

Profilaxia da raiva humana: Recomendações da OMS para tratamento anti-rábico pré- y pós-exposição— aspectos gerais

Neide Yumie Takaoka
Médica Sanitarista

Diretora do Instituto Pasteur, CCD
Secretaria Estatal da Saúde do Estado de São Paulo (SES/SP)

Profilaxia da raiva humana

- Vacinas de cultivo celular (HDCV, PVRV, PCEV e similar PDEV):

OPS/OMS recomenda não utilizar vacinas elaboradas em SNC de animais

- Cultura de células VERO - Rim de macaco verde africano
- Cultura de fibroblastos de embrião de galinha
- Cultura de células diplóides humanas; fibroblastos
- Embrião de pato, vacina purificada, considerada como similar às de cultivo celular, atualmente não está sendo produzida por laboratório ocidental

Esquemas de prevenção em pré-exposição

■ Indicação

- 1) Atividades de trabalho
- 2) Atividades de lazer
- 3) Voluntariado
- 4) Viagem à regiões ou países com alta incidência de raiva canina.

Observação: 2 casos ocorridos na Alemanha em 2005, que haviam viajado para Ásia.

Esquemas de pré-exposição

- Com qualquer tipo de vacina
 - Aplicação na região do deltóide, tanto via IM como ID. Não aplicar na região glútea.
 - Controle sorológico após 1 a 3 semanas da última dose, por método reconhecido (RIFFT).
 - Melhor memorização no 14^o dia, mesmo dia da semana da 1^a dose e as vezes de outras doses.
 - A pessoa somente deve exercer as atividades de risco após estar com título = ou > que 0,5 UI/ml.
 - Avaliações sorológicas a cada 6 meses ou 1 ano, conforme a atividade e situação epidemiológica.
 - Um reforço ou mais quando a sorologia for < que 0,5 UI/ml, conforme a vacina.

Esquemas de pré-exposição

- Vacina tipo Fuenzalida & Palacios modificada (CRL ou de rata – Argentina)

Esquemas mais utilizados:

- a) 4 doses (Dias 0, 2, 4 e 28 ou 30)
- b) 3 doses (Dias 0, 7 e 14)

Via de administração: Intramuscular.

Observação: Vários documentos (Guias, Normas, Manuais, etc.) referem como dia 1, o início da aplicação da vacina F & P modificada.

Esquemas de pré-exposição

■ Vacina de cultivo celular ou similar

- 3 doses (Dias 0, 7 e 21 ou 28)
- O dia 28 é melhor, igual a pós-exposição.

Via de administração:

- Intramuscular (dose total) ou intradérmica (ID - 0,1 ml).
- Pela via ID, não há estudos com a PDEV.

Imunocomprometidos (patologias e/ou tratamento como AIDS, Tumores, Malária):

- Não utilizar a via ID.

Observação:

Quase a totalidade das pessoas que recebem esse tipo de vacina, mesmo pela via ID, têm títulos = ou > que 0,5 UI/ml.

Esquemas de pré-exposição

- A via ID deve ser adotada, pelo menos vacinação pré-exposição pois:
 - Há comprovação científica da eficácia da vacinação com dose menor pela via ID.
 - Otimiza o produto, pois com uma dose do frasco/ampola obtém-se várias doses.
 - É possível o agendamento de várias pessoas, num dia, evitando desperdício.
 - Existe pessoal de saúde treinado na técnica, em função do BCG-ID.
 - A pessoa não tem risco imediato, havendo tempo para a avaliação sorológica.

Profilaxia ou tratamento pós-exposição

■ Vacina Tipo Fuenzalida & Palácios modificada:

- a) 9 ou 10 doses (7 doses em dias seguidos e 2 ou 3 reforços a cada 10 dias, sem soro)
- b) 13 a 16 doses (10 a 13 doses em dias seguidos e 3 reforços a cada 10 dias, com soro)

A **OPAS recomendava** o esquema de 16 doses. **Mas**, pela potência da vacina ter melhorado e por estudos em vários países, pode ser adotado os esquemas com menor número de doses (7+2 na vacinação e 10+3 na sorovacinação).

Observação: Evitar a região do abdômen, pois é mais doloroso e desagradável. Aplicar IM no deltóide.

