

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA: HISTÓRIA DA VACINAÇÃO ANTIRRÁBICA NO BRASIL, SUA IMPORTÂNCIA E RISCOS EXISTENTES.

BIBLIOGRAPHIC REVIEW: HISTORY OF ANTIRABIS VACCINATION IN BRAZIL, ITS IMPORTANCE AND EXISTING RISKS.

Anna Maria Santos Costa¹
Letícia Lima Ferreira²
Rodrigo Araujo D'afonseca³

RESUMO

A raiva é uma das zoonoses mais antigas que existem, os mamíferos são os únicos suscetíveis ao vírus tendo células perfeitas para replicação viral e para sua transmissão. A vacinação antirrábica foi e continua sendo uma importante aliada na luta contra a raiva. A situação epidemiológica no Brasil foi descrita no período de 1980 a 1990 quando o Programa Nacional de Profilaxia da Raiva (PNPR) foi implementado em todo país resultando na diminuição dos casos de raiva através da vacinação antirrábica canina e felina permitindo o controle da raiva urbana no país. Neste trabalho foi utilizada como metodologia uma revisão de literatura, tendo como objetivo, analisar a história do controle da raiva no Brasil e a importância das vacinas no combate a doença desde os anos 80 até os dias atuais, além disso, discutir sobre o esquema mais adequado de vacinação pré-exposição e pós-exposição no tratamento da raiva humana. Os principais resultados mostram que a vacina antirrábica foi a melhor medida para controle do surto da doença, trazendo a conclusão de que um esquema de vacinação adequado pode mudar o destino de toda humanidade.

Palavras chaves: Raiva. Vacinação. Epidemiológica. Zoonoses.

ABSTRACT

Rabies is one of the oldest zoonoses that exist, mammals are the only ones susceptible to the virus, having perfect cells for viral replication and transmission. Vaccination was and continues to be an important ally in the fight against rabies, The epidemiological situation in Brazil was described in the period from 1980 to 1990, when the National Rabies Prophylaxis Program (PNPR) was implemented throughout the country, resulting in a decrease in cases of rabies through canine and feline anti-rabies

¹Discente do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário UniFTC de Itabuna (UniFTC/ITA), e-mail: anna.costa1@ftc.edu.br

²Discente do curso de Biomedicina do Centro Universitário UniFTC de Itabuna (UniFTC/ITA), e-mail: letlimafe@gmail.com

³Discente do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário UniFTC de Itabuna (UniFTC/ITA), e-mail: rodrigoaraujo01@hotmail.com

⁴Professora Orientadora do Centro Universitário UniFTC de Itabuna (UniFTC/ITA), Psicóloga, e-mail: flavia.nery@ftc.edu.br

vaccination, allowing the control of urban rabies in the country. In this work, a literature review was used as a methodology, with the objective of analyzing the history of rabies control in Brazil and the importance of vaccines in combating the disease from the 80s to the present day, in addition to discussing the most adequate use of pre-exposure and post-exposure vaccination in the treatment of human rabies. The main results show that the anti-rabies vaccine was the best measure to control the disease outbreak, bringing the conclusion that an adequate vaccination schedule can change the destiny of all humanity.

Keywords: Rabies. Vaccination. Epidemiological. Zoonoses.

DELIMITAÇÕES METODOLÓGICAS

Uma revisão bibliográfica trata-se de uma análise meticulosa de produções científicas e publicações correntes em uma determinada área do conhecimento, podendo ser realizada mediante a uma questão de pesquisa utilizando um método sistemático para identificação e seleção das publicações que serão utilizadas para coleta de dados qualitativos para essa revisão.

A base de dados utilizada para obter informações pertinentes à temática estudada foi o site oficial do Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em saúde (SVS/MS). Para seleção das publicações científicas foram estabelecidos os critérios de inclusão: Ano de publicação de 1999 a 2022 para análise da evolução do tema em questão, acesso gratuito e integral ao texto e idioma em português, seguindo pelos descritores de pesquisa história da vacinação antirrábica no Brasil.

