

MINISTÉRIO DA SAÚDE

guia de
**Vigilância
Epidemiológica**

Brasília / DF

RAIVA

CID 10: A82

Características clínicas e epidemiológicas

Descrição

Encefalite viral aguda, transmitida por mamíferos, que apresenta dois ciclos principais de transmissão: urbano e silvestre. Reveste-se da maior importância epidemiológica por apresentar letalidade de 100%, além de ser doença passível de eliminação no seu ciclo urbano, por se dispor de medidas eficientes de prevenção tanto em relação ao ser humano quanto à fonte de infecção.

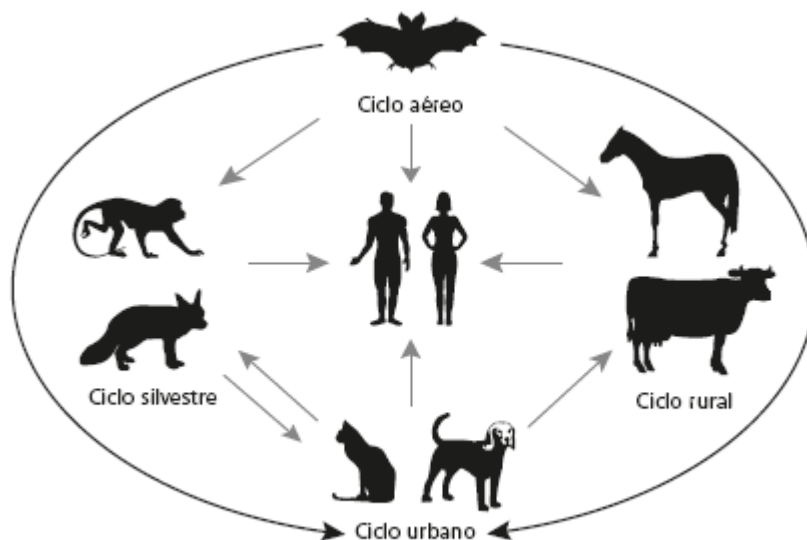
Agente etiológico

O vírus rábico pertence ao gênero *Lyssavirus*, da família *Rhabdoviridae*. Possui aspecto de um projétil e seu genoma é constituído por RNA. Apresenta dois antígenos principais: um de superfície, constituído por uma glicoproteína, responsável pela formação de anticorpos neutralizantes e adsorção vírus-célula, e outro interno, constituído por uma nucleoproteína, que é grupo específico.

Reservatório

No ciclo urbano, as principais fontes de infecção são o cão e o gato. No Brasil, o morcego é o principal responsável pela manutenção da cadeia silvestre. Outros reservatórios silvestres são: macaco, raposa, coiote, chacal, gato-do-mato, jaritataca, guaxinim e mangusto.

Ciclos epidemiológicos de transmissão da raiva



Modo de transmissão

A transmissão da raiva se dá pela penetração do vírus contido na saliva do animal infectado, principalmente pela mordedura e, mais raramente, pela arranhadura e lambedura de mucosas. O vírus penetra no organismo, multiplica-se no ponto de inoculação, atinge o sistema nervoso periférico e, posteriormente, o sistema nervoso central. A partir daí, dissemina-se para vários órgãos e glândulas salivares, onde também se replica e é eliminado pela saliva das pessoas ou animais enfermos.

Existem relatos de casos de transmissão inter-humana na literatura, que ocorreram através de transplante de córnea. A via respiratória, transmissão sexual, via digestiva (em animais) e transmissão vertical também são aventadas, mas com possibilidade remota.

Período de incubação

É extremamente variável, desde dias até anos, com uma média de 45 dias no homem e de 10 dias a 2 meses no cão. Em crianças, existe tendência para um período de incubação menor que no indivíduo adulto. O período de incubação está diretamente ligado a:

- localização, extensão e profundidade da mordedura, arranhadura, lambedura ou contato com a saliva de animais infectados;
- distância entre o local do ferimento, o cérebro e troncos nervosos;
- concentração de partículas virais inoculadas e cepa viral.

Período de transmissibilidade

Nos cães e gatos, a eliminação de vírus pela saliva ocorre de 2 a 5 dias antes do aparecimento dos sinais clínicos, persistindo durante toda a evolução da doença. A morte do animal acontece, em média, entre 5 a 7 dias após a apresentação dos sintomas. Em relação aos animais silvestres, há poucos estudos sobre o período de transmissão, sabendo-se que varia de espécie para espécie. Por exemplo, especificamente os quirópteros podem albergar o vírus por longo período, sem sintomatologia aparente.

Susceptibilidade e imunidade

Todos os mamíferos são susceptíveis à infecção pelo vírus da raiva. Não há relato de casos de imunidade natural no homem. A imunidade é conferida através de vacinação, acompanhada ou não por soro.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

Após um período variável de incubação, aparecem os pródromos que duram de 2 a 4 dias e são inespecíficos. O paciente apresenta mal-estar geral, pequeno aumento de temperatura, anorexia, cefaléia, náuseas, dor de garganta, entorpecimento, irritabilidade, inquietude e sensação de angústia. Podem ocorrer hiperestesia e parestesia no trajeto de nervos periféricos, próximos ao local da mordedura, e alterações de comportamento. A infecção progride, surgindo manifestações de ansiedade e hiperexcitabilidade crescentes, febre, delírios, espasmos musculares involuntários, generalizados e/ou convulsões. Espasmos dos músculos da laringe, faringe e língua ocorrem quando o paciente vê ou tenta ingerir líquido, apresentando sialorréia intensa. Os espasmos musculares evoluem para um quadro de paralisia, levando a alterações cardiorrespiratórias, retenção urinária e obstipação intestinal.

O paciente se mantém consciente, com período de alucinações, até à instalação de quadro comatoso e evolução para óbito. Observa-se ainda a presença de disfagia, aerofobia, hiperacusia, fotofobia. O período de evolução do quadro clínico, após instalados os sinais e sintomas até o óbito, é em geral de 5 a 7 dias.

Diagnóstico diferencial

Não existem dificuldades para estabelecer o diagnóstico quando o quadro clínico vier acompanhado de sinais e sintomas característicos da raiva, precedidos por mordedura, arranhadura ou lambedura de mucosas provocadas por animal raivoso. Este quadro clínico típico ocorre em cerca de 80% dos pacientes.

No caso da raiva humana transmitida por morcegos hematófagos, cuja forma é predominantemente paralítica, o diagnóstico é incerto e a suspeita recai em outros agravos que podem ser confundidos com raiva humana. Nestes casos, o diagnóstico diferencial deve ser realizado com: tétano; pasteurelose, por mordedura de gato e de cão; infecção por vírus B (*Herpesvirus simiae*), por mordedura de macaco; botulismo e febre por mordida de rato (Sodóku); febre por arranhadura de gato (linforreticulose benigna de inoculação); encefalite pós-vacinal;

quadros psiquiátricos; outras encefalites virais, especialmente as causadas por outros rhabdovírus; e tularemia. Cabe salientar a ocorrência de outras encefalites por arbovírus e intoxicações por mercúrio, principalmente na região amazônica, apresentando quadro de encefalite compatível com o da raiva.

