



# Projeto Diretrizes

Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina

## Vacina Contra a Raiva Humana

*Sociedade Brasileira de Pediatria*

Elaboração Final: 17 de Julho de 2002

Autoria: Costa WA

*O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.*

1

**AMB** **CFM**



# Projeto Diretrizes

Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina

## DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIAS:

Recomendações elaboradas de acordo com as normas do Ministério da Saúde, acrescidas de referências da literatura.

## GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

- A: Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência.
- B: Estudos experimentais e observacionais de menor consistência.
- C: Relatos ou séries de casos.
- D: Publicações baseadas em consensos ou opiniões de especialistas.

## OBJETIVOS:

Orientar as medidas preventivas antes e após o estabelecimento do risco de exposição ao vírus da raiva.

## PROCEDIMENTOS:

- Classificar o tipo e a gravidade do acidente;
- Diagnóstico da raiva humana;
- Esquemas de vacinação e sorovacinação.



# Projeto Diretrizes

Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina

## INTRODUÇÃO

A prevenção da raiva humana pode ser realizada antes (pré-exposição) ou após (pós-exposição) ocorrer o risco de exposição ao vírus da raiva.

A prevenção pré-exposição, realizada com a vacina, é indicada para profissionais que têm contato com animais, como pesquisadores e veterinários.

A prevenção pós-exposição, mais freqüente, é realizada após o risco de exposição ao vírus, que ocorre geralmente devido a acidentes com animais. Combina a limpeza do ferimento com água e sabão, o mais rápido possível, o uso de produto viricida na primeira consulta (PVPI, álcool iodado) e, dependendo da gravidade do acidente e das características do animal envolvido, a vacina e o soro anti-rábico<sup>1-3</sup>(D).

## CRITÉRIO PARA CLASSIFICAÇÃO DA GRAVIDADE DO ACIDENTE:

- Acidente leve: acidente superficial, no tronco ou nos membros, exceto mãos e pés, causado por mordedura ou arranhadura; lambedura de lesões superficiais;
- Acidente grave: qualquer tipo de ferimento ou lambedura de ferimento, nas mucosas, no segmento cefálico, nas mãos e nos pés (locais com maior concentração de terminações nervosas); ferimentos extensos ou profundos em qualquer região do corpo; lambedura das mucosas, mesmo que intactas; qualquer tipo de acidente com morcego.

As condutas indicadas para a prevenção pós-exposição dependem, além da gravidade do acidente, das características do animal envolvido.

## ACIDENTES CAUSADOS POR CÃES E GATOS

O cão é o principal transmissor da doença no nosso meio. A conduta após acidentes com cães e gatos é a mesma, depende de:

### Avaliação do animal no momento do acidente



- Animal com sinais de raiva ou desaparecido - indicar o tratamento de acordo com a gravidade do acidente: vacinação em acidentes leves e sorovacinação em acidentes graves;
- Animal sem sinais de raiva – observar o animal por 10 dias.

## Possibilidade de observação do cão ou gato por 10 dias

- Se não for possível observar durante os 10 dias - indicar o tratamento de acordo com a gravidade do acidente: vacinação em acidentes leves e sorovacinação em acidentes graves.
- Se o animal puder ser observado - classificar o animal de acordo com o risco de transmitir a doença.

## Risco do cão ou gato transmitir a doença

- Animal de baixo risco: é considerado o animal domiciliado, bem cuidado, que só sai à rua acompanhado e contido e que não tem contato com outros animais - manter o animal em observação e não tratar o paciente: se após os 10 dias o animal estiver bem, encerrar o caso.
- Se o animal adoecer, desaparecer ou morrer durante esse período: indicar o tratamento de acordo com a gravidade do acidente, vacinação em acidentes leves e sorovacinação em acidentes graves.
- Animal de risco alto: animal sem controle ou apenas parcialmente controlado, que circula livremente e pode ter contato com outros animais; ainda que vacinado, deve ser classificado como de risco alto, sendo necessário analisar a doença na área de procedência do animal.