Os resultados obtidos inicialmente para o descritor foi o número de 18 publicações dentre artigos e dissertações dentre os critérios de inclusão para essa revisão, o número final tornou-se de 8 publicações analisadas tendo dados avaliados nos critérios de relevância para assistência da medicina veterinária e biomedicina, baseada em evidência científica para história da vacinação antirrábica no Brasil.

1. INTRODUÇÃO

Conhecida também como hidrofobia, a raiva é uma antropozoonose e acompanha a humanidade há muitos anos estando presente em quase todos os países do mundo, é uma doença que ocupa uma posição privilegiada no campo de pesquisa de doenças na história da humanidade, pois os estudos sobre ela se mantêm da antiguidade até os tempos atuais.

No humano a raiva pode ser descrita e caracterizada pelo desenvolvimento de fúria e pavor apresentado nas manifestações clínicas em pacientes humanos (TSIANG apud ANTUNES, 2012, p.2). É uma enfermidade provocada pelo vírus do gênero lyssavirus, da família rabdoviridae, doença de extrema importância para saúde pública, pois sua letalidade chega a ser quase 100%, podendo estar presente no ciclo urbano sendo transmitida por cães e gatos, com isso fazendo necessária a existência de medidas eficientes de prevenção desde a vacinação humana e animal, realização de bloqueios de foco, disponibilização de soro antirrábico entre outras medidas de controle (BRASIL 2022).

Sobre a raiva humana observa-se que existe um período médio de evolução de seis dias com os sintomas mais frequentes descritos na clínica, esses sintomas são a hidrofobia, a aerofobia, a febre e a alteração de comportamento (Carrieri e col. 2006). Um estudo sobre a raiva em herbívoros mostra que em uma evolução clínica de 35 dias foram desenvolvidas lesões severas, podendo observar necrose neuronal e neuronofagia, os sinais clínicos mais apresentados foram causados por lesões da medula, tronco encefálico e cerebelo, como a paralisia, outros sinais são depressão, excitação e outros associados a lesões cerebrais (Ferreira Lima e col. 2005).

A vacinação de pessoas e animais tem como objetivo reduzir perdas econômicas, produzir anticorpos e células de memória e evitar a propagação da doença (HAGIWARA apud ANTUNES, 2012, p.3). Vacinações em massa de animais ajuda a manter o bem estar dos mesmos, bem como prevenir surtos de doenças zoonóticas em humanos e animais. Visto que a vacinação é uma das formas mais importantes para o controle de uma doença tão grave, faz-se necessário uma revisão do contexto histórico da vacinação antirrábica no Brasil, bem como os resultados de anos de campanhas de vacinação até os dias atuais.

Com isso, este estudo trata-se de uma revisão bibliográfica no qual o objetivo é revisar a história da vacinação antirrábica no Brasil, apurar dados sobre a diminuição de casos da doença relacionados à utilização de campanhas de vacinação desde a

sua implantação no país até os dias atuais com a realização de buscas em artigos sobre a história da vacinação antirrábica e a comparação dos números de casos da doença nos primeiros anos de vacinação até o ano de 2022 que foram feitos no site oficial do Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em saúde (SVS/MS).

2. CONTEXTO HISTÓRICO DA VACINAÇÃO ANTIRRÁBICA NO BRASIL

Em 1973 foi criado um dos programas prioritários para política nacional, o Programa Nacional de Profilaxia da Raiva (PNPR), e juntamente com ele foram criadas diversas ações para o controle da raiva, dentre elas está à vacinação antirrábica felina e canina que foi feita em todo território nacional, a partir dessa medida foi possível colher resultados significativos com o decréscimo dos casos de raiva na população de cães e gatos, permitindo assim o início do controle da raiva urbana no país (BRASIL 2022).