É importante ressaltar que a anamnese do paciente deve ser realizada junto ao acompanhante e ser bem documentada, com destaque para sintomas prodrômicos, antecedentes epidemiológicos e vacinais. No exame físico, frente à suspeita clínica, observar atentamente o fâcies, presença de hiperacusia, hiperosmia, fotofobia, aerofobia, hidrofobia e alterações do comportamento.

Diagnóstico laboratorial

A confirmação laboratorial em vida, dos casos de raiva humana, pode ser realizada pelo método de imunofluorescência direta (IFD) em impressão de córnea, raspado de mucosa lingual (*swab*) ou tecido bulbar de folículos pilosos, obtidos por biópsia de pele da região cervical (procedimento que deve ser feito por profissional habilitado mediante o uso de equipamento de proteção individual/EPI).

A sensibilidade dessas provas é limitada e, quando negativas, não se pode excluir a possibilidade de infecção. A realização da autópsia é de extrema importância para a confirmação diagnóstica. O sistema nervoso central (cérebro, cerebelo e medula) deverá ser encaminhado para o laboratório, conservado preferencialmente refrigerado em até 24 horas, e congelado após este prazo. Na falta de condições adequadas de refrigeração, conservar em solução salina com glicerina a 50%, em recipientes de paredes rígidas, hermeticamente fechados, com identificação de material de risco biológico e cópia da ficha de notificação ou de investigação. Não usar formol. O diagnóstico laboratorial é realizado com fragmentos do sistema nervoso central através das técnicas de IFD e inoculação em camundongos recém-nascidos ou de 21 dias.

Tratamento

Independente do ciclo, não existe tratamento específico para a doença. Por isso, a profilaxia pré ou pós-exposição ao vírus rábico deve ser adequadamente executada. O paciente deve ser atendido na unidade hospitalar de saúde mais próxima, sendo evitada sua remoção. Quando imprescindível, tem que ser cuidadosamente planejada. Manter o enfermo em isolamento, em quarto com pouca luminosidade, evitar ruídos e formação de correntes de ar, proibir visitas e somente permitir a entrada de pessoal da equipe de atendimento. As equipes de enfermagem, higiene e limpeza devem estar devidamente capacitadas para lidar com o paciente e com o seu ambiente e usar equipamentos de proteção individual, bem como estarem pré-imunizados.

Recomenda-se como tratamento de suporte: dieta por sonda nasogástrica e hidratação para manutenção do balanço hídrico e eletrolítico; na medida do possível, usar sonda vesical para reduzir a manipulação do paciente; controle da febre e vômito; betabloqueadores na vigência de hiperatividade simpática; uso de antiácidos, para prevenção de úlcera de estresse; realizar os procedimentos para aferição da pressão venosa central (PVC) e correção da volemia na vigência de choque; tratamento das arritmias cardíacas. Sedação de acordo com o quadro clínico, não devendo ser contínua.

Aspectos epidemiológicos

A raiva é uma antropozoonose transmitida ao homem pela inoculação do vírus rábico contido na saliva do animal infectado, principalmente através da mordedura. Apesar de ser conhecida desde a antiguidade, continua sendo problema de saúde pública nos países em desenvolvimento, principalmente a transmitida por cães e gatos, em áreas urbanas, mantendo-se a cadeia de transmissão animal doméstico/homem.

Esta doença ocorre em todos os continentes, com exceção da Oceania. Alguns países das Américas (Uruguai, Barbados, Jamaica e Ilhas do Caribe), da Europa (Portugal, Espanha, Irlanda, Grã-Bretanha, Países Baixos e Bulgária) e da Ásia (Japão) encontram-se livres da infecção no seu ciclo urbano. Entretanto, alguns países da Europa (França, Inglaterra) e da América do Norte (EUA e Canadá) ainda enfrentam problemas quanto ao ciclo silvestre da doença.

A raiva apresenta dois ciclos básicos de transmissão: o urbano, que ocorre principalmente entre cães e gatos e é de grande importância nos países do terceiro mundo, e o silvestre, que ocorre principalmente entre morcegos, macacos e raposas. Na zona rural, a doença afeta animais de produção como bovinos, eqüinos e outros.

A distribuição da raiva não é obrigatoriamente uniforme, podendo existir áreas livres e outras de baixa ou alta endemicidade, apresentando, em alguns momentos, formas epizooticas. No Brasil, a raiva é endêmica, em grau diferenciado de acordo com a região geopolítica. A região Nordeste responde por 54,2% dos casos humanos registrados de 1980 a 2003; seguida da região Norte, com 17,5%; Sudeste, com 10,8%; Centro-Oeste, com 10,4% e Sul, com 0,4%. Desde 1987 não há registro de casos nos estados do Sul, sendo o último no Paraná, cuja fonte de infecção foi um morcego hematófago. No período de 1991 a 2003, cães e gatos foram responsáveis por transmitir 80% dos casos humanos de raiva; os morcegos, por 10,6% e outros animais (raposas, sagüis, gato selvagem, bovinos, eqüinos, caititus, gambás, suínos e caprinos), 4,8%. Casos cuja fonte de infecção foi desconhecida representaram 4,6%. O coeficiente de morbimortalidade de raiva humana nos últimos anos vem diminuindo de forma gradativa: de 0,05/100 mil habitantes, em 1990, para 0,01/100 mil habitantes, atualmente. A taxa de letalidade é de 100%.

Vigilância epidemiológica

Há muitas interfaces entre a raiva humana e a animal. Na vigilância da raiva, os dados epidemiológicos são essenciais tanto para os médicos, para que seja tomada a decisão de tratamento pós-exposição, como para os veterinários, que devem adotar medidas relativas ao animal envolvido. Sem dúvida, um caso de raiva humana representa falência do sistema de saúde local, além de ser um indicador para avaliação da qualidade dos serviços.

Objetivos

- Detectar precocemente a circulação do vírus em animais (urbanos e silvestres), visando impedir a ocorrência de casos humanos.
- Propor e avaliar as medidas de prevenção e controle.
- Identificar a fonte de infecção de cada caso humano ou animal.
- Determinar a magnitude da raiva humana e as áreas de risco, para intervenção.

Definição de caso

Suspeito

Todo paciente com quadro clínico sugestivo de encefalite rábica, com antecedentes ou não de exposição à infecção pelo vírus rábico.

Confirmado

Todo caso suspeito comprovado laboratorialmente ou todo indivíduo com quadro clínico compatível de encefalite rábica associado a antecedentes de agressão ou contato com animal suspeito (associação epidemiológica), com evolução para óbito.

