO *et al.*, 2002; SCHAEFER *et al.*, 2002; BRASIL *et al.*, 2008; MORIKAWA *et al.*, 2012; DYER *et al.*, 2013; WHO, 2014; ALMEIDA *et al.*, 2015; MOUTINHO *et al.*, 2015), em cidades onde as variantes de cães e gatos não têm sido isoladas (MESSENGER *et al.*, 2002; SCHAEFER *et al.*, 2002; MORIKAWA *et al.*, 2012; DYER *et al.*, 2013) ou mesmo, interagindo com os outros ciclos. A partir de 2004, os morcegos hematófagos se tornaram o principal transmissor da raiva na América Latina com a ocorrência de 46 casos humanos em 2004 e 55 em 2005. Esses casos ocorreram principalmente no Brasil (ROSA *et al.*, 2006; KOTAIT *et al.*, 2007; BRASIL *et al.*, 2008; MENDES *et al.*, 2009; BRASIL; MS, 2015).

No Brasil, as ações do PNPR do Ministério da Saúde (MS), criado em 1973, reduziram significativamente os casos de raiva em humanos e em caninos na maior parte dos estados brasileiros, sendo a vacinação canina a principal ação desenvolvida. O aumento do número de cães vacinados nas campanhas e a consequente redução de casos de raiva canina teve um impacto direto no decréscimo da taxa de mortalidade por raiva humana (SCHNEIDER *et al.*, 1996). No entanto, atualmente, ainda existem áreas endêmicas para o ciclo urbano, envolvendo cães e gatos (BRASIL; MS; SVS, 2009; BRASIL *et al.*, 2011; QUEIROZ *et al.*, 2012; BRASIL; MS, 2014), inclusive com transmissão a humanos (WADA *et al.*, 2011; BRASIL; MS, 2014;2015). O ciclo silvestre, por sua vez, é principalmente mantido pelos morcegos (BRASIL; MS; SVS, 2009; BRASIL *et al.*, 2011).

No estado do Rio Grande do Sul (RS), o último caso registrado em humanos foi em 1981 (CALDAS, 2013). Em caninos, o último caso diagnosticado associado com variantes do vírus endêmicas nessa espécie foi em 1988 (SES-RS, 2006). Em 1990, ocorreu um único caso isolado de raiva em um gato, cuja fonte de infecção não foi

identificada. Posteriormente, ocorreram dois casos de infecção com variantes do vírus prevalentes em morcegos, de um felino em 2001 (SES-RS, 2006; TEIXEIRA *et al.*, 2008) e de um canino em 2007 (SCHAEFER *et al.*, 2002; SES-RS, 2006). No ano de 2013, foi diagnosticado no estado um felino infectado com variante de *Desmodus rotundus* e em janeiro de 2014, no município do Capão do Leão, outro caso de raiva em felino causada por variante de morcego insetívoro *Tadarida brasiliensis*. Já em 2015, a única ocorrência até o mês de agosto, foi no município de Rio Grande, onde um gato foi diagnosticado com raiva causada por variante de *Tadarida brasiliensis* (BATISTA *et al.*, 2009; BRASIL; MS; *et al.*, 2014;2015).

Apesar destas ocorrências o RS permanece com *status* de zona “livre de raiva urbana” (SCHAEFER *et al.*, 2002), por não estar havendo circulação de variantes caninas.

Em Pelotas, o último caso de raiva causada por variante canina ocorreu em 1985. Desde então, não tem sido registrados casos de raiva em cães e gatos, apenas de morcegos positivos, na sua grande maioria da espécie *Tadarida brasiliensis*. Enquanto que em 11 anos (2003 a 2013) foram diagnosticados 11 morcegos positivos, somente no ano de 2014, foi registrado o mesmo número. (Dados fornecidos pela Secretaria Municipal de Saúde de Pelotas. Dados não publicados).

Mesmo o cão ainda sendo a principal fonte de infecção no país (BRASIL; MS; SVS, 2009; BRASIL *et al.*, 2011), tem se percebido um significativo aumento da participação dos morcegos, na transmissão da doença, constituindo-se em uma verdadeira inversão do padrão epidemiológico da raiva (SCHAEFER *et al.*, 2002; KOTAIT *et al.*, 2007; WADA *et al.*, 2011; MORIKAWA *et al.*, 2012; QUEIROZ *et al.*, 2012). No período de 1990 e 2009, foram registrados 574 casos de raiva humana. Até 2003, o principal transmissor foi o cão. A partir de 2004, o morcego passou a disputar esse papel (BRASIL *et al.*, 2011; BRASIL; MS, 2015), sendo responsável por 22 casos em 2004 e 42 em 2005, devido a surtos causados por *Desmodus rotundus* (ROSA *et al.*, 2006; MENDES *et al.*, 2009), contrastando com cinco e um casos humanos transmitidos por cão nesses mesmos anos (BRASIL; MS, 2015).

No estudo realizado por Wada *et al.* (2011), foram analisados 163 casos de raiva humana, que ocorreram no período de 2000 a 2009. Nesses casos, as espécies responsáveis pela transmissão foram: cães, 47%; morcegos, 45%; primata não humano, 3%; felino, 2%; herbívoro, 2%; e origem ignorada, 1%. Os dados de

todo o período mostram uma equivalência do número de casos humanos transmitidos por cães e morcegos, no entanto, quando analisados os dados dos últimos cinco anos, fica evidente a mudança no perfil epidemiológico em relação ao reservatório envolvido, pois 78% (46/59) dos casos humanos foram transmitidos por morcegos. Nesse mesmo estudo, de 2002 a 2009, 1.163 morcegos resultaram positivos para raiva, sendo que 80% eram de espécies não hematófagas e 20% da espécie hematófaga, *Desmodus rotundus*. Esses dados sinalizam a importância do papel dos morcegos não hematófagos na cadeia de transmissão da doença.

A ocorrência da raiva em morcegos não hematófagos encontrados em algumas cidades (KOTAIT *et al.*, 2007; TEIXEIRA *et al.*, 2008; RIBEIRO *et al.*, 2010; SCHEFFER *et al.*, 2010; SODRE *et al.*, 2010; ALMEIDA *et al.*, 2011; WADA *et al.*, 2011; QUEIROZ *et al.*, 2012), demonstra a importância da vigilância passiva realizada, principalmente em áreas urbanas, pelo envio para diagnóstico de espécimes encontrados mortos ou em situação atípica, a fim de que sejam tomadas medidas de controle e prevenção adequadas quando encontrados animais positivos (TEIXEIRA *et al.*, 2005; SCHEFFER *et al.*, 2010; ALMEIDA *et al.*, 2011; QUEIROZ *et al.*, 2012; ALMEIDA *et al.*, 2015).

Enquanto no Brasil ainda não foram descritos casos de raiva humana, transmitidos diretamente por morcegos não hematófagos, grande parte dos casos humanos que ocorrem nos EUA, algumas vezes sem histórico de agressão e sinal de mordida por animal, estão relacionados com estas espécies (MESSENGER *et al.*, 2002; RUPPRECHT; GIBBONS, 2004; DYER *et al.*, 2013), corroborando com a existência de risco. No Chile, após um período de 24 anos sem casos de morte por raiva humana, foi descrito um caso da doença transmitido por morcego insetívoro da espécie *Tadarida brasiliensis* (FAVI *et al.*, 2002).

Atualmente, 41 espécies de morcegos já foram encontradas com evidências de infecção pelo vírus da raiva no país, o que corresponde a 24% de todas as espécies já registradas no Brasil (SODRE *et al.*, 2010). Algumas dessas espécies, devido ao avanço das cidades nas áreas rurais e destruição de seu habitat, se aproximaram das áreas urbanas e passaram a viver nelas, o que propicia um contato muito próximo com o homem e com os animais domésticos (KOTAIT *et al.*, 2007; BRASIL *et al.*, 2011; ALMEIDA *et al.*, 2015).

2.3 Sintomatologia

Os sintomas desenvolvidos pelos animais variam de acordo com a espécie, os cães e gatos, assim como os canídeos silvestres, tendem a apresentar a forma furiosa, já os bovinos e outros herbívoros, a forma paralítica (BRASIL *et al.*, 2008). Os sintomas também podem variar de acordo com a variante infectante, variantes de canídeos, geralmente levam a um quadro de raiva furiosa, enquanto que variantes de quirópteros, a um quadro de raiva paralítica. Por isso, é muito importante que se esteja atento à sintomatologia atípica que cães e gatos possam desenvolver a partir da infecção por variantes de morcegos (BRASIL *et al.*, 2008). Essa possibilidade representa importante risco, a ser medido, de reintrodução da raiva urbana em populações caninas e felinas a partir de vírus associado a outros ciclos da infecção (TEIXEIRA *et al.*, 2005; BATISTA *et al.*, 2007; QUEIROZ *et al.*, 2012; ALMEIDA *et al.*, 2015).

As diferentes espécies de morcegos, hematófagos ou não, são susceptíveis ao vírus, com possibilidade de transmiti-lo, adoecer e morrer. Por isso, toda agressão por morcego deve ser classificada como grave, pois o risco de transmissão do vírus por esses animais é sempre elevado, independentemente da espécie envolvida no evento e da gravidade do ferimento (BRASIL; MS; SVS, 2009). A sintomatologia da raiva nos morcegos é pouco conhecida. Porém, é sabido que esses animais podem alojar o vírus nas glândulas salivares por um período maior do que o observado em outras espécies, antes de manifestar os sintomas da doença (BRASIL; MS; SVS; *et al.*, 2009). Os quirópteros podem apresentar uma fase de excitabilidade (raiva furiosa), seguida ou não de paralisia, ou apenas a raiva paralítica seguida de morte. Como a sintomatologia nesses animais é variável, devem ser considerados suspeitos os morcegos com comportamento atípico, voando ou caídos durante o dia (BRASIL *et al.*, 2008; BRASIL; MS; SVS; *et al.*, 2009).

Nesse contexto, a presença de morcegos positivos para raiva em zonas urbanas, próximos do homem e dos animais domésticos, pode constituir-se em uma fonte de infecção (TEIXEIRA *et al.*, 2005; BATISTA *et al.*, 2007; ALMEIDA *et al.*, 2011; QUEIROZ *et al.*, 2012; MOUTINHO *et al.*, 2015), com o agravante da possibilidade de passar despercebida. Vários casos de raiva em carnívoros domésticos por variantes quirópteras têm sido relatados no Brasil e no mundo

(SCHAEFER *et al.*, 2002; CALDAS *et al.*, 2007; TEIXEIRA *et al.*, 2008; BATISTA *et al.*, 2009; BRASIL *et al.*, 2011; MORIKAWA *et al.*, 2012; QUEIROZ *et al.*, 2012).

2.4 Diagnóstico da raiva

As técnicas recomendadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para o diagnóstico de raiva são a IFD, “padrão ouro”, e a técnica de isolamento viral em camundongos (IVC) ou em cultivos celulares (IVCC) (MESLIN *et al.*, 1996; BRASIL *et al.*, 2008; WHO, 2013; OIE, 2015).

O uso de técnicas sorológicas é uma ferramenta útil para avaliar a soroconversão vacinal e identificar a circulação do vírus rábico em uma determinada população (FAVORETTO *et al.*, 1993; ALMEIDA *et al.*, 2001; ARAÚJO, 2012). Nesse sentido, além da soroneutralização (FAVN), muito empregada para avaliação pós-vacinal (BRASIL *et al.*, 2011), o teste rápido de inibição de foco da fluorescência (*Rapid fluorescent focus inhibition test* - RFFIT) (MESLIN *et al.*, 1996; ARAÚJO, 2012; FURTADO *et al.*, 2013; OIE, 2015), o microteste simplificado de inibição da fluorescência (*Simplified fluorescent inhibition microtest* - SFIMT) (JORGE *et al.*, 2010; ARAÚJO, 2012) e a técnica de ELISA (ARAÚJO, 2012) são técnicas que têm sido utilizadas em vários estudos epidemiológicos do vírus da raiva em espécies silvestres.

A técnica molecular, RT-PCR, tem sido utilizada como uma alternativa rápida e sensível para o diagnóstico de raiva em humanos e animais (BRASIL *et al.*, 2011; WHO, 2013; HANLON *et al.*, 2015; OIE, 2015). Em animais, esta técnica é útil tanto no diagnóstico *post mortem* em amostras de cérebro, quanto no diagnóstico *in vivo* realizado em amostras de saliva (ARAÚJO, 2012; OIE, 2015). A detecção de RNA viral, pela técnica de RT-PCR, em suabes orofaríngeos, possibilita a detecção de infecção ativa pelo vírus e não somente exposição anterior, como ocorre com as técnicas sorológicas (ECHEVARRIA *et al.*, 2001).

No caso de espécies silvestres protegidas, como as dos morcegos não hematófagos, o uso de técnicas moleculares, como o RT-PCR, em amostras coletadas *in vivo*, e/ou sorológicas, permite além do estudo da circulação viral, a identificação de infecção pelo vírus da raiva nessas populações, com o objetivo de estudos epidemiológicos, sem a necessidade do sacrifício de um número elevado

desses animais (FAVORETTO *et al.*, 1993; ALMEIDA *et al.*, 2001; JORGE *et al.*, 2010; ARAÚJO, 2012; FURTADO *et al.*, 2013).

2.5 Profilaxia antirrábica humana

Os esquemas de profilaxia da raiva no Brasil seguem as normas técnicas preconizadas pelo Ministério da Saúde (MS) (BRASIL *et al.*, 2011; WADA *et al.*, 2011), que se baseiam nas recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) e incluem o tratamento de pacientes logo após a exposição ao vírus, a profilaxia antirrábica pós-exposição, assim como a vacinação de pessoas que devido à natureza de suas atividades estão expostas ao risco, a chamada PArPE (RUPPRECHT *et al.*, 2004; CUNHA *et al.*, 2010; BRASIL *et al.*, 2011).

O Brasil desde 2003 utiliza em todo Sistema Único de Saúde (SUS) vacina de cultivo celular (BRASIL *et al.*, 2011; WADA *et al.*, 2011), que confere resposta imunológica mais precoce e mais duradoura, com menos eventos adversos que a vacina Fuenzalida & Palácios utilizada até então (BRASIL *et al.*, 2011). O esquema de profilaxia pós-exposição inclui diferentes combinações de imunização ativa e/ou passiva sendo determinado pelo local anatômico, número e profundidade das lesões, além de considerar a espécie e a condição clínico-epidemiológica do animal responsável pela agressão (BRASIL *et al.*, 2011).

A PArPE é recomendada para veterinários, tratadores de animais, biólogos de campo, espeleólogos, missionários, trabalhadores de laboratório, pesquisadores de raiva, além de pessoas que estarão viajando para estados ou países com alta prevalência de raiva e que por algum motivo ou pelas atividades que irão desempenhar estarão expostas ao risco de contrair a doença (RUPPRECHT *et al.*, 2004; CUNHA *et al.*, 2010; BRASIL *et al.*, 2011; HANLON *et al.*, 2015).

Essa forma de abordagem profilática não elimina a necessidade de tratamento após exposição ao vírus, contudo, simplifica a profilaxia pós-exposição. Suas vantagens são: proteger contra a exposição inaparente ao vírus, eliminar a necessidade de imunização passiva (soro), diminuir o número de doses da vacina (de 5 doses para 2), desencadear resposta imune secundária mais rápida (*booster*) quando iniciada a pós-exposição e produzir imunidade duradoura (até 10 anos) (BRASIL *et al.*, 2011; HANLON *et al.*, 2015). A PArPE consiste na aplicação de três doses de vacina por via intradérmica (ID) ou intramuscular (IM), nos dias zero, sete e

vinte e oito (CUNHA *et al.*, 2010; BRASIL *et al.*, 2011). O perfil imunológico de indivíduos que receberam a profilaxia antirrábica pré-exposição é avaliado, posteriormente, com o objetivo de monitorar a presença de títulos de anticorpos protetores. A OMS recomenda que todos os indivíduos pertencentes aos grupos de risco, e que mantém contato permanente com o vírus da raiva, deverão ser avaliados a cada seis meses. Uma dose de reforço vacinal deverá ser administrada sempre que o título estiver abaixo de 0,5UI/ml (BRASIL *et al.*, 2011).

O tratamento contra a raiva deve ser sempre preventivo, isto é, tem por objetivo impedir que a enfermidade se desenvolva no organismo, pois uma vez iniciados os primeiros sintomas, é praticamente irreversível o óbito. Por isso, é importante que além das medidas profiláticas direcionadas especificamente aos reservatórios, preconizadas pelo PNPR, sejam utilizados todos os recursos de imunoprevenção humana disponíveis. Nesse caso, a vacinação pré-exposição é essencial, pois antecipa a proteção a indivíduos que estão em risco real. Estudos sobre a realização desta profilaxia são inexistentes no Brasil. Portanto, é essencial que se lance mão de mecanismos para avaliação desta importante ferramenta de prevenção que possam colaborar para a compreensão e adequação da rotina de atuação do Sistema de Saúde no controle desta enfermidade.

