

Maio, 2006 Ano 3 Número 29

■ **Diagnóstico Clínico-epidemiológico da Raiva Humana: Dados do Instituto Pasteur de São Paulo do Período de 1970-2002**
Clinical and Epidemiological Diagnosis for Human Rabies: Data from the Pasteur Institute from 1970 to 2002

Maria Luiza Carrieri¹; Neide Yumie Takaoka¹; Ivanete Kotait¹; Pedro Manuel Leal Germano²

¹Instituto Pasteur, Coordenadoria de Controle de Doenças, Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo – IP/CCD/SES-SP;

²Faculdade de Saúde Pública, da Universidade de São Paulo – FSP/USP

Resumo

A partir dos registros de óbitos por raiva humana, com confirmação laboratorial, no período de 1970 a 2002, existentes no Instituto Pasteur, foi realizado um estudo clínico-epidemiológico retrospectivo. Em relação ao Estado de procedência dos pacientes, verificou-se que 85,5% eram de São Paulo. A distribuição por sexo foi 74,9% para homens e 25,1% para mulheres, sendo que 38,4% dos óbitos foram em indivíduos de até 10 anos de idade. Verificou-se que o cão foi o responsável por 91,3% dos casos, e a maioria dos animais agressores desapareceu ou era “ignorada”, sendo a mordedura a forma de transmissão mais freqüentemente relatada. O período de incubação mínimo foi de dez dias e o mais longo registrado neste estudo foi de 715 dias. O período médio de incubação foi de 73 dias, com a mediana estabelecida em 54 dias. Em 54,2% dos casos a agressão atingiu a cabeça ou membros superiores, e em 35% a lesão foi única e superficial. O período médio de evolução da doença foi de seis dias e os sintomas mais citados na descrição clínica dos casos foram: a hidrofobia, a aerofobia, a febre e a alteração de comportamento.

Palavras-chave: raiva humana; epidemiologia; aspectos clínicos.

Abstract

Starting with the registers of deaths caused by human rabies, confirmed by laboratory, in the period from 1970 to 2002, collected by the Pasteur Institute, a retrospect clinical and epidemiological study was performed. Regarding the state from which each case came from, it was possible to see that 85% were of the state of São Paulo. Distribution according to sex showed that 74,9% were males and 25,1%, females; age criteria showed that 38,4% of the deaths occurred in people under 10 years of age. The study showed that dogs were responsible for 91,3% of the cases, and the majority of the aggressive animals disappeared or was “ignored”, and bites were the most reported form of aggression. Minimum incubation period was 10 days and the longest period registered in this study was 715 days. Average incubation period was 73 days, with the median established in 54 days. In 54,2% of the cases, the aggression hit the head or superior members, and in 35% there was a single superficial lesion. Average period for the evolution of the disease was six days and most related symptoms were hydrophobia, aerophobia, fever and behavior changes.

Key words: human rabies; epidemiology; clinical aspects.

Introdução

A raiva, doença causada por vírus do gênero *Lyssavirus*, família *Rhabdoviridae*, conhecida desde a Antigüidade, continua representando um risco permanente à população humana de várias regiões do mundo, tais como países da Ásia, da África e da América do Sul.

O Programa Nacional de Profilaxia da Raiva (PNPR) foi criado oficialmente no Brasil pelo Ministério da Saúde, em 1973, e o Estado de São Paulo constituiu, neste mesmo ano, junto à Secretaria de Estado da Saúde, a Comissão Permanente de Controle da Raiva (CPCR), a qual iniciou seus trabalhos em 1975. Desde 1996, esta Comissão está sediada no Instituto Pasteur, que possui também o Laboratório Nacional de Referência para Raiva, junto ao Ministério da Saúde.

Embora todos os mamíferos possam ser infectados pelo vírus da raiva, representantes das ordens *Carnivora* e *Quiroptera* são seus principais reservatórios¹.

No Brasil, assim como na América Latina, o cão foi até 2003 a principal espécie transmissora, responsável por cerca de 80% dos casos humanos^{2,3, 4}. A partir de 2004 houve uma importante alteração do perfil epidemiológico da raiva em nosso País, e o morcego hematófago (*Desmodus rotundus*) passou a desempenhar este papel, tendo em vista os surtos ocorridos nas regiões Norte e Nordeste, em 2004 e 2005, respectivamente. Ressalta-se que desde 1985 o morcego hematófago já era considerada a segunda principal espécie transmissora de raiva humana (COVEV/CGDT/DEVEP/SVS/Ministério da Saúde).

As alterações ambientais determinadas pela ação de diversos fatores, como a exploração de recursos naturais, os desmatamentos, as queimadas, as construções de represas e rodovias, provocadas pela intervenção humana, modificaram a composição e a abundância das espécies animais, bem como trouxeram estas espécies para próximo do homem. Estes fatos tiveram importante impacto na ocorrência das zoonoses, particularmente da raiva transmitida por silvestres.

O período de incubação (PI) do vírus da raiva em humanos e animais é considerado longo, quando comparado com o de outras viroses. Este fato ocorre, provavelmente, em função do longo período que o vírus permanece no ponto de inoculação, se replicando, antes de atingir os nervos periféricos. O PI médio varia de 20 a 90 dias, havendo relatos de até seis anos. Esta variação depende da extensão do ferimento, da profundidade, da localização e da carga e cepa virais^{5,6}.

Estudos recentes demonstraram a existência de diferentes receptores virais em distintos tipos de células⁷, mas há muito, ainda, que se pesquisar sobre a patogenia da raiva, e o avanço nesta linha de pesquisa certamente trará enorme contribuição à terapia anti-rábica.

A principal via de transmissão da raiva humana é através da mordedura, arranhadura ou lambedura de pele ferida, porém novos aspectos da transmissão têm sido relatados, além da transmissão por aerossóis, por transplante de córnea e, mais recentemente, por transplante de órgãos, ocorridas nos Estados Unidos em 2004⁸ e na Alemanha, 2005⁹.

Os sintomas em humanos iniciam-se de forma inespecífica, sendo freqüente a febre, a cefaléia e o mal-estar generalizado, acompanhados de depressão e angústia. Com freqüência há dor e formigamento no local da agressão, assim como crises convulsivas. São evidenciadas: extrema sensibilidade à luz e aos sons, aerofobia, dificuldade de deglutição, contrações espasmódicas laringofaríngeas à simples vista de um copo de água, ou se abstem de deglutir sua própria saliva, justificando a denominação de hidrofobia. A fase de excitação pode ser predominante até a morte ou substituída por uma fase de paralisia generalizada, seguida de apatia, *facies* inexpressiva, estupor e coma. O período de morbidade é de 2 a 6 dias, podendo se apresentar mais longo¹⁰.

A mudança do perfil epidemiológico da raiva, as descobertas relacionadas à patogenia⁵ e à nova forma de

transmissão^{8,9} e o tratamento experimental, recentemente desenvolvidos com êxito¹⁰, conferem enormes desafios aos estudos sobre a raiva, reforçando a importância do diagnóstico clínico-epidemiológico para o desenvolvimento e a realização de técnicas moleculares de diagnóstico laboratorial, de forma oportuna, permitindo ações de controle desta enfermidade reemergente.

O objetivo do presente trabalho é analisar aspectos clínicos e epidemiológicos, a partir das informações dos registros existentes no Instituto Pasteur dos pacientes que vieram a óbito em consequência da infecção pelo vírus da raiva, no período de 1970 a 2002.

Metodologia

Utilizando-se dos livros de registro de casos de raiva, relatórios de diretoria, fichas de notificação de casos e arquivos de resultados laboratoriais do Instituto Pasteur de São Paulo foram coletados dados disponíveis de cada caso de raiva humana registrado na instituição.

Os dados levantados foram os seguintes: Estado de procedência do paciente, sexo e idade do paciente, animal agressor, local da agressão, tipo e gravidade da agressão, período de incubação, principais sintomas e outros dados clínicos e epidemiológicos.

A qualidade da informação obtida através deste levantamento foi muito heterogênea ao longo do período estudado, porém, a partir de 1973 os dados foram, gradativamente, apresentados com maior riqueza de detalhes.

Resultados

No período de janeiro de 1970 a dezembro de 2002 foram registrados, nos arquivos do Instituto Pasteur, 296 óbitos humanos por raiva. Destes, 247 obtiveram confirmação laboratorial, representando 83,4% do total. A Figura 1 mostra a freqüência de casos humanos registrados no Instituto no período de 1970-2002, bem como o número de diagnósticos laboratoriais realizados por ano de estudo.

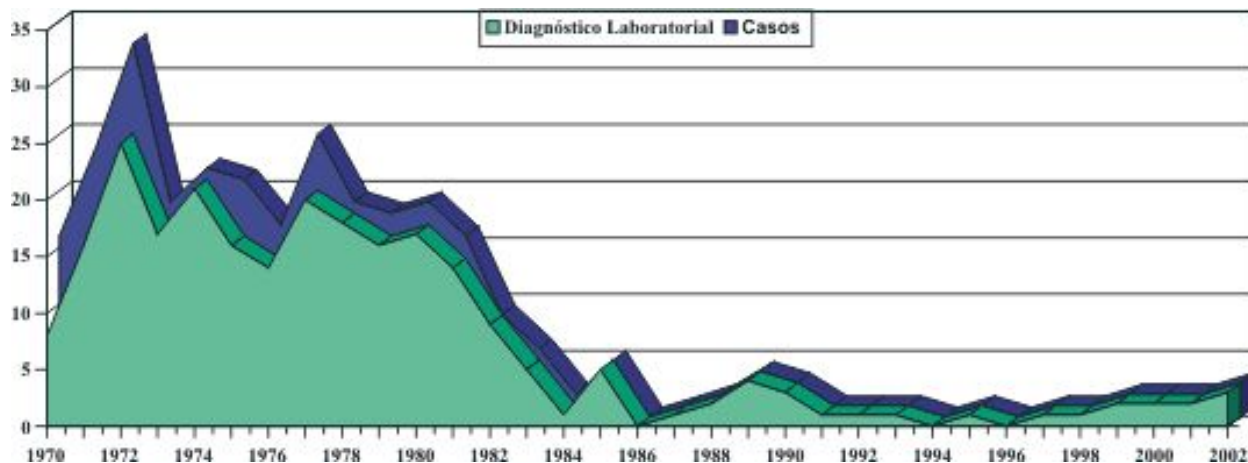


Figura 1. Número de óbitos humanos por raiva e de casos com diagnóstico laboratorial. Instituto Pasteur, 1970-2002.

Nos últimos 18 anos, todos os casos notificados tiveram confirmação laboratorial. O universo utilizado neste estudo, para informações clínico-epidemiológicas, foi constituído por 247 casos com diagnóstico laboratorial para raiva. Na Tabela 1 são apresentados os números de óbitos, por Estado de procedência do paciente, e na Figura 2 é apresentada a distribuição dos casos de raiva humana por sexo e idade, no período estudado.

Tabela 1. Óbitos por raiva humana, segundo o Estado de procedência do paciente. Instituto

Pasteur, 1970 a 2002.

Procedência	Número	%
São Paulo	211	85,5
Minas Gerais	12	4,9
Mato Grosso do Sul	6	2,4
Rondônia	4	1,6
Acre	3	1,2
Bahia	2	0,8
Mato Grosso	1	0,4
Tocantins	1	0,4
Amazonas	1	0,4
Rio de Janeiro	1	0,4
Ignorada	5	2,0
TOTAL	247	100,0

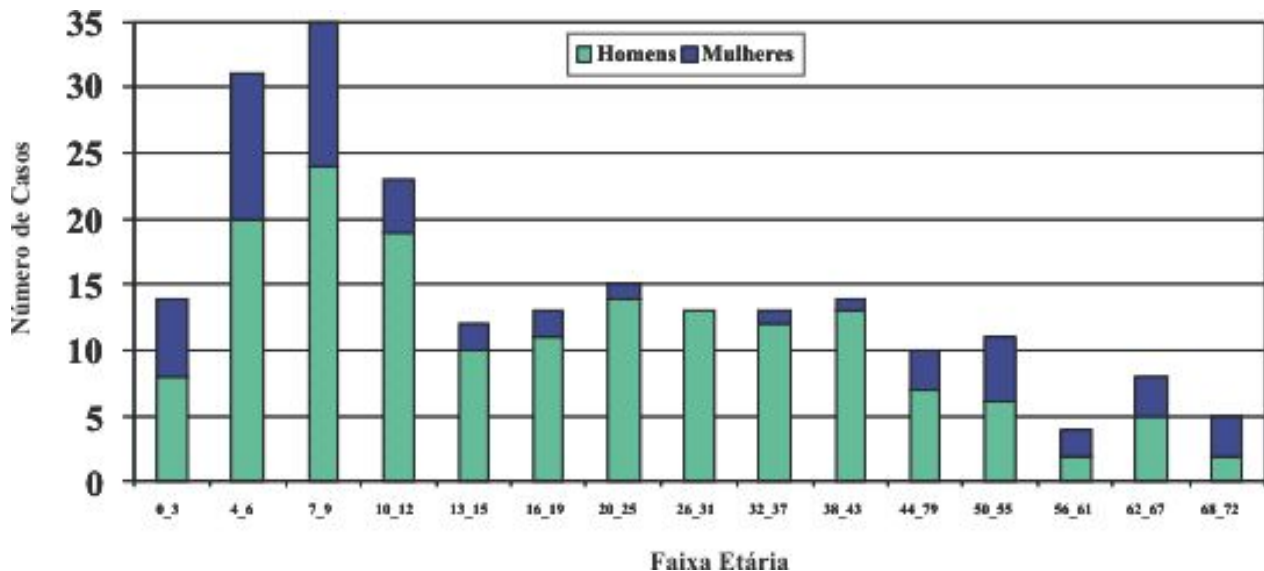


Figura 2. Número de óbitos por raiva humana, segundo sexo e faixa etária. Instituto Pasteur, 1970-2002.

Verifica-se que 85,5% dos pacientes eram procedentes de São Paulo e a análise dos registros identificou 71 municípios de origem. A distribuição por sexo foi 74,9% para homens e 25,1% para mulheres, sendo que 38,4% dos óbitos foram em indivíduos de até 10 anos.

Os dados levantados em relação à espécie agressora e/ou transmissora e à condição/destino estão apresentados nas Figuras 3 e 4, respectivamente, demonstrando que, no período, o cão era a principal espécie

transmissora e o animal agressor, na maioria dos casos, era ignorado ou desaparecido.

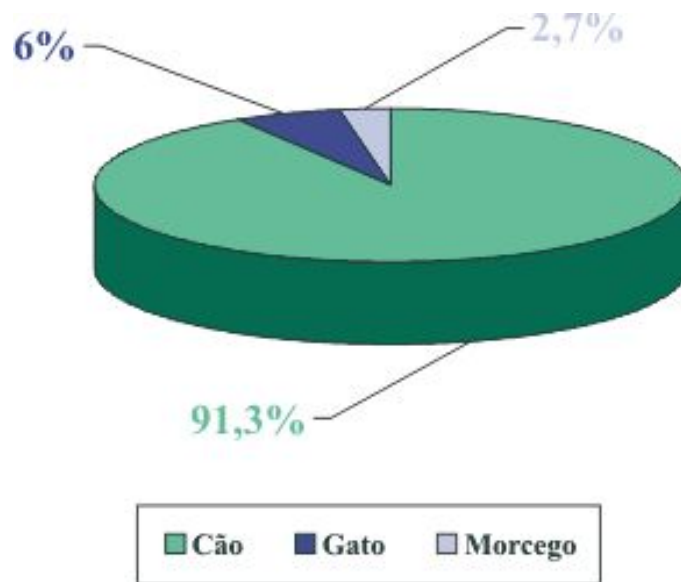


Figura 3. Óbitos por raiva humana, segundo o animal agressor. Instituto Pasteur, 1970-2002.

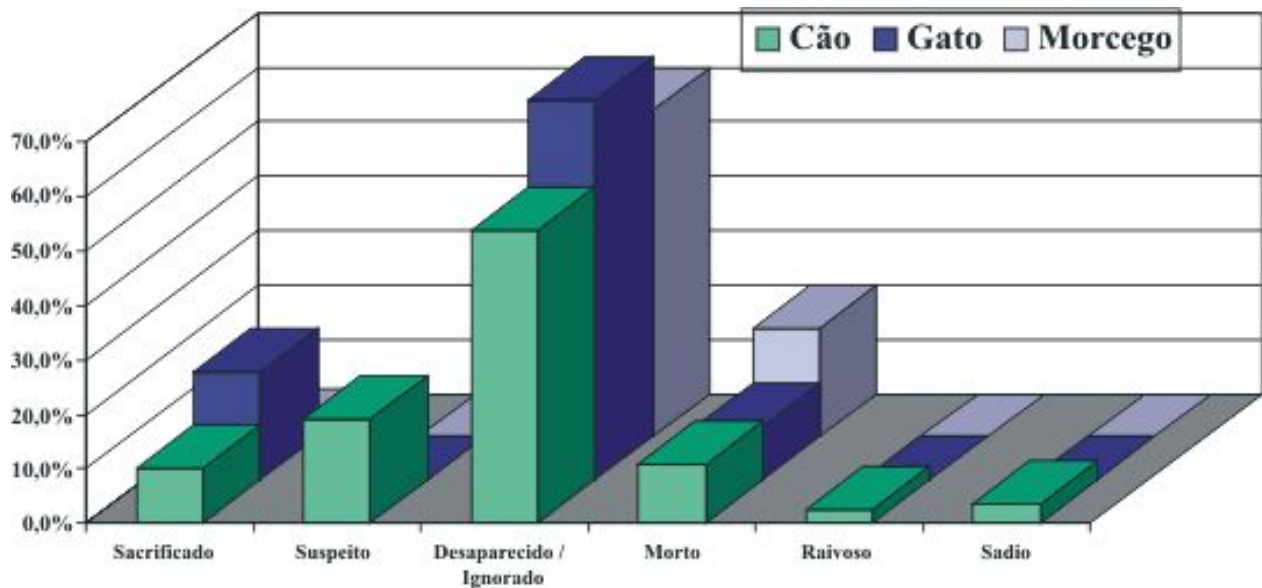


Figura 4. Espécie animal responsável por casos de raiva humana, segundo condição ou destino. Instituto Pasteur, 1970-2002.

A mordedura foi a forma mais comum de transmissão da raiva (91,7%), conforme demonstrado na Figura 5, e o tipo e/ou gravidade da agressão está apresentada na Tabela 2.

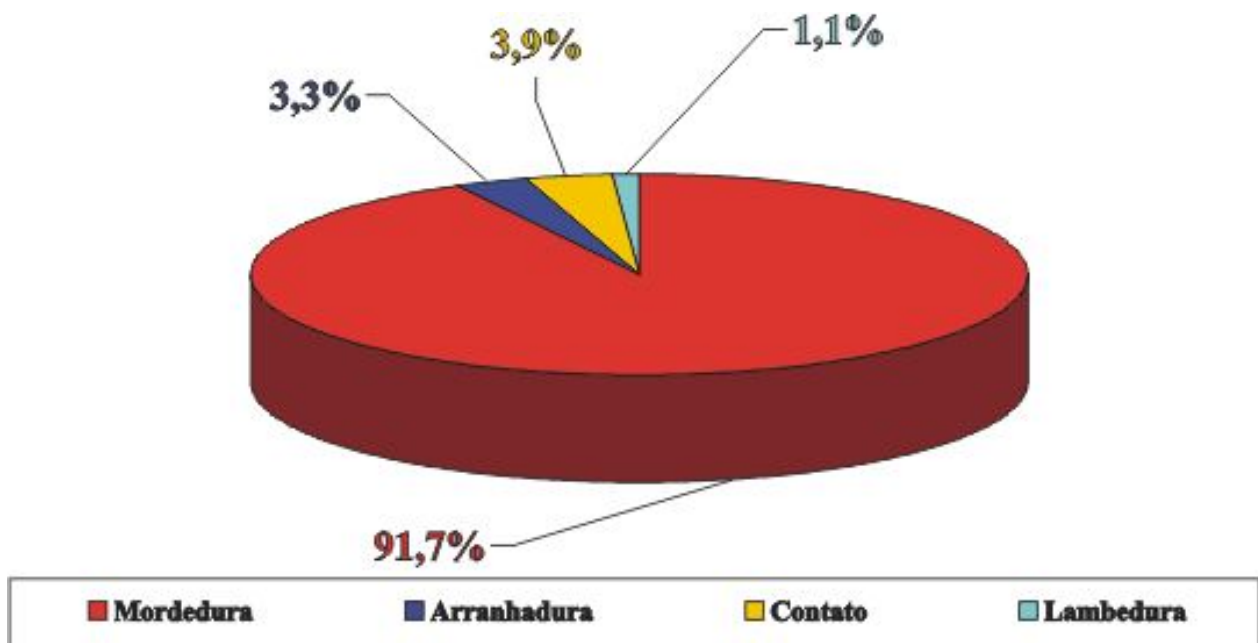


Figura 5. Óbitos por raiva humana, segundo o tipo de agressão. Instituto Pasteur, 1970-2002.

Tabela 2. Óbitos por raiva humana, segundo o tipo e a gravidade da agressão. Instituto Pasteur, 1970-2002.

Tipo e gravidade da agressão	Número	%
Superficial	5	5,1
Única	8	8,2
Única e superficial	34	35,0
Única e profunda	25	25,8
Profunda	1	1,0
Múltipla	3	3,1
Múltipla e profunda	10	10,4
Múltipla e superficial	11	11,3
TOTAL	97	100,0

Os períodos de incubação foram influenciados pelo local de agressão e os resultados estão apresentados na Tabela 3.

Tabela 3. Porcentual de óbitos por raiva humana, segundo localização da agressão e período de incubação. Instituto Pasteur, 1970-2002.

Localização da Agressão	Período de Incubação					Total
	< 20 dias	21 a 42 dias	42 a 62 dias	63 a 92 dias	> 92 dias	
Cabeça	37,0	26,0	14,8	14,8	7,4	100
Membros superiores	13,1	15,8	39,5	7,9	23,7	100
Mãos	27,8	27,8	16,7	16,7	11,0	100
Pés	-	25,0	25,0	50,0	-	100
Membros inferiores	7,0	27,6	24,1	17,2	24,1	100
Tronco	25,0	25,0	-	50,0	-	100

O período de incubação mínimo foi de dez dias e o mais longo registrado neste estudo foi de 715 dias. O período médio de incubação foi de 73 dias, com a mediana estabelecida em 54 dias. Em 54,2% dos casos a agressão atingiu a cabeça ou membros superiores.

Os principais sinais e sintomas da raiva humana, inespecíficos e específicos, estão demonstrados na Figura 6.

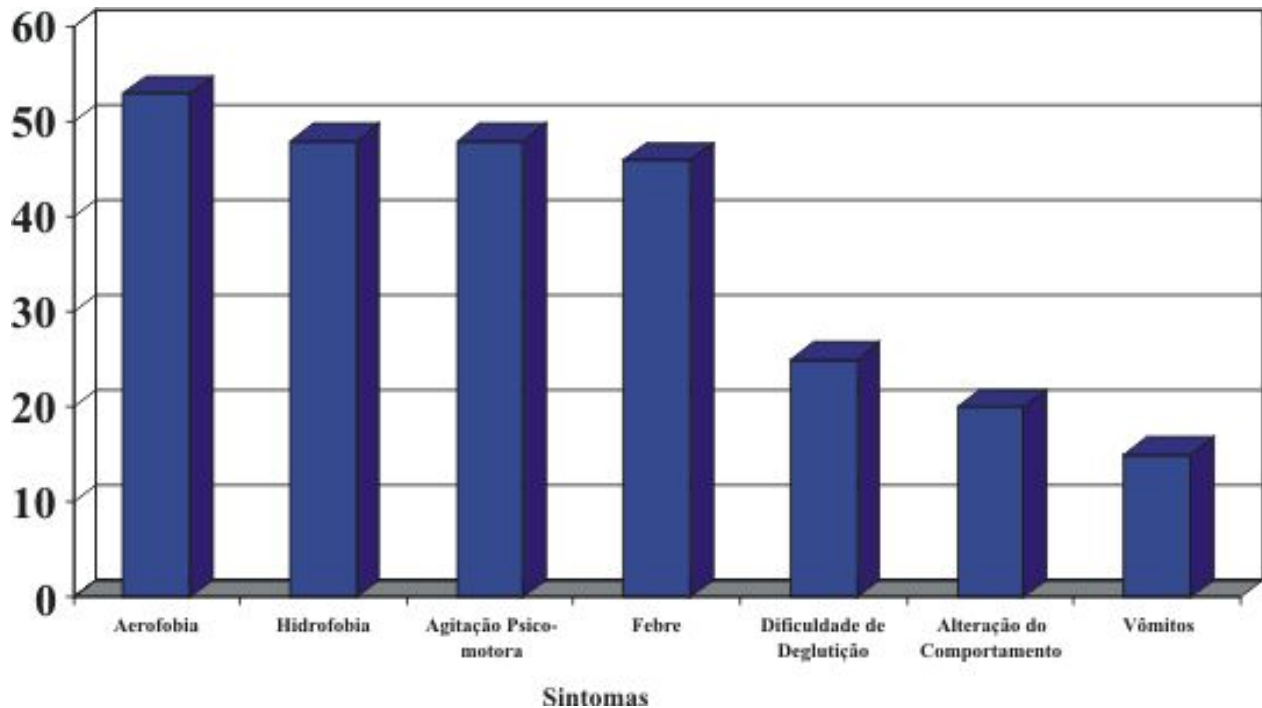


Figura 6. Frequência dos principais sintomas apresentados por indivíduos que vieram a óbito por raiva. Instituto Pasteur, 1970-2002.

O tempo entre o aparecimento dos primeiros sintomas e a data de óbito (período de morbidade) foi informado em 71,7% dos casos estudados. Estes dados permitiram verificar que o tempo médio de duração da doença foi de seis dias, sendo a mediana de cinco dias; o período mais curto dois dias (observado em 20 casos) e o mais longo 30 dias (registrado uma única vez).

Discussão

A Figura 1 demonstra um elevado número de óbitos no período 1970-1981, após o que as ações do Programa Estadual de Controle da Raiva começaram a mostrar resultados, de forma idêntica aos obtidos pelo Programa Nacional, que é coordenado pelo Ministério da Saúde (COVEV/CGDT/DEVEP/SVS/Ministério da Saúde).

Os dados da Figura 1 demonstram que o papel do laboratório de diagnóstico na vigilância epidemiológica da raiva humana foi crescentemente fortalecido, uma vez que todos os casos registrados no Instituto Pasteur, a partir de 1985, foram confirmados laboratorialmente, por meio das técnicas usuais de diagnóstico recomendadas pela Organização Mundial da Saúde (imunofluorescência direta e isolamento viral em camundongos e/ou células). Este fato é de suma importância, levando-se em consideração as doenças cuja sintomatologia se assemelha à da raiva, como por exemplo: tétano, encefalites virais, síndrome de Guillain-Barré e reações pós-vacinais, entre outras. Atualmente, segundo normas estabelecidas pelo Ministério da Saúde, todos os casos de raiva humana que ocorrem no Brasil devem ser diagnosticados e determinadas as fontes de infecção, por técnicas de biologia molecular (tipificação antigênica e/ou genética).

Conforme apresentado na Tabela 1, 211 óbitos foram de indivíduos moradores de São Paulo (85,5%). Ressalta-se, no entanto, que o Estado não apresenta casos autóctones desde 2001 e último óbito por variante canina é de 1998¹².

Nas Américas, no período de 2000-2002, os relatos de identificação de raiva humana, segundo sexo, variaram de 61,5% a 72,2% em homens, e 28,8% a 35,5%, mulheres^{2,3,4}. No Brasil estas porcentagens variaram, no mesmo período, de 60,0% a 73,1%, homens, e 27,9% a 40,0%, mulheres (COVEV/CGDT/DEVEP/SVS/Ministério da Saúde).

Nos registros do Instituto Pasteur, para o período de 1970-2002, os dados foram semelhantes: a média foi de 74,9% de casos em homens e 25,1% em mulheres. A expectativa é que esta diferença porcentual dos casos de óbito por raiva entre homens e mulheres apresente a tendência de diminuir a partir do aumento do número de casos de raiva transmitidos por animais silvestres, em especial por morcegos.

No período estudado, como já foi mencionado, o cão constituiu-se a principal espécie transmissora (91,3%). Esta proporção foi encontrada tanto no âmbito nacional como nas Américas^{2,3,4}.

Nos Estados Unidos, onde o ciclo urbano da raiva foi eliminado, as variantes de cepas do vírus rábico originárias de morcegos foram identificadas em 26 de 35 casos humanos (77,8%) de 1958 a 2000¹³.

Em relação à condição ou ao destino dos animais agressores, é importante mencionar que a maioria deles desapareceu, sendo que muitos pertenciam à própria vítima. Durante o curso da doença é comum os animais se afastarem do domicílio e se deslocarem por quilômetros, fazendo novas vítimas ou infectando novos hospedeiros.

Nos casos relacionados com mordeduras por animais considerados como não doentes são necessárias exaustivas pesquisas epidemiológicas para a comprovação do fato. Um registro interessante foi o de uma menor que veio a óbito, com confirmação laboratorial de raiva, enquanto o animal tido como transmissor permanecia vivo. Naquela oportunidade o animal foi recolhido ao canil do Instituto Pasteur e mantido em observação por seis meses, com colheitas de amostras de saliva a cada 8-10 dias. Todas as tentativas de isolamento viral apresentaram resultados negativos. Informações posteriores revelaram que a paciente sofrera uma agressão por animal de rua, que se alimentava no "lixão" da cidade.

Ressalta-se, porém, que a literatura científica cita a eliminação de vírus da raiva pela saliva de um cão que permaneceu vivo, na condição de transmissor, durante 18 meses¹⁴. Há, também, relatos que comprovam a

eliminação do vírus da raiva pela saliva de cães que, após apresentarem um quadro clínico compatível com a raiva, se recuperaram, mantendo a eliminação do vírus por alguns dias^{15,16}.

De acordo com diversos autores^{6,7}, a mordedura é a forma mais freqüente de transmissão da infecção rábica. Os dentes do animal doente funcionam como um mecanismo de inoculação do vírus presente na saliva, pelas vias subcutâneas e/ou intramuscular, iniciando, a partir do ponto de inoculação, sua migração para o sistema nervoso central. Do total de registros com esta informação disponível, em 91,7% a transmissão se fez por meio de mordedura de animais. Quanto ao percentual observado para os contatos, faltam maiores informações sobre tipo e duração dos mesmos.

Ao proceder a análise do período de incubação e da porta de entrada do vírus, constatou-se que quando a agressão ocorreu na região da cabeça, em 63% dos casos o período de incubação foi menor ou igual a 42 dias, e em 37,0%, inferior a 20 dias. Quando a porta de entrada foi a polpa digital ou as mãos, também na maioria dos casos (55,6%) o período de incubação não ultrapassou 42 dias. Este período é mais curto quanto mais próxima for a lesão do sistema nervoso central (SNC), cabeça, e região de grande inervação, polpa digital¹⁸.

Estes dados são coerentes, também, com os relatos constantes na literatura médica^{19,20,21}. Entretanto, deve-se salientar que das agressões que atingiram os membros inferiores em 34,5% o período de incubação foi de até 42 dias, que pode ser considerado curto, quando se analisa a distância em relação ao SNC. Quando analisado o tipo de ferimento sofrido, verifica-se na Tabela 2 que mesmo quando a agressão do animal raivoso causou ferimentos considerados únicos e superficiais, estes resultaram em letalidade em 35,0% dos casos nos quais houve relato da gravidade do ferimento causado. Este fato faz supor que, no caso de óbito humano, quando o paciente ou responsável nega acidente anterior com animais este pode ter sido de natureza leve e considerado, no momento do acidente, sem maiores conseqüências.

Dos 247 casos estudados, verificaram-se relatos dos aspectos clínicos em 103 registros, sendo os sintomas mais freqüentes a aerofobia (50,5%), hidrofobia e agitação psico-motora (47,5%) e febre (45,0%). Dor ou parestesia no local de agressão esteve presente em 15,8% dos casos e 11,2% relataram dor de cabeça.

Estudos realizados no México revelaram que os sintomas mais freqüentes observados no início da doença eram: a febre, a dor e a parestesia no local onde foi inoculado o vírus (local de agressão), estando presentes em 60,0% dos casos²². A sintomatologia predominante encontrada por outros autores²³, em estudo com dez casos de raiva humana, foi hidrofobia e agitação psicomotora (90,0%), seguidas por aerofobia e contraturas musculares após estímulos em 80,0% dos casos.

Muitas outras complicações médicas podem ser desenvolvidas em pacientes infectados com raiva¹⁰. Hemorragia gastrointestinal é uma complicação comum²⁴, sintomatologia que não foi constatada nos registros do Instituto Pasteur.

Alguns autores associam a forma paralítica da doença no homem, na qual o período de excitação estaria ausente, com a transmissão da raiva por morcegos ou em pacientes que receberam tratamento pós-exposição⁹.

Em relação à conduta adotada quanto ao tratamento aplicado pós-exposição, a informação obtida revelou que 114 pacientes não receberam nenhum tipo de tratamento, enquanto 32 iniciaram a vacinação. Nos demais registros não há menção ao procedimento adotado.

Os pacientes que foram a óbito sem tratamento (78,0%) não procuraram os serviços médicos, provavelmente por falta de esclarecimento em relação à conduta a seguir após o acidente. É importante lembrar que o fator socioeconômico não pode ser subestimado. Embora a série de vacinas empregadas no esquema profilático seja oferecida gratuitamente pelo Estado, o tratamento envolve a perda de horas-trabalho, gastos com deslocamento, prejudicando as classes sociais menos favorecidas. Em estudo realizado, no Brasil, sobre avaliação de áreas de risco para a raiva foi evidenciado o fato de não haver registro de óbito por raiva humana em pessoas com grau superior de instrução, no período de 1980 a 1988²⁵.

Deve-se considerar que o desenvolvimento da doença não está, simplesmente, relacionado com a gravidade da mordedura e à proximidade do SNC. Sabe-se que uma série de outros fatores desempenha importante papel no processo de estabelecimento da infecção. Dentre estes, destacam-se a resposta imune (celular e humoral) e o estado geral de saúde de cada paciente.

A mudança do perfil epidemiológico da raiva, com a diminuição gradativa da importância do cão como espécie transmissora no nosso meio, faz com que a atenção aos aspectos clínicos da doença em humanos e animais seja intensificada.

Conclusões

Ao analisar o período estudado, pode-se concluir:

1. Houve uma diminuição gradativa do número de casos de raiva humana compatível com a adoção das medidas preconizadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS), para o controle da raiva canina.
2. O laboratório de diagnóstico de raiva aumentou consideravelmente sua participação na vigilância epidemiológica da raiva humana, a partir de 1985.
3. O alto percentual de animais agressores que desapareceu (cães e gatos) destaca a característica de fuga dos animais infectados pelo vírus rábico e a necessidade de adoção do tratamento profilático nestes casos.
4. O freqüente relato de casos de raiva humana a partir de lesão única e superficial também indica a necessidade de tratamento profilático.
5. Especial atenção deve ser dada aos aspectos clínicos da raiva humana e animal, tendo em vista a mudança do perfil epidemiológico da doença.

Agradecimento a Esther Bocato Chamelet pela valiosa colaboração em todas as fases deste trabalho.

Referências bibliográficas

1. Rupprecht CH; Hanlon CA; Hemachudha T. Rabies re-examined. **Lancet Inf Dis** 2002; 2: 327-43.
2. [OPAS] Organización Panamericana de la Salud. Boletín Vigilancia Epidemiologica de la Rabia en las Américas. PANAFTOSA, Rio de Janeiro. v. XXXII, 2000; 40p.
3. [OPAS] Organización Panamericana de la Salud. Boletín Vigilancia Epidemiologica de la Rabia en las Américas. Rio de Janeiro, PANAFTOSA. v. XXXIII 2001; 40p.
4. [OPAS] Organización Panamericana de la Salud. Boletín Vigilancia Epidemiologica de la Rabia en las Américas. Rio de Janeiro, PANAFTOSA. v. XXXIV 2002; 40p
5. Jackson AC. Pathogenesis: Rabies. San Diego: Academic Press; 2002. p. 246-274.
6. Acha PN; Szyfres B. Zoonosis y enfermedades transmissibles comunes al hombre y a los animales. 3 ed. Washington, DC. Organización Panamericana de la Salud, 2003. V.2, 425p.
7. Lafon M. Rabies virus receptors. **J Neuro Virol** 2005; 11:82-7.

8. Centers Disease Control-CDC Investigation os rabies infections in organ donor and transplant recipients – Alabama, Arkansas, Oklahoma, and Texas, 2004. **Morb Mortal Wkly Rep.** 2004;
9. Honhold N. Rabies, human, organ transplantation-Germany. Disponível em [2005 fev 25].
10. Jackson AC. Human Disease: Rabies. San Diego:Academic Press; 2002. p.219-244.
11. Willoughby Jr RE; Tieves KS; Hoffman GM; Ghanayem NS; Amlie-Lefond CM; Schwabe MJ; Chusid MJ et al. Survival after treatment of rabies with induction of coma. **N Engl J Med.** 2005; 352:2508-14.
12. Kotait I; Favoretto SR; Carrieri ML; Takaoka NY. Raiva humana causada pela variante-3 *Desmodus rotundus* – no Estado de São Paulo. *In: Seminário Internacional Morcegos como Transmissores da Raiva*; 2001 dez 3-6; São Paulo, 2002. p.70.
13. Warrel MJ & Warrel DA. Rabies and other lyssavirus diseases. **The Lancet.** 2004; 363: 959-69.
14. Veeraraghavan N; Gajanana A; Oonunnii PT; Saraswathi K; Devaraj JR. Neutralizing antibody levels in natural and experimental rabies infection. **Scient Rep Pasteur Inst Sth India.** 1972; p.83-90.
15. Nilsson MR. Revisão do conceito de que raiva é sempre fatal. **Bol Oficina Sanit Panam.** 1970; 68:486-97.
16. Fekadu M; Shaddock JH; Baer GM. Intermittent excretion of rabies virus in the saliva of a dog two and six months after it had recovered from experimental rabies. **Am J Trop Med Hyg.** 1981; 30:113-5.
17. Hattwick MA & Gregg MB. The disease in man. *In: Baer GM. The natural history of rabies.* New York, Academic Press, 1975. p.281-304.
18. Baer GM e Lentz TL. Rabies pathogenesis to the central nervous system: The Natural History of Rabies. 2nd ed. Boca Ratón: CRC Press; 1991.p.106-118.
19. Campillo-Sainz C; Múgica CMC; Izquierdo AE; Lombardo L; Salido F. La rabia humana en México. **Gac Med Mex.** 1980; 116:517-33
20. Anand AC, Choudhary M; Nrayana VA; Dhar SR; Gangully SB. Hydrophobia in a case of viral hepatitis. **J Assoc Physicians India.** 1986; 34:294-6.
21. Sang E; Farr RW; Fisher MA; Hanna SD. Antemortem diagnosis of human rabies. **J Fam Practice.** 1996; 43:83-7.
22. Guinto G; Felix I; Rivas A. Un caso de encefalitis rábica de larga evolución: correlación clínico patológica. **Gac Méd Mex.** 1986; 131:223-8.
23. Luna GL; Chahuayo LM; Marreros AT. Diez casos de rabia humana em Pucallpa: enero-agosto 1984. **Diagnostico.** 1985; 15:156-60.
24. Kureishi A; Xu LZ; Wu H; Stiver HG. Rabies in China: Recommendations for control. **Bull WHO.** 1992; 70:443-50.

25. Schneider MC; Almeida GA; Souza LM; Moraes NB; Diaz RC. Controle da raiva no Brasil de 1980 a 1990. **Rev Saúde Pública.** 1996; 30:196-203

Correspondência/Correspondence to:

Maria Luiza Carrieri

Av. Paulista, 393 - Cerqueira César – São Paulo/SP

CEP: 01311-000

E-mail: mlcarrieri@pasteur.saude.sp.gov.br



Bepa
Av. Dr. Arnaldo, 351 - 1º andar, s. 135
São Paulo - SP - tels.: (11) 3066-8823 / 3066-8825
e-mail: bepa@saude.sp.gov.br

Fale conosco