Segundo o site oficial do Ministério da Saúde em 1999 o Brasil tinha 1.200 cães positivos para raiva em sua maioria com variantes 1 e 2 que são típicas desses animais, e de forma histórica passou a ter apenas 11 casos de raiva canina em 2020 e todos sendo variantes de animais silvestres.

Para uma maior segurança e maior eficácia, em 2010 houve uma alteração definitiva nas vacinas utilizadas nas campanhas de vacinação antirrábica canina e felina por vacinas de cultivo celular, sendo disponibilizadas gratuitamente através do SUS em todos os estados para utilização em grandes campanhas e demandas de rotina (BRASIL 2022).

2.1 Importância Da Vacinação No Território Brasileiro

No ano de 1980 o Brasil apresentava um número elevado de casos de raiva humana, 168 casos no total foram registrados segundo o PNPR, em 1988 foi apresentada uma redução de 78% sendo registrado um total de 37 casos de raiva humana (Schneider, 1996). Nos anos seguintes, até 1990, em algumas áreas do país os números de casos da raiva humana voltaram a subir, chegando a 70 casos no país, porém a taxa de mortalidade por raiva humana continuava a cair.

O novo aumento do número de casos no Brasil após a redução em 88

se deu principalmente pelo recrudescimento da raiva canina em algumas áreas da região do nordeste e o aumento de casos da raiva humana transmitida por morcegos. Em 1990, o Nordeste apresentava uma das maiores dificuldades econômicas do país e também o maior número de casos de raiva humana, diferente de estados da região sul, como é o caso do Paraná que tinha um dos melhores indicadores socioeconômicos do país, sendo o primeiro estado a controlar a raiva (Schneider, 1996).

Desse ponto foi possível sugerir que a raiva estava passível de ocorrer com maior frequência entre pessoas de nível socioeconômico mais baixo onde populações se encontravam em situação de saúde pública precária (Schneider, 1996), tornando de grande importância a distribuição de vacinas para humanos em diversos postos de saúde, campanhas massivas de vacinação canina e felina e conscientização sobre a profilaxia da raiva.

2.2 Situação Epidemiológica

Com a intensificação do controle da raiva felina e canina nos últimos anos desde a criação do PNPR, o Brasil alcançou expressiva redução nas taxas de mortalidade por raiva humana, com a ocorrência de casos esporádicos e acidentais.

Entre 2010 a 2022 foram registrados 45 casos de raiva humana, não havendo nenhum caso em 2014, entre esses casos apenas 9 tiveram o cão como o animal agressor, em 2015 houve um caso de raiva transmitida por um animal felino com identificação da variante de morcego, em 2016 foram notificados dois casos de raiva humana, um em Boa Vista/RR transferido por um felino infectado com variante 3 e outro em Iracema/CE por morcego também pela variante 3 (BRASIL 2022).

No ano de 2017 foram identificados seis casos de raiva humana oriunda da variante 3, sendo de morcegos hematófagos, cinco desses casos vieram de agressão direta de morcegos, mas no sexto caso ocorreu agressão direta de um gato de rua infectado com a variante 3, demonstrando a relevância dos animais domésticos como transmissores secundários da raiva e a importância das campanhas anuais de vacinação felina e canina (BRASIL 2022).

Em 2018 foram registrados 11 casos da raiva humana no Brasil relacionado a um surto em área ribeirinha no município de Melgaço. Apenas um caso foi notificado em 2019, foi no município de Gravatal/SC transmitido por um felino com a variante 3 (BRASIL 2022). EM 2020 foram notificados dois casos, um em Angra dos Reis/RJ e outro em Catolé do Rocha/PB. Em 2021 houve notificação de um caso em Chapadinha/MA, uma criança de dois anos foi agredida por uma raposa com a variante de canídeos silvestres. Em 2022 até agosto foram notificados cinco casos da raiva humana (BRASIL 2022).