3 Artigos

3.1 Artigo 1

Circulação do vírus da raiva em morcegos não hematófagos na área urbana do município de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil

Roberta Silva Silveira da Mota, Luiz Filipe Damé Schuch, Dóris Gómez Marcos Schuch, Karin Corrêa Scheffer Ferreira, Susi Missel Pacheco, Priscilla M. Dupont, Cláudio Wageck Canal, Christieli Prestes Osmari, André Alberto Witt

Será submetido à revista Pesquisa Veterinária Brasileira

Circulação do vírus da raiva em morcegos não hematófagos na área urbana do município de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil

Roberta Silva Silveira da Mota^{1*}, Luiz Filipe Damé Schuch², Dóris Gómez Marcos Schuch³, Karin Corrêa Scheffer Ferreira⁴, Susi Missel Pacheco⁵, Priscilla Medeiros Dupont⁶, Cláudio Wageck Canal⁶, Christieli Prestes Osmari¹, André Alberto Witt⁷

Resumo

O Rio Grande do Sul (RS) apresenta status de área controlada para o ciclo urbano da raiva há cerca de 20 anos, sem circulação de variantes caninas e sem o registro de casos humanos. Entretanto, verifica-se a manutenção de ciclos silvestres representados por quirópteros, inclusive em áreas urbanas. Este estudo tem por objetivo conhecer o comportamento do ciclo aéreo da doença na área urbana do município de Pelotas, RS, e avaliar a aplicação de técnicas de diagnóstico no estudo da circulação viral. Foram capturados 222 morcegos na área urbana do Município, através de vigilância ativa e passiva. Todos os animais foram submetidos à imunofluorescência direta (IFD) para o diagnóstico de raiva. Desses animais, foi coletado tecido cerebral, glândula salivar e suabe orofaríngeo para realização de RT-PCR para raiva. Dos animais capturados vivos, foi obtido sangue para realização de técnicas sorológicas, teste rápido de inibição de foco da fluorescência (RFFIT) e microteste simplificado de inibição da fluorescência (SFIMT). Dos morcegos avaliados, oito foram positivos para vírus rábico por IFD (3,60%). Os mesmos oito foram positivos para RT-PCR do tecido cerebral. Também, concordância de 100% foi encontrada utilizando tecido da glândula salivar. Os suabes orofaríngeos foram todos negativos para vírus. O RFFIT apresentou 23,27% de animais sororreagentes. O SFIMT 51,5%, com sensibilidade de 89% e especificidade de 56,9% quando comparado ao RFFIT. A prevalência de positividade foi maior em morcegos obtidos por coleta passiva, ficando explícita a importância da vigilância passiva no controle da doença. O SFIMT apresentou baixa correlação em relação ao RFFIT. Elevando o ponto de corte de RFFIT para $\geq 0,5$ UI/mL e de SFIMT para $> 0,5$, os resultados foram idênticos, podendo esses pontos de corte serem úteis para detecção de colônias com circulação viral.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: raiva, quirópteros, vigilância, diagnóstico.

¹ Centro de Controle de Zoonoses, Vigilância Ambiental, Secretaria Municipal de Saúde, Rua Lobo da Costa, 1764, CEP: 96010-150, Pelota/RS. *Autor para correspondência: robertassmota@hotmail.com

² Departamento de Veterinária Preventiva. Universidade Federal de Pelotas, Caixa Postal 354 - Campus Universitário S/Nº. CEP 96 010-900 Capão do Leão/RS.

³ 3ª Coordenadoria Regional de Saúde da Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul. Av. Fernando Osório, 300. Três Vendas - 96055-000. Pelotas/RS.

⁴ Instituto Pasteur de São Paulo. Instituto Pasteur. Avenida Paulista, 393, Cerqueira César, CEP 01311-000 - São Paulo /SP.

⁵ Instituto Sauver, Av. Pernambuco, 2623, sala 404. Bairro Floresta. CEP 90240-005. Porto Alegre/RS.

⁶ Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Av. Bento Gonçalves 9090. Agronomia. CEP 90540-000. Porto Alegre /RS.

⁷ Centro Estadual de Vigilância em Saúde (CEVS) da Secretaria Estadual da Saúde do Rio Grande do Sul. Rua Domingos Crescêncio, 132/208. Bairro Santana. CEP. 90650-090. Porto Alegre/RS.

Rabies virus circulation in non-hematophagous bats in the urban area of Pelotas, Rio Grande do Sul, Brazil

Abstract

Rio Grande do Sul state (RS) is an area where the urban rabies cycle is considered controlled for about 20 years, having no circulation of the canine variants and no human cases registered. However, the maintenance of chiropters wild cycles still is detected, including among urban areas. This research seeks to understand the aerial disease cycle process in the urban area of Pelotas and to evaluate the diagnosis technique application on the viral circulation study. To that end, 222 bats were captured, through active and passive vigilance, on the city's urban area. All the animals were put through direct fluorescent antibody (DAF) for rabies diagnosis. Brain tissue, salivary gland and oropharyngeal swab were collected and rabies RT-PCR was performed. Blood was collected from the bats that were captured alive and serological techniques, Rapid fluorescent focus inhibition test (RFFIT) and Simplified fluorescent inhibition microtest (SFIMT), were applied. Out of the tested bats, eight were rabies positive according to DFA (3.60%). The same eight were positive according to brain tissue RT-PCR. The salivary gland results also matched. All the oropharyngeal swabs had negative results. RFFIT presented 23.27% seropositive animals. SFIMT presented 51.5%, with 89% sensibility and 56.9% specificity, when compared to the RFFIT. The prevalence was superior in bats collected through passive surveillance, evidencing its significance to disease control. The research showed a low correlation between the SFIMT results and the RFFIT ones. Elevating the RFFIT cutoff levels to $\geq 0,5$ UI/mL and the SFIMT ones to $> 0,5$, identical results were obtained. These cutoff levels may be useful when detecting colonies with viral circulation.

INDEX TERMS: rabies, chiropters, vigilance, diagnosis.

INTRODUÇÃO

A raiva é uma zoonose cujo agente é um vírus RNA da família *Rhabdoviridae*, neurotrópico, que causa uma encefalite aguda, progressiva e letalidade de quase 100%, afetando todos os mamíferos, principalmente das ordens Carnívora e Chiroptera e, eventualmente, as aves (Rupprecht et al. 2002, Brasil et al. 2011, WHO 2013, Baby et al. 2015, Hanlon & Shlim 2015, Rupprecht & Kuzmin 2015). A transmissão da raiva ocorre, principalmente, pelo contato com a saliva de um animal infectado e a inoculação do vírus normalmente se dá pela mordedura (Brasil et al. 2009, Brasil et al. 2011, Hanlon & Shlim 2015). Anualmente, mais de 60.000 pessoas morrem de raiva no mundo (WHO 2013).

Nos países nos quais foi possível o controle da raiva em cães, os casos em humanos tiveram um expressivo decréscimo. Porém, os animais silvestres passaram a desempenhar um papel importante na manutenção da circulação do vírus, em especial, o ciclo aéreo da raiva, protagonizado pelos quirópteros, hematófagos ou não. (Favi et al. 2002, Messenger et al. 2002, Schaefer et al. 2002, Morikawa et al. 2012, Dyer et al. 2013, WHO 2014, Almeida et al. 2015). No estado do Rio Grande do Sul (RS), o último caso de raiva registrado em humanos foi em 1981 (Caldas 2013). Em caninos, o último caso diagnosticado associado com variantes do vírus endêmicas nessa espécie foi em 1988 (SES-RS 2006). A partir de 1990, todos os casos ocorridos em cães (1 caso) ou gatos (4 casos) estiveram relacionados a variantes de quirópteros (Batista et al. 2009, Brasil et al. 2014, Brasil et al. 2015). Wada et al. (2011) evidenciaram a mudança no perfil epidemiológico em relação ao reservatório envolvido, pois 78% (46/59) dos casos humanos foram transmitidos por morcegos. Neste mesmo estudo, de 2002 a 2009, 1.163 morcegos resultaram positivos para raiva, sendo que 80% eram de espécies não hematófagas e 20% da espécie hematófaga, *Desmodus rotundus*.

As técnicas recomendadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para o diagnóstico de raiva são a imunofluorescência direta (IFD), “padrão ouro”, e a técnica de isolamento viral em camundongos (IVC) ou em cultivos celulares (IVCC) (Meslin et al. 1996, OIE 2015). O uso de técnicas sorológicas é uma ferramenta útil para avaliar a soroconversão vacinal e identificar a circulação do vírus rábico em uma determinada população (Araújo 2012). O teste rápido de inibição de foco de fluorescência (RFFIT) (Meslin et al. 1996, Araújo 2012, OIE 2015), o microteste simplificado de inibição de fluorescência (SFIMT) (Jorge et al. 2010, Araújo 2012) e

a técnica de ELISA (Araújo 2012), são técnicas que têm sido utilizadas em vários estudos epidemiológicos do vírus da raiva em espécies silvestres.

Por outro lado, a Reação em cadeia pela polimerase precedida de transcrição (RT-PCR) tem sido utilizada como uma alternativa rápida e sensível para o diagnóstico de raiva em humanos e animais (Brasil et al. 2011, OIE 2015). No caso de espécies silvestres protegidas, como as dos morcegos não hematófagos, o uso de técnicas moleculares, como o RT-PCR em amostras coletadas in vivo, e sorológicas permitem a identificação de infecção pelo vírus da raiva nessas populações sem a necessidade do sacrifício de um número elevado desses animais (Jorge et al. 2010, Araújo 2012, Furtado et al. 2013).

O objetivo do presente estudo foi identificar a circulação do vírus da raiva em morcegos não hematófagos, principalmente da espécie insetívora *Tadarida brasiliensis*, na área urbana do município de Pelotas, através de duas técnicas sorológicas, RFFIT e SFIMT, comparando-as, e também através da técnica molecular, RT-PCR, em amostras de cérebro, glândulas salivares e suabes oro-faríngeos, como alternativa à técnica “padrão ouro”, IFD.

MATERIAL E MÉTODOS

Os morcegos foram coletados através de vigilância passiva da raiva realizada rotineira e permanentemente na área urbana do município, ou em coletas ativas, em colônias suspeitas de circulação do vírus, mas sem indício de animais doentes, através de adentramento nos abrigos e coleta manual, perfazendo um total de 222 morcegos, sendo 211 da espécie *Tadarida brasiliensis*, 09 *Molossus molossus*, 01 *Myotis albescens* e 01 *Molossus currentium*.

A coleta passiva foi realizada a partir de uma suspeita, ou seja, foram coletados animais com comportamento atípico, caídos ou voando durante o dia, que são os animais suspeitos de raiva e que são notificados pela população. Já a coleta ativa, era realizada através da captura de animais dentro de abrigos, através de coleta manual, sem suspeita de estarem doentes.

Todos os envolvidos nas atividades utilizaram os equipamentos de proteção individual (EPIs) adequados e receberam profilaxia pré-exposição contra a raiva. Todas as atividades foram conduzidas com as licenças necessárias, licença junto ao Sistema de Autorização e Informação Científica em Biodiversidade (SISBIO), Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade (ICMBio), Ministério do

Meio Ambiente (MMA) e aprovadas pela Comissão de Ética em Experimentação Animal (CEEA - nº 2956-2015) da Universidade Federal de Pelotas (UFPel).

As coletas ocorreram no período de dezembro de 2014 a agosto de 2015. Após a captura pela equipe, ou recebimento do animal na SMS, este era encaminhado para o laboratório de doenças infecciosas da UFPel, sendo identificado quanto à espécie e sexo. A coleta do suabe orofaríngeo foi realizada em animais mortos e vivos. Para esse procedimento, os morcegos vivos foram anestesiados por via intra-peritoneal com barbitúrico (tiopental), associado ao anestésico local lidocaína. Em seguida, foi realizada a coleta de sangue por punção intra-cardíaca até a completa exsanguinação a fim de ser completado o procedimento de eutanásia. O método de eutanásia adotado seguiu a mesma orientação para roedores e pequenos mamíferos da Resolução nº 13, de 20 de setembro de 2013 do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) (Brasil & CONCEA 2013).

Após as coletas, os suabes orofaríngeos foram armazenados em *tubos*, congelados a -20°C e encaminhados ao Laboratório de Virologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) para também serem submetidos à técnica de RT-PCR. O sangue foi centrifugado a aproximadamente 1.000 G por 1 minuto e, o soro obtido armazenado a -20°C e enviado ao Instituto Pasteur para pesquisa de anticorpos neutralizantes contra o vírus da raiva.

Em seguida, cada espécime era numerado e acondicionado em frasco hermético, congelado e enviado ao laboratório de referência para diagnóstico de raiva do Ministério da Saúde no RS, o Instituto de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor (IPVDF - Fepagro Saúde Animal), para confirmação da espécie e diagnóstico padrão por IFD conforme protocolo estabelecido pela OMS (Meslin et al. 1996). No IPVDF, foram coletadas as glândulas salivares e amostras de cérebro para envio ao Laboratório de Virologia da UFRGS para identificação do RNA viral pela técnica de RT-PCR.

Para o diagnóstico por RT-PCR, o tecido foi macerado e/ou suspenso em solução Tampão Fosfato-Salino (PBS; pH 7,2). As amostras foram submetidas à extração de RNA utilizando TRIzol® LS Reagent (Life Technologies, Carlsbad, CA, USA) seguindo as recomendações do fabricante. Como controle negativo, foi utilizada água ultrapura e como controle positivo uma amostra de cérebro de animal positivo para a raiva. A reação de RT-PCR foi realizada segundo Heaton, et al.

(1997). Os produtos de amplificação foram submetidos à eletroforese em gel de agarose a 2% com 0,1 µg/mL de Blue Green LoadingDye I (LGC Biotecnologia) em tampão de Tris-acetato-EDTA (TAE) 1 vez concentrado (Sambrook et al. 1989). A visualização foi feita sob lâmpada ultravioleta, onde foram comparados os produtos de amplificação com padrões de peso molecular com escala de 100 pb (Fermentas, USA).

A detecção de anticorpos neutralizantes contra o vírus da raiva foi realizada pelo RFFIT, conforme descrito por Smith et al. (1996), adaptado a microplacas (Chaves et al. 2006) e pelo SFIMT, conforme descrito por Favoretto et al. (1993). Os soros foram previamente inativados à 56°C por 30 minutos. Todos os procedimentos foram realizados em cabine de segurança.

Para execução do RFFIT, inicialmente foi realizada diluição seriada em razão dois, a partir de 1:5 em microplacas. Posteriormente, foi adicionado vírus, cepa CVS, na concentração de 100FFD50, e incubada à 37°C por 90 minutos em estufa com CO₂ a 5%. Após, foram adicionadas 2,5x10⁴ células/mL BHK e incubadas por 20 horas nas mesmas condições anteriores. Logo, todo o conteúdo dos orifícios foi aspirado, a célula fixada com acetona 80% por 15 minutos com as placas parcialmente submersas em gelo e realizada a imunofluorescência direta utilizando conjugado antivírus rábico produzido no Instituto Pasteur (Medeiros Caporale et al. 2009). A leitura foi realizada em microscópio de fluorescência invertido LEICA DMIL, em aumento de 200x. Foi adotado como ponto de corte 0,11 UI/mL calculado pela inibição completa de focos de fluorescência na avaliação de dez campos por orifício de cada diluição do soro a testar comparado com soro padrão fornecido pela World Organization for Animal Health (OIE) (Araújo 2012).

No SFIMT, a preparação foi realizada de forma semelhante ao RFFIT, diferenciando em que a primeira diluição do soro era 1:10 e a cepa utilizada foi a PV, na concentração 100FFD50. A incubação foi realizada por uma hora em estufa com 5% de CO₂, à 37°C, adicionada de células à mesma concentração e novamente submetida à estufa por 24h. A fixação com acetona 80% foi realizada de forma idêntica, assim como a coloração com o anticorpo fluorescente. Leitura no mesmo microscópio, em aumento de 100x. O título do soro foi estabelecido pela recíproca da maior diluição onde foi possível observar 50% ou mais de células não infectadas, isto é, com ausência de fluorescência em comparação ao soro padrão. Foi

considerado reagente aquele soro com título igual ou maior a 0,16 UI/mL (Araújo 2012).

A análise estatística dos fatores determinantes para coleta foi realizada utilizando o qui-quadrado corrigido, utilizando o programa Epi-Info 7. A análise de especificidade, sensibilidade e valor preditivo do SFIMT foi realizada utilizando o RFFIT como padrão ouro segundo Woodward (2004).

RESULTADOS

Do total de 222 espécimes avaliados no estudo, 211 eram da espécie *Tadarida brasiliensis*, 09 *Molossus molossus*, 01 *Myotis albescens* e 01 *Molossus currentium*, 86 animais eram machos, 127 eram fêmeas e nove não foi possível determinar o sexo pelo estado de decomposição da carcaça. Cinquenta e três animais foram coletados na vigilância passiva e 169 em coletas ativas. Esses dados estão demonstrados na Tabela 1. Desses, oito resultaram positivos para IFD (3,60%), todos eram da espécie *T. brasiliensis*.

Foram identificadas cinco (5/53, 9,43%) amostras positivas coletadas pela vigilância de forma passiva e três (3/169, 1,78%) de forma ativa, sendo estatisticamente diferente ($p=0,029$). Ainda, cabe ressaltar que os três morcegos positivos obtidos por coleta ativa, provinham de um mesmo abrigo e que a identificação do abrigo, pela vigilância ambiental ocorreu por uma primeira coleta de forma passiva. Da mesma forma, cinco animais positivos foram coletados mortos (5/34, 14,71%) e três vivos (3/188, 1,60%; $p<0,001$). Três animais positivos eram machos (3/86, 3,49%) e quatro eram fêmeas (4/127, 3,15%), não diferindo estatisticamente por gênero ($p=0,79$) (Tabela 1).

Tabela 1. Frequência de morcegos positivos de acordo com tipo de coleta, vivo/morto e sexo

Coleta	Nº amostras	Pos IFD	Prevalência %	p	OR(IC)
Ativa	169	3	1,78	0,029	5,76 (1,33-2,99)
Passiva	53	5	9,43		
Vivo	188	3	1,60	0,001	10,63 (2,41-46,89)
Morto	34	5	14,71		
Macho	86	3	3,49	0,79	1,11 (0,24-5,10)
Fêmea	127	4	3,15		

Pos= positivo no IFD; p calculado pelo teste do qui-quadrado corrigido; OR=Odds Ratio (IC=intervalo de confiança)

Foram analisados seis abrigos definidos, num total de 169 morcegos. Os demais 53 animais foram coletados na vigilância passiva. Ao avaliar-se a origem das amostras, quatro positivos foram obtidos em seu abrigo, os quatro de um mesmo abrigo, enquanto os outros quatro estavam caídos, suspeitos de estarem doentes.

De todos os animais coletados, foi possível realizar RT-PCR de 205 cérebros e 196 glândulas salivares. Os mesmos oito animais que foram positivos na IFD resultaram positivos na RT-PCR a partir de tecido cerebral. Todas as amostras de glândula salivar testadas coincidiram com os resultados da IFD e do RT-PCR a partir do cérebro, resultando em sete amostras positivas já que uma das positivas nas outras técnicas foi perdida. Foram realizados 191 suabes orofaríngeos e todos resultaram negativos ao serem analisados pela técnica de RT-PCR.