Critério clínico-laboratorial – detecção de anticorpos específicos, pela técnica de soroneutralização em cultura celular, em pacientes sem antecedentes de vacinação contra a raiva; demonstração do antígeno pela técnica de imunofluorescência direta, e isolamento do vírus através da prova biológica (PB) em camundongos ou células, ou por meio da reação de cadeia pela polimerase (PCR).

Atualmente, um importante instrumento de vigilância epidemiológica é a tipificação antigênica através da imunofluorescência indireta com anticorpos monoclonais, que é uma técnica específica e rápida, e da caracterização genética. É importante destacar que o uso das técnicas de biologia molecular deve estar sempre associado à investigação epidemiológica de campo, visto que somente assim se atingirá o maior poder discriminatório. Recomenda-se, também, a realização do estudo antigênico e genético em 100% das amostras isoladas de humanos, cães e gatos de áreas livres ou controladas, e de animais silvestres.

Critério clínico-epidemiológico – paciente com quadro neurológico agudo (encefalite), que apresente formas de hiperatividade, seguido de síndrome paralítica com progressão para coma e morte, geralmente por insuficiência respiratória, sem possibilidade de diagnóstico laboratorial mas com antecedente de exposição a provável fonte de infecção em região com comprovada circulação de vírus rábico. Mesmo nos casos nos quais a suspeita foi aventada após o óbito, a possibilidade de exumação deve ser considerada, visto que atualmente se dispõe de técnicas laboratoriais que, no seu conjunto, apresentam grande sensibilidade e especificidade.

Caso descartado

Todo caso suspeito com IFD e PB negativa ou que durante a investigação teve seu diagnóstico confirmado laboratorialmente por outra etiologia, ou todo caso suspeito que não tenha evoluído para óbito.

Notificação

Todo caso humano suspeito de raiva é de notificação individual, compulsória e imediata aos níveis municipal, estadual e federal.

Primeiras medidas a serem adotadas

Assistência médica ao paciente

Toda pessoa com histórico de exposição deve procurar assistência médica e, conforme avaliação, receber vacinação ou soro-vacinação ou, ainda, acompanhamento durante o período de observação animal.

Qualidade da assistência

Verificar se os casos estão sendo atendidos em unidade de saúde com capacidade para prestar atendimento adequado e oportuno. Deve-se ficar atento para evitar o abandono, garantindo o esquema de vacinação completo e a obrigatoriedade da busca ativa pelos profissionais da rede dos serviços de saúde.

Confirmação diagnóstica

Coletar material para diagnóstico laboratorial, de acordo com as orientações constantes no tópico *Diagnóstico laboratorial dos diferentes animais*.

Proteção da população

Logo que se tenha conhecimento da suspeita de caso de raiva, deve-se organizar um bloqueio vacinal em cães e gatos em até 72 horas após a notificação, em um raio de 5km ou mais, dependendo da zona de abrangência (zona urbana ou rural) onde o paciente foi agredido, não sendo necessário aguardar resultados de exames laboratoriais para confirmação do caso suspeito. É necessária, ainda, a captura e o envio de amostras de animais da área de atuação para o diagnóstico laboratorial e/ou comprovação da circulação viral.

As informações sobre as coberturas vacinais dos animais da área endêmica, quando disponíveis, são importantes para o processo de decisão quanto à extensão inicial e seletividade do bloqueio.

Devem ser organizadas ações de esclarecimento à população, utilizando-se meios de comunicação de massa, visitas domiciliares e palestras. É também importante a veiculação de conhecimentos sobre o ciclo de transmissão da doença, gravidade e esclarecimentos da situação de risco e ações envolvendo a participação efetiva da comunidade.

Investigação

Imediatamente ou até 72 horas após a notificação de um caso de raiva, deve-se iniciar a investigação epidemiológica para permitir que as medidas de controle possam ser adotadas. O instrumento de coleta de dados, a ficha epidemiológica disponível no Sinan, contém os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina. Todos os seus campos devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa. Outros itens e

observações podem ser incluídos em relatório anexo, conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação.

Casos de raiva em animais de produção (bovinos, eqüinos e outros), notificar imediatamente às autoridades da agricultura para o desencadeamento das ações de controle: indicação de vacinação nos rebanhos, captura e combate aos morcegos hematófagos e educação sanitária.

Roteiro da investigação epidemiológica

Identificação do paciente

Preencher todos os campos da ficha de investigação epidemiológica, relativos aos dados gerais, notificação individual e dados de residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Para confirmar a suspeita diagnóstica – anotar na ficha de investigação dados da história, manifestações clínicas e antecedentes de exposição às prováveis fontes de infecção.

- Como, em geral, quando se suspeita de raiva humana os doentes são hospitalizados, impõe-se a consulta do prontuário e a entrevista ao médico assistente para completar as informações clínicas sobre o paciente. Estas informações servirão para definir se o quadro apresentado é compatível com a doença;
- Sugere-se fazer uma cópia da anamnese, exame físico e evolução do doente, com vistas ao enriquecimento das análises e, também, para que possam servir como instrumento de aprendizagem dos profissionais do nível local;
- Verificar data, local e modo de ocorrência da exposição, tipo e localização, história de tratamento profilático anterior e atual, data de início dos sintomas, coleta e envio de material para diagnóstico laboratorial, critério de confirmação de caso, observação do animal, espécie, história de vacinação e outras informações de acordo com a situação de cada caso. Se não houve tratamento atual, identificar as razões;
- Acompanhar a evolução dos pacientes e os resultados dos exames laboratoriais específicos.

Para identificação da área de transmissão – no local de ocorrência da exposição, identificar fatores de risco como baixa cobertura vacinal canina, presença de cães errantes, regime de criação de cães (com proprietário restrito, parcialmente restrito, com mais de um proprietário), presença de casos suspeitos ou confirmados de raiva animal e outros elementos que possam determinar o grau de risco de disseminação. Avaliar o acidente quanto às causas que o motivaram, métodos de manutenção para a observação do animal no domicílio, cuidados e prevenção de doenças com o animal e riscos de contaminação a que foi exposto em períodos de até 180 dias antes.

Providências necessárias:

- buscar, no provável local de infecção e em um raio de até 5km, pessoas e outros animais que foram expostos ao mesmo animal agressor ou a outros suspeitos;
- verificar o acesso dos expostos aos serviços de saúde e realizar busca ativa dos faltosos e/ou abandonos de tratamento profilático anti-rábico humano;
- notificar os casos positivos em animais ao serviço de controle de raiva (vigilância epidemiológica, centros de controle de zoonoses e agricultura), para controle de focos e outras ações pertinentes;
- analisar a situação epidemiológica da área de abrangência, visando impedir a ocorrência de novos casos.