2.3 Vacinação pré-exposição e pós-exposição

Segundo a bula da vacina de raiva da Sanofi Pasteur, pessoas em alto risco de contaminação pelo vírus da raiva e indivíduos que se colocam em riscos permanentes são prioritárias para receber a vacinação para pré-exposição, esses podem ser indivíduos que trabalham com diagnostico em laboratório, laboratórios de pesquisa, ou na produção do vírus da raiva. Ressaltando que, para estes indivíduos, um teste sorológico é aconselhado a cada seis meses.

Ainda segundo a bula da vacina de raiva da Sanofi Pasteur, vacinação para pré-exposição também poderá ser ofertada para pessoas em risco frequente de exposição ao vírus, como: veterinários, assistentes de veterinários, tratadores de animais, fazendeiros, trabalhadores florestais, taxidermistas (profissionais que montam ou reproduzem animais para exibição ou estudo) e espeleólogos (profissionais que estudam, exploram e tem interesses pela conservação e preservação das cavernas). Os testes de sorologia para anticorpos da raiva devem ser feitos em intervalos regulares, de acordo com o risco de exposição ao vírus. A dose de reforço deve ser ofertada de acordo com o risco de exposição do indivíduo.

A vacinação para pós-exposição deve ser iniciada instantaneamente ao menor risco de contaminação pelo vírus da raiva. Deste modo o tratamento inclui: cuidados com local do ferimento (lavagem imediata do ferimento de 15 ou mais minutos com água limpa, sabão, detergente, iodopovidona ou outras

substâncias que sejam letais para o vírus), de acordo com a gravidade dos ferimentos, imunoglobulinas antirrábicas (RIGs), Imunoglobulina humana antirrábica (HRI): 20 UI/kg peso corporal, podem ser administradas em associação com a vacina. O tipo da lesão, o estado imunológico do paciente e estado do animal infectado irá estabelecer o tipo de tratamento, conforme as tabelas 1 e 2 a seguir:

Tabela 1: Critérios Vacinação pré-exposição e pós-exposição

Circunstâncias	Conduta: Animal	Conduta: Paciente	Comentários
Animal não disponível para avaliação-circunstâncias suspeitas ou não suspeitas	---	Levar para o centro antirrábico	O ciclo completo de tratamento deve ser sempre concluído
Animal morto-circunstâncias suspeitas ou não suspeitas	Cérebro do animal enviado para laboratório autorizado para análise	Levar para o centro antirrábico para tratamento	O tratamento pode ser descontinuado em caso de resultado negativo ou continuado em caso de resultado positivo
Animal vivo-circunstâncias não suspeitas	Manter sobre vigilância veterinária.	Decisão para tratamento antirrábica adiada	O tratamento será prosseguido dependendo a vigilância veterinária do animal
Circunstâncias suspeitas	Manter sob vigilância veterinária	Levar para o centro antirrábico	O tratamento pode ser descontinuado se a vigilância invalidar as dúvidas iniciais

Fonte: Sanofi Pasteur AS, 2013. 1 bula de vacina.

- O período de observação mínima para vigilância veterinária de cachorros e gatos é de 10 dias, seguindo as recomendações da OMS.
- O tratamento é indicado conforme a gravidade do ferimento: vide tabela 2 a seguir:

Tabela 2: Critérios de acordo com a severidade

Categoria da Severidade	Tipo de contato com o animal selvagem presumido ou confirmado raivoso ou que não pode ser colocado sob supervisão	Tratamento recomendado
I	Tocar ou alimentar os animais; Lambedura na pele sã.	Nenhum, se existir a possibilidade de obter o histórico do animal.
II	Mordidas leves na pele lesada, pequenos arranhões superficiais sem sangramento, lambedura na pele machucada e uma única mordida.	Administrar a vacina imediatamente.
III	Uma ou mais mordidas ou arranhão profundo; Exposição a morcegos.	Administração de imunoglobulinas e vacina imediatamente.

Fonte: Sanofi Pasteur AS, 2013. 1 bula de vacina.