Foi possível realizar RFFIT em 165 animais, dos quais 37 foram reagentes (23,27%) e no SFIMT em 159, sendo 85 reagentes (51,5%) (Tabela 2).

Tabela 2. Morcegos reagentes aos testes sorológicos para raiva, Município de Pelotas, 2015

Teste	Reagentes	Total testado	Percentual
RFFIT	37	165	23,2
SFIMT	85	159	51,5

Cento e cinquenta e nove (159) soros foram testados pelas duas técnicas, sendo 32 reagentes em ambas (Tabela 3). Pode-se determinar a sensibilidade do SFIMT em relação ao padrão ouro (RFFIT) em 89% e a especificidade de 56,9%. O Valor Preditivo Positivo do SFIMT foi 37,65% e o negativo 94,6%. A concordância dos testes mostrou-se baixa, com valor de kappa 0,31.

Tabela 3. Comparação do SFIMT* em relação ao padrão ouro RFFIT*, para a detecção de anticorpos neutralizantes para o vírus da raiva

		SFIMT		Total
		Reagente	Negativo	
RFFIT	Reagente	32	4	36
	Negativo	53	70	123
	Total	85	74	159

SFIMT em relação com RFFIT: Sensibilidade 89%; Especificidade 56,9%; Valor Preditivo Positivo 37,65%; Valor Preditivo Negativo 94,6%; Coeficiente kappa: 0,31

*Número de animais com presença de anticorpos neutralizantes

Dos oito morcegos positivos na IFD somente foi possível realizar sorologia dos três vivos. Os três foram positivos no SFIMT e somente dois no RFFIT. Todos eles tiveram títulos menores que 0,5 UI/mL nas duas técnicas. Na Tabela 4 estão

resumidos os resultados de todas as técnicas às quais foram submetidas amostras dos oito animais que resultaram positivos na IFD.

Tabela 4. Resumo das análises realizadas com os oito morcegos *T. brasiliensis* que demonstraram presença viral.

Nº da coleta	abrigo	Tipo de coleta	IFD	RT-PCR cérebro	RT-PCR glândula salivar	RT-PCR suabe orofaríngeo	RFFIT	SFIMT
19	10	Passiva	+	+	+	NR	NR	NR
37	15	Passiva	+	+	+	NR	NR	NR
43	10	Ativa	+	+	NR	NR	NR	NR
49	10	Ativa	+	+	+	-	-	+
51	10	Ativa	+	+	+	NR	NR	NR
153	25	Passiva	+	+	+	NR	NR	NR
216	34	Passiva	+	+	+	-	+	+
225	25	Passiva	+	+	+	-	+	+

IFD (imunofluorescência direta)

RT – PCR (reação em cadeia pela polimerase precedida de transcrição)

RFFIT (teste rápido de inibição de foco de fluorescência): positivo $\geq 0,11$ UI/mL (Araújo, 2012)

SFIMT (microteste simplificado de inibição da fluorescência): positivo $\geq 0,16$ UI/mL (Araújo, 2012)

NR (não realizado)

Foram encontrados seis soros com título de RFFIT igual ou maior que 0,5 UI/mL. Esses mesmos soros foram os únicos que apresentaram título de SFIMT maior que 0,5 UI/mL. No entanto, todos eles foram negativos para as técnicas de detecção viral. Destes seis, um foi de coleta passiva e cinco de coleta ativa. Todos os espécimes foram oriundos de abrigos determinados, ou seja, locais com grande aglomeração de morcegos, podendo ser definidos como colônias. Um espécime foi coletado de prédio que abrigava a colônia que apresentou quatro morcegos positivos neste experimento. Outros dois animais foram obtidos de um prédio que em meses anteriores ao início do experimento, apresentou três espécimes positivos para vírus em coleta passiva. Os outros três animais foram obtidos de um abrigo sem história de positividade para vírus (Tabela 5).

Tabela 5. Tipo e local de coleta dos morcegos títulos mais elevados nos testes sorológicos para raiva

Nº amostra/ abrigo	História do abrigo	Tipo de coleta	RFFIT	SFIMT
50/10	IFD pos.	Ativa	1,12	1,33
151/1	Sem história	Passiva	2,1	2,0
165/1	Sem história	Ativa	8,74	>2,67
168/1	Sem história	Ativa	0,5	0,67
186/3	IFD pos. anteriormente	Ativa	1,34	0,67
194/3	IFD pos. anteriormente	Ativa	2,5	1,33

DISCUSSÃO

Das quatro espécies coletadas no estudo, *Tadarida brasiliensis* é amplamente encontrada no RS e *Molossus molossus* no RS e no resto do Brasil, já as espécies *Myotis albescens* e *Molossus currentium* são pouco comuns em áreas urbanas (Pacheco et al. 2010, Pacheco 2015). As três primeiras, já foram diagnosticadas com o vírus da raiva (Sodre et al. 2010). Na cidade de Pelotas, a espécie *Tadarida brasiliensis* é a mais abundante (SMS-Pelotas 2015).

O índice de positividade para vírus encontrado neste estudo permanece dentro da variação dos indicadores de normalidade que devem estar entre 1-4% (Pacheco et al. 2010). A prevalência em animais coletados na vigilância passiva foi de 9,43% (5/53) e nas coletas ativas, de 1,78% (3/169). Conforme Rupprecht et al. (2004), a prevalência de raiva em morcegos aparentemente doentes, submetidos aos serviços de vigilância, varia entre cinco e 15% (Rupprecht & Gibbons 2004). Já os índices de positividade de raiva em animais coletados aleatoriamente, sem suspeita da doença, são inferiores a 1% (Rupprecht & Gibbons 2004), ainda menores do que o índice encontrado no presente estudo, de 1,78%. Aquela prevalência de infecção em animais com coleta passiva vem ao encontro do percentual achado nesse estudo na vigilância passiva e discordam de Casagrande (2014). Em estudo realizado para a investigação da circulação viral através da vigilância passiva em morcegos não hematófagos em área urbana da região noroeste do estado de São Paulo, Casagrande (2014) encontrou 1,96% (26/1.314) de positividade. Os dois estudos diferem pelo número de amostras e também pelo fato de que, na avaliação realizada em Pelotas, as coletas ocorreram principalmente entre os meses de dezembro e abril, período de maior concentração desses animais nos abrigos urbanos e de maior atividade, enquanto que Casagrande (2014) avaliou coletas realizadas no período de 2008 a 2012, período mais longo que incluiu os meses de menor atividade e concentração dos animais. Ainda, cabe salientar que no artigo supracitado, foram coletadas amostras de diferentes municípios que podem justificar essa variação da prevalência.

Dois outros estudos foram realizados na mesma região noroeste do estado de SP, em períodos diferentes, Cunha et al. (2006) encontraram no período de 1997 a 2002, 1,3% de positividade total, variando entre 0,2 e 1,6%, enquanto Queiroz et al. (2009) no período de 1993 a 2007, encontraram 1,2%, com variação entre 0,5 e

3,3% em diferentes anos. Outros autores tem encontrado prevalência próxima a esses valores (Scheffer et al. 2007, Teixeira et al. 2008, Almeida et al. 2015).

De Lucca et al. (2013) ao analisarem as amostras de morcegos capturados em Campinas no ano de 2010, encontraram positividade de 6,06% (16/264) e Lape et al. (2015) encontraram 6,15% de positividade em morcegos de várias espécies, inclusive hematófagos, e de 5,7% em morcegos insetívoros. Os dois estudos consideraram apenas amostras coletadas na vigilância passiva.

Os diversos estudos realizados no Brasil demonstram ampla variabilidade dos índices de positividade (Cunha et al. 2006, Scheffer et al. 2007, Teixeira et al. 2008, Queiroz et al. 2009, Ribeiro et al. 2010, De Lucca et al. 2013, Casagrande 2014, Almeida et al. 2015, Lape et al. 2015). Isso pode decorrer de diversos fatores incluindo a biologia do morcego, interação vírus/morcego, forma de coleta (ativa ou passiva), época da coleta, método de diagnóstico utilizado, prevalência regional e fatores ambientais. Contudo, esses índices, reforçam o papel dos morcegos como reservatórios do vírus da raiva e a importância da vigilância desses animais. Pode-se dizer que o índice de positividade reflete a situação epidemiológica da doença em uma determinada região (Queiroz et al. 2009).

Em relação ao sexo, machos e fêmeas não diferiram quanto à positividade. O mesmo foi encontrado por Cunha et al. (2006) e Queiroz et al. (2009).

Houve 100% de coincidência entre a técnica de IFD e a técnica de RT-PCR em amostras de cérebro e da glândula salivar. Vieira (2007) concordou com nossos resultados com relação a RT-PCR a partir do cérebro. No entanto, obteve resultados diferentes quando o material testado foi glândula salivar, onde obteve apenas 40% de concordância entre essas técnicas. Também obtiveram concordância nos resultados das duas técnicas, IFD e RT-PCR, ao analisar amostras de cérebro, Carnieli et al. 2006, Kimura 2006 e Araújo 2012. No trabalho realizado por Lima (2008), o diagnóstico molecular por RT-PCR confirmou os resultados da IFD em praticamente 100% das amostras, demonstrando sua alta sensibilidade e especificidade.

Kimura (2006) reafirma a importância desta técnica em amostras em deterioração, demonstrando que a prova biológica foi inviável de ser realizada em três amostras, no entanto, as mesmas ainda foram positivas quando testadas por RT-PCR. Cada técnica envolve diferentes componentes do vírus, antígeno viral na IFD e RNA viral na RT-PCR e por isso, são diferentes em relação à especificidade e

sensibilidade. A IFD é a técnica “padrão ouro”, recomendada pela WHO e OIE (Meslin et al. 1996, OIE 2015). Ela é barata, rápida, específica e sensível (OIE 2015), porém sua eficiência está relacionada com o uso de espécimes frescos (Meslin et al. 1996). A IFD fornece resultados confiáveis em mais de 95-99% das amostras, desde que estejam em bom estado (OIE 2015). Uma vantagem do uso da técnica RT-PCR é que possibilita o diagnóstico em amostras em decomposição, estocadas por longos períodos em temperaturas de congelamento (OIE 2015), ou muito reduzidas. Também não depende da viabilidade viral, trazendo mais segurança no processamento das amostras (Meslin et al. 1996, OIE 2015).

Almeida et al. (2005) realizaram estudo onde 40 morcegos *Desmodus rotundus* foram infectados experimentalmente com o vírus da raiva e 10 desenvolveram a doença. Ao analisarem o cérebro dos doentes através de IFD e RT-PCR obtiveram 100% de correlação entre as técnicas, e, ao analisarem as glândulas salivares pela técnica de RT-PCR obtiveram 60% de sensibilidade. Este estudo também testou as glândulas salivares por IFD e obteve 40% de sensibilidade, demonstrando que o RT-PCR foi mais eficiente.

O vírus da raiva tem sido detectado em diversos tecidos de animais infectados e principalmente, nas glândulas salivares (Scheffer et al. 2007, Vieira 2007, Almeida et al. 2014) onde ele também se replica, sendo então, eliminado pela saliva. Todos os 191 suabes orofaríngeos analisados pela RT-PCR resultaram negativos, inclusive os três animais que foram positivos na IFD e na RT-PCR das glândulas salivares e encéfalo. Achados semelhantes foram encontrados por Brookes et al. (2005) em estudo realizado na Escócia, ao testarem suabes orais de 218 morcegos de três espécies diferentes, sendo que o RNA viral não foi identificado em nenhuma das amostras.

É necessário que se aprimore a utilização da técnica de pesquisa de vírus na saliva de quirópteros, uma vez que esta metodologia possibilitaria a realização de monitoramento viral nessas espécies sem o sacrifício dos animais e também como opção à coleta de sangue, que vem a ser um método invasivo, mais complexo e que requer pessoal com maior qualificação. Novas avaliações devem ser feitas para otimizar a técnica e potencializar seu uso.

Para as técnicas de detecção de anticorpos neutralizantes (AcNs), empregadas no experimento, foram estabelecidos de acordo com Araújo (2012) os pontos de corte de, $\geq 0,11$ UI/mL para RFFIT e, $\geq 0,16$ UI/mL para SFIMT. Diversos

estudos têm sido delineados a fim de avaliar a presença de anticorpos contra raiva em morcegos e outros animais silvestres e os pontos de corte adotados têm sido variáveis (Favoretto et al. 1993, Almeida et al. 2001, Jorge et al. 2010, Almeida et al. 2011, Furtado et al. 2013). Contudo, nos estudos de circulação viral, apesar da importância de se definir títulos de ponto de corte que descartem a possibilidade de falsos positivos, a detecção de anticorpos por si só, já é um achado relevante, desde que sejam empregadas técnicas específicas (Araújo, 2012).

O RFFIT foi escolhido por ser a técnica recomendada pela OIE e pela OMS para estudos da presença de anticorpos neutralizantes (Meslin et al. 1996, OIE 2015) e a SFIMT, por ser uma técnica usada em vários estudos de circulação viral (Almeida et al. 2001, Jorge et al. 2010, Araújo 2012).

Os soros de 165 animais foram testados pela RFFIT, sendo que 37 (23,27%) foram considerados reagentes, apresentando título de AcNs iguais ou superiores a 0,11 UI/mL. Almeida et al. (2011) realizaram pelo teste de RFFIT, estudo no estado de SP, no período de 1992 a 2003 e observaram 5,9% de prevalência. As prevalências mais elevadas foram observadas nos anos de 2001, 10,7% e 2002, 23,1%. O ponto de corte adotado foi de 0,5 UI/mL. Dos 96 soropositivos, apenas três eram positivos na IFD. Os autores consideraram expressivo o nível de AcNs encontrado nos morcegos testados, indicando a circulação ativa do vírus da raiva entre esses animais, causando um desafio viral contínuo, fazendo com que muitos deles estejam protegidos da doença, refletindo em uma baixa prevalência da mesma. Também, salientaram o risco potencial para humanos e animais domésticos que representa a presença de morcegos com raiva, em prédios habitados localizados em áreas nas quais não vem sendo notificados casos.

Pela técnica de SFIMT, foram testados 159 soros, observando-se 51,5% de prevalência (85/159). Em estudo realizado por Martorelli et al. (2012), em duas colônias de morcegos da espécie *Histiotus velatus*, positivas para vírus rábico, foram avaliados sessenta animais (38 da primeira e 22 da segunda) pela técnica de SFIMT e todos apresentaram títulos de AcNs, sendo que 42,1% (16/38) da primeira colônia e 9,1% (2/22) tinham títulos $\geq 0,5$ UI/ML.

Casagrande (2014) pesquisou AcNs pelo SFIMT em 125 morcegos hematófagos *Desmodus rotundus*, capturados em abrigos na região de Araçatuba, SP e encontrou 72% (90/125) de animais positivos, considerando como ponto de

corte, títulos maiores ou iguais a 0,06 UI/mL. Todos os 125 animais tiveram resultados negativos para IFD.

São poucos os trabalhos que comparam as duas técnicas. No entanto, Araújo (2012) realizou estudo epidemiológico do vírus da raiva em mamíferos silvestres no litoral do estado de SP, e utilizou estas duas ferramentas, além de outras, na avaliação dos animais. Os pontos de corte desse estudo foram os adotados por nós, $\geq 0,16$ UI/mL, para SFIMT e 0,11 UI/mL para RFFIT, a fim de considerar as amostras reagentes. O estudo avaliou várias espécies de animais silvestres e encontrou prevalência de 10,8% pelo teste de RFFIT e de 34% pelo de SFIMT. Esse autor, ao comparar o SFIMT com o teste “padrão-ouro” para detecção de AcNs, RFFIT, observou sensibilidade de 86%, especificidade de 70% e concordância ($\kappa=0,68$). A sensibilidade foi considerada boa e, especificidade e concordância baixas.

No nosso estudo, a sensibilidade foi de 89%, sendo semelhante ao descrito por Araújo (2012), e a especificidade de 56,9%, mais baixa. A concordância foi de 0,31. A alta sensibilidade do SFIMT sugere o uso da técnica para aumentar a sensibilidade na detecção da circulação viral, com as devidas restrições na tomada de decisão já que o Valor Preditivo Positivo nas circunstâncias de prevalência de nosso trabalho foi bastante baixo.

CONCLUSÃO

Podemos concluir que nas condições do experimento a prevalência de morcegos infectados com vírus rábico foi de 3,60%, sendo maior em morcegos moribundos ou mortos do que naqueles obtidos em coleta ativa. Considerando que a maioria dos morcegos positivos foram coletados de forma passiva, e que os capturados de forma ativa eram oriundos do abrigo que foi identificado através da vigilância passiva, fica explícita a importância da vigilância passiva no controle da enfermidade.

Na técnica sorológica padrão (RFFIT) houve uma prevalência de 23,27% de morcegos reagentes. O SFIMT apresentou baixa correlação com o RFFIT, embora os três morcegos positivos para vírus tenham sido detectados no SFIMT enquanto somente dois foram reagentes no RFFIT. Quando o ponto de corte foi elevado à maior ou igual a 0,5 para o RFFIT, e maior que 0,5 para o SFIMT, os resultados

foram idênticos, sugerindo que este valor pode ser útil para detecção de colônias de morcegos com circulação viral.

Mais estudos de prevalência utilizando estas técnicas devem ser realizados para a melhor compreensão da epidemiologia da raiva em quirópteros no ambiente urbano e para que se possa ter maior segurança na utilização das ferramentas de diagnóstico.