Nos casos de suspeita de raiva humana transmitida por morcegos hematófagos, recomenda-se observar os seguintes fatores:

- presença de mordeduras em animais e humanos;
- existência de circulação viral;
- aparecimento de casos humanos de encefalite;
- existência de pequena população de animais de criação (bovinos, equídeos, etc.);
- presença de áreas de desmatamento ou reflorestamento;

- presença de moradias sem proteção adequada;
- novos assentamentos urbanos e rurais, regiões de garimpo, áreas com projetos de exploração de madeira e outras culturas;
- proximidade de povoados com matas florestais;
- ocorrência de baixos indicadores socioeconômicos.

Para determinação da extensão da área de risco

- **Em áreas silvestres** – sendo a fonte de infecção da espécie quiróptera (morcegos), determinar a extensão da ação de bloqueio em um raio de até 12km.
- **Em áreas urbanas** – para cães e gatos, determinar a extensão da ação de bloqueio em um raio de até 5km.

Lembrar que a identificação da área onde se deu a transmissão é de fundamental importância para nortear a continuidade do processo de investigação e a extensão das medidas de controle imediatas.

Coleta e remessa de amostra para diagnóstico

- Logo após a suspeita clínica de raiva, deve-se orientar sobre a coleta de amostra para laboratório. Quando do óbito, é imprescindível coletar e enviar amostras do cérebro, cerebelo, tronco encefálico e medula ao laboratório, para confirmação do caso, de acordo com as normas técnicas apresentadas no tópico *Definição de caso*, observando-se criteriosamente todas as recomendações.
- É da responsabilidade dos profissionais da vigilância epidemiológica e/ou dos laboratórios centrais ou de referência viabilizar, orientar ou mesmo proceder a essas coletas.

Não se deve aguardar os resultados dos testes laboratoriais para desencadear as medidas de controle e outras atividades da investigação, embora sejam imprescindíveis para a confirmação de casos e para nortear o encerramento das investigações.

Análise dos dados

Identificar as falhas da vigilância epidemiológica, assistência e dos serviços de saúde que propiciaram a ocorrência de caso humano e em animais domésticos. Observar a distribuição temporal e geográfica dos casos, localização e data das ocorrências, sexo, idade, ocupação, zona urbana ou rural, natureza da agressão, espécie agressora, história de vacinação e outros dados de interesse para cada localidade. A análise destes dados deverá orientar o desencadeamento, duração e extensão das ações de controle desenvolvidas e posterior avaliação de sua adequação.

Encerramento de casos

Confirmado por critério clínico-laboratorial (isolamento viral, sorologia ou histopatologia) – pacientes com sintomatologia compatível, na qual a imunofluorescência ou exame histopatológico ou a inoculação em camundongos foi positiva para raiva.

Confirmado por critério clínico-epidemiológico – paciente com sintomatologia compatível, cujo histórico permite realizar vínculo epidemiológico entre o caso suspeito e a região de ocorrência, com comprovada circulação do vírus rábico, que selaria o diagnóstico de raiva.

Caso descartado – caso notificado cujos resultados de exames laboratoriais foram negativos, afastando a hipótese de raiva, ou pacientes com evolução incompatível com raiva.

Relatório final

Os dados da investigação deverão ser consolidados em um relatório com as principais conclusões, das quais destacam-se:

- intervenção sobre a fonte de infecção: dados de cobertura vacinal animal, bloqueios de foco, número de animais capturados, animais submetidos à eutanásia, envio de amostras ao laboratório, ações educativas e mobilização comunitária;
- dados pessoais: sexo, idade, ocupação, zona urbana ou rural;
- antecedentes epidemiológicos: tipo da exposição (arranhadura, mordedura, lambedura, contato indireto), localização (mucosa, cabeça/pescoço, mãos/pés, tronco, membros superiores/inferiores), tipo de ferimento (único, múltiplo, superficial, profundo, dilacerante), espécie do animal agressor e data da exposição;
- dados de atendimento: hospitalização (avaliação da qualidade do atendimento ao paciente), vacinação e/ou sorovacinação, número de doses aplicadas e data de início de tratamento;
- exames laboratoriais: tipo de exame realizado e resultados;
- encerramento de caso.

Instrumentos disponíveis para controle

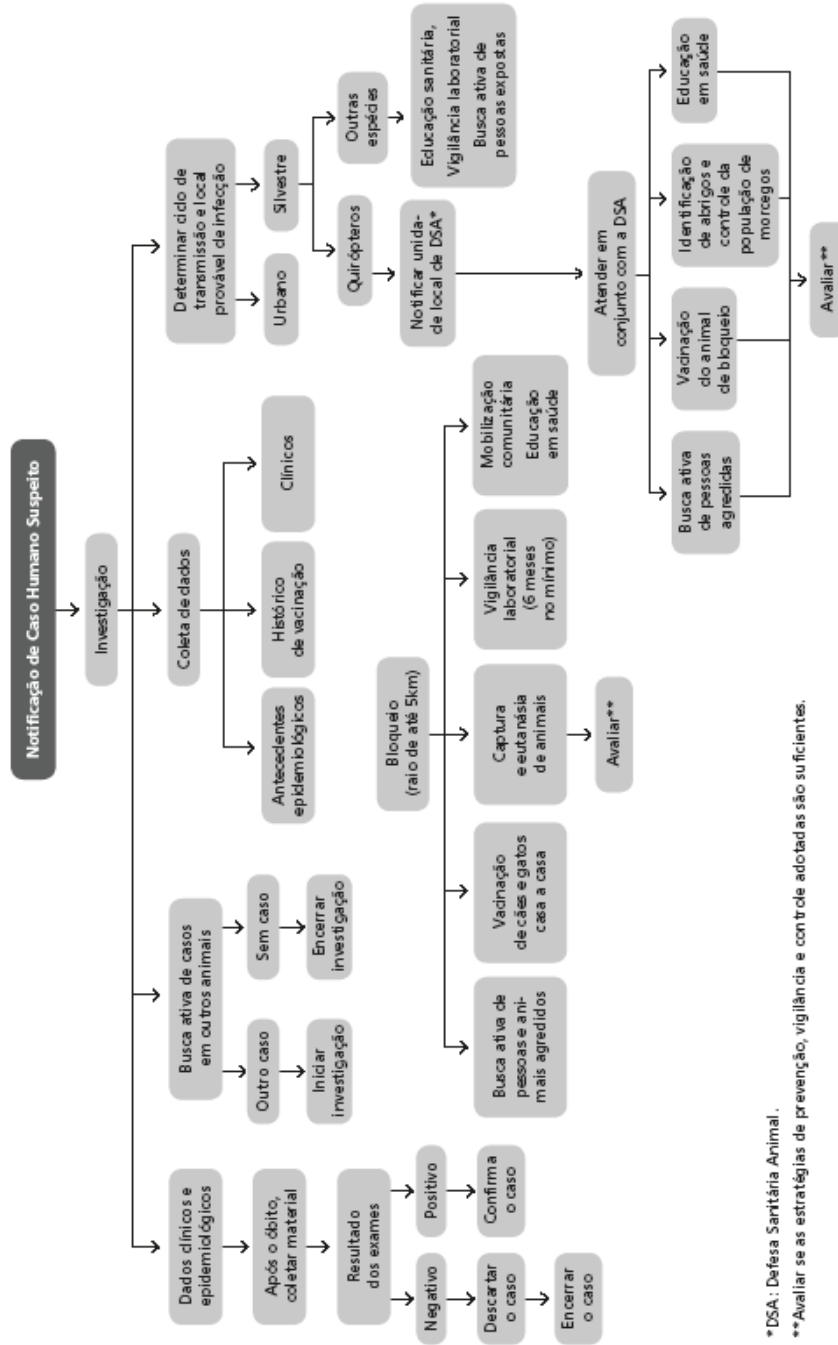
A prevenção de raiva humana é direcionada para o tratamento profilático anti-rábico toda vez que houver suspeita de exposição ao vírus rábico. Após o início do quadro clínico não existe tratamento que forneça resultados satisfatórios.