Profilaxia ou tratamento pós-exposição

- Vacina elaborada em Cultivo Celular ou similar

Esquemas pela via IM

- a) 5 doses (Dias 0, 3, 7, 14 e 28) ou
- b) 4 doses (Dias 0 – 2 doses, 7 e 21), sem soro

Procura tardia, sem uso de imunoglobulina anti-rábica

- Esquemas pela via ID (muito utilizados na Ásia)

- **Método 2** sítios 2 – 2 – 2 – 0 – 1 – 1

(Dias: 0: 2 sítios; 3: 2 sítios; 7: 2 sítios;
28: 1 sítio; e 90: 1 sítio)

- **Método 8** sítios 8 – 0 – 4 – 0 – 1 – 1

(Dias: 0: 8 sítios; 7: 4 sítios; 28: 1 sítio; e
90: 1 sítio)

- **Sítios:** 2 deltóides, 2 supra-escapulares, 2 quadrantes inferiores do abdômen e 2 laterais das coxas

Profilaxia ou tratamento reexposição

- Se antes de 90 dias do tratamento anterior
 - a) Completo: nada
 - b) Incompleto: completar
- Se depois de 90 dias do tratamento anterior
 - a) **Completo**
 1. Vacina Tipo Fuenzalida & Palácios modificada:
3 doses em dias alternados
 2. Vacina elaborada em Cultivo Celular ou similar:
3 doses (Dias 0 e 3)
 - b) **Incompleto**: tratamento completo
- Na reexposição, não há necessidade de uso de SAR ou HRIG, exceto em imunodeprimidos ou histórico duvidoso.

Soro anti-rábico ou imunoglobulina anti-rábica

- Infiltração no ferimento na maior quantidade possível.
 - Diluir se o volume não for suficiente para infiltração.
 - Restante IM em local diferente da aplicação da vacina.
- Soro anti-rábico heterólogo (SAR) ou Imunoglobulina anti-rábica eqüina (ERIG)
 - 40 UI/kg (ampola com 5 ml, 1ml = 200 UI)
 - Não há limite em UI ou ml.
 - Aplicar em serviço que possa tratar de reações anafiláticas imediatas (Edema de glote – raro).
Observação por 2 horas. Medicação anterior.
- Reações sistêmicas: Doença do soro.

Soro anti-rábico homólogo ou imunoglobulina anti-rábica humana (HRIG)

- 20 UI/kg (frasco com 2 ml, 1 ml = 150 UI)
- Produto caro pois é elaborado a partir do plasma de doadores, com altos títulos de anticorpos anti-rábicos.
- Os países devem ter um estoque estratégico para utilização por critérios técnicos quando ocorrer caso de reação imediata ao SAR, menores de 2 anos e gestantes.
- Deve-se utilizar também a HRIG, quando no histórico do paciente houver aplicação de outros soros heterólogos (anti-peçonhentos) ou freqüente contato com eqüídeos por atividade profissional ou lazer.

Soro anti-rábico ou imunoglobulina anti-rábica

- Não se indica o uso de soro anti-rábico em pacientes com tratamento anterior, exceto nos imunodeprimidos ou em caso de dúvidas sobre tratamento anterior.
- Nos casos em que só se conhece tardiamente a necessidade do soro anti-rábico ou há qualquer impedimento para o seu uso no início do tratamento, aplicar o soro até o 7º dia da vacinação (7ª dose da F&P e 3ª dose da vacina de CC. Após esse prazo o soro não será mais necessário.
- Não se recomenda a sutura do(s) ferimento(s). Quando for absolutamente necessário, aproximar as bordas com pontos isolados. Nesse caso, o soro anti-rábico, se indicado, deverá ser infiltrado no local , 1 hora antes da sutura.

Avaliar (espécie agressora, natureza da exposição, circunstância, observação animal e diagnóstico laboratorial) para adotar a conduta adequada

- 1) **Não tratar:** Contato indireto, lambedura de pele íntegra, geralmente agravo por roedor ou lagomorfo urbano ou de criação.
- 2) **Observação do animal (10 dias):** Casos de exposições leves pelo cão ou gato, sem suspeita de raiva.
- 3) **Início da vacinação e observação animal:** Casos de exposições leves pelo cão ou gato, onde a raiva canina não está controlada. Se o caso for de exposição grave, iniciar sorovacinação.

Avaliar de forma criteriosa cada caso para adotar a conduta adequada

- 4) **Vacinação:** Esquema completo com todas as doses de vacina, nos casos de exposição leve pelo cão ou gato, não observável, e outros mamíferos, exceto morcegos.
- 5) **Soro-vacinação:** Esquema completo com vacina e soro anti-rábico (SAR ou HRIG), nos casos de exposição grave por qualquer mamífero e sempre quando a exposição for a morcegos. Em agravos por outros mamíferos silvestres, atualmente, também sido recomendado soro-vacinação.

Orientações gerais (1)

- Em todos os casos, se o diagnóstico laboratorial for negativo, interromper tratamento, e se positivo, completar o tratamento.
- A profilaxia contra a raiva deve ser iniciada o mais precoce possível. Havendo interrupção do tratamento, completar as doses vacina prescritas e não iniciar nova série.
- Sempre que houver indicação, tratar o paciente em qualquer momento, independentemente do tempo transcorrido desde a exposição. Na prática 1 ano.
- Lavar, imediatamente, o ferimento com água corrente e sabão ou detergente. A seguir, usar álcool-iodado ou produtos à base de polivinilpirrolidona-iodo, como, por exemplo o polvidine ou gluconato de clorexidine.
- A mucosa ocular deve ser lavada com água corrente ou solução fisiológica.

Orientações gerais (2)

- Contato com utensílios contaminados com secreções de animais suspeitos e/ou lambedura de pele íntegra, apenas lavar o local com água e sabão ou detergente.
- A vacina não tem contra-indicação (gravidez, em lactação, doença intercorrente ou outros tratamentos).
- Sempre que possível, recomenda-se a interrupção do tratamento com corticosteróides e/ou imunossupressores, ao iniciar o esquema de vacinação. Não sendo possível, tratar a pessoa como imunodeprimido (soro + vacina).
- Proceder à profilaxia do tétano, prescrever antibiótico, anti-inflamatório e analgésico, se necessários.

Profilaxia da raiva humana - Amazônia

- Dificuldade no acesso aos serviços de saúde
- População muito dispersa
- Ataques de morcegos hematófagos

Aproveitamento de toda infra-estrutura

- a) Governo (federal/estadual/municipais) e ONG**
- b) Recursos humanos**
- c) Equipamentos**

Profilaxia da raiva humana - Amazônia

- Educação em saúde
- Mobilização da comunidade
- Capacitação de recursos humanos

Considerar

- a) Fatores climáticos (chuva, rio cheio ou vazio)
- b) Povos indígenas (diferentes etnias)
- c) Pessoas acostumadas a serem agredidas

Profilaxia da raiva humana - Amazônia

Imunobiológicos utilizados:

- Vacina contra a raiva
- Imunoglobulina anti-rábica

Disponibilidade dos produtos:

- a) Eficazes/eficientes/efetivos
- b) Quantidade suficiente
- c) Conservação adequada

Profilaxia da raiva humana - Amazônia

- **Padronização de condutas**
- **Padronização de insumos**
- **Apoio internacional (OPAS/OMS)**

Considerar:

- a) Avaliação de risco**
- b) Disponibilidade de vacina produzida em cultivo celular e de soro específico**
- c) Análise detalhada das comunidades**

Profilaxia da raiva humana - Amazônia

- **Pré-exposição**
- **Pós-exposição**
- **Revacinação e reexposição**

Considerar:

- a) Vacina e RIG - pós-exposição**
- b) 5 visitas na pós-exposição (vacina de CC)**
- c) 3 visitas na pré-exposição (vacina de CC)**

Profilaxia da raiva humana - Amazônia

- **Pré-exposição: Dias 0, 7 e 21 ou 28**
- **Pós-exposição:**
 - Clássico - Dias 0, 3, 7, 14 e 28
 - Alternativo - Dias 0 (2 doses), 7 e 21

Não utilização de ERIG ou HRIG

- **Considerar, para os dois tipos de conduta:**
 - a) Tempo de replicação local do vírus**
 - b) Local da agressão**

Profilaxia da raiva humana - Amazônia

- **Pré-exposição: Norma Brasil = dias 0, 7 e 28**
- **Pós-exposição:**
 - ✓ Norma Brasil: dias 0, 3, 7, 14 e 28
 - ✓ Agravo com morcego: vacina + soro (RIG)
- **Considerar:**
 - a) Utilização de ERIG: Reações anafiláticas
 - b) Utilização de HRIG: Custo elevado

Profilaxia da raiva humana - Amazônia

Quando a pessoa pode ir ao Serviço de Saúde:

- **Pré-exposição: Dias 0, 7 e 28**
- **Pós-exposição: Vacina + soro (RIG)**
 - ✓ **Dias 0, 3, 7, 14 e 28**
- **Considerar:**
 - a) **Recente agressão**
 - b) **Local para hospedar os pacientes**
 - c) **Alta incidência de malária**

Profilaxia da raiva humana - Amazônia

Quando profissionais chegam à comunidade:

- **Pré-exposição: Dias 0, 7 e 21**
- **Pós-exposição: Vacina sem soro (RIG)**
 - ✓ **Dias 0 (duas doses), 7 e 21**
- **Considerar:**
 - a) **Agressões com mais de 3 meses (sugestão)**
 - b) **Taxa de ataque**
 - c) **Capacitação adequada**

Profilaxia da raiva humana - Amazônia

Reexposição ou revacinação

- **Reexposição (quando houve novos ataques)**
 - ✓ **Dias 0 e 3**
- **Revacinação (quando não houve novos ataques)**
 - ✓ **Dia 0**
- **Considerar:**
 - a. Tempo decorrido do tratamento anterior**
 - b. Retorno à comunidade pelo menos anual**
 - c. Reforço da educação em saúde**