REFERÊNCIAS

- Almeida M.F.; Martorelli L.F.A.; Aires C.C.; Sallum P.C.; Durigon E.L. & Massad E. 2005. Experimental rabies infection in haematophagous bats *Desmodus rotundus*. *Epidemiol. Infect.*, v.133, p.523-27.
- Almeida M.F., Martorelli L.F., Sodre M.M., Kataoka A.P., Rosa A.R., Oliveira M.L. & Amatuzei E. 2011. Rabies diagnosis and serology in bats from the State of Sao Paulo, Brazil. *Ver. Soc. Bras. Med. Trop.* 44(2): 140-145.
- Almeida M.F., Massad E., Aguiar E.A., Martorelli L.F. & Joppert A.M. 2001. Neutralizing antirabies antibodies in urban terrestrial wildlife in Brazil. *J. Wildl. Dis.* 37(2): 394-398.
- Almeida M.F., Rosa A.R., Sodré M.M., Martorelli L.F.A. & Netto J.T. 2015. Fauna de morcegos (mammalia, chiroptera) e a ocorrência de vírus da raiva na cidade de São Paulo, Brasil. *Vet. e Zootec.* 22(1): 89-100.
- Almeida M.F., Trezza-Netto J., Aires C.C., Barros R.F., Rosa A.R. & Massad E. 2014. Hematologic profile of hematophagous *Desmodus rotundus* bats before and after experimental infection with rabies virus. *Rev. Soc. Bras. de Med. Trop.* 47: 371-373.
- Araújo D.B. 2012. Estudo epidemiológico do vírus da raiva em mamíferos silvestres provenientes de área de soltura no litoral Norte do Estado de São Paulo, Brasil. Tese de Doutorado em Biotecnologia, Universidade de São Paulo.
- Baby J., Mani R.S., Abraham S.S., Thankappan A.T., Pillai P.M., Anand A.M., Madhusudana S.N., Ramachandran J. & Sreekumar S. 2015. Natural Rabies Infection in a Domestic Fowl (*Gallus domesticus*): A Report from India. *PloS. Negl. Trop. Dis.* 9(7): e0003942.
- Batista H.B.C.R., Caldas E., Junqueira D.M., Teixeira T.F., Ferrerira J.C., Silva J.R., Rosa J.C.A. & Roehe P.M. 2009. [Canine rabies in Rio Grande do Sul caused by an insectivorous bat rabies virus variant]. *Acta. Sci. Vet.* 37(4): 371-374.
- Brasil & CONCEA. 2013. Resolução Normativa N°13, de 20 de setembro de 2013. Brasília, CONCEA
- Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis (DEVIT), Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis (CGDT), Unidade Técnica de Zoonoses (UT Zoonoses). 2014. Mapa da raiva no Brasil - 2014. Brasília: MS. 14p.
- Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis (DEVIT), Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis (CGDT), Unidade Técnica de Zoonoses (UT Zoonoses). 2015. Mapa da raiva no Brasil - 2015. Brasília: MS.13p.
- Brasil & MS. 2009. Guia de Vigilância Epidemiológica. 7ªed. Brasília, MS. 816p.

- Brasil & MS. 2011. Normas técnicas de profilaxia da raiva humana. Brasília, MS.60p.
- Brookes S.M., Aegerter J.N., Smith G.C., Healy D.M., Jolliffe T.A., Swift S.M., Mackie I.J., Pritchard J.S., Racey P.A., Moore N.P. & Fooks A.R. 2005. European bat lyssavirus in Scottish bats. *Emerg Infect Dis* 11(4): 572-578.
- Caldas, E.P. 2013. 14ª Reunião de Diretores dos Programas de Controle da Raiva (REDIPRA 14). Lima, MS.
- Carnieli P. Jr., Brandao P.E., Carrieri M.L., Castilho J.G., Macedo C.I., Machado L.M., Rangel N., de Carvalho R.C., de Carvalho V.A., Montebello L., Wada M. & Kotait I. 2006. Molecular epidemiology of rabies virus strains isolated from wild canids in Northeastern Brazil. *Virus. Res.* 120(1-2):113-120.
- Casagrande D.K.A. 2014. Ocorrência da raiva e de anticorpos antirrâbicos em morcegos do Noroeste de São Paulo. Dissertação de Mestrado em Ciência Animal, Universidade Estadual Paulista.
- Chaves L., Mazutti A., Medeiros Caporale G., Scheffer K. & Silva A. 2006. Comparision of RFFIT performed in lab-tek® and in 96-well microtitre plates. Brasília, Ministério da Saúde. 161p.
- Cunha E.M.S., Silva L.H.Q., Lara M.C.C.S.H., Nassar A.F.C., Albas A., Sodré M.M. & Pedro W.A. 2006. Bat rabies in the north-northwestern regions of the state of São Paulo, Brazil: 1997-2002. *Rev. Saude Publica* 40:1082-1086.
- De Lucca T., Rodrigues R.C., Castagna C., Presotto D., De Nadai D.V., Fagre A., Braga G.B., Guilloux A.G., Alves A.J., Martins C.M., Amaku M., Ferreira F. & Dias R.A. 2013. Assessing the rabies control and surveillance systems in Brazil: an experience of measures toward bats after the halt of massive vaccination of dogs and cats in Campinas, Sao Paulo. *Prev. Vet. Med.* 111(1-2):126-133.
- Dyer J.L., Wallace R., Orciari L., Hightower D., Yager P. & Blanton J.D. 2013. Rabies surveillance in the United States during 2012. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 243(6): 805-815.
- Favi M., Mattos C.A., Yung V., Chala E., López L.R. & Mattos C.C. 2002. First Case of Human Rabies in Chile Caused by an Insectivorous Bat Virus Variant. *Emer. Infec. Dis.* 8(1): 79-81.
- Favoretto S.R., Carrieri M.L., Tino M.S., Zanetti C.R. & Pereira O.A.C. 1993. Simplified fluorescent inhibition microtest for the titration of rabies neutralizing antibodies. *Rev. Inst. Med.Trop. Sao Paulo* 35:171-175.
- Furtado M.M., Ramos Filho J.D., Scheffer K.C., Coelho C.J., Cruz P.S., Ikuta C.Y., Jacomo A.T., Porfirio G.E., Silveira L., Sollmann R., Torres N.M. & Ferreira Neto J.S. 2013. Serosurvey for selected viral infections in free-ranging jaguars (*Panthera onca*) and domestic carnivores in Brazilian Cerrado, Pantanal, and Amazon. *J. Wildl. Dis.* 49(3): 510-521.
- Hanlon C.A. & Shlim D.R. 2015. Infectious Diseases Related to Travel: Rabies. Disponível em: <<http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/infectious-diseases-related-to-travel/rabies>>. Acesso em 5 nov. 2015.
- Heaton P.R., Johnstone P., McElhinney L.M., Cowley R., O'Sullivan E. & Whitby J.E. 1997. Heminested PCR assay for detection of six genotypes of rabies and rabies-related viruses. *J. Clin. Microbiol.* 35(11): 2762-2766.

- Jorge R.S., Pereira M.S., Morato R.G., Scheffer K.C., Carnieli Jr P., Ferreira F., Furtado M.M., Kashivakura C.K., Silveira L., Jacomo A.T., Lima E.S., Paula R.C. & May-Junior J.A. 2010. Detection of rabies virus antibodies in Brazilian free-ranging wild carnivores. *J. Wildl. Dis.* 46(4): 1310-1315.
- Kimura L.M.S. 2006. Epidemiologia molecular de vírus da raiva em mamíferos domésticos e silvestres do Brasil. Tese de Doutorado em Vigilância Sanitária, Fundação Oswaldo Cruz.
- Lape I.T., Ferreira J.C., Rosa J.C.A., Pacheco S., Almeida L.L. & Braga A.C. 2015. Diagnóstico da raiva em morcegos no Estado do Rio Grande do Sul em 2014. Feagro.
- Lima J.Y.O. 2008. Diagnóstico e caracterização antigênica e molecular de amostras positivas para raiva de diferentes espécies o Brasil. Monografia de Especialização em Virologia, Instituto Pasteur/SP/Laboratório de Virologia.
- Martorelli L.F., Kataoka A.P., Campos A.C., Sodre M.M., Araujo D.B., Rosa A.R., Trezza-Netto J., Oliveira R.N., Almeida M.F., Sacramento D.R., Durigon E.L. & Favoretto S.R. 2012. Epidemiologic, serologic and molecular studies of rabies virus isolated in bats colonies of *Histiotus velatus*, Brazil. Brasília, Ministério da Saúde. PT.061
- Medeiros Caporale G.M., Rodrigues da Silva Ade C., Peixoto Z.M., Chaves L.B., Carrieri M.L. & Vassao R.C. 2009. First production of fluorescent anti-ribonucleoproteins conjugate for diagnostic of rabies in Brazil. *J Clin Lab Anal* 23(1):7-13.
- Meslin F.X., Kaplan M.M. & Koprowski, H. 1996. Laboratory techniques in rabies. 4^{ed}. Geneva, WHO. 83p.
- Messenger S.L, Smith J.S. & Rupprecht C.E. 2002. Emerging epidemiology of bat-associated cryptic cases of rabies in humans in the United States. *Clin. Infect. Dis.* 35(6): 738-747.
- Morikawa V.M., Ribeiro J., Biondo A.W., Fellini A., Bier D. & Molento M.B. 2012. Cat infected by a variant of bat rabies virus in a 29-year disease-free urban area of southern Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 45:255-256.
- OIE. 2015. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2015: Rabies. Disponível em: <http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.01.13_RABIES.pdf>. Acesso em 19 nov. 2015.
- Pacheco S. 2015. Morcegos [Mensagem pessoal] Mensagem recebida por <robertasmota@hotmail.com> em 18 dez. 2015.
- Pacheco S.M., Sodré M., Gama A.R., Bredt A. & Cavallini E.M. 2010. Morcegos urbanos: status do conhecimento e plano de ação para a conservação no Brasil. *Chiropt. Neotrop.* 6(1):630-647.
- Queiroz L.H., Carvalho C., Buso D.S., Ferrari C. & Pedro W.A. 2009. Perfil epidemiológico da raiva na região Noroeste do Estado de São Paulo no período de 1993 a 2007. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 42:9-14.
- Ribeiro S., Pacheco S.M., Brasil A.O., Niederauer G.I., Geiger D.B. & Sangiovani J.C. 2010. Vigilância ambiental e sanitária de quirópteros no Município de Porto alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. *Chiropt. Neotrop.* 16(1):48.
- Rupprecht C.E. & Gibbons R.V. 2004. Prophylaxis against Rabies. *N. Engl. J. Med.* 351(25): 2626-2635.

- Rupprecht C.E., Hanlon C.A. & Hemachudha T. 2002. Rabies re-examined. *The Lancet Infect. Dis.* 2(6): 327-343.
- Rupprecht C.E. & Kuzmin I.V. 2015. Why we can prevent, control and possibly treat – but will not eradicate – rabies. *Futur. Virol.* 10(5): 517-535.
- Sambrook J., Fritsch E.F. & Maniatis T. 1989. *Molecular Cloning. A Laboratory Manual*. New York, Cold Spring Harbor Laboratory Press. v.1-3.
- Schaefer R., Schmidt E., Roehe P.M., Caldas E. & King A.A. 2002. First case of cat rabies in southern Brazil for 11 years. *Vet. Rec.* 150(7): 216-217.
- Scheffer K.C., Carrieri M.L., Albas A., Santos H.C.P., Kotait I. & Ito F.H. 2007. Vírus da raiva em quirópteros naturalmente infectados no Estado de São Paulo, Brasil. *Rev. Saude Publica* 41: 389-395.
- SES-RS. 2006. RS registra 24 casos de raiva transmitida por morcegos em 2006. 2015. Disponível em: http://www.saude.rs.gov.br/conteudo/2092/?RS_registra_24_casos_de_raiva_transmitida_por_morcegos_em_2006.
- Smith J., Yager P. & Baer, G. 1996. A rapid fluorescent focus inhibition test (RFFIT) for determining rabies virus neutralizing antibody. *Laboratory Techniques in Rabies* 4th. F. Meslin, M. Kaplan and H. Koprowski. Geneva, WHO: 181-192.
- SMS-Pelotas. 2015. Programa da Raiva em Pelotas. Pelotas, SMS.
- Sodre M.M., Gama A.R. & Almeida M.F. 2010. Updated list of bat species positive for rabies in Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo* 52(2): 75-81.
- Teixeira T.F., Holz C.L., Caixeta S.P.M.B., Dezen D., Cibulski S.P., Silva J.R., Rosa J.C.A., Schmidt E., Ferreira J.C., Batista H.B.C.R., Caldas E., Franco A.C. & Roehe P.M. 2008. Diagnóstico de raiva no Rio Grande do Sul, Brasil, de 1985 a 2007. *Pesq. Vet. Bras.* 28: 515-520.
- Vieira L.F.P. 2007. Caracterização molecular de vírus da raiva (Lyssavirus – Rhabdoviridae) isolados de espécimes clínicos de morcegos hematófagos *Desmodus rotundus* no Norte e Noroeste Fluminense. Dissertação de Mestrado em Produção Animal, Universidade Estadual do Norte Fluminense.
- Wada M.Y., Rocha S.M. & Maia-Elkhoury A.N.S. 2011. [Rabies Situation in Brazil, 2000 to 2009]. *Epidemiol. Serv. Saude* 20: 509-518.
- WHO. 2013. WHO Expert Consultation on Rabies: second report. (Technical report series ; no. 982). Geneva, WHO.150p.
- WHO. 2014. Rabies - Fact sheet n° 99. (Updated: September, 2014). Geneva, WHO.
- Woodward M. 2004. *Epidemiology: Study design and data analysis*. Chapman and Hall/CRC, 2ª Ed. USA, Boca Raton. 898p.

3.2 Artigo 2

Perfil da profilaxia antirrábica humana pré-exposição no estado do Rio Grande do Sul, Brasil, 2007 a 2014

Roberta Silva Silveira da Mota, Luiz Filipe Damé Schuch, Dóris Gómez Marcos Schuch, Christieli Prestes Osmari, Tássia Gomes Guimarães

Submetido à revista Epidemiologia e Serviços de Saúde

Artigo Original

Perfil da profilaxia antirrábica humana pré-exposição no estado do Rio Grande do Sul, 2007-2014

Human attendance profile for antirabies preexposure prophylaxis, in the state of Rio Grande do Sul, Brazil, 2007-2014

Perfil de la profilaxis antirrábica humana pré-exposición en el Estado de Rio Grande del Sur, Brasil, 2007-2014

Título resumido: Profilaxia antirrábica humana pré-exposição no Rio Grande do Sul

Roberta Silva Silveira da Mota

Universidade Federal de Pelotas, Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Pelotas-RS, Brasil. robertassmota@hotmail.com

Luiz Filipe Damé Schuch

Universidade Federal de Pelotas, Faculdade de Veterinária, Pelotas-RS, Brasil. bitoxu@ig.com.br

Dóris Gómez Marcos Schuch

Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul, 3ª Regional de Saúde, Pelotas-RS, Brasil. doris-schuch@saude.rs.gov.br

Christieli Prestes Osmari

Secretaria Municipal da Saúde de Pelotas, Centro de Controle de Zoonoses, Pelotas-RS, Brasil. ch.prestes@gmail.com

Tássia Gomes Guimarães

Universidade Federal de Pelotas, Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Pelotas-RS, Brasil. tagogui@gmail.com

Correspondência:

Roberta Silva Silveira da Mota. Secretaria Municipal de Saúde de Pelotas, RS.

Endereço para correspondência: Rua Póvoas Junior, 299. Cep 96055-680. Pelotas, RS, Brasil.

Fone contato: (53) 84027877 (53) 3284-7731/7743

robertassmota@hotmail.com

* Este manuscrito é parte integrante da tese de doutorado da Médica Veterinária Roberta Silva Silveira da Mota, defendida junto ao Programa de Pós-graduação em Veterinária da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas, em 20 de janeiro de 2016.

Resumo

Objetivo: Descrever o perfil dos atendimentos para profilaxia antirrábica pré-exposição (PArPE) humana realizados no Rio Grande do Sul. **Métodos:** Estudo descritivo com dados do Sistema Nacional de Agravos de Notificação, referentes a atendimentos antirrábicos notificados no período 2007-2014. **Resultados:** Foram notificados 239.245 atendimentos antirrábicos no período, 2,4% corresponderam à PArPE ($n = 5.721$), dos quais 42,5% referiam-se a estudantes e 10,3% a profissionais da área de veterinária, biologia e zootecnia; indivíduos entre 20 e 64 anos, corresponderam a 71,8% dos imunizados e a frequência desta profilaxia correspondeu a 53,5/100.000 hab. no estado, com variação entre as regionais de saúde de 13,1 a 185,1/100.000 hab. **Conclusão:** Observou-se baixa frequência de PArPE, o que sugere que esta ferramenta de prevenção contra a raiva encontra-se negligenciada, colocando em risco ocupacional grande número de pessoas.

Palavras-chave: Raiva; Vacinas Antirrábicas, Saúde Ocupacional; Epidemiologia Descritiva.

Abstract

Objective: the pattern of human anti-rabies pre-exposure prophylaxis (PArPE) interventions performed at Rio Grande do Sul was described and its frequency among general population was established, according to the National Program for Prevention of Human Rabies. **Methods:** cross-sectional studies using the National System of Notifiable Diseases data, between 2007 and 2014, concerning the anti-rabies attendance reported over this period. **Results:** only 2.4% of the human interventions corresponded to PArPE (5.721/239.245), reaching 53.5/100,000 inhabitants, 42.5% were students, 10.3% veterinary, biology and husbandry professionals. Individuals from 20 to 64 years old correspond to 71.8% out of the immunized individuals total and the incidence of this prophylaxis in Rio Grande do Sul ranges from 13.1 to 185,1/100.000 inhabitants, in the regional health system. **Conclusion:** the PArPE has been neglected as a tool to prevent rabies, leaving a large number of people at avoidable occupational risk.

Key words: Rabies, Occupational Health, Antirabies Vaccines; Epidemiology, Descriptive.

Resumen

Objetivo: Describir el perfil de atendimientos para profilaxis antirrábica pré-exposición humana (ParPE) realizados en el Rio Grande del Sur, estableciendo la frecuencia de esta para la población en general, conforme dicta el Programa Nacional de Profilaxis de la Rabia Humana. **Métodos:** Estudio descriptivo transversal utilizando datos del Sistema Nacional de Agravio de Notificación entre 2007 y 2014, referentes a atendimientos antirrábicos notificados. **Resultados:** solamente 2,4% de los atendimientos antirrábicos realizados correspondieron a la exposición (5.721/239.245), con incidencia de 53,5/100.000 hab., donde 42,5% se referían a estudiantes, 10,3% a profesionales del área de Veterinaria, Biología y Zootecnia y 4,3% presentaron respuesta ignorada para la ocupación. Individuos entre 20 y 64 años, correspondieron a 71,8% de los inmunizados y la incidencia de esta profilaxis presentó variación entre las regionales de la salud de 13,1 a 185,1/100.000 hab.. **Conclusión:** La ParPE como herramienta de prevención contra la rabia se encuentra negligenciada, colocando en riesgo ocupacional a gran número de personas.

Palabras-clave: Rabia; Salud Ocupacional; Vacunas Antirrábicas; Profilaxis; Epidemiología Descriptiva.

Introdução

A raiva é uma zoonose viral que causa encefalite aguda e afeta todos os mamíferos, apresentando letalidade de praticamente 100%. A raiva continua sendo um grave problema de saúde pública, sendo responsável a cada ano por milhares de mortes no mundo, tanto de animais, como de seres humanos, principalmente nos países em desenvolvimento. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que, a cada ano, mais de 15 milhões de pessoas recebem profilaxia pós-exposição para prevenir a doença.¹

Mediante a suspeita de exposição humana ao vírus rábico é possível a prevenção da infecção, com a utilização de um esquema de profilaxia, aplicado de maneira oportuna e correta, baseado no uso de imunobiológicos (vacina, soro heterólogo, imunoglobulina antirrábica).¹⁻⁴

Entre os anos de 1990 e 2009, foram registrados no Brasil 574 casos de raiva humana, nos quais, até 2003, o principal transmissor foi o cão. A partir de 2004, o morcego passou a disputar esta posição^{2,7}, tendo sido responsável por 22 casos em 2004 e 42 em 2005.

No estado do Rio Grande do Sul, o último caso registrado em humanos foi em 1981.¹⁰ Em caninos, o último caso diagnosticado associado com variantes do vírus endêmicas nessa espécie, foi em 1988.¹¹ Em 1990, ocorreu um único caso isolado de raiva em um gato, cuja fonte de infecção não foi identificada. Posteriormente, ocorreram dois casos de infecção com variantes do vírus prevalentes em morcegos, de um felino em 2001^{11, 12} e de um canino em 2007.^{11, 13} Mais recentemente, no ano de 2013, foi diagnosticado no estado um felino infectado com variante de *Desmodus rotundus* no Município de Passa Sete, e em janeiro de 2014, no município do Capão do Leão, outro caso de raiva em felino causada por variante de morcego insetívoro *Tadarida brasiliensis*. Já em 2015, a única ocorrência foi no município de Rio Grande, onde um gato foi diagnosticado com raiva causada por variante de *Tadarida brasiliensis*.^{8, 9, 14} Apesar destas ocorrências, o Rio Grande do Sul permanece com status de zona “livre de raiva urbana”¹³ por não estar havendo circulação de variantes caninas e endemicidade para as variantes 3 (*D. rotundus*) e 4 (*T. brasiliensis*).

Os esquemas de profilaxia da raiva humana no Brasil seguem as normas técnicas preconizadas pelo Ministério da Saúde (MS)² que se baseiam nas recomendações da OMS e incluem o tratamento logo após a exposição ao vírus, profilaxia antirrábica pós-exposição, assim como a vacinação – profilaxia antirrábica pré-exposição (PArPE) – de pessoas que devido à natureza de suas atividades estão expostas ao risco.^{2-4, 15} O Brasil utiliza, desde 2003, em todo Sistema Único de Saúde (SUS) vacina de cultivo celular^{2, 6} que confere resposta

imunológica mais precoce e mais duradoura, e menos eventos adversos que a vacina Fuenzalida & Palácios utilizada até então.²

A PArPE é recomendada para veterinários, tratadores de animais, biólogos de campo, espeleólogos, pesquisadores, cientistas e técnicos de laboratório que tenham contato com sangue animal ou humano que porventura possa estar contaminado com o vírus da raiva. Da mesma forma, pessoas que estarão viajando para estados ou países com alta prevalência de raiva e que por algum motivo ou pela natureza das atividades que irão desempenhar estarão expostas ao risco ocupacional de contrair a doença devem ser imunizadas.^{2-4, 15} Essa forma de abordagem profilática não elimina a necessidade de profilaxia após exposição ao vírus, contudo, a simplifica.^{2, 3} A PArPE consiste na aplicação de três doses de vacina por via intradérmica (ID) ou intramuscular (IM), nos dias zero, sete e 28.^{2-4, 16} A OMS recomenda que todos os indivíduos pertencentes aos grupos de risco, e que mantiverem contato permanente com o vírus da raiva, devam ser avaliados por meio da titulação de anticorpos antirrâbicos a cada seis meses e uma dose de reforço vacinal deverá ser administrada sempre que o título estiver abaixo de 0,5UI/ml.^{2, 4}

Desta forma, o presente trabalho tem por objetivo descrever o perfil dos atendimentos para PArPE realizados no Rio Grande do Sul, no período de 2007 a 2014.

Métodos

Foi realizado um estudo descritivo transversal com dados secundários do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN Net) do Ministério da Saúde.

Foram incluídas as notificações de atendimento antirrâbico humano dos municípios do estado, referentes ao período 2007-2014, obtidas no SINAN Net. Os dados encontrados nesse sistema são oriundos das fichas de notificação e investigação do agravo “Atendimento Antirrâbico Humano”. Os dados foram extraídos utilizando a plataforma TabWin32 e tabulados em planilha eletrônica *software* Microsoft Office® Excell 2010.

Foram consideradas as seguintes variáveis: sexo (masculino, feminino), idade (faixa etária gerada no TabWin32, designada SINAN: <1 ano, de 1-4, 5-9, 10-14, 15-19, 20-34, 35-49, 50-64, 65-79 e ≥ 80), ocupação, regional de saúde (o estado possui 19 regionais de saúde) e antecedentes de profilaxia antirrâbica pré-exposição (sim, não).

Em relação à classificação das ocupações dos indivíduos atendidos, o SINAN se baseia no Cadastro Brasileiro de Ocupações (CBO). Devido à diversidade de ocupações encontradas, optou-se por classificá-las em seis grupos de acordo com o tipo de exposição a animais:

Grupo 1 – Estudantes (todos os níveis), incluídos os estudantes de biologia, medicina veterinária e zootecnia que não são identificados pela ficha de atendimento; Grupo 2 – Ocupações de qualquer nível de escolaridade sem exposição ocupacional a animais, tais como, advogado, sapateiro, secretária, corretor de imóveis, borracheiro, administrador e etc; Grupo 3 – Ocupações de nível superior, incluindo professor, com exposição ocupacional direta a animais, tais como, médico veterinário, biólogo, zootecnista e etc; Grupo 4 – Ocupações de nível médio, fundamental ou sem escolaridade com exposição ocupacional direta a animais e/ou a produtos de origem animal, tais como, abatedor, adestrador de animais, açougueiro, inseminador, esteticista de animais domésticos e etc; Grupo 5 – Ocupações passíveis de exposição ocupacional a animais, tais como, agente comunitário de saúde, carteiro, coletor de lixo, praça do exército, guarda civil-municipal e etc; Grupo 6 – Ocupação ignorada.

Para a estimativa de profissionais em risco laboral, com indicação para PArPE, utilizou-se o quantitativo destes profissionais em atividade nas ocupações de interesse. Esses dados foram obtidos com os respectivos conselhos profissionais (veterinária e biologia) por meio de consulta formal realizada no ano de 2012 (dados de julho de 2012). Os dados referentes a estudantes foram obtidos dos editais de abertura para seleção das respectivas faculdades públicas, na área de abrangência do estudo (ano de obtenção, 2012).

Para o cálculo da frequência de PArPe, utilizou-se no numerador o número de casos, e no denominador a população total ou a população das áreas adstritas às 19 Regionais de Saúde do Rio Grande do Sul, dados de população oriundos do censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 2010 e obtidos na página do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), do Ministério da Saúde.¹⁷

Com relação às categorias profissionais em risco (veterinários, biólogos e zootecnistas), efetuou-se o cálculo da frequência esperada para os profissionais tendo como numerador o número de profissionais obtidos dos conselhos regionais no ano de 2012 multiplicado por 0,8 que corresponde ao período de oito anos analisados, divididos pelo tempo médio de revacinação dos profissionais estimado em 10 anos. Para os estudantes, calculou-se a frequência esperada multiplicando-se o número anual de ingressantes nas faculdades públicas pelo período deste estudo (oito anos). Em ambos, foram utilizados o mesmo denominador, a população total do estado do Rio Grande do Sul conforme o censo do IBGE 2010.

O presente estudo foi realizado exclusivamente com dados secundários, sem identificação dos sujeitos, de modo que foi dispensado de apreciação por Comitê de Ética em Pesquisa. O uso do banco de dados foi devidamente autorizado pela Secretaria Estadual da

Saúde do Estado do Rio Grande do Sul para utilização da base SINAN Net, referente às “notificações de atendimento antirrábico humano dos municípios do estado do RS”.

Resultados

Foram realizados 239.245 atendimentos antirrábicos humanos pelos serviços de saúde do SUS do estado do Rio Grande do Sul, nos anos de 2007 a 2014, sendo que destes, 5.721 (2,4%) corresponderam à PArPE, cuja frequência no período foi de 53,5/100.000 habitantes.

Do total de usuários que receberam atendimento antirrábico no período, 3.667 (1,5%) apresentaram antecedentes de profilaxia antirrábica pré-exposição, 81% (194.452), não possuíam antecedentes, enquanto que, 17% (41.126) foram classificados como dados perdidos, em razão da falta de preenchimento do campo relacionado na ficha de investigação ou, declarado como ignorado.

A distribuição dos atendimentos para PArPE, conforme grupos de ocupação está mostrada na Tabela 1. Verificou-se atendimento para profilaxia antirrábica humana pré-exposição em indivíduos com 212 diferentes ocupações autodeclaradas. Quase metade das PArPEs (42,5%) foram realizadas no grupo 1, formado por estudantes (n= 1344), valor inferior aos 1.380 ingressantes nos cursos de Medicina Veterinária, Biologia e Zootecnia nas escolas públicas num único ano, 2012, explicitando a subutilização da ferramenta de prevenção. Da mesma forma, o grupo 3, “ocupações de nível superior, incluindo professor, com exposição ocupacional direta a animais”, no qual estão incluídos os profissionais da área de veterinária, biologia e zootecnia, foram realizadas somente 327 esquemas profiláticos. A estimativa do número de profissionais em atuação no estado destas profissões foi de 15.396. Ainda que seguindo a expectativa de duração da imunidade vacinal de 10 anos²³, seriam necessárias em torno de 1.500 doses de reforço por ano. Por outro lado, o do grupo 2, “ocupações de qualquer nível de escolaridade sem exposição ocupacional a animais” foram realizadas 702 (22,2%) PArPE, sugerindo a indicação inadequada e, resguardado os casos em que atividades específicas dos indivíduos não referida na ficha de atendimento justificasse a aplicação desnecessária de PArPE para esses grupos ocupacionais.

Quanto ao sexo, 53% dos imunizados foram homens e 47%, mulheres (Tabela 1).

A frequência da PArPE nas 19 Regionais de Saúde do Rio Grande do Sul, para o período em estudo, pode ser visualizada na Tabela 2, revelando ampla variação entre estas (13,1 a 185,1/100.000 habitantes).

A distribuição das PArPEs, quanto à faixa etária está demonstrada na Figura 1. A faixa etária de 20-34 anos correspondeu a 41% do total de indivíduos imunizados, seguida pela faixa etária de 35-49 anos, correspondendo a 20%. Em seguida, as faixas etárias de 15-19 e 50-64 anos, apresentaram percentuais de 10% e 11%, respectivamente.

A população total de risco laboral considerada para o estudo foi constituída por: 8.664 veterinários, 475 zootecnistas, 6.256 biólogos e 1.380 estudantes ingressantes nos cursos de veterinária, zootecnia e biologia de faculdades públicas do RS, no ano de 2012. Assim, estimou-se em 125,5/100.000 o número de profissionais que deveriam receber a PArPE anualmente no Rio Grande do Sul e de 103,2/100.000 o número de estudantes. Somando-se esses dois valores, estima-se o valor de 228,7/100.000 como frequência mínima esperada dentro das categorias de risco para o período de oito anos.

Discussão

O presente estudo encontrou uma baixa utilização da ferramenta de prevenção antirrábica, com frequência de PArPE de 53,5/100.000 habitantes no RS, no período 2007-2014. Foi possível observar a utilização desigual da PArPE nas diferentes regionais de saúde do estado, com variação de 13,1 a 185,1/100,000 habitantes. Além disso, deve ser ressaltado o alto percentual de campos não preenchidos ou preenchidos incorretamente nas fichas de atendimento, bem como a indicação inadequada de PArPE, demonstrada pelo uso expressivo em grupos ocupacionais ou faixas etárias não considerados em risco, sugerindo o uso da ferramenta sem considerar o protocolo do programa.

A frequência de PArPE neste estudo sofre influência do uso inadequado da ferramenta, tanto pela subutilização da profilaxia naqueles considerados sob risco, o que reduz a frequência, assim como pela utilização em usuários que não teriam a indicação que implica um aumento da frequência.

A PArPE é uma medida eficaz na proteção de pessoas com alto risco ou risco ocupacional de contrair raiva. Ela é recomendada e sua importância salientada pela OMS, *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) e pesquisadores que atuam no controle da raiva humana em todas as partes do mundo.^{3, 4, 15, 18} Casos de exposição ocupacional a saliva de herbívoros são relatados na bibliografia brasileira,^{6,19} O risco ocupacional é evidente e como no Brasil a vacina é disponibilizada gratuitamente pelo SUS, não há justificativa para que a profilaxia não seja realizada. Mesmo em países livres de raiva, como é o caso da Inglaterra, a vacinação de profissionais expostos ao risco ocupacional é defendida por *experts*

na área, uma vez que existe o risco de contato com morcegos ou outros animais silvestres portadores do vírus, assim como de animais de companhia vindos de outros locais devido ao intenso trânsito de animais de companhia que ocorre atualmente.²⁰

Nesse sentido, mediante subutilização da PArPE no estado, apontada neste trabalho, e tendo em vista a alteração do perfil epidemiológico da raiva com a expansão do ciclo silvestre, já observada no RS^{5, 6, 21}, é notório que persiste o risco de transmissão e este é flagrante, junto aos grupos ocupacionais com exposição a animais. Fato este corroborado por dados da Secretaria Estadual da Agricultura e Secretaria Estadual da Saúde do RS. Conforme informações do Programa Nacional de Controle da Raiva dos Herbívoros/RS, da Secretaria Estadual da Agricultura, Pecuária e Agronegócio entre 2007 e 2014, foram registrados 16.850 casos de raiva em herbívoros e em 2015, somente até o mês de julho, 980 animais morreram de raiva no estado (diagnósticos estabelecidos por critérios laboratoriais e/ou clínico-epidemiológicos).²² Já o Instituto de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor órgão da Fundação Estadual de Pesquisa Agropecuária, que é o laboratório referência para o diagnóstico de raiva animal no estado, de 2007 a 2014 diagnosticou 866 animais positivos para raiva, na sua maioria, bovinos (698) ou morcegos (106). Estes dados reforçam a importância da PArPE, visto que apesar do controle do ciclo urbano, o ciclo silvestre permanece ativo, inclusive com o diagnóstico de morcegos não hematófagos positivos para raiva em zonas urbanas^{5, 6, 13, 21}, sendo a reemergência do ciclo urbano um risco possível, devendo-se manter a vigilância em alerta constante.

Levando em consideração a população de profissionais e estudantes de nível superior com maior risco para raiva, pode-se constatar a subutilização da ferramenta, já que o valor estimado para estas categorias é superior ao executado durante o período do estudo. Deve-se considerar que o valor por nós estimado é o mínimo esperado já que não incluímos estudantes de escolas particulares, assim como outros profissionais que pela natureza de sua atividade, poderiam estar em risco elevado.

A falta de preenchimento do campo “ocupação” das fichas de atendimento antirrábico, sugere o desconhecimento da importância da correta coleta de dados para avaliação do sistema de saúde e formulação de políticas adequadas a cada situação epidemiológica. Esse elevado número de “ignorados” e, principalmente, os campos em branco (44,7%), pode determinar um viés de informação, interferindo na mensuração do uso da PArPE. Porém, mesmo com esse viés, os dados demonstram a subutilização da PArPE quando comparada com aquela esperada para as profissões de risco, assim como a utilização em situações

indevidas, como em crianças menores de dez anos, situação em que não há indicação nas normas técnicas para a situação epidemiológica do Rio Grande do Sul.²

A maior ocorrência de pré-exposição nos indivíduos em atividade profissional na faixa etária entre 20 e 49 anos, portanto economicamente ativos, vai ao encontro do esperado e preconizado pela Norma Técnica. A faixa etária de 20 a 34 anos foi a de maior frequência de uso, e provavelmente compreende, também, estudantes das profissões de maior risco, que foi o grupo ocupacional mais vacinado. Observou-se a ocorrência de PArPE nas faixas etárias de, <1 ano à 10-14 anos, demonstrando que provavelmente houve indicação inadequada da vacina. Neste estudo foi verificada falta de informações, dados imprecisos ou erros de preenchimento nas Fichas de Investigação do Agravado, bem como na digitação dos dados no SINAN, evidenciado pelo alto proporção de dados ignorados ou não preenchidos no campo “Ocupação”. Outros estudos realizados no país também verificaram a ocorrência, em excesso, de campos “em branco” ou com resposta “ignorado” nas fichas de atendimento antirrábico.²⁴⁻

²⁷ Quando se considera raiva, o desconhecimento da ocupação do indivíduo consiste em um fato grave já que a profilaxia pré-exposição é direcionada a grupo de indivíduos suscetíveis pelo risco ocupacional. O achado pode ser um importante sinalizador de que os servidores do serviço de saúde responsáveis por este atendimento necessitam de treinamento e qualificação adequados.

A frequência de PArPE variou substancialmente entre as coordenadorias de saúde. O índice mais alto foi obtido na região sediada no Município de Santa Maria e os mais baixos nas regiões de Lajeado e Santa Cruz do Sul, geograficamente próximas entre si. Pode-se sugerir que fatores como as condições sócio-culturais da região, a presença de Universidades de grande tradição e a sensibilidade das equipes de saúde a norma técnica sejam fatores que influenciam a aplicação da PArPE.

Uma limitação deste estudo consistiu na qualidade das informações coletadas, uma vez que foram utilizados dados secundários, o que por si só já apresenta um viés de informação esperado, associado a qualidade propriamente dita da informação obtida no campo, a variação na qualidade da coleta de dados em diferentes locais e falhas no processo de digitação dos dados. Porém, o baixo custo e a facilidade para o acompanhamento longitudinal das informações estimulam a realização deste tipo de trabalho^{28, 29}

Cabe também salientar que os dados encontrados, nos remetem a necessidade de qualificação das equipes de saúde que atuam no atendimento antirrábico humano, no que tange a abordagem dos indivíduos, definição dos grupos de risco, para os quais a PArPE é

indicada e de todo o processo de notificação e investigação do agravo que vai desde a coleta até a digitação dos dados no sistema de informação (SINAN).

Importante, ainda, é a conscientização dos grupos de risco para a necessidade de imunização antirrábica pré-exposição e do controle sorológico de anticorpos a fim de identificar a necessidade de reforço da vacina. Devem ser intensificadas as ações educativas e de esclarecimento nesse sentido, além de sensibilizar as equipes de saúde responsáveis pelos atendimentos antirrábicos para o adequado acolhimento destes indivíduos. Da mesma forma a realização e a divulgação dos resultados dos testes sorológicos para avaliação do título de anticorpos protetores contra a raiva pela rede laboratorial de raiva deve ser ágil e oportuno.

Em conclusão, verificou-se a subutilização desta importante ferramenta de prevenção da raiva nos grupos que apresentam risco ocupacional, demonstrando a necessidade de qualificação das equipes de saúde que atuam no atendimento antirrábico humano, no que tange a abordagem dos indivíduos, definição dos grupos de risco, para os quais a PArPE é indicada e de todo o processo de notificação e investigação do agravo que vai desde a coleta até a digitação dos dados no sistema de informação (SINAN). Deve-se melhorar a eficácia do sistema através da aplicação adequada da PArPE nas categorias profissionais de maior risco, e da redução do uso naquelas em que a exposição é improvável.

Contribuição dos autores

Mota RSS, Schuch LFD e Schuch DGM contribuíram na concepção e delineamento do estudo, análise e interpretação dos dados, redação e revisão crítica do manuscrito.

Osmari CP e Guimarães TG contribuíram na análise e interpretação dos dados, redação e revisão crítica do manuscrito.

Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito e declaram serem responsáveis por todos os aspectos do trabalho, garantindo sua precisão e integridade.

Referências

1. World Health Organization (WHO). Rabies - Fact sheet n° 99. (Updated: September, 2014). Genebra: WHO; 2014.
2. Brasil, Ministério da Saúde (MS), Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS). Normas técnicas de profilaxia da raiva humana. Brasília: MS; 2015. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/outubro/19/Normastecnicasprofilaxiarai va.pdf>

3. World Health Organization (WHO). WHO Expert Consultation on Rabies: second report. (Technical report series ; no. 982). Geneva: WHO; 2013.
4. World Health Organization (WHO). Recommendations for routine immunization. Summary tables.[Internet] Geneva: WHO; 2015 [cited 2015 15 ago]. Available from: http://www.who.int/immunization/policy/immunization_tables/en/.
5. Queiroz LH, Favoretto SR, Cunha EM, Campos AC, Lopes MC, de Carvalho C, et al. Rabies in southeast Brazil: a change in the epidemiological pattern. Arch of virol. 2012 jan;157(1):93-105.
6. Wada MY, Rocha SM, Maia-Elkhoury ANS. [Rabies Situation in Brazil, 2000 to 2009]. Epidemiol Serv Saude. 2011 dez;20(4):509-18.
7. Brasil, Ministério da Saúde (MS). Brasil - Casos de raiva humana por espécie agressora 1986 a 2015.[Internet].Brasília: Ministério da Saúde;2015 [citado 2015 15 ago]. Available from: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/junho/08/RH-POR-ESPECIE-AGRESSORA-1986-A-2015.pdf>.
8. Brasil, Ministério da Saúde (MS), Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis (DEVIT), Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis (CGDT), Unidade Técnica de Zoonoses (UT Zoonoses). Mapa da raiva no Brasil - 2014. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
9. Brasil, Ministério da Saúde (MS), Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis (DEVIT), Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis (CGDT), Unidade Técnica de Zoonoses (UT Zoonoses). Mapa da raiva no Brasil - 2015. Brasília: Ministério da Saúde;2015.
10. Secretaria Estadual da Saúde do Rio Grande do Sul (SES/RS). RS registra 24 casos de raiva transmitida por morcegos em 2006.[Internet] Porto Alegre: SES/RS; 2006 [citado 2015 15 ago]. Available from: http://www.saude.rs.gov.br/conteudo/2092/?RS_registra_24_casos_de_raiva_transmitida_por_morcegos_em_2006.
11. Teixeira TF, Holz CL, Caixeta SPMB, Dezen D, Cibulski SP, Silva JR, et al. [Rabies diagnosis in the state of Rio Grande do Sul, Brazil, from 1985 to 2007]. Pesqui Vet Bras. 2008 out;28(10):515-20.
12. Schaefer R, Schmidt E, Roehe PM, Caldas E, King AA. First case of cat rabies in southern Brazil for 11 years. Vet rec. 2002;150(7):216-7.
13. Batista HBCR, Caldas E, Junqueira DM, Teixeira TF, Ferrerira JC, Silva JR, et al. [Canine rabies in Rio Grande do Sul caused by an insectivorous bat rabies virus variant]. Acta Sci Vet. 2009 jun;37(4):371-74.
14. Rosa JA. Diagnóstico raiva. Mensagem recebida por <robertassmota@hotmail.com> em 17 de ago. 2015.
15. Hanlon CA, Shlim DR. Infectious Diseases Related to Travel: Rabies 2015.[Internet] Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2015 [cited 2015 15 ago]. Available from: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/infectious-diseases-related-to-travel/rabies>.

16. Cunha RS, Silva ACR, Batista AM, Chaves LB, Barata RB. Equivalência e avaliação da necessidade de sorologia de controle entre esquemas de pré-exposição à raiva humana. *Rev Saude Publica*. 2010 mai;44(3):548-54.
17. Brasil, Ministério da Saúde (MS). Portal da Saúde- Datasus.[Internet] Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [cited 20 jul 2015]. Available from: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>.
18. Rupprecht CE, Gibbons RV. Prophylaxis against Rabies. *N Engl J Med*. 2004 dez;351(25):2626-35.
19. Brito MG, Chamone TL, Silva FJ, Wada MY, Miranda AB, Castilho JG, et al. Antemortem diagnosis of human rabies in a veterinarian infected when handling a herbivore in Minas Gerais, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*. 2011 jan-fev;53(1):39-44.
20. Dawson J. Pre-exposure vaccination against rabies: are we being left in the lurch? *The Veterinary record*. 2013 out;173(14):348-9.
21. Teixeira TF, Batista HBCR, Schmidt E, Roehe PM. Estudo antigênico de amostras do vírus da raiva isoladas no Rio Grande do Sul. *Acta Sci Vet*. 2005 jul;33(3):271-75.
22. Rossato NA. Focos raiva. Mensagem recebida por <robertassmota@hotmail.com> em 24 de ago. 2015.
23. Strady A, Lang J, Lienard M, Blondeau C, Jaussaud R, Plotkin SA. Antibody persistence following preexposure regimens of cell-culture rabies vaccines: 10-year follow-up and proposal for a new booster policy. *J Infec Dis*. 1998 mai; 177(5):1290-1295.
24. Schuch DGM. Foco da profilaxia antirrábica humana pós-exposição no ano de 2007 em Pelotas, RS [dissertação]. Pelotas (RS): Universidade Federal de Pelotas; 2008.
25. Mundim APM. Exposição à Raiva Humana no Município de Cuiabá – MT: Epidemiologia e Avaliação das Medidas Preventivas [dissertação]. Cuiabá (MT): Universidade Federal do Mato Grosso; 2005.
26. Poerner ALP. Tendências e características do atendimento anti-rábico humano pós-exposição na região centro sul fluminense, 2000-2005. [dissertação]. Seropédica (Rio de Janeiro): Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro; 2007.
27. Veloso RD, Aerts DRGC, Fetzter LO, Anjos CB, Sangiovanni JC. Perfil epidemiológico do atendimento antirrábico humano em Porto Alegre, RS, Brasil. *Cien Saude Col*. 2011 dez;16(12):4875-84.
28. Coeli CM. [Health information systems and secondary data use in health research and evaluation]. *Cad Saude Colet*. 2010;18(3):335-6.
29. Felix JD, Zandonade E, Amorim MHC, Castro DS. Avaliação da completude das variáveis epidemiológicas do Sistema de Informação sobre Mortalidade em mulheres com óbitos por câncer de mama na Região Sudeste: Brasil (1998 a 2007). *Cien Saude Col*. 2012 abr;17(4):945-53.

Tabela 1. Distribuição da profilaxia antirrábica humana pré-exposição (N=5.721) segundo grupos de ocupações e sexo, Rio Grande do Sul, 2007-2014.

Grupos de ocupações	N	%
Grupo 1: Estudantes	1.344	42,5
Grupo 2: Ocupações de qualquer nível de escolaridade sem exposição ocupacional a animais	702	22,2
Grupo 3: Ocupações de nível superior, incluindo professor, com exposição ocupacional direta a animais	327	10,3
Grupo 4: Ocupações de nível médio, fundamental ou sem escolaridade com exposição ocupacional direta a animais e/ou produtos de origem animal	206	6,5
Grupo 5: Ocupações passíveis de exposição ocupacional a animais	447	14,1
Grupo 6: Ocupação ignorada	137	4,3
Total	3.163*	100,0
Sexo		
Masculino	3.006	52,5
Feminino	2.713	47,4
Não informados	2	0,1
TOTAL	5.721	100,0

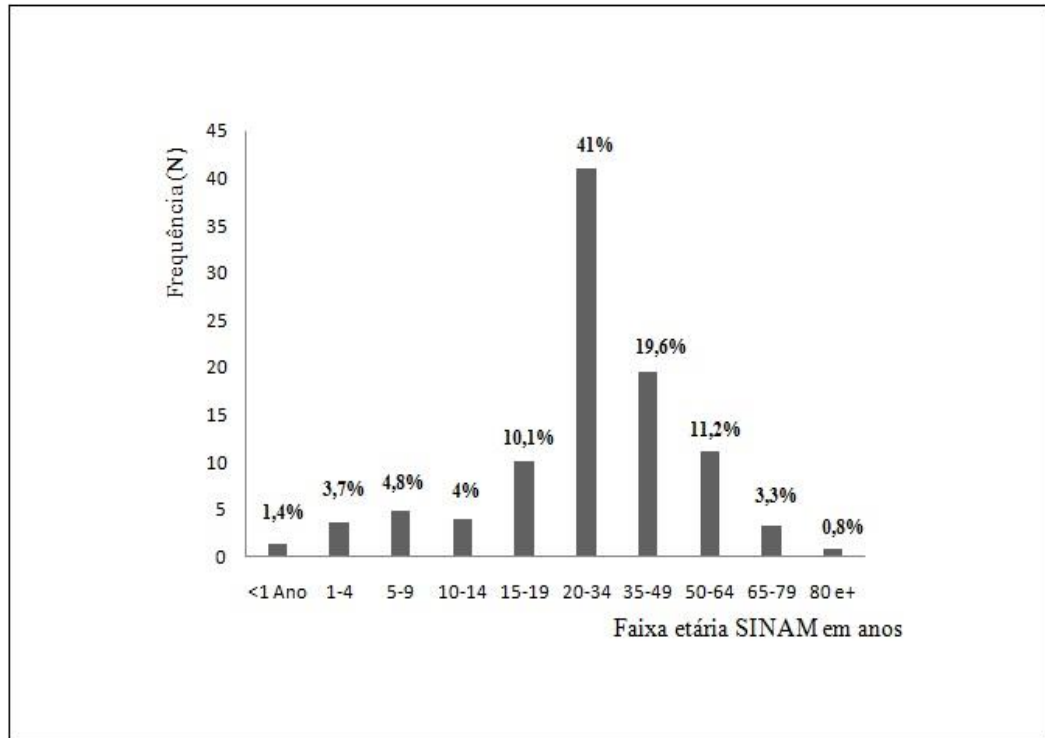
*Excluídos 2.558 atendimentos (44,7% do total de 5.721 atendimentos para profilaxia antirrábica pré-exposição) em razão de campos não preenchidos na ficha de notificação (dados perdidos).

Tabela 2. Frequência de atendimento antirrábico humano pré-exposição (PARPE), por Regional de Saúde, Rio Grande do Sul, 2007- 2014.

Regional de saúde	Cidade sede	População adstrita* (hab.)	Frequência de ParPE
1 ^a	Porto Alegre	1.686.231	47,8/100.000 hab.
2 ^a	Porto Alegre	2.609.412	61,9/100.000 hab.
3 ^a	Pelotas	845.135	60,3/100.000 hab.
4 ^a	Santa Maria	541.247	185,1/100.000 hab.
5 ^a	Caxias do Sul	1.079.601	26,3/100.000 hab.
6 ^a	Passo Fundo	626.126	43,4/100.000 hab.
7 ^a	Bagé	182.579	24,1/100.000 hab.
8 ^a	Cachoeira do Sul	200.264	83,4/100.000 hab.
9 ^a	Cruz Alta	152.070	65,7/100.000 hab.
10 ^a	Alegrete	465.038	71,8/100.000 hab.
11 ^a	Erechim	230.814	15,2/100.000 hab.
12 ^a	Santo Ângelo	286.248	29/100.000 hab.
13 ^a	Santa Cruz do Sul	327.158	13,1/100.000 hab.
14 ^a	Santa Rosa	226.933	41/100.000 hab.
15 ^a	Palmeira das Missões	161.508	22,3/100.000 hab.
16 ^a	Lajeado	325.412	17,2/100.000 hab.
17 ^a	Ijuí	222.771	35,5/100.000 hab.
18 ^a	Osório	341.119	20,5/100.000 hab.
19 ^a	Frederico Westphalen	187.063	38,5/100.000 hab.

*Dados Censo 2010.

Figura 1. Distribuição da frequência do atendimento antirrábico humano pré-exposição, por faixa etária SINAN (N = 5.721), Rio Grande do Sul, 2007-2014.



4 Considerações Finais

Os resultados deste estudo demonstram que está ocorrendo circulação do vírus da raiva em colônias de morcegos na área urbana do município de Pelotas, e que é possível realizar este acompanhamento através das técnicas sorológicas utilizadas, sem a necessidade do sacrifício de animais. No entanto, se demonstrou mais seguro, utilizar o ponto de corte de maior ou igual a 0,5 UI/mL no RFFIT ou maior que esse valor na SFIMT para monitoramento de colônias de morcegos. Nessas colônias, é possível a identificação da presença do vírus, através de diagnóstico em animais mortos, por IFD ou RT-PCR e, somente lançar mão da eliminação da colônia, nos casos em que se confirme a presença deste.

Se por um lado a circulação viral foi confirmada em animais coletados de forma passiva e ativa, por outro, se observou que a prevalência de morcegos infectados com o vírus foi maior em animais moribundos ou mortos, reforçando a importância de se priorizar a vigilância passiva. Esta, por sua vez, deve ser associada a campanhas educativas, a fim de aumentar a percepção da população sobre a enfermidade, elevando o número de morcegos enviados para diagnóstico.

Em relação à PArPE, avaliada no estudo, verificou-se a má aplicação desta importante ferramenta de prevenção da raiva nos grupos que apresentam risco ocupacional, demonstrando a necessidade de qualificação das equipes de saúde que atuam no atendimento antirrábico humano, no que tange a abordagem dos pacientes, definição dos grupos de risco, para os quais a PArPE é indicada e de todo o processo de notificação e investigação do agravo que vai desde a coleta até a digitação dos dados no sistema de informação (SINAN). Deve-se melhorar a eficácia do sistema através da aplicação adequada da PArPE nas categorias profissionais de maior risco, e da redução do uso naquelas em que a exposição é improvável.

Tanto a vigilância passiva em morcegos na área urbana, quanto a vacinação de profissionais em risco ocupacional, representam importantes medidas do PNPR, visando o controle desta grave zoonose e devem ser aplicadas de forma adequada, em todo o país e no nosso estado, deve visar, principalmente, a manutenção do status de zona livre de raiva urbana e sem a ocorrência da doença em humanos.

Referências

ALMEIDA, M. F., et al. Rabies diagnosis and serology in bats from the State of Sao Paulo, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.44, n.2, p.140-5, Mar-Apr, 2011.

ALMEIDA, M. F. et al. Experimental rabies infection in haematophagous bats *Desmodus rotundus*. **Epidemiology & Infection**, v.133, p.523-27, 2005.

ALMEIDA, M. F., et al. Neutralizing antirabies antibodies in urban terrestrial wildlife in Brazil. **Journal of Wildlife Diseases**, v.37, n.2, p.394-8, Apr, 2001.

ALMEIDA, M. F., et al. Fauna de morcegos (mammalia, chiroptera) e a ocorrência de vírus da raiva na cidade de São Paulo, Brasil. **Veterinária e Zootecnia**, v.22, n.1, p.89-100, 2015.

ARAÚJO, D. B. **Estudo epidemiológico do vírus da raiva em mamíferos silvestres provenientes de área de soltura no litoral Norte do Estado de São Paulo, Brasil** 2012. 105 p. Tese (Doutorado em Biotecnologia) Programa de Pós-graduação Interunidades em Biotecnologia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

BABY, J., et al. Natural Rabies Infection in a Domestic Fowl (*Gallus domesticus*): A Report from India. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v.9, n.7, p.e0003942, Jul, 2015.

BATISTA, H. B. C. R., et al. [Canine rabies in Rio Grande do Sul caused by an insectivorous bat rabies virus variant]. **Acta Scientiae Veterinae**, v.37, n.4, p.371-74, 2009.

BATISTA, H. B. C. R., et al. Raiva : uma breve revisão. **Acta Scientiae Veterinae**, v.35, n.2, p.125-44, 2007.

BRASIL; CONCEA. **Resolução Normativa N°13**, de 20 de setembro de 2013. Brasília: CONCEA, 2013.

BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Guia de Vigilância em Saúde**. Brasília: MS, 2014.

_____. Brasil - **Casos de raiva humana por espécie agressora 1986 a 2015**. 2015. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/junho/08/RH-POR-ESPECIE-AGRESSORA-1986-A-2015.pdf>>. Acessado em: 01/11/2015.

BRASIL, et al. **Controle da Raiva dos Herbívoros**. Brasília: Mapa/ACS, 2009. 124p.

BRASIL, et al. **Normas técnicas de profilaxia da raiva humana**. Brasília: MS, 2011. 60 p.

BRASIL, et al. **Mapa da raiva no Brasil - 2014**. Brasília, 2014. 14p

_____. **Mapa da raiva no Brasil - 2015**. Brasília, 2015. 13p.

BRASIL, et al. **Manual de Diagnóstico Laboratorial da Raiva**. Brasília: MS, 2008. 108p.

_____. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. 7ªed. Brasília: MS, 2009. 816p.

BROOKES, S. M., et al. European bat lyssavirus in Scottish bats. **Emerging Infectious Diseases**, v.11, n.4, p.572-8, Apr, 2005.

CALDAS, E., et al. Descrição do achado de raiva canina por vírus rábico de origem em morcego não hematófago tadarida brasiliensis. **Boletim Epidemiológico**, v.9, n.2, p.1-3, jun, 2007.

CALDAS, E. P. **14ª Reunião de Diretores dos Programas de Controle da Raiva (REDIPRA 14)**. Lima: MS, 2013.

CARNIELI JR, P., et al. Molecular epidemiology of rabies virus strains isolated from wild canids in Northeastern Brazil. **Virus Research**, v.120, n.1-2, p.113-20, Sep, 2006.

CASAGRANDE, D. K. A. **Ocorrência da raiva e de anticorpos antirrábicos em morcegos do Noroeste de São Paulo**. 2014. 56 p. Dissertação. (Mestrado em

Ciência Animal) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba.

CDC (CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION). **Human Rabies** 2015a. Disponível em: <http://www.cdc.gov/rabies/location/usa/surveillance/human_rabies.html>. Acessado em: 12/11/2015.

_____. **Wild animal surveillance** 2015b. Disponível em: <http://www.cdc.gov/rabies/location/usa/surveillance/wild_animals.html>. Acessado em: 12/11/2015.

CHAVES, L., et al. Comparision of RFFIT performed in lab-tek® and in 96-well microtitre plates. Brasília: Ministério da Saúde. p.161, 2006. (**Anais da XVII Reunião Internacional de Raiva nas Américas (RITA)- Brasil**).

CUNHA, E. M. S., et al. Bat rabies in the north-northwestern regions of the state of São Paulo, Brazil: 1997-2002. **Revista de Saúde Pública**, v.40, p.1082-1086, 2006.

CUNHA, R. S., et al. Equivalência e avaliação da necessidade de sorologia de controle entre esquemas de pré-exposição à raiva humana. **Revista de Saúde Pública**, v.44, p.548-554, 2010.

DE LUCCA, T., et al. Assessing the rabies control and surveillance systems in Brazil: an experience of measures toward bats after the halt of massive vaccination of dogs and cats in Campinas, Sao Paulo. **Preventive Veterinary Medicine**, v.111, n.1-2, p.126-33, Aug 1, 2013.

DYER, J. L., et al. Rabies surveillance in the United States during 2012. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.243, n.6, p.805-15, Sep 15, 2013.

ECHEVARRIA, J. E., et al. Screening of active lyssavirus infection in wild bat populations by viral RNA detection on oropharyngeal swabs. **Journal of Clinical Microbiology**, v.39, n.10, p.3678-83, Oct, 2001.

FASSA, A. G. **População Canina em Pelotas**. Pelotas: Centro de Estudos Epidemiológicos - UFPel, 2002.

FAVI, M., et al. First Case of Human Rabies in Chile Caused by an Insectivorous Bat Virus Variant. **Emerging Infectious Diseases**, v.8, n.1, p.79-81, 2002.

FAVORETTO, S. R., et al. Antigenic typing of brazilian rabies virus samples isolated from animals and humans, 1989-2000. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.44, p.91-95, 2002.

FAVORETTO, S. R., et al. Rabies in marmosets (*Callithrix jacchus*), Ceará, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, v.7, n.6, p.1062-1065, 2001.

FAVORETTO, S. R., et al. Simplified fluorescent inhibition microtest for the titration of rabies neutralizing antibodies. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.35, p.171-175, 1993.

FURTADO, M. M., et al. Serosurvey for selected viral infections in free-ranging jaguars (*Panthera onca*) and domestic carnivores in Brazilian Cerrado, Pantanal, and Amazon. **Journal of Wildlife Diseases**, v.49, n.3, p.510-21, Jul, 2013.

HANLON, C. A.; SHLIM, D. R. **Infectious Diseases Related to Travel: Rabies 2015**. Disponível em: <<http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/infectious-diseases-related-to-travel/rabies>>. Acessado em: 01/11/2015.

HEATON, P. R., et al. Heminested PCR assay for detection of six genotypes of rabies and rabies-related viruses. **Journal of Clinical Microbiology**, v.35, n.11, p.2762-6, Nov, 1997.

JORGE, R. S., et al. Detection of rabies virus antibodies in Brazilian free-ranging wild carnivores. **Journal of Wildlife Diseases**, v.46, n.4, p.1310-5, Oct, 2010.

KIMURA, L. M. S. **Epidemiologia molecular de vírus da raiva em mamíferos domésticos e silvestres do Brasil**. 2006. 94 p. Tese (Doutorado em Vigilância Sanitária), Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.

KOPROWSKI, H. Visit to an Ancient Curse. **Science & Medicine**, v.2, n.3, p.48, 1995.

KOTAIT, I., et al. Reservatórios silvestres do vírus da raiva: um desafio para a saúde pública. **Boletim Epidemiológico Paulista**, v.4, n.40, 2007.

LAPE, I. T., et al. Diagnóstico da raiva em morcegos no Estado do Rio Grande do Sul em 2014. **Feagro**, 2015.

LIMA, J. Y. O. **Diagnóstico e caracterização antigênica e molecular de amostras positivas para raiva de diferentes espécies o Brasil**. 2008. 21 p. (Monografia) - Programa de Aprimoramento Profissional/CRH/SES-SP e FUNDAP, Instituto Pasteur/SP/Laboratório de Virologia, São Paulo.

MARTORELLI, L. F., et al. Epidemiologic, serologic and molecular studies of rabies virus isolated in bats colonies of *Histiotus velatus*, Brazil. (**Anais da XXIII Reunião Internacional de Raiva nas Américas (RITA)- Brasil**). Brasília: Ministério da Saúde. PT.061, 2012.

MEDEIROS CAPOREALE, G. M., et al. First production of fluorescent anti-ribonucleoproteins conjugate for diagnostic of rabies in Brazil. **Journal of Clinical Laboratory Analysis**, v.23, n.1, p.7-13, 2009.

MENDES, W. S., et al. An outbreak of bat-transmitted human rabies in a village in the Brazilian Amazon. **Revista de Saúde Pública**, v.43, n.6, p.1075-7, Dec, 2009.

MESLIN, F. X., et al. **Laboratory techniques in rabies**. 4^aed. Geneva: WHO, 1996.

MESSENGER, S. L., et al. Emerging epidemiology of bat-associated cryptic cases of rabies in humans in the United States. **Clinical Infectious Diseases**, v.35, n.6, p.738-47, Sep 15, 2002.

MORIKAWA, V. M., et al. Cat infected by a variant of bat rabies virus in a 29-year disease-free urban area of southern Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.45, p.255-256, 2012.

MOUTINHO, F. F. B., et al. Raiva em morcego não hematófago em área urbana do Município de Niterói – RJ. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v.22, n.2, p.99-102, 2015.

OIE. **Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2015: Rabies 2015**. Disponível em:

<http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.01.13_RABIES.pdf>. Acessado em: 19/11/2015.

PACHECO, S. **Morcegos** [Mensagem pessoal] Mensagem recebida por <robertasmota@hotmail.com> em 18 de dezembro de 2015.

PACHECO, S. M., et al. Morcegos urbanos: status do conhecimento e plano de ação para a conservação no Brasil. **Chiroptero Neotropica**, v.6, n.1, p.630-47, 2010.

QUEIROZ, L. H., et al. Perfil epidemiológico da raiva na região Noroeste do Estado de São Paulo no período de 1993 a 2007. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.42, p.9-14, 2009.

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

RIBEIRO, S., et al. Vigilância ambiental e sanitária de quirópteros no Município de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. **Chiroptero Neotropica**, v.16, n.1, p.48, 2010.

ROSA, E. S., et al. Bat-transmitted human rabies outbreaks, Brazilian Amazon. **Emerging Infectious Diseases**, v.12, n.8, p.1197-202, Aug, 2006.

RUPPRECHT, C. E.; GIBBONS, R. V. Prophylaxis against Rabies. **New England Journal of Medicine**, v.351, n.25, p.2626-2635, 2004.

RUPPRECHT, C. E., et al. Rabies re-examined. **The Lancet Infectious Diseases**, v.2, n.6, p.327-343, 2002.

RUPPRECHT, C. E.; KUZMIN, I. V. Why we can prevent, control and possibly treat – but will not eradicate – rabies. **Future Virology**, v.10, n.5, p.517-535, 2015/05/01, 2015.

SAMBROOK, J., et al. Molecular Cloning. In. **A Laboratory Manual**. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989. v.1-3.

SCHAEFER, R., et al. First case of cat rabies in southern Brazil for 11 years. **The Veterinary Record**, v.150, n.7, p.216-217, February 16, 2002, 2002.

SCHEFFER, K. C., et al. Classificação, quanto à família, dos espécimes de morcegos submetidos ao diagnóstico da raiva no Instituto Pasteur, no período de 2007 a 2009. **Chiroptero Neotropica**, v.16, n.1, p.102-4, 2010.

SCHEFFER, K. C., et al. Vírus da raiva em quirópteros naturalmente infectados no Estado de São Paulo, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v.41, p.389-395, 2007.

SCHNEIDER, M. C., et al. Controle da raiva no Brasil de 1980 a 1990. **Revista de Saúde Pública**, v.30, p.196-203, 1996.

SMS-PELOTAS. **Programa da Raiva em Pelotas**. Pelotas: SMS, 2015.

SES-RS. RS registra 24 casos de raiva transmitida por morcegos em 2006
2006. Disponível em:

<http://www.saude.rs.gov.br/conteudo/2092/?RS_registra_24_casos_de_raiva_transmitida_por_morcegos_em_2006>. Acessado em: 20/11/2015

SMITH, J., et al. A rapid fluorescent focus inhibition test (RFFIT) for determining rabies virus neutralizing antibody. In: MESLIN, F.; KAPLAN, M., et al. **Laboratory Techniques in Rabies 4th**. Geneva: WHO, 1996. p.181-92

SODRE, M. M., et al. Updated list of bat species positive for rabies in Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.52, n.2, p.75-81, Mar-Apr, 2010.

TEIXEIRA, T. F., et al. Estudo antigênico de amostras do vírus da raiva isoladas no Rio Grande do Sul. **Acta Scientiae Veterinae**, v.33, n.3, p.271-75, 2005.

TEIXEIRA, T. F., et al. Diagnóstico de raiva no Rio Grande do Sul, Brasil, de 1985 a 2007. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.28, p.515-520, 2008.

VELOSO, R. D., et al. Perfil epidemiológico do atendimento antirrábico humano em Porto Alegre, RS, Brasil. **Ciência e Saúde Coletiva**, v.16, p.4875-4884, 2011.

VIEIRA, L. F. P. **Caracterização molecular de vírus da raiva (Lyssavirus – Rhabdoviridae) isolados de espécimes clínicos de morcegos hematófagos Desmodus rotundus no Norte e Noroeste Fluminense**. 2007. 103 p. (Dissertação) - Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias, Universidade Estadual do Norte Fluminense, Campos dos Goytacazes.

WADA, M. Y., et al. [Rabies Situation in Brazil, 2000 to 2009]. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v.20, p.509-518, 2011.

WHO. **WHO Expert Consultation on Rabies:** second report. (Technical report series ; no. 982). Geneva: WHO, 2013. 150 p.

_____. **Rabies - Fact sheet n° 99.** (Updated: September, 2014). Geneva: WHO, 2014.

WIKTOR, T. J.; KOPROWSKI, H. Antigenic variants of rabies virus. **The Journal of Experimental Medicine**, v.152, n.1, p.99-112, Jul 1, 1980.

WOODWARD, M. **Epidemiology:** Study design and data analysis. Chapman and Hall/CRC, 2^a Ed. USA: Boca Raton, 2004.

Anexos

Anexo A - Licença SISBIO



Ministério do Meio Ambiente - MMA
Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade - ICMBio
Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade - SISBIO

Autorização para atividades com finalidade científica

Número: 26976-3	Data da Emissão: 24/07/2014 14:28	Data para Revalidação*: 23/08/2015
* De acordo com o art. 33 da IN 154/2009, esta autorização tem prazo de validade equivalente ao previsto no cronograma de atividades do projeto, mas deverá ser revalidada anualmente mediante a apresentação do relatório de atividades a ser enviado por meio do Sisbio no prazo de até 30 dias a contar da data do aniversário de sua emissão.		

Dados do titular

Nome: ANDRÉ ALBERTO WITT	CPF: 632.591.680-87
Título do Projeto: Os morcegos como sentinelas da raiva no Rio Grande do Sul	
Nome da Instituição : secretaria de saúde	CNPJ: 87.958.625/0001-49

Cronograma de atividades

#	Descrição da atividade	Início (mês/ano)	Fim (mês/ano)
1	Coleta de morcegos	01/2011	01/2013
2	Selecionar os abrigos com a espécie-sentinelas (Tadarida brasiliensis), e capturar e marcar (anilhar)	01/2011	01/2015
3	Anilhamento	01/2011	01/2015
4	Publicar dados em revistas científicas	01/2011	01/2015
5	Elaborar um banco de dados sobre todas as informações obtidas através do trabalho de monitoramento	01/2011	01/2015
6	Localizar, mensurar e georreferenciar os abrigos que possuam grandes colônias de morcegos em áreas u	01/2011	01/2015
7	Identificar as espécies ocorrentes em construções humanas nas cidades	01/2011	01/2015

Observações e ressalvas

1	As atividades de campo exercidas por pessoa natural ou jurídica estrangeira, em todo o território nacional, que impliquem o deslocamento de recursos humanos e materiais, tendo por objeto coletar dados, materiais, espécimes biológicos e minerais, peças integrantes da cultura nativa e cultura popular, presente e passada, obtidos por meio de recursos e técnicas que se destinem ao estudo, à difusão ou à pesquisa, estão sujeitas a autorização do Ministério de Ciência e Tecnologia.
2	Esta autorização NÃO exime o pesquisador titular e os membros de sua equipe da necessidade de obter as anuências previstas em outros instrumentos legais, bem como do consentimento do responsável pela área, pública ou privada, onde será realizada a atividade, inclusive do órgão gestor de terra indígena (FUNAI), da unidade de conservação estadual, distrital ou municipal, ou do proprietário, arrendatário, posseiro ou morador de área dentro dos limites de unidade de conservação federal cujo processo de regularização fundiária encontra-se em curso.
3	Este documento somente poderá ser utilizado para os fins previstos na Instrução Normativa IBAMA nº 154/2007 ou na Instrução Normativa ICMBio nº 10/2010, no que especifica esta Autorização, não podendo ser utilizado para fins comerciais, industriais ou esportivos. O material biológico coletado deverá ser utilizado para atividades científicas ou didáticas no âmbito do ensino superior.
4	A autorização para envio ao exterior de material biológico não consignado deverá ser requerida por meio do endereço eletrônico www.ibama.gov.br (Serviços on-line - Licença para importação ou exportação de flora e fauna - CITES e não CITES).
5	O titular de licença ou autorização e os membros da sua equipe deverão optar por métodos de coleta e instrumentos de captura direcionados, sempre que possível, ao grupo taxonômico de interesse, evitando a morte ou dano significativo a outros grupos; e empregar esforço de coleta ou captura que não comprometa a viabilidade de populações do grupo taxonômico de interesse em condição in situ.
6	O titular de autorização ou de licença permanente, assim como os membros de sua equipe, quando da violação da legislação vigente, ou quando da inadequação, omissão ou falsa descrição de informações relevantes que subsidiaram a expedição do ato, poderá, mediante decisão motivada, ter a autorização ou licença suspensa ou revogada pelo ICMBio e o material biológico coletado apreendido nos termos da legislação brasileira em vigor.
7	Este documento não dispensa o cumprimento da legislação que dispõe sobre acesso a componente do patrimônio genético existente no território nacional, na plataforma continental e na zona econômica exclusiva, ou ao conhecimento tradicional associado ao patrimônio genético, para fins de pesquisa científica, bioprospecção e desenvolvimento tecnológico. Veja maiores informações em www.mma.gov.br/cgen .
8	Em caso de pesquisa em UNIDADE DE CONSERVAÇÃO, o pesquisador titular desta autorização deverá contactar a administração da unidade a fim de CONFIRMAR AS DATAS das expedições, as condições para realização das coletas e de uso da infra-estrutura da unidade.
9	As atividades contempladas nesta autorização NÃO abrangem espécies brasileiras constantes de listas oficiais (de abrangência nacional, estadual ou municipal) de espécies ameaçadas de extinção, sobreexplotadas ou ameaçadas de sobreexplotação.

Outras ressalvas

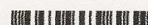
1	Com relação coleta/transporte das espécies N. laticaudata (morcego-de-lábio-enrugado), N. macrotis, C. perspicillata (morcego-fruteiro-de-cauda-curta), A. Geoffroyi (morcego-focinhado), M. riparius (morcego-ruivo) e M. albescens (morcego-de-ventre-esbranquiçado) devem ser realizadas utilizando o bom senso, pois existe pouca informação sobre as mesmas para o estado do RS, podendo estas estarem ameaçadas de extinção.
---	--

Equipe

#	Nome	Função	CPF	Doc. Identidade	Nacionalidade
1	Giovani Diedrich	Médico Veterinário	398.679.000-49	1020719363 SSP-RS	Brasileira

Este documento (Autorização para atividades com finalidade científica) foi expedido com base na Instrução Normativa nº154/2007. Através do código de autenticação abaixo, qualquer cidadão poderá verificar a autenticidade ou regularidade deste documento, por meio da página do Sisbio/ICMBio na Internet (www.icmbio.gov.br/sisbio).

Código de autenticação: 44915328



Página 1/4



Ministério do Meio Ambiente - MMA
Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade - ICMBio
Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade - SISBIO

Autorização para atividades com finalidade científica

Número: 26976-3	Data da Emissão: 24/07/2014 14:28	Data para Revalidação*: 23/08/2015
* De acordo com o art. 33 da IN 154/2009, esta autorização tem prazo de validade equivalente ao previsto no cronograma de atividades do projeto, mas deverá ser revalidada anualmente mediante a apresentação do relatório de atividades a ser enviado por meio do Sisbio no prazo de até 30 dias a contar da data do aniversário de sua emissão.		

Dados do titular

Nome: ANDRÉ ALBERTO WITT	CPF: 632.591.680-87
Título do Projeto: Os morcegos como sentinelas da raiva no Rio Grande do Sul	
Nome da Instituição : secretaria de saúde	CNPJ: 87.958.625/0001-49

2	KERLEN VIEIRA CALDEIRA	Bióloga	779.841.450-91	3064497344 SSP-RS	Brasileira
3	Roberta Silva Silveira da Mota	Médica Veterinária	679.026.930-49	2017120177 SJS-RS	Brasileira

Locais onde as atividades de campo serão executadas

#	Município	UF	Descrição do local	Tipo
1		RS	Rio Grande do Sul	Fora de UC Federal
2		RS	Rio Grande do Sul	Fora de UC Federal

Atividades X Táxons

#	Atividade	Táxons
1	Captura de animais silvestres in situ	Myotis albescens, Nyctinomops macrotis, Pygoderma bilabiatum, Lasiurus blossevillii, Eptesicus brasiliensis, Anoura caudifera, Lasiurus cinereus, Eptesicus diminutus, Lasiurus ega, Artibeus fimbriatus, Eptesicus furinalis, Anoura geoffroyi, Noctilio leporinus, Myotis levis, Stumira lilium, Platyrhinus lineatus, Artibeus lituratus, Histiotus montanus, Myotis nigricans, Carolia perspicillata, Myotis riparius, Glossophaga soricina, Histiotus velatus, Tadarida brasiliensis, Nyctinomops laticaudatus, Promops nasutus, Molossus molossus, Chrotopterus auritus
2	Coleta/transporte de amostras biológicas ex situ	Noctilio leporinus, Myotis levis, Stumira lilium, Platyrhinus lineatus, Artibeus lituratus, Nyctinomops macrotis, Molossus molossus, Histiotus montanus, Promops nasutus, Myotis nigricans, Carolia perspicillata, Myotis riparius, Glossophaga soricina, Histiotus velatus, Myotis albescens, Chrotopterus auritus, Pygoderma bilabiatum, Lasiurus blossevillii, Tadarida brasiliensis, Eptesicus brasiliensis, Anoura caudifera, Lasiurus cinereus, Eptesicus diminutus, Lasiurus ega, Artibeus fimbriatus, Eptesicus furinalis, Anoura geoffroyi, Nyctinomops laticaudatus
3	Coleta/transporte de amostras biológicas in situ	Myotis albescens, Chrotopterus auritus, Histiotus velatus, Glossophaga soricina, Myotis riparius, Carolia perspicillata, Myotis nigricans, Promops nasutus, Histiotus montanus, Molossus molossus, Nyctinomops macrotis, Artibeus lituratus, Platyrhinus lineatus, Stumira lilium, Myotis levis, Noctilio leporinus, Nyctinomops laticaudatus, Anoura geoffroyi, Eptesicus furinalis, Artibeus fimbriatus, Lasiurus ega, Eptesicus diminutus, Lasiurus cinereus, Anoura caudifera, Eptesicus brasiliensis, Tadarida brasiliensis, Lasiurus blossevillii, Pygoderma bilabiatum
4	Coleta/transporte de espécimes da fauna silvestre in situ	Glossophaga soricina (*Qtde: 100), Histiotus velatus (*Qtde: 20), Carolia perspicillata (*Qtde: 20), Myotis nigricans (*Qtde: 30), Promops nasutus (*Qtde: 20), Histiotus montanus (*Qtde: 10), Molossus molossus (*Qtde: 50), Nyctinomops macrotis (*Qtde: 10), Artibeus lituratus (*Qtde: 30), Platyrhinus lineatus (*Qtde: 1), Stumira lilium (*Qtde: 50), Myotis levis (*Qtde: 30), Nyctinomops laticaudatus (*Qtde: 10), Anoura geoffroyi (*Qtde: 10), Eptesicus furinalis (*Qtde: 10), Artibeus fimbriatus (*Qtde: 50), Lasiurus ega (*Qtde: 10), Eptesicus diminutus (*Qtde: 10), Lasiurus cinereus (*Qtde: 2), Anoura caudifera (*Qtde: 10), Eptesicus brasiliensis (*Qtde: 10), Tadarida brasiliensis (*Qtde: 300), Lasiurus blossevillii (*Qtde: 4), Pygoderma bilabiatum (*Qtde: 2), Chrotopterus auritus (*Qtde: 4), Myotis albescens (*Qtde: 30), Myotis riparius (*Qtde: 10)
5	Marcação de animais silvestres in situ	Myotis albescens, Carolia perspicillata, Eptesicus brasiliensis, Eptesicus diminutus, Artibeus fimbriatus, Nyctinomops laticaudatus, Myotis levis, Stumira lilium, Artibeus lituratus, Molossus molossus, Myotis nigricans, Myotis riparius, Glossophaga soricina, Histiotus velatus, Chrotopterus auritus, Anoura caudifera, Eptesicus furinalis, Anoura geoffroyi, Nyctinomops macrotis, Promops nasutus, Tadarida brasiliensis

* Quantidade de indivíduos por espécie, por localidade ou unidade de conservação, a serem coletados durante um ano.

Material e métodos

Este documento (Autorização para atividades com finalidade científica) foi expedido com base na Instrução Normativa nº154/2007. Através do código de autenticação abaixo, qualquer cidadão poderá verificar a autenticidade ou regularidade deste documento, por meio da página do Sisbio/ICMBio na Internet (www.icmbio.gov.br/sisbio).

Código de autenticação: 44915328



Página 2/4



Ministério do Meio Ambiente - MMA
Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade - ICMBio
Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade - SISBIO

Autorização para atividades com finalidade científica

Número: 26976-3	Data da Emissão: 24/07/2014 14:28	Data para Revalidação*: 23/08/2015
* De acordo com o art. 33 da IN 154/2009, esta autorização tem prazo de validade equivalente ao previsto no cronograma de atividades do projeto, mas deverá ser revalidada anualmente mediante a apresentação do relatório de atividades a ser enviado por meio do Sisbio no prazo de até 30 dias a contar da data do aniversário de sua emissão.		

Dados do titular

Nome: ANDRÉ ALBERTO WITT	CPF: 632.591.680-87
Título do Projeto: Os morcegos como sentinelas da raiva no Rio Grande do Sul	
Nome da Instituição : secretaria de saúde	CNPJ: 87.958.625/0001-49

1	Amostras biológicas (Outros mamíferos)	Ectoparasita, Sangue, Fragmento de tecido/órgão, Fezes, Animal encontrado morto ou partes (carcaça)/osso/pele
2	Método de captura/coleta (Outros mamíferos)	Rede de neblina, Puçá, Captura manual
3	Método de marcação (Outros mamíferos)	Anel

Destino do material biológico coletado

#	Nome local destino	Tipo Destino
1	secretaria de saúde	Centro Estadual de Vigilância Ambiental em Saúde

Este documento (Autorização para atividades com finalidade científica) foi expedido com base na Instrução Normativa nº154/2007. Através do código de autenticação abaixo, qualquer cidadão poderá verificar a autenticidade ou regularidade deste documento, por meio da página do Sisbio/ICMBio na Internet (www.icmbio.gov.br/sisbio).

Código de autenticação: 44915328



Página 3/4



Ministério do Meio Ambiente - MMA
Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade - ICMBio
Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade - SISBIO

Autorização para atividades com finalidade científica

Número: 26976-3	Data da Emissão: 24/07/2014 14:28	Data para Revalidação*: 23/08/2015
* De acordo com o art. 33 da IN 154/2009, esta autorização tem prazo de validade equivalente ao previsto no cronograma de atividades do projeto, mas deverá ser revalidada anualmente mediante a apresentação do relatório de atividades a ser enviado por meio do Sisbio no prazo de até 30 dias a contar da data do aniversário de sua emissão.		

Dados do titular

Nome: ANDRÉ ALBERTO WITT	CPF: 632.591.680-87
Título do Projeto: Os morcegos como sentinelas da raiva no Rio Grande do Sul	
Nome da Instituição : secretaria de saúde	CNPJ: 87.958.625/0001-49

Registro de coleta imprevista de material biológico

De acordo com a Instrução Normativa nº154/2007, a coleta imprevista de material biológico ou de substrato não contemplado na autorização ou na licença permanente deverá ser anotada na mesma, em campo específico, por ocasião da coleta, devendo esta coleta imprevista ser comunicada por meio do relatório de atividades. O transporte do material biológico ou do substrato deverá ser acompanhado da autorização ou da licença permanente com a devida anotação. O material biológico coletado de forma imprevista, deverá ser destinado à instituição científica e, depositado, preferencialmente, em coleção biológica científica registrada no Cadastro Nacional de Coleções Biológicas (CCBIO).

Táxon*	Qtde.	Tipo de amostra	Qtde.	Data

* Identificar o espécime no nível taxonômico possível.

Este documento (Autorização para atividades com finalidade científica) foi expedido com base na Instrução Normativa nº154/2007. Através do código de autenticação abaixo, qualquer cidadão poderá verificar a autenticidade ou regularidade deste documento, por meio da página do Sisbio/ICMBio na Internet (www.icmbio.gov.br/sisbio).

Código de autenticação: 44915328



Página 4/4

Anexo B - Parecer do Instituto Pasteur



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
Coordenadoria de Controle de Doenças
INSTITUTO PASTEUR



Parecer da Comissão Científica do Instituto Pasteur

Projeto IP- 11/2014: "Circulação do vírus rábico em morcegos não hematófagos na área urbana do município de Pelotas, RS"

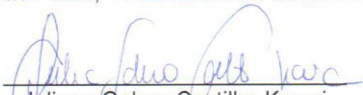
Coordenadores: Karin Corrêa Scheffer Ferreira – Instituto Pasteur e Luiz Felipe Damé Schuch – Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas.

Tipo de Projeto: Colaboração em Projeto de Pesquisa de Outra Instituição

O projeto de pesquisa acima referido contará com a colaboração do Instituto Pasteur para pesquisar a presença de anticorpos neutralizantes contra o vírus da raiva em espécies de quirópteros que vivem na área urbana de Pelotas através das técnicas de RFFIT e SFIMT. Esta comissão, por entender que a colaboração de pesquisadores deste Instituto em projetos de outras instituições favorece a troca de conhecimento, ampliação da diversidade das pesquisas e o estabelecimento de parcerias, e mediante manifestação do superior imediato ao Coordenador, confere parecer **favorável** à colaboração na execução deste projeto.

Desta forma, lembramos que deverão ser encaminhados relatórios semestrais à CCIP, a partir desta data, visando o acompanhamento do desenvolvimento do projeto e permitindo a atualização das informações da produção científica do Instituto Pasteur.

São Paulo, 11 de setembro de 2014.


Juliana Galera Castilho Kawai
Coordenador CCIP

Anexo C - Licença CEEA (Comissão de Ética em Experimentação Animal) da UFPel



Pelotas, 16 de novembro de 2015

De: M.V. Dra. Anelize de Oliveira Campello Felix

Presidente da Comissão de Ética em Experimentação Animal (CEEAA)

Para: Prof. Luiz Filipe Damé Schuh

Departamento de Veterinária Preventiva – Faculdade de Veterinária

Senhor Professor:

A CEEA analisou o projeto intitulado o: “**Circulação do vírus da raiva em morcegos não hematófagos na área urbana do município de Pelotas, RS e profilaxia antirrábica humana pré-exposição no estado do Rio Grande do Sul, Brasil, no período de 2007 a 2014**”, processo nº23110.002956/2015-99, que envolve a utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, Subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino, sendo de parecer **FAVORÁVEL** a sua execução, pois está de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA).

Solicitamos, após tomar ciência do parecer, reenviar o processo à CEEA.

Salientamos também a necessidade deste projeto ser cadastrado junto ao COBALTO para posterior registro no COCEPE (código para cadastro nº CEEA 2956-2015).

Vigência do Projeto: 16/11/2015 a 31/12/2016

Espécie/Linhagem: *Quiróptero Tadarida brasiliensis*

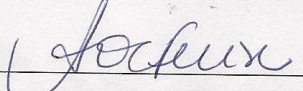
Nº de animais: 250

Idade: Variável

Sexo: Machos e Fêmeas

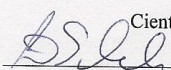
Origem e forma de captura: Abrigos urbanos/ Uso de rede de neblina ou adentramento em abrigos

SISBIO: 26976-2


M.V. Dra. Anelize de Oliveira Campello Felix

Presidente da CEEA

Assinatura do Professor Responsável:

 Ciente em: 24 / 11 / 2015

Anexo D - Ficha de atendimento antirrábico humano

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO FICHA DE INVESTIGAÇÃO		Nº	
1 Tipo de Notificação 2 - Individual 2					
2 Agravado/doença ATENDIMENTO ANTI-RÁBICO HUMANO Código (CID10) W 64 3 Data da Notificação					
4 UF 5 Município de Notificação Código (IBGE)					
6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora) Código 7 Data do Atendimento					
8 Nome do Paciente 9 Data de Nascimento					
10 (ou) Idade 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano 11 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado 12 Gestante 1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre 4- Idade gestacional ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9-Ignorado 13 Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado					
14 Escolaridade 0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica					
15 Número do Cartão SUS 16 Nome da mãe					
17 UF 18 Município de Residência Código (IBGE) 19 Distrito					
20 Bairro 21 Logradouro (rua, avenida,...) Código					
22 Número 23 Complemento (apto., casa, ...) 24 Geo campo 1					
25 Geo campo 2 26 Ponto de Referência 27 CEP					
28 (DDD) Telefone 29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado 30 País (se residente fora do Brasil)					
Dados Complementares do Caso					
31 Ocupação					
32 Tipo de Exposição ao Vírus Rábico 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado Contato Indireto Arranhadura Lambadura Mordedura Outro					
33 Localização 1 - Sim 2 - Não 3 - Desconhecida Mucosa Cabeça/Pescoço Mãos/Pés Tronco Membros Superiores Membros Inferiores					
34 Ferimento 1 - Único 2 - Múltiplo 3 - Sem ferimento 9 - Ignorado 35 Tipo de Ferimento 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado Profundo Superficial Dilacerante					
36 Data da Exposição 37 Tem Antecedentes de Tratamento Anti-Rábico ? 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado Pré-Exposição Pós-Exposição					
38 Se Houve, quando foi concluído? 1 - Até 90 dias 2 - Após 90 dias 39 Nº de Doses Aplicadas					
40 Espécie do Animal Agressor 1 - Canina 2 - Felina 3 - Quiróptera (Morcego) 4 - Primata (Macaco) 5 - Raposa 6 - Herbívoro doméstico (especificar) 7 - Outra					
41 Condição do Animal para Fins de Conduta do Tratamento 1 - Sadio 2 - Suspeito 3 - Raivoso 4 - Morto/ Desaparecido 42 Animal Passível de Observação ? (Somente para Cão ou Gato) 1 - Sim 2 - Não					
43 Tratamento Indicado 1 - Pré Exposição 2 - Dispensa de Tratamento 3 - Observação do animal (se cão ou gato) 4 - Observação + Vacina 5 - Vacina 6 - Soro + Vacina 7 - Esquema de Reexposição					
Vacina 44 Laboratório Produtor Vacina 1 - Instituto Butantan 2 - Instituto Vital Brasil 3 - Aventis Pasteur 4 - Outro Especificar)					
45 Número do Lote 46 Data do Vencimento					

Atendimento Anti-Rabico Humano Sinan Net SVS 27/09/2005

Anexo E - Autorização de Uso de Dados do SINAN NET



Estado do Rio Grande do Sul
Secretaria Estadual de Saúde
Terceira Coordenadoria Regional de Saúde

A U T O R I Z A Ç Ã O

Pelo presente, autorizamos a Médica Veterinária ROBERTA SILVA SILVEIRA DA MOTA, doutoranda do Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, da Faculdade de Medicina Veterinária, da Universidade Federal de Pelotas a utilizar os dados coletados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN NET (DATASUS, MS), referentes ao Agravado “Atendimento Antirrábico Humano”, no Rio Grande do Sul, no período compreendido entre os anos 2007 a 2014, para pesquisa científica, como parte de sua Tese de Doutorado, bem como os respectivos artigos resultantes da mesma a serem publicados em literatura científica especializada.

O estudo tratará do *“Perfil da profilaxia antirrábica humana pré-exposição no estado do Rio Grande do Sul, Brasil, 2007 a 2014”* e a doutoranda tem por orientador o Professor Doutor Luiz Filipe Damé Schuch.

Pelotas, 08 de dezembro de 2014.

Ana Lúcia Campelo Tavares
Especialista em Saúde – ID funcional: 2665255
3ª CRS/SES/RS