Conduta em caso de possível exposição ao vírus da raiva

Em caso de possível exposição ao vírus da raiva é imprescindível a limpeza do ferimento com água corrente abundante e sabão, ou outro detergente, pois essa conduta diminui, comprovadamente, o risco de infecção. Deve ser realizada o mais rápido possível após a agressão e repetida na unidade de saúde, independentemente do tempo transcorrido. A limpeza deve ser cuidadosa, visando eliminar as sujidades sem agravar o ferimento e, em seguida, devem ser utilizados antissépticos que inativem o vírus da raiva (como o livinilpirrolidona-iodo, por exemplo, o polvidine ou gluconato de clorexidine ou álcool-iodado).

Lembrar que essas substâncias deverão ser utilizadas uma única vez, na primeira consulta, e sempre que possível, posteriormente, a região deve ser lavada com solução fisiológica.

Roteiro de investigação epidemiológica da raiva humana



* DSA: Defesa Sanitária Animal.

** Avaliar se as estratégias de prevenção, vigilância e controle adotadas são suficientes.

Deve-se fazer anamnese completa, utilizando-se a ficha de atendimento anti-rábico humano, visando à indicação correta do tratamento profilático. Classificar o acidente de acordo com as seguintes características do ferimento e do animal envolvido no acidente:

Características do ferimento

Em relação à transmissão do vírus da raiva, os acidentes causados por animais devem ser avaliados quanto ao:

Local do acidente – acidentes que ocorrem em regiões próximas ao sistema nervoso central (cabeça, face ou pescoço) ou em locais muito inervados (mãos, polpas digitais e planta dos pés) são graves porque facilitam a exposição do sistema nervoso ao vírus. A lambedura da pele íntegra não oferece risco, mas a lambedura de mucosas também é grave porque as mesmas são permeáveis ao vírus, mesmo quando intactas, e também porque as lambeduras, geralmente, abrangem áreas mais extensas.

Profundidade do acidente – os acidentes devem ser classificados como **superficiais** (sem presença de sangramento) ou **profundos** (apresentam sangramento, ou seja, ultrapassam a derme). Os ferimentos profundos, além de aumentar o risco de exposição do sistema nervoso, oferecem dificuldades à assepsia. Mas vale ressaltar que os ferimentos puntiformes são considerados como profundos e algumas vezes não apresentam sangramento.

Extensão e número de lesões – deve-se observar a extensão da lesão e se ocorreu apenas uma única lesão ou múltiplas, ou seja, uma porta de entrada ou várias.

De acordo com os critérios acima estabelecidos, as exposições podem ser assim classificadas:

Acidentes leves

- ferimentos superficiais, pouco extensos, geralmente únicos, em tronco e membros (exceto mãos, polpas digitais e planta dos pés); podem acontecer em decorrência de mordeduras ou arranhaduras causadas por unha ou dente;
- lambedura de pele com lesões superficiais.

Acidentes graves

- ferimentos na cabeça, face, pescoço, mão, polpa digital e/ou planta do pé;
- ferimentos profundos, múltiplos ou extensos, em qualquer região do corpo;
- lambeduras de mucosas;
- lambeduras de pele onde já existe lesão grave;
- ferimentos profundos causados por unha de gato;
- quaisquer ferimentos causados por morcego.

Atenção

O contato indireto, como a manipulação de utensílios potencialmente contaminados, e a lambedura na pele íntegra não são considerados acidentes de risco e não exigem tratamento profilático.

Características do animal envolvido no acidente

Cão e gato – as características da doença em cães e gatos, como período de incubação, transmissão e quadro clínico, são bem conhecidas e semelhantes. Por esta razão estes animais são analisados em conjunto, nos seguintes elementos:

- **estado de saúde do animal no momento da agressão** – avaliar se o animal estava sadio ou apresentava sinais sugestivos de raiva. A maneira como ocorreu o acidente pode fornecer informações sobre seu estado de saúde. O acidente provocado (por exemplo, o animal que reage em defesa própria, a estímulos dolorosos ou outras provocações) geralmente indica uma reação normal do animal, enquanto que a agressão espontânea (sem causa aparente) pode indicar

alteração do comportamento e sugere que o animal pode estar acometido de raiva. Lembrar que o animal também pode agredir devido à sua índole ou adestramento;

- **possibilidade de observação do animal por 10 dias** – mesmo se o animal estiver sadio no momento do acidente, é importante que seja mantido em observação por 10 dias. Nos cães e gatos, o período de incubação da doença pode variar de alguns dias a anos, mas em geral é de cerca de 60 dias. No entanto, a excreção de vírus pela saliva, ou seja, o período em que o animal pode transmitir a doença, só ocorre a partir do final do período de incubação, variando entre dois e cinco dias antes do aparecimento dos sinais clínicos, persistindo até sua morte, que pode ocorrer em até cinco dias após o início dos sintomas. Portanto, o animal deve ser observado por 10 dias; se em todo esse período permanecer vivo e saudável, não há risco de transmissão do vírus;

- **procedência do animal** – é necessário saber se a região de procedência do animal é área de raiva controlada ou não controlada;

- **hábitos de vida do animal** – o animal deve ser classificado como domiciliado ou não-domiciliado. Animal domiciliado é o que vive exclusivamente dentro do domicílio, não tem contato com outros animais desconhecidos e só sai à rua acompanhado do seu dono. Desse modo, esses animais podem ser classificados como de baixo risco em relação à transmissão da raiva. Ao contrário, aqueles animais que passam longos períodos fora do domicílio, sem controle, devem ser considerados como animais de risco, mesmo que tenham proprietário e recebam vacinas, o que geralmente só ocorre nas campanhas de vacinação.