- Alguns tipos de contato geralmente não necessitam de tratamento exclusivo para raiva como contato com roedores, coelhos e lebres.
- Se o animal apresentar um quadro saudável após 10 dias de observação (para gatos e cachorros) ou, se após o animal ter sido sacrificado, os resultados da pesquisa para raiva por técnicas laboratoriais próprias forem negativas, o tratamento é interrompido.

2.4 Como Utilizar a Vacina Antirrábica

De acordo com a bula da vacina de raiva da Sanofi Pasteur, a vacina antirrábica deve ser administrada por um profissional de saúde por via intramuscular. A adaptação do esquema de vacinação deve ser feita segundo as condições da vacinação e o estado imune antirrábico do paciente. Os países que seguem o esquema de vacinação como indica a OMS, fazem da seguinte forma: a pré-exposição faz-se em três doses da vacina (D0, D7 e

D28 ou D21). Recomenda-se que há três semanas após a última dose seja feita uma verificação na taxa de anticorpos neutralizantes presentes no corpo da pessoa vacinada.

O reforço carece ser administrado quando a titulação de anticorpos tiver resultado inferior a 0,5UI/mL, nível este considerado protetor de acordo com a OMS e é recomendado em consequência às dosagens de anticorpos neutralizantes para a raiva com a seguinte periodicidade de coleta de sangue:

- Em casos que o indivíduo trabalha no manuseio do vírus rábico vivo, são seis meses.
- Em casos que o indivíduo está em situação de risco constante de exposição são doze meses.

Faz-se uma dose de reforço um ano após a primeira dose e outro reforço a cada 3 anos para indivíduos não expostos ao risco.

Conforme a tabela a seguir:

Tabela 3: Vacinação e reforço

Vacinação Primária	3 Injeções	D0, D7 e D 28
Primeiro Reforço	1 ano depois	-
Reforços Posteriores	Cada 3 anos	-

Fonte: Sanofi Pasteur AS, 2013. 1 bula de vacina.

2.5 Componentes da vacina

- Liofilizado

Tabela 4: Componentes

Vírus inativados da raiva (Wistar pm/wi38 1503-3M)	2,5UI
Maltose (estabilizante)	25mg
Albumina humana (estabilizante)	25mg

Fonte: Sanofi Pasteur AS, 2013. 1 bula de vacina.

- Mensuração da potência utilizando o teste NIH em camundongos.
- Diluente.
- Solução de cloreto de sódio 0,4% q.s.p. 0,5 mL.
- Traços de estreptomicina, neomicina e/ou polimixina B, podem estar presentes na vacina.

2.6 Eficácia pré-exposição e pós-exposição

Pré-exposição:

Após seguir o esquema de vacinação indicado para pré-exposição que é dividido em 3 doses aplicadas via intramuscular os níveis de anticorpos séricos são séricos nos vacinados são de > 0,5UI/mL, considerado nível capaz de conferir proteção. Mesmo havendo decréscimo nos títulos de anticorpos após D42, continuava sendo mais de 85% o número de indivíduos que ainda estavam protegidos em D365 (GARCIA, 1999).

Após a administração da dose de reforço um ano depois do esquema primário, todos os indivíduos estavam protegidos novamente. O acompanhamento por 10 anos de 49 pacientes que receberam as 3 injeções, seguida por uma dose de reforço após 1 ano, demonstrou uma manutenção de soro conversão em mais de 95% dos vacinados por até 10 anos (GARCIA, 1999).

Pós-exposição:

Segundo um estudo do esquema pós-exposição onde foi analisada a eficácia da vacina antirrábica em adultos expostos à raiva. Os pacientes receberam 5 doses

da vacina por via intramuscular (D0, D3, D7, D14 e D28) além da imunoglobulina antirrábica humana. Todas as pessoas tiveram um alto alcance de título de anticorpos séricos $> 0,5\text{UI/mL}$ em D14, após a terceira injeção, sendo capaz de conferir proteção à raiva segundo OMS (GARCIA, 1999).

A eficácia da vacina antirrábica foi bastante estudada, em pesquisas realizadas em crianças e adultos segundo as recomendações da OMS. Pessoas atacadas por animais que testaram positivo para o vírus da raiva e após receberam a vacina e imunoglobulina não desenvolveram a doença (GARCIA, 1999).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Desde a criação do PNPR e juntamente a implementação das vacinas antirrábicas, o Brasil tem conseguido ótimos resultados com o decréscimo no número de casos de raiva, fazendo-se possível o controle urbano da doença. Em antigos estudos era possível sugerir que a raiva em seu ciclo urbano no Brasil localizava-se em áreas específicas, principalmente no nordeste, onde não só a raiva, mas diversas outras doenças apresentavam notificações elevadas.

Porém, com um comparativo dos últimos anos e o ano de 2022, é possível perceber que esse cenário tem mudado significativamente com as medidas corretas sendo tomadas nessas regiões. Atualmente no Brasil os casos de raiva humana são 5, sendo 4 ocorrências em Minas Gerais e 1 no Distrito Federal. Observa-se uma associação direta na importância do apoio político em causas públicas, visando a classe social e econômica de cada estado para que a raiva fosse controlada até os dias atuais, visto que em várias partes do Brasil foi e é possível controlar essa enfermidade, e tendo como fato que os Estados e municípios mais ricos onde o sistema de saúde é mais desenvolvido e as condições de vida das pessoas mais dignas, sendo os primeiros a ter controle urbano estável da doença.

5. REFERÊNCIAS

BABBONI, Selene Daniela; MODOLO, José Rafael. Raiva: origem, importância e aspectos históricos. **UNOPAR Científica**. Ciências Biológicas e da Saúde, p. 349-356, 2011.

BOLZAN, V. L.; CUNHA, R. S. **Vacinação anti-rábica**. **Pediatr. mod**, p. 567-587, 1997.

CARRIERI, Maria Luiza et al. Diagnóstico clínico-epidemiológico da raiva humana: dados do Instituto Pasteur de São Paulo do período de 1970-2002. **BEPA. Boletim Epidemiológico Paulista**, v. 3, n. 29, p. 2-8, 2006.

DA COSTA, Wagner A. Aspectos práticos na prevenção da raiva humana. **Jornal de Pediatria**, v. 75, n. Supl 1, p. S135, 1999.

DE PAULA ANTUNES, João Marcelo Azevedo et al. A evolução das vacinas anti-rábicas na Medicina Veterinária. **PUBVET**, v. 6, p. Art. 1429-1435, 2012.

GARCIA, Rita et al. Análise de tratamento anti-rábico humano pós-exposição em região da Grande São Paulo, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 33, p. 295-301, 1999.

LIMA, Everton Ferreira et al. Sinais clínicos, distribuição das lesões no sistema nervoso e epidemiologia da raiva em herbívoros na região Nordeste do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 25, p. 250-264, 2005.

PINTO, MARIANA OLIMPIA KOHLER MARRA. ESTUDO DA COBERTURA NAS CAMPANHAS DE VACINAÇÃO ANTIRRÁBICA EM CÃES E GATOS E SUA RELAÇÃO COM OS CASOS DE RAIVA HUMANA NO BRASIL, DE 2012 A 2017. 2020.

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

VACINA RAIVA (INATIVADA) SANOFI: pó liofilizado injetável e diluente para suspensão injetável. Responsável técnico Antonia A. Oliveira . Suzano – SP: Sanofi Pasteur AS, 2013. 1 bula de vacina. Disponível em: https://uploads.consultaremedios.com.br/drug_leaflet/Bula-Vacina-Raiva-Inativada-Sanofi-Aventis-Paciente-Consulta-Remedios.pdf?1591724917. Acesso em: 25 Nov.2022.

WADA, Marcelo Yoshito; ROCHA, Silene Manrique; MAIA-ELKHOURY, Ana Nilce Silveira. Situação da raiva no Brasil, 2000 a 2009. **Epidemiologia e serviços de saúde**, v. 20, n. 4, p. 509-518, 2011.