## Classificação da área de procedência do cão ou gato, de acordo com os critérios do Ministério da Saúde.

A classificação da área deve ser obtida com as autoridades de saúde do município ou região. Se não for conhecida, considerar como área de raiva não controlada.

- Área de raiva controlada: área onde não há circulação do vírus, manter o cão ou gato em observação e não tratar o paciente; se após os 10 dias o animal estiver bem, encerrar o caso; se o animal adoecer, desaparecer ou morrer durante esse período, indicar tratamento de acordo com a gravidade do acidente, vacinação em acidentes leves e sorovacinação em acidentes graves.
- Área de raiva não controlada, onde pode haver circulação do vírus, analisar a gravidade do acidente:
  - Acidente leve - manter o cão ou gato em observação e não tratar o paciente; se após os 10 dias o animal estiver bem, encerrar o caso; se o animal adoecer, desaparecer ou morrer durante esse período, indicar esquema de vacinação.
  - Acidente grave - indicar o esquema de três doses e observação do cão ou gato; se após os 10 dias o animal estiver bem, encerrar o caso; se o animal adoecer, desaparecer ou morrer durante esse período, passar para o esquema de sorovacinação.

## ACIDENTES CAUSADOS POR OUTROS MAMÍFEROS

Acidentes causados por outros mamíferos domésticos de interesse econômico, como bovídeos, eqüídeos, caprinos, suínos, ovinos e mamíferos silvestres, com exceção do morcego,



# Projeto Diretrizes

Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina

indicar o tratamento de acordo com a gravidade do acidente, vacinação em acidentes leves e sorovacinação em acidentes graves.

## Acidentes causados por morcegos

Classificar o acidente como grave, sempre, e indicar sorovacinação<sup>4</sup>(C).

## Acidentes causados por roedores urbanos

Ratos, cobaias, hamsters, coelhos e demais roedores urbanos não são transmissores da doença, portanto não é necessário indicar tratamento.

## DIAGNÓSTICO DA RAIVA ANIMAL

Sempre que possível, o animal, ou apenas seu cérebro, deve ser enviado ao laboratório de referência para a pesquisa de raiva. Se o resultado for negativo, o tratamento do paciente pode ser suspenso. A pesquisa em animais também possibilita o conhecimento do risco da doença na região.

## VACINAS CONTRA A RAIVA

Fuenzalida e Palacios: é a vacina mais utilizada no Brasil. É constituída por vírus inativados produzidos em cérebro de camundongos recém-nascidos. Pode causar reações neurológicas graves, principalmente a Síndrome de Guillain-Barré<sup>5</sup>(C). No Estado de São Paulo, entre 1997 e 1999, foram tratados aproximadamente 180 mil pacientes e foram notificados 12 casos da síndrome associados ao uso da vacina; destes, dois pacientes morreram.

**Vacinas de cultivo celular:** são constituídas por vírus inativados produzidos em meios de cultura isentos de tecido nervoso; os mais comuns são: células diplóides humanas, células Vero, embrião de galinha e embrião de pato. Algumas destas vacinas estão disponíveis no nosso meio. São mais seguras e potentes que a Fuenzalida e Palacios<sup>6</sup>(B)<sup>7</sup>(A). Na rede de saúde pública do Brasil estão disponíveis nos centros de imunobiológicos especiais onde são indicadas para pacientes imunodeprimidos ou que apresentam reação adversa grave durante o tratamento com a Fuenzalida e Palacios.

## SORO ANTI-RÁBICO E IMUNOGLOBULINA HUMANA ANTI-RÁBICA

O soro anti-rábico, produzido em equínos, ou a imunoglobulina humana anti-rábica são indicados nos casos de acidente grave<sup>8</sup>(C).