Animais silvestres – morcego de qualquer espécie, micos (sagüi e “soin”), macaco, raposa, guaxinim, quati, gambá, roedores silvestres, etc. devem ser classificados como animais de risco, mesmo que domiciliados e/ou domesticados, haja vista que nesses animais a patogenia da raiva não é bem conhecida.

Relatos recentes mostram que o risco de transmissão do vírus pelo morcego é sempre elevado, independentemente da espécie e gravidade do ferimento. Por isso, toda agressão por morcego deve ser classificada como grave.

Animais domésticos de interesse econômico ou de produção – bovinos, bubalinos, eqüídeos, caprinos, ovinos, suínos e outros também são animais de risco. É importante conhecer o tipo, frequência e grau do contato ou exposição que os tratadores e outros profissionais têm com estes animais, e a incidência da raiva na região, para avaliar a indicação de tratamento pré ou pós-exposição.

Animais de baixo risco – os seguintes roedores e lagomorfos (áreas urbanas ou de criação) são considerados como de baixo risco para a transmissão da raiva e, por isto, não é necessário indicar tratamento profilático da raiva em caso de acidentes causados pelos mesmos:

- ratazana-de-esgoto (*Rattus norvegicus*);
- rato-de-telhado (*Rattus rattus*);
- camundongo (*Mus musculus*);
- cobaia ou porquinho-da-índia (*Cavea porcellus*);
- hamster (*Mesocricetus auratus*);
- coelho (*Oryetolagus cuniculus*).

Observação válida para todos os animais de risco: sempre que possível, coletar amostra de tecido cerebral e enviar para o laboratório de diagnóstico. O diagnóstico laboratorial é importante tanto para definir a conduta em relação ao paciente como para se conhecer o risco de transmissão da doença na área de procedência do animal. Se o resultado for negativo, o tratamento não precisa ser indicado ou, caso tenha sido iniciado, pode ser suspenso.

Todas as características acima são fundamentais para determinar a indicação ou não da profilaxia anti-rábica de acordo com os esquema descrito no Quadro 1 da vacina de cultivo celular.

Conduta em caso de possível reexposição ao vírus da raiva

Pessoas com risco de reexposição ao vírus da raiva, que já tenham recebido tratamento pós-exposição anteriormente, devem ser tratadas novamente de acordo com as indicações do Quadro 2. Para estas pessoas, quando possível, também é recomendável a pesquisa de anticorpos.

Observações: em caso de reexposição, com história de tratamento anterior completo, não é necessário administrar o soro anti-rábico (homólogo ou heterólogo). No entanto, o soro poderá ser indicado se houver dúvidas ou conforme a análise de cada caso, especialmente nos pacientes imunodeprimidos que devem receber sistematicamente soro e vacina.

Recomenda-se que, ao final do tratamento, seja realizada a avaliação sorológica após o 14º dia da aplicação da última dose. Devem ser avaliados, individualmente, os pacientes que receberam muitas doses de vacina, como, por exemplo, os que receberam mais de uma vez o esquema completo de pós-exposição e vários esquemas de re-exposição. O risco de reações adversas às vacinas aumenta proporcionalmente ao número de doses aplicadas. Nestes casos, se possível, solicitar a avaliação sorológica do paciente. Se o título de anticorpos neutralizantes (AcN) for igual ou maior a 0,5UI/ml, não é necessário indicar tratamento ou, caso tenha sido iniciado, pode ser suspenso.

Importante

Em caso de reexposição com histórico de tratamento anterior completo e se o animal agressor, cão ou gato, for passível de observação, considerar a hipótese de somente observar o animal.

Quando o paciente tiver o esquema de pré-exposição, em qualquer momento, adotar conduta conforme o Quadro 3.

Conduta em caso de possível exposição ao vírus da raiva em pacientes que receberam esquema de pré-exposição

O Quadro 3 indica os procedimentos a serem adotados para pacientes que, acidentalmente, se expuseram ao risco de infecção pelo vírus da raiva e que tenham recebido tratamento pré-exposição anteriormente.

Considerar as notas de rodapé do Quadro 2, caso o esquema recebido anteriormente tenha sido incompleto.

Profilaxia pré-exposição

É indicada para pessoas que, por força de suas atividades profissionais ou de lazer, estejam expostas permanentemente ao risco de infecção pelo vírus da raiva, tais como profissionais e estudantes das áreas de medicina veterinária e de biologia e profissionais e auxiliares de laboratórios de virologia e/ou anatomia patológica para raiva. É indicada, também, para aqueles que atuam no campo na captura, vacinação, identificação e classificação de mamíferos passíveis de portarem o vírus, bem como funcionários de zoológicos.

Com a vacina de cultivo celular

Esquema: 3 doses.

Dias de aplicação: 0, 7, 28.

Via de administração e dose: intramuscular profunda, utilizando dose completa; ou havendo capacitação técnica, por via intradérmica, utilizando a dose de 0,1ml.

Local de aplicação: músculo deltóide ou vasto lateral da coxa (não aplicar em glúteo).

Controle sorológico: a partir do 14º dia após a última dose do esquema.

Resultados:

- insatisfatório – se o título de anticorpos for menor do que 0,5 UI/ml. Nesse caso, aplicar uma dose de reforço e reavaliar a partir do 14º dia após o reforço;
- satisfatório – se o título de anticorpos for maior ou igual a 0,5 UI/ml.

Quadro 1. Esquema para tratamento profilático anti-rábico humano com a vacina de cultivo celular

Condições do animal agressor ¹	Cão ou gato sem suspeita de raiva no momento da agressão	Cão ou gato clinicamente suspeito de raiva no momento da agressão	Cão ou gato raivoso, desaparecido ou morto; Animais silvestres (inclusive os domiciliados) ² Animais domésticos de interesse econômico ou de produção
Tipo de exposição			
Contato indireto	Lavar com água e sabão Não tratar	Lavar com água e sabão Não tratar	Lavar com água e sabão Não tratar
Acidentes leves Ferimentos superficiais, pouco extensos, geralmente únicos, em tronco e membros (exceto mãos, polpas digitais e planta dos pés); Podem acontecer em decorrência de mordeduras ou arranhaduras causadas por unha ou dente; Lambedura de pele com lesões superficiais	Lavar com água e sabão Observar o animal durante 10 dias após a exposição Se o animal permanecer sadio no período de observação, encerrar o caso Se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, administrar 5 doses de vacina (dias 0, 3, 7, 14 e 28)	Lavar com água e sabão. Iniciar tratamento com duas doses, uma no dia 0 e outra no dia 3 Observar o animal durante 10 dias após a exposição Se a suspeita de raiva for descartada após o 10º dia de observação, suspender o tratamento e encerrar o caso Se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, completar o esquema até 5 doses. Aplicar uma dose entre o 7º e o 10º dia e uma dose nos dias 14 e 28	Lavar com água e sabão. Iniciar imediatamente o tratamento com 5 (cinco) doses de vacina administradas nos dias 0, 3, 7, 14 e 28
Acidentes graves Ferimentos na cabeça, face, pescoço, mão, polpa digital e/ou planta do pé; Ferimentos profundos, múltiplos ou extensos, em qualquer região do corpo; Lambedura de mucosas; Lambedura de pele onde já existe lesão grave; Ferimento profundo causado por unha de gato.	Lavar com água e sabão Observar o animal durante 10 dias após exposição Iniciar tratamento com duas doses: uma no dia 0 e outra no dia 3. Se o animal permanecer sadio no período de observação, encerrar o caso Se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, dar continuidade ao tratamento, administrando o soro ³ e completando o esquema até 5 (cinco) doses. Aplicar uma dose entre o 7º e o 10º dia e uma dose nos dias 14 e 28	Lavar com água e sabão. Iniciar o tratamento com soro ³ e 5 doses de vacina nos dias 0, 3, 7, 14 e 28 Observar o animal durante 10 dias após a exposição Se a suspeita de raiva for descartada após o 10º dia de observação, suspender o tratamento e encerrar o caso	Lavar com água e sabão Iniciar imediatamente o tratamento com soro ³ e 5 doses de vacina nos dias 0, 3, 7, 14 e 28

1. É preciso sempre avaliar os hábitos e cuidados recebidos pelo cão e gato. Podem ser dispensadas do tratamento as pessoas agredidas por cão ou gato que, com certeza, não têm risco de contrair a infecção rábica. Por exemplo, animais que vivem dentro do domicílio (exclusivamente), não têm contato com outros animais desconhecidos e que somente saem às ruas acompanhados de seus donos, que não circulem em área com a presença de morcegos hematófagos.

Em caso de dúvida, iniciar o esquema de profilaxia indicado. Se o animal for procedente de área de raiva controlada, não é necessário iniciar o tratamento. Manter o animal sob observação e só indicar o tratamento (soro + vacina) se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso.

2. Nas agressões por morcegos, deve-se indicar a soro-vacinação independente da gravidade da lesão, ou indicar conduta de reexposição.

3. Aplicação do soro perifocal na(s) porta(s) de entrada. Quando não for possível infiltrar toda a dose, a quantidade restante deve ser aplicada pela via intramuscular, podendo ser utilizada a região glútea. Sempre aplicar em local anatômico diferente do que aplicou a vacina.

Quadro 2. Esquemas de reexposição, conforme o esquema e vacina prévios e a vacina a ser utilizada por ocasião da reexposição

Tipo de esquema	Vacina	Esquema de reexposição
		Cultivo celular
Completo	Cultivo celular	a) até 90 dias: não tratar b) após 90 dias: duas doses, uma no dia 0 e outra no dia 3
Incompleto ²	Cultivo celular ¹	a) até 90 dias: completar o número de doses b) após 90 dias: ver esquema de pós-exposição (conforme o caso)

1. Pelo menos duas doses de vacina de cultivo celular em dias alternados;

2. Não considerar o esquema anterior se o paciente recebeu número menor de doses do que aqueles referidos nas notas acima.

Quadro 3. Conduta em caso de possível exposição ao vírus da raiva em pacientes que receberam esquema de pré-exposição

Sorologia comprovada (titulação)	Vacina
	Cultivo celular
Com comprovação sorológica (título maior ou igual a 0,5UI/ml).	Duas doses: uma no dia 0 e outra no dia 3
Sem comprovação sorológica ou título inferior a 0,5UI/ml	Verificar o Quadro 2, em caso de esquema vacinal incompleto

Observação: o controle sorológico é exigência básica para a correta avaliação da pessoa vacinada.

Importante

Deve-se fazer o controle sorológico anual dos profissionais que se expõem permanentemente ao risco de infecção ao vírus da raiva, administrando-se uma dose de reforço sempre que os títulos forem inferiores a 0,5 UI/ml. Repetir a sorologia a partir do 14º dia, após a dose de reforço.

Importante

Deve-se fazer o controle sorológico anual dos profissionais que se expõem permanentemente ao risco de infecção ao vírus da raiva, administrando-se uma dose de reforço sempre que os títulos forem inferiores a 0,5 UI/ml. Repetir a sorologia a partir do 14º dia, após a dose de reforço.

Vacina

Vacina de cultivo celular

São vacinas mais potentes, seguras e isentas de risco. São produzidas em cultura de células (diploides humanas, células Vero, células de embrião de galinha, etc.) com cepas de vírus Pasteur (PV) ou Pittman-Moore (PM) inativados pela betapropiolactona. São apresentadas sob a forma liofilizada, acompanhadas de diluente; devem ser conservadas em geladeira, fora do congelador, na temperatura entre + 2°C a + 8°C, até o momento de sua aplicação, observando o prazo de validade do fabricante. A potência mínima destas vacinas é 2,5 UI/dose.

Dose e via de aplicação – são apresentadas nas doses de 0,5ml e 1ml, dependendo do fabricante (verificar embalagem e/ou lote). A dose indicada pelo fabricante independe da idade e do peso do paciente. A via de aplicação recomendada é a intramuscular, na região do deltóide ou vasto lateral

da coxa. Em crianças até 2 anos de idade, está indicado o vasto lateral da coxa. A vacina não deve ser aplicada na região glútea.

Contra-indicação – a vacina não tem contra-indicação (gravidez, mulheres lactantes, doença intercorrente ou outros tratamentos). Sempre que possível, recomenda-se a interrupção do tratamento com corticóides e/ou imunossupressores ao iniciar o esquema de vacinação. Não sendo possível, tratar a pessoa como imunodeprimida.

Eventos adversos – as manifestações adversas relatadas com maior frequência são reação local, febre, mal-estar, náuseas e cefaléia. Não há relato de ocorrência de óbito associado ao uso da vacina de cultivo celular.

A frequência de reações neurológicas associadas a esta vacina, citada na literatura científica, é baixa. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), até junho de 1996 haviam sido relatados seis casos de reações neurológicas temporalmente associadas à vacina. Em cinco foram registrados quadros de fraqueza ou parestesia, sendo que em um dos pacientes ocorreu déficit muscular permanente do músculo deltóide. O sexto paciente apresentou quadro neurológico semelhante ao de esclerose múltipla. A incidência de manifestações neurológicas, considerando-se todos estes casos como realmente provocados pela vacina, é de cerca de 1 para cada 500 mil pacientes tratados.

Nos EUA, a incidência de reações alérgicas notificadas à vacina de células diploides foi de 11 casos por 10 mil pacientes tratados (0,11%). As reações variam de urticária a anafilaxia e ocorrem principalmente após as doses de reforço; em 1/10 mil tratamentos é registrada reação anafilática do tipo I; a maioria das reações, 10/10 mil, é de hipersensibilidade do tipo III. A evolução é boa e a maioria dos pacientes não necessita internação hospitalar.

Soros

Soro heterólogo

O soro heterólogo é uma solução concentrada e purificada de anticorpos, preparada em eqüídeos imunizados contra o vírus da raiva. Deve ser conservado em geladeira, entre +2° a +8°C, observando o prazo de validade do fabricante.

A dose indicada é de 40 UI/kg de peso do paciente. Deve-se infiltrar nas lesões a maior quantidade possível da dose do soro. Quando a lesão for extensa e múltipla, a dose pode ser diluída em soro fisiológico, para que todas as lesões sejam infiltradas. Caso a região anatômica não permita a infiltração de toda a dose, a quantidade restante, a menor possível, deve ser aplicada por via intramuscular, na região glútea.

Quando não se dispuser do soro ou de sua dose total, aplicar inicialmente a parte disponível. Iniciar imediatamente a vacinação e administrar o restante da dose de soro recomendada antes da 3ª dose da vacina de cultivo celular. Após esse prazo, o soro não é mais necessário.

O uso do soro não é necessário quando o paciente recebeu tratamento completo anteriormente. No entanto, em situações especiais, como pacientes imunodeprimidos ou dúvidas com relação ao tratamento anterior, se houver indicação o soro deve ser recomendado.

Eventos adversos – os soros atualmente produzidos são seguros mas podem causar eventos adversos, como qualquer imunobiológico. As reações mais comuns são benignas, fáceis de tratar e apresentam boa evolução. A possibilidade de ocorrência destas reações **nunca** contra-indica a prescrição do soro.

Eventos adversos que podem ocorrer após a administração do soro heterólogo:

- **manifestações locais** – dor, edema e hiperemia e, mais raramente, presença de abscesso. São as manifestações mais comuns, normalmente de caráter benigno. Conduta: não é necessário notificar. Deve ser feito tratamento local, com o objetivo de diminuir a dor, a tumefação e a vermelhidão.

- **manifestações imediatas** – choque anafilático. Manifestação rara que pode ocorrer nas primeiras duas horas após a aplicação. Os sintomas mais comuns são formigamento nos lábios, palidez, dispnéia, edemas, exantemas, hipotensão e perda de consciência.

Conduta: notificar e investigar. Substituir o soro por imunoglobulina anti-rábica. Cuidado intensivo.

• **manifestações tardias:** ocorrem com mais frequência até a segunda semana após a aplicação do soro. **Doença do soro** – caracterizada por edema e eritema no local de aplicação do soro, febre, mioartralgia (poliartrite serosa), astenia, cefaléia, sudorese, desidratação, exantema com máculas e pápulas pruriginosas, infartamento e inflamações ganglionar e, mais raramente, vasculite e nefrite.

Reação de Arthus – caracterizada por vasculite local acompanhada de necrose, dor, tumefação, rubor e úlceras profundas. Também é um quadro muito raro.

Condução: notificar e investigar. Deve ser feito acompanhamento clínico por serviço especializado.

Com o conhecimento existente na literatura disponível e pela experiência acumulada, é possível inferir que o teste de sensibilidade ao soro heterólogo tem valor preditivo baixo e por isso não é indicado. A condução mais importante antes de sua administração é rigoroso interrogatório sobre os antecedentes do paciente, avaliando:

- ocorrência e gravidade de quadros anteriores de hipersensibilidade;
- uso prévio de imunoglobulinas de origem equídea;
- existência de contatos frequentes com animais, principalmente com equídeos, por exemplo, nos casos de contato profissional (veterinário) ou por lazer.

Em caso de resposta afirmativa a um dos itens anteriores, classificar o paciente como de risco e considerar a possibilidade de substituição do soro heterólogo pelo soro homólogo (imunoglobulina humana anti-rábica), se disponível. Caso não haja disponibilidade de soro homólogo, aconselha-se a pré-medicação deste paciente antes da aplicação do soro heterólogo.

Antes da administração do soro heterólogo, aconselha-se sempre a seguinte rotina, para qualquer paciente:

- garantir bom acesso venoso, mantendo-o com soro fisiológico a 0,9% (gotejamento lento);
- dentro das possibilidades, é conveniente deixar preparado:
 - laringoscópio com lâminas e tubos traqueais adequados para o peso e idade;
 - frasco de soro fisiológico e/ou solução de Ringer lactado;
 - solução aquosa de adrenalina (preparada na diluição de 1:1 mil) e de aminofilina (10ml = 240mg).

Após receber o soro heterólogo, o paciente deverá ser observado pelo prazo de duas horas.

Pré-medicação – na tentativa de prevenir ou atenuar possíveis reações adversas imediatas em pacientes de risco, podem ser utilizadas drogas bloqueadoras dos receptores H1 e H2 da histamina (anti-histamínicos) e um corticosteroide em dose anti-inflamatória

Eventos adversos

Manifestações locais – pode provocar reações de caráter benigno com dor, edema e hiperemia e, mais raramente, presença de abscesso.

Condução: não é necessário notificar. Deve ser feito tratamento local com o objetivo de diminuir a dor, a tumefação e a vermelhidão.

Manifestações imediatas – choque anafilático. Raro, mas pode ocorrer na administração do soro anti-rábico heterólogo. Nas primeiras duas horas após a aplicação, podem ocorrer formigamento nos lábios, palidez, dispnéia, edemas, exantemas, hipotensão e perda da consciência.

Condução: notificar e investigar. Substituir o soro por imunoglobulina anti-rábica. Cuidado intensivo.

Manifestações tardias

• **Doença do soro** – febre, mioartralgia (poliartrite serosa), astenia, cefaléia, sudorese, desidratação, exantema com máculas e pápulas pruriginosas, infartamento e inflamações dos linfonodos, vasculite, nefrite.

- **Reação de Arthus** – vasculite local acompanhada de necrose, dor, tumefação, rubor, necrose, úlceras profundas. Conduta: notificar e investigar. Deve ser feito acompanhamento clínico por serviço especializado.

Opção 1. Via parenteral

	Crianças	Adultos
Antagonistas dos receptores H1 da histamina		
Maleato de dexroclorfeniramina ou Prometazina	0,08mg/kg 0,5mg/kg	5mg 50mg
Antagonistas dos receptores H2 da histamina		
Cimetidina ou Ranitidina	10mg/kg 1,5mg/kg	300mg 50mg
Corticosteróide	10mg/kg	500mg

A aplicação do soro anti-rábico heterólogo deverá ser realizada 20 a 30 minutos após a aplicação da pré-medicação acima (esquema parenteral).

Opção 2. Via oral

	Posologia	Dose máxima
Antagonistas dos receptores H1		
Maleato de dexroclorfeniramina oral (xarope)	0,2mg/kg	5mg
Antagonistas dos receptores H2		
Cimetidina ