

Avaliação da profilaxia no primeiro atendimento pós-exposição ao vírus da raiva

Evaluation of primary care prophylaxis post-exposure to the rabies virus

Adriana Mayumi Moriwaki¹

Maria de Lourdes Teixeira Masukawa¹

Nelson Shozo Uchimura¹

Rosangela Getirana Santana¹

Taqueco Teruya Uchimura¹

Descritores

Profilaxia pós-exposição; Raiva; Virus da raiva/pathogenicidade; Enfermagem em saúde pública; Avaliação em enfermagem; Cuidados de enfermagem

Keywords

Post-exposure prophylaxis; Rabies; Rabies virus/pathogenicity; Public health nursing; Nursing assessment; Nursing care

Submetido

21 de Outubro de 2013

Aceito

11 de Novembro de 2013

Autor correspondente

Adriana Mayumi Moriwaki
Avenida Colombo, 5790, Maringá, PA,
Brasil. CEP: 87083-240
adrianamoriwaki@gmail.com

Resumo

Objetivo: Avaliar o tratamento profilático do primeiro atendimento anti-rábico pós-exposição.

Métodos: Estudo transversal, descritivo e analítico, com dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Analisados 39.087 atendimentos, excluídos 1.091 (2,79%) casos de re-exposição e pré-exposição, resultando em 37.996 atendimentos pós-exposição. Realizada análise de regressão logística para adequação de conduta.

Resultados: Observou-se predomínio da raça branca (83,93 %), sexo masculino (54,58 %), ensino fundamental (66,13%), idades entre 20-59 anos (45,0%), seguido por 0 a 12 anos (32,88%) e residentes na zona urbana (91,97%). Considerou-se 15.500 (41,56%) atendimentos inadequados 10.587 (28,11%) atendimentos deficitários, ou o paciente não recebeu o tratamento necessário, e 5.013 (13,44%) pacientes receberam atendimento mais do que o necessário para a profilaxia antirrábica.

Conclusão: A profilaxia pós-exposição da raiva foi considerada inadequada necessitando de uma melhor abordagem na admissão e atenção no preenchimento dos registros de dados.

Abstract

Objective: To evaluate primary care prophylactic post-exposure anti-rabies treatment.

Methods: This was a cross-sectional, descriptive and analytical study, with data from the Information System for Notification of Diseases. It analyzed 39,087 visits, excluding 1,091 (2.79%) cases of re-exposure and pre-exposure, resulting in 37,996 post-exposure visits. A logistic regression analysis was performed for adjustment of the treatment.

Results: A predominance of Caucasians (83.93%), male (54.58%), primary school educational level (66.13%), ages between 20-59 years (45.0%) , followed by 0 to 12 years (32.88%), and residents in the urban area (91.97%) was observed. Among the visits, 15,500 (41.56%) were considered inadequate, 10,587 (28.11%) were deficient or the patient did not receive the necessary treatment, and 5,013 (13.44%) patients received more than what was necessary for rabies prophylaxis.

Conclusion: The post-exposure prophylaxis for rabies was considered inadequate and requires a better approach on admission, and attention in completing the notification in the data record.

¹Universidade Estadual de Maringá, Maringá, PR, Brasil.

Conflitos de interesse: não há conflitos de interesse a declarar.

Introdução

A raiva humana transmitida por cães é considerada uma doença negligenciada, passível de ser eliminada através de uma série de estratégias como a vacinação canina, profilaxia pré e pós-exposição.⁽¹⁾ A Organização Mundial de Saúde relata a realização de mais de 15 milhões de profilaxias pós-exposição (PPE) e o progressivo aumento de atendimentos ao longo dos últimos anos. Estudos referem aumento no gasto econômico para a referida profilaxia sem a diminuição correspondente no número de casos da raiva humana.⁽²⁻⁴⁾

A profilaxia no primeiro atendimento pós-exposição (PPE) é muito eficaz se o tratamento for instituído prontamente com cuidados das feridas, acompanhada de vacinação adequada. O tratamento no entanto, é muitas vezes insuficiente, incompleto ou em atraso e assim a ocorrência de mortes continuam a ser relatadas.⁽⁵⁾

Apesar da importância na gestão e financiamento pela saúde pública, conforme o nosso conhecimento diante da literatura, ainda existe pouca evidência publicada sobre a adequada utilização da profilaxia pós-exposição à raiva.

No Brasil, no período de 2000 a 2009, aproximadamente 425.400 pessoas por ano buscaram atendimentos devido a exposição e destas, 64% receberam algum tipo de tratamento profilático,⁽⁶⁾ enquanto na América Latina verificou-se que 25,4% dos indivíduos atendidos nos serviços de saúde receberam tratamento antirrábico.⁽¹⁾

Na série histórica do tratamento antirrábico no Paraná verificou-se um aumento de 29.361 atendimentos em 2002, e em 2008, 38.477 casos notificados para o tratamento antirrábico.⁽⁷⁾ Por outro lado, os casos de raiva notificados no Brasil, 66,0% não receberam a Profilaxia Pós-exposição da raiva (PPE) por desconhecer a necessidade da profilaxia ou pela dificuldade no acesso aos serviços de saúde e 10,5% dos casos que receberam a PPE foram a óbito por receberem tratamento inadequado.⁽⁶⁾

Segundo a Organização Mundial de Saúde, cerca de 50% dos pacientes a turismo no exterior não fazem o tratamento no local e esperam retornar a seu país para iniciar a profilaxia pós-exposição, expondo-se ao risco de desenvolvimento da doença e

desta forma são considerados como atendimentos incompletos ou inadequados.⁽⁸⁾

A profilaxia pós-exposição da raiva em alguns casos pode não ser necessária, depende de uma avaliação de risco realizada por um profissional da saúde, para a tomada de uma conduta mais criteriosa para aplicação da profilaxia pós-exposição, de não vacinar os pacientes quando o animal agressor for passível de observação pelo proprietário ou pelo veterinário como verificado em estudo realizado em Marseille, França de 1994 a 2005 que representou uma economia de 177.600 euros.⁽⁹⁾

Diante do exposto, o objetivo do presente estudo foi o de avaliar a adequabilidade da conduta profilática nos primeiros atendimentos antirrábicos pós-exposição, ocorridos no ano de 2010, no Estado do Paraná, região sul do Brasil.

Métodos

Foi realizado um estudo transversal utilizando a análise univariada e o modelo da regressão logística para avaliar a adequabilidade na profilaxia pós-exposição à raiva.

Os dados foram extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) com registros dos casos de doenças e agravos de notificação compulsória.⁽¹⁰⁾ Foram coletados 37.996 registros do banco de dados do Sinan referentes a atendimentos antirrábicos pós-exposição notificados, no Estado do Paraná, no período de 01 de janeiro de 2010 a 31 de dezembro de 2010.

Foram analisados todos os dados do primeiro atendimento antirrábico e a conduta adotada, sendo excluídos os registros de atendimentos subsequentes. A variável de desfecho foi a adequação da conduta adotada no primeiro atendimento antirrábico. A adequação da conduta é a resultante da somatória das variáveis: grau da lesão, ferimento único ou múltiplo, lesão superficial, profunda ou dilacerante, tipo de exposição (mordedura, arranhadura, lambadura, contato indireto), localização da lesão (mucosas, cabeça, mãos, tronco, membros superiores e inferiores) e condição do animal (sadio, suspeito, raivoso, morto ou desaparecido no

momento do atendimento).⁽⁵⁾ O tratamento foi considerado Adequado quando a análise de todas as variáveis estavam de acordo com a conduta determinada pelas Normas Técnicas, caso contrário seria considerada inadequado.

Destaca-se que para a Conduta Inadequada foi elaborada uma categorização para os casos em que foram realizados procedimentos a mais do que o necessário (Tratamento Excessivo) e para os casos em que faltou a realização de procedimentos (Tratamento Deficitário) conforme o protocolo do Ministério da Saúde.

Os dados foram coletados pelo programa TabWin®, armazenados no Programa Excel®, e posteriormente analisados no Programa Statistica 8.0°. Foram realizadas análises descritivas através de frequências simples e para testar as associações de interesse foram realizadas análises univariadas através do teste do qui-quadrado de Pearson e posteriormente a análise multivariada com intervalo de confiança de 95% e nível de significância <0,05.

O desenvolvimento do estudo atendeu as normas nacionais e internacionais de ética em pesquisa envolvendo seres humanos.

Resultados

Foram analisados 39.087 atendimentos, sendo excluídos 1.091 (2,79%) casos de atendimentos de reexposição e pré-exposição, resultando em 37.996 atendimentos antirrábicos pós-exposição, destes 41,56% (15.500) apresentaram conduta inadequada quando comparados ao tratamento profilático antirrábico proposto pelo Ministério da Saúde.

Quanto às características sociodemográficas da população houve predominância da raça branca (83,93%), sexo masculino (54,58%), baixa escolaridade com apenas ensino fundamental (66,13%), idade predominante de 20 a 59 anos (45,0%) seguida de 0 a 12 anos (32,88%) e residentes na zona urbana (91,97%).

O ferimento único foi mais prevalente (57,02%), seguido de ferimento múltiplo (40,07%) sendo a maioria por mordedura (82,36%) em localização mais frequente nos membros inferiores (29,50%), com a lesão superficial (51,22%), lembrando que alguns pacientes podem ter mais de um tipo de exposição e localização da lesão (Tabela 1).

Tabela 1. Análise multivariada das características da lesão e do animal agressor

	Adequação da conduta		OR	IC	p-value
	Adequada n(%)	Inadequada n(%)			
Ferimento (37996)					
Único (21667)	12576(58,04)	9091(41,96)			NS
Múltiplo (15227)	9099(59,80)	6128(40,20)	1		
Sem ferimento (270) S/informação (832)	55(20,40)	215(79,60)	4,14	3,02 – 5,68	<0,0001
Tipo de exposição (40743)*					
Mordedura (33557)	20063(59,75)	13494(40,25)	1,72	1,57 – 1,89	<0,001
Arranhadura (5351)	2965(55,41)	2386(44,59)	0,90	0,84 – 0,98	0,0125
Lambadura (1148)	633(55,14)	515(44,86)			NS
Contato indireto (478)	13(2,72)	465(97,28)	51,87	29,88 – 90,04	<0,001
Outros agravos (209)	117(55,98)	92(44,02)			NS
Localização (49793)*					
Mãos/pés (12733)	8033(63,09)	4700(36,91)	1,28	1,19 – 1,38	<0,0001
Membros inferiores (14691)	7817(53,21)	6874(46,79)	1,23	1,14 – 1,32	<0,0001
Membros superiores (6796)	3896(57,33)	2900(42,67)			NS
Cabeça/pescoço (3457)	2452(70,93)	1005(29,07)	1,81	1,64 – 1,99	<0,0001

Continua...

Continuação

	Adequação da conduta		OR	IC	p-value
	Adequada n(%)	Inadequada n(%)			
Tronco (2219)	1210(54,53)	1009(45,47)	1,18	1,07 – 1,30	0,0008
Mucosa (897)	573(63,88)	324(36,12)			NS
Profundidade (38460)*					
Superficial (19703)	10656(54,08)	9047(45,92)	1		
Profundo (15992)	10326(64,57)	5596(35,43)	0,64	0,61-0,67	0,0002
Dilacerante (2765)	1747(63,18)	1018(36,82)	0,82	0,76-0,89	<0,0001
Tipo de animal (37996)					
Canina (34796)	20529(59,00)	14267(41,00)			NS
Felina (1730)	1026(59,30)	704(40,70)	1		
Outros (689)	191(27,72)	498(72,28)	2,27	1,84 – 2,80	<0,0001
Morcego (91)	48(52,75)	43(47,25)			NS
S/Informação (690)					
Condição do animal (37996)					
Sadio (30266)	20108(66,43)	10158(33,57)	1		
Morto/Desaparecido (3069)	1120(36,49)	1949(63,51)	3,42	3,16 – 3,70	<0,0001
Suspeito (3766)	532(14,13)	3234(85,87)	12,11	11,01– 13,32	<0,0001
Raivoso (194)	34(17,52)	160(82,48)	7,67	5,20 – 11,32	<0,0001
S/Informação (701)					
Tipo de tratamento (37307)					
Observação e vacina	16607(79,99)	4156(20,01)	1		
Observação do animal	3751(41,85)	5213(58,15)	5,55	5,26-5,86	<0,0001
Soro e vacina	861(76,61)	263(23,39)	1,23	1,07-1,41	<0,0001
Vacina	558(10,46)	4775(89,54)	34,54	31,43-37,96	<0,0001
Dispensa do tratamento	21(1,88)	1093(98,12)	207,88	134,80-320,56	<0,0001

Legenda: OR – Odds Ratio; IC – Intervalo de Confiança; p-value – nível de significância; NS – não significativo; * alguns pacientes podem apresentar mais de uma categoria

Neste estudo, todas as variáveis que estiveram associadas ao desfecho foram mantidas no modelo de regressão multivariada. O modelo foi dividido em blocos, de acordo com as características da variável devido ao grande número de atendimentos, e assim foi criado o modelo com informações referentes a lesão e o modelo referente ao animal agressor.

As variáveis que apresentaram correlação significativa na análise multivariada (Tabela 1) ajustadas para o sexo, idade, escolaridade, raça e zona de moradia, com a variável de desfecho adequação da conduta, foram considerados fatores que colaboram e intensificam a ocorrência do evento. Assim, em relação às características do ferimento, 41,96%

(9.091) dos indivíduos com ferimentos únicos receberam condutas inadequadas, destacando que o acidente sem ferimento apresentou OR= 4,14 (IC 3,02-5,68), quatro vezes mais chances de inadequação da conduta, se comparado a indivíduos com ferimentos múltiplos.

O tipo de exposição mordedura foi o mais frequente, no entanto o contato indireto foi o tipo de exposição com maior percentual de inadequação e com fator de risco de OR=51,87.

Os ferimentos localizados em membros inferiores apresentaram maior número de ocorrências e condutas inadequadas, no entanto os ferimentos localizados na cabeça/pescoço apresenta-

ram maior risco para conduta inadequada com 1,81 vezes mais chances quando comparados a indivíduos que não sofreram agressão na cabeça/pescoço. As variáveis “mucosa” e “membros superiores” após análise multivariada perderam a significância, sugerindo que são prováveis fatores de confusão.

Com relação à profundidade da lesão observou-se que 19.703 (51,22%) atendimentos foram superficiais, e ferimentos profundos e dilacerantes foram considerados fatores de proteção para inadequação da conduta.

A respeito dos animais agressores, o cão foi o principal agressor com 93,27% (34.796) do total de atendimentos, e conseqüentemente foi o que apresentou maior número de casos de inadequação da conduta com 41,00% (14.267). As pessoas que sofreram agressão por outros tipos de animais apresentaram maior risco de receber a tratamento inadequado com 2,27 vezes mais chances quando comparados aos que sofreram agressão por felinos e entre os outros tipos de animais incluem os primatas, herbívoro doméstico, raposa, gambá, capivara, quati, tartaruga, suínos, bovinos, rato, cavalo, pato, coelho, aranha, lagarto, hamster, tatu, equinos, paca, esquilo, ariranha, lontra, jumento, cotia, javali e ovelha.

A condição do animal sadio foi a mais prevalente com 81,31% (30.266) do total, assim como de condutas inadequadas com 33,58% (10.158), a

condição do animal suspeito apresentou maior risco, ou seja, indivíduos que sofreram agressão por animais suspeitos apresentaram 12,11 vezes mais chances de apresentar a conduta inadequada em comparação aos indivíduos que sofreram agressão por animais sadios.

A conduta que apresentou maior risco de inadequação foi a dispensa de tratamento, ou seja, indivíduos que foram dispensados do tratamento apresentaram 207,88 vezes mais chances de ter a conduta inadequada quando comparados aos que receberam vacina e indicação de observação do animal por 10 dias conforme demonstrado na tabela 1.

Na análise comparativa das condutas adotadas pelos serviços de saúde com as condutas estabelecidas com corretas do Ministério da Saúde brasileiro identificou-se que a observação e vacina foram as mais prevalentes com 20.763 (55,66%) atendimentos e em 79,99% dos casos, esta conduta foi indicada corretamente. A dispensa de tratamento foi a menos prevalente com 1.114 (2,98%) atendimentos e apresentou menor percentual de indicação correta do tratamento com 1,88% conforme tabela 2.

Do total de 15.500 atendimentos inadequados, 10.587 (28,11%) foram atendimentos deficitários, ou seja, o paciente não recebeu o tratamento necessário, e 5.013 (13,44%) atendimentos o paciente recebeu tratamento além do necessário conforme demonstrado na tabela 3.

Tabela 2. Condutas adotadas pelo serviço de saúde

Conduta adotada pelo serviço de saúde	Conduta estabelecida pelo Ministério da Saúde					Total n(%)
	Dispensa do tratamento n(%)	Observação do animal n(%)	Observação e vacina n(%)	Vacina n(%)	Soro e Vacina n(%)	
Dispensa do tratamento	21(1,88)	386(34,65)	524(47,04)	42(3,77)	141(12,66)	1114(2,98)
Observação do animal	100(1,11)	3751(41,85)	4857(54,19)	10(0,11)	246(2,74)	8964(24,03)
Observação e vacina	178(0,85)	2162(10,42)	16607(79,99)	72(0,34)	1744(8,40)	20763(55,66)
Vacina	165(3,09)	406(7,61)	1739(32,61)	558(10,46)	2465(46,23)	5333(14,29)
Soro e vacina	43(3,82)	7(0,62)	187(16,64)	26(2,31)	861(76,61)	1124(3,04)
Total	507(1,36)	6712(18,00)	23914(64,12)	708(1,89)	5457(14,63)	37298*

Legenda: * 698 casos não apresentaram informação da conduta

Tabela 3. atendimentos segundo indicação de tratamento excessivo, adequado e deficitário

Indicação do tratamento	Excessivo n(%)	Adequado n(%)	Deficitário n(%)	Total n
Dispensa do tratamento	486(96,86)	21(3,14)	-	507
Observação do animal	2575(38,36)	3751(55,88)	386(5,76)	6712
Vacina	26(3,67)	558(78,82)	124(17,51)	708
Observação e vacina	1926(8,05)	16607(69,45)	5381(22,50)	23914
Soro e vacina	-	861(15,78)	4596(84,22)	5457
Total	5013(13,44)	21798(58,45)	10487(28,11)	37298

Discussão

Os estudos realizados no Brasil quanto a inadequação da conduta antirrábica apontaram taxas variando entre 3,8% a 24,7%.^(11,12) O estudo na cidade de Porto Alegre, também região sul do Brasil, observou que 96,20% dos atendimentos antirrábicos estavam adequadamente indicados,⁽¹³⁾ demonstrando percentual reduzido de inadequação da conduta, preconizada pelas Normas técnicas de Profilaxia da Raiva Humana. Em contraposição, o presente estudo verificou que 41,56% dos atendimentos antirrábicos estavam inadequados, com 13,44% de conduta excessiva e 28,11% de conduta deficitária, e as principais condutas excessivas foram a observação do animal (51,36%) e para as condutas deficitárias a observação e vacina (51,31%). Estes resultados se assemelham ao encontrado nos Estados Unidos que apresentou inadequação de indicação de tratamento e condutas deficitárias para os que foram dispensados.⁽¹⁴⁾

No presente estudo, verificou-se que 4.596 (43,82%) atendimentos deficitários deveriam receber soro e vacina. A conduta inadequada deficiente pode propiciar o desenvolvimento da doença, pois muitos dos indivíduos com raiva receberam tratamento inadequado do esquema vacinal e da administração do soro.⁽¹⁵⁾ Outro dado importante foi o número de atendimentos de 5.013 (13,44%) de condutas excessivas quando na verdade o paciente não necessitava do tratamento. Este resultado nos leva a refletir sobre o aumento dos gastos públicos

com a administração de soros e vacinas, e recursos humanos da área de saúde.

Sobre as características do ferimento, o tipo de exposição sem ferimento apresentou um risco de 4,14 para a conduta inadequada. Este fato pode ser explicado porque geralmente em tais casos não há necessidade de tratamento profilático, e a conduta indicada é a dispensa de tratamento, no entanto, os serviços de saúde, possivelmente, por insegurança realizam a profilaxia antirrábica. Essa situação é demonstrada em outras literaturas, onde os resultados apresentaram excessos de condutas desnecessárias.^(11,16,17)

A insegurança da indicação do tratamento possivelmente pode ser a causa do alto risco do tipo de exposição contato indireto que apresentou 51,87 vezes mais chances de inadequação da conduta, o tipo de tratamento indicado para esses casos é a lavagem do local com água e sabão, e o indivíduo é dispensado do tratamento independentemente do tipo e condição do animal agressor.

Os ferimentos dilacerantes e profundos foram considerados fatores de proteção, os indivíduos que apresentaram estas condições de ferimentos diminuíram em 82% e 64%, respectivamente, o risco de conduta inadequada, indicando bons resultados, pois o risco de desenvolvimento da doença é maior nestes casos.

Com relação à condição do animal agressor, o animal suspeito apresentou maior risco de inadequação da conduta. Este risco aumentado sugere que os profissionais de saúde ao indicar a conduta profilática não levam em consideração a condição do animal agressor, como foi observado em estudo realizado na sudeste do Brasil, onde a instituição da profilaxia pós-exposição foi realizada com base somente nas características dos ferimentos, na maioria dos casos analisados.⁽¹⁸⁾

Apesar do cão ter sido o animal principal agressor, os outros tipos de animais apresentaram risco para inadequação da conduta e isso pode ser explicado porque alguns animais citados não são potenciais transmissores da raiva como é o caso do coelho e hamster e não necessitam de tratamento profilático.^(6,14)

O tratamento indicado com maior frequência pelos serviços de saúde no primeiro atendimento foi a observação e vacina, possivelmente porque as lesões com maior frequência foram do tipo leve e o animal agressor passível de observação. Esta categoria de trata-

mento também apresentou o maior número de casos de condutas inadequadas, conduta essa indicada somente para cães e gatos sadios e passíveis de observação por 10 dias. E a conduta com maior risco de inadequação foi a dispensa do tratamento com quase 208 vezes mais chances, se comparada aos indivíduos que apresentaram a conduta de observação do animal e vacina. Esses resultados concordam com a observação realizada na análise dos casos de contato indireto e casos sem ferimentos, pois nessas situações geralmente a conduta é a dispensa do tratamento ou observação do animal em que não há necessidade de se realizar o esquema vacinal, sugerindo a existência de casos em que foi instituída a profilaxia antirrábica sem necessidade, como foi observado no estudo na região de São Paulo onde 78,75% receberam a vacina sem necessidade, pois o animal agressor era sadio e passível de observação e após a observação, o animal manteve-se sadio.⁽¹¹⁾

A falta de preenchimento dos dados no banco de dados do sistema informatizado nacional é um problema para as pesquisas.^(11,12) O sistema de vigilância apresenta falhas e existe a necessidade de corrigi-las para que as informações referentes a finalização dos casos sejam conclusivas. Há também a necessidade de se unificar os locais dos registros de indicação e aplicação da vacina profilática, pois com a fragmentação desses locais, as informações referentes ao tratamento são perdidas. Esta iniciativa proporcionaria melhora na qualidade dos registros e informações diminuindo o risco de abandono do tratamento.⁽¹²⁾ Ainda assim o sistema informatizado, Sinan, apresenta confiabilidade nas informações contidas nas Fichas de Atendimento Antirrábico para se realizar a análise dos dados.⁽¹⁷⁾

Os resultados deste estudo nos levam a refletir sobre a necessidade da capacitação dos profissionais de saúde, no sentido de melhorar a indicação correta da conduta no primeiro atendimento e redução das prescrições desnecessárias evitando reações adversas e gastos públicos com vacinas e soros antirrábicos.

Conclusão

O tratamento profilático do primeiro atendimento antirrábico pós-exposição foi inadequado em 41,56% das condutas de profilaxia.

Colaborações

Moriwaki AM; Masukawa MLT; Uchimura NS; Santana RG e Uchimura TT declaram que contribuíram na concepção e desenvolvimento da pesquisa, análise e interpretação dos dados, redação do artigo, revisão crítica relevante do conteúdo intelectual e aprovação final da versão a ser publicada.

Referências

1. Vigilato MA, Clavijo A, Knobl T, Silva HM, Cosivi O, Schneider MC, et al. Progress towards eliminating canine rabies: policies and perspectives from Latin America and the Caribbean. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2013;368(1623):20120143.
2. World Health Organization (WHO). Rabies.WHO 2013 [citado 2013 Oct 17]. Available from: <http://www.who.int/rabies/human/situation/en/index.html#>.
3. Lardon Z, Watier L, Brunet A, Bernède C, Goudal M, Dacheux L, et al. Imported episodic rabies increases patient demand for and physician delivery of antirabies prophylaxis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2010; 4(6):e723.
4. Tenzin, Wangdi K, Ward MP. Human and animal rabies prevention and control cost in Bhutan, 2001-2008: the cost-benefit of dog rabies elimination. *Vaccine.* 2012; 31(1):260-70.
5. Warrell MJ. Current rabies vaccines and prophylaxis schedules: Preventing rabies before and after exposure. *Trav Med Infect Dis.* 2012;10(3):162-3.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo de tratamento da raiva humana no Brasil. Série A. Normas e manuais técnicos. Brasília(DF): Ministério da Saúde; 2011.
7. Paraná (Estado). Secretária da Saúde. Raiva Animal e Profilaxia da Raiva. Dados do Paraná. [citado 2012 Mar 15]. Disponível em: <http://www.saude.pr.gov.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=1435>.
8. Uwanyigira M, Landry P, Genton B, Valliere S De. Rabies Postexposure Prophylaxis in Routine Practice in View of the New Centers for Disease Control and Prevention and World Health Organization Recommendations. *Clin Infect Dis.* 2012;55(15):201-5.
9. Gautret P, Soula G, Adamou H, Soavi M, Delmont J, Rotivel Y, et al. Rabies Post-exposure prophylaxis, Marseille, France, 1994-2005. *Emerg Infect Dis.* 2008;14(9):1452-4.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria n.º 104, de 25 de janeiro de 2011. Define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme o disposto no Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI 2005), a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo o território nacional e estabelece fluxo, critérios, responsabilidades e atribuições aos profissionais e serviços de saúde. *Diário Oficial da União (DOU) Brasília (DF) n.º 168, Seção 1, p. 50 e 51, de 25 de janeiro de 2011.*
11. Frias DR. Profilaxia antirrábica humana : proposta de uma nova metodologia de ação. Jabotical: Universidade Estadual Paulista; 2013. [citado 2013 Out 17]. Disponível em: <http://www.acervodigital.unesp.br/handle/unesp/67513>
12. Veloso RD, Aerts DR, Fetzer LO, Anjos CB, Sangiovanni JC. [Reasons for treatment dropout human anti-rabies post-exposure in Porto Alegre (RS, Brazil)]. *Ciênc Saúde Coletiva.* 2011;16(2):537-46. Portuguese.

13. Veloso RD, Aerts DR, Fetzer LO, Anjos CB, Sangiovanni JC. [Epidemiological profile of the human anti-rabies attendance in Porto Alegre, RS, Brazil]. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2011;16(12): 4875-84. Portuguese.
14. Roseveare CW, Goolsby WD, Foppa IM. Potential and Actual Terrestrial Rabies Exposures in People and Domestic Animals, Upstate South Carolina, 1994–2004: A Surveillance Study. *BMC Public Health*. 2009; 9: 65. [cited 2013 Oct 19]. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/9/65>.
15. Weant KA, Baker SN. Review of human rabies prophylaxis and treatment. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2013;25(2):225-42.
16. Shaw MT, O'Brien B, Leggat PA. Rabies post-exposure management of travelers presenting to travel health clinics in Auckland and Hamilton, New Zealand. *J Travel Med*. 2009;16(1):13-7.
17. Brandão GC. Epizootia da raiva canina no município de Corumbá em Out 2008: descrição e avaliação dos atendimentos antirrábicos humanos. Rio de Janeiro (RJ): Escola Nacional de Saúde Pública; 2010. [citado 2013 Out 19]. Disponível em: <http://bvssp.icict.fiocruz.br/hildbi/docsonline/get.php?id=2438>.
18. Frias DF, Lages SL, Carvalho AA. [Evaluation of conduct rabies prophylaxis indicated for people involved in diseases with dogs and cats in Jaboticabal, SP, in the period 2000-2006]. *Rev Bras Epidemiol*. 2011;14(4):722-732. Portuguese.