O soro anti-rábico é um produto seguro, mas pode eventualmente causar eventos adversos<sup>9</sup>(C). Os principais são o choque anafilático, que ocorre raramente, e a doença do soro, que pode ocorrer entre 5 e 14 dias após seu uso. A doença do soro caracteriza-se pelo aparecimento de edema no local da aplicação, urticárias, artralgia, febre e linfadenopatia. Devido a possibilidade de choque anafilático, o soro deve ser aplicado, preferencialmente, em local onde possa ser realizado atendimento de emergência e o paciente observado durante 2 horas. O teste de hipersensibilidade ao soro tem valor limitado; o resultado negativo não descarta a possibilidade de ocorrência de reações.

A imunoglobulina humana anti-rábica é um produto mais seguro<sup>10</sup>(D), mas pouco



# Projeto Diretrizes

Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina

disponível. Na rede de saúde pública do Brasil pode ser encontrada nos centros imunobiológicos especiais, onde é indicada apenas para pacientes com alto risco de apresentar choque anafilático com o uso do soro anti-rábico.

## ESQUEMAS DE TRATAMENTO

### Pré-exposição

- Fuenzalida e Palacios (esquema com três doses):
  - Aplicar uma dose nos dias 0, 7 e 14\*;
  - Via de administração: intramuscular, na região do deltóide;
  - Dose: 1 ml, independente da idade e peso da pessoa.

\*Dia 0 é o dia da primeira dose; dia 7, é o da segunda dose, sete dias após o dia 0; dia 14 é o dia da terceira dose, quatorze dias após o dia 0, e assim por diante.

- Vacinas de cultivo celular (esquema com três doses):
  - Aplicar uma dose nos dias 0, 7, 28;
  - Via de administração: intramuscular, na região do deltóide, ou intradérmica;
  - Dose: 0,5 ou 1 ml, dependendo do fabricante, quando for utilizada a via intramuscular e 0,1 ml quando for utilizada a via intradérmica. A dose indicada independe da idade e peso da pessoa.

É necessária a avaliação sorológica de todas as pessoas submetidas ao esquema de pré-exposição, a partir do 14º dia após a última

dose vacinal. São considerados positivos títulos iguais ou superiores a 0,5 UI/ml de anticorpos neutralizantes. A avaliação sorológica deve ser repetida a cada 6 ou 12 meses, de acordo com a intensidade ou gravidade do risco de exposição do profissional. Uma dose de reforço deve ser aplicada se o título for menor que 0,5 UI/ml, repetindo-se a avaliação sorológica.

### Pós-exposição

Aplicar três doses e observar o cão ou o gato

- Vacina Fuenzalida e Palacios – aplicar uma dose nos dias 0, 2, 4
- Vacinas de cultivo celular – aplicar 1 dose nos dias 0, 3 e 7

Quando este esquema é empregado, o cão ou gato deve ser mantido em observação por 10 dias. Se estiver bem no 10º dia, encerrar o caso. Se o animal adoecer, morrer ou desaparecer no período de observação, dar continuidade ao tratamento, passando para o esquema de sorovacinação. Considerar as doses aplicadas como parte do tratamento.

### Vacinação

- Vacina Fuenzalida e Palacios (esquema 7 + 2 doses)  
Aplicar uma dose, diariamente, em sete dias consecutivos, e duas doses de reforço, 10 e 20 dias após a sétima dose.
- Vacinas de cultivo celular (esquema com cinco doses)  
Aplicar uma dose nos dias 0, 3, 7, 14 e 28.



# Projeto Diretrizes

Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina

## Sorovacinação

- Vacina Fuenzalida e Palacios (esquema 10 + 3 doses).

Aplicar uma dose, diariamente, em 10 dias consecutivos e três doses de reforço, 10, 20 e 30 dias após a 10<sup>a</sup> dose.

- Vacinas de cultivo celular (esquema com cinco doses).

Aplicar uma dose nos dias 0, 3, 7, 14 e 28.

- Soro ou Imunoglobulina anti-rábica.

Aplicar toda a dose no primeiro dia de tratamento, dia 0.

## Reexposição

Pacientes que receberam tratamento completo e foram submetidos novamente ao risco de exposição ao vírus da raiva devem ser revacinados:

- Vacina Fuenzalida e Palacios (três doses);  
Aplicar uma dose nos dias 0, 3 e 6;
- Vacinas de cultivo celular (duas doses);  
Aplicar uma dose nos dias 0 e 3;

## VIA DE ADMINISTRAÇÃO DAS VACINAS (PÓS-EXPOSIÇÃO OU REEXPOSIÇÃO)

Vacina Fuenzalida e Palacios e vacinas de cultivo celular: intramuscular, na região do deltóide; em crianças pequenas podem ser administradas na região do vasto lateral da coxa.

Dose das vacinas (pós-exposição ou reexposição)

- Fuenzalida e Palacios: 1 ml, independente da idade e peso do paciente.
- Vacinas de cultivo celular: 0,5 ou 1 ml, dependendo do fabricante. A dose indicada independe da idade e peso do paciente.

## Via de administração do soro ou da imunoglobulina humana anti-rábica

Infiltrar no local da lesão; se a quantidade for insuficiente para infiltrar toda a lesão, podem ser diluídos em soro fisiológico. Se não houver possibilidade anatômica para a infiltração de toda a dose, uma parte, a menor possível, deve ser aplicada pela via IM, na região glútea.

## Dose do soro e da imunoglobulina humana anti-rábica

- Soro anti-rábico: 40 UI/kg.
- Imunoglobulina humana anti-rábica: 20 UI/kg.

Quando o soro anti-rábico ou a imunoglobulina humana anti-rábica não forem aplicados no dia 0, devem ser administrados a qualquer momento, desde que seja antes da aplicação da sétima dose da Fuenzalida e Palacios, ou antes da terceira dose das vacinas produzidas em cultivo celular. Após esses momentos não é mais necessária a prescrição. Não é necessário prescrever nem o soro nem a imunoglobulina para pacientes que previamente receberam tratamento completo para a prevenção da raiva.





# Projeto Diretrizes

Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina

## REFERÊNCIAS

1. WHO Expert Committee on Rabies, 8<sup>th</sup> report. Geneve: World Health Organization, 1992 (WHO Technical Report Series, nº 824).
2. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Coordenação de Controle de Zoonoses e Animais Peçonhentos. Programa Nacional de Profilaxia da Raiva. Norma Técnica de Tratamento Profilático Anti-Rábico Humano. 1994 1<sup>a</sup> ed. Brasília: Fundação Nacional de Saúde.
3. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo: Instituto Pasteur. Profilaxia da raiva em humanos. Norma técnica. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, São Paulo. 1999.
4. CDC. Human rabies – California , Georgia, Minnesota, New York, and Wisconsin, 2000. MMWR 2000; 49:1111-5.
5. Held JR, Adaros HL. Neurological disease in man following administration of suckling-mouse antirabies vaccine. Bull World Health Organ 1972; 46:321-7.
6. Benjavongkulchai M, Kositprapa C, Limsuwun K, Khawplod P, Thipkong P, Chomchey P, et al. An immunogenicity and efficacy study of purified chick embryo cell culture rabies vaccine manufactured in Japan. Vaccine. 1997; 15:1816-9.
7. Jones RL, Froeschle JE, Atmar RL, Matthews JS, Sanders R, Pardalos J, et al. Immunogenicity, safety and lot consistency in adults of a chromatographically purified Vero-cell rabies vaccine: a randomized, double-blind trial with human diploid cell rabies vaccine. Vaccine 2001; 19:4635-43.
8. Baltazard M, Bahmanyar M. Essai pratique du sérum antirabique chez les mordus par loups enragés. Bull World Organ 1955; 13:747-72.
9. Wilde H, Chutivongse S. Equine rabies immune globulin: a product with na undeserved poor reputation. Am J Trop Med Hyg 1990; 42:175-8.
10. Fournier P, Sikes RK. Production of human rabies immunoglobulin. In: Meslin F-X, Kaplan MM, Koprowski, editors. Laboratory techniques in rabies. 4<sup>o</sup> ed. Geneva: World Health Organization; 1996. p. 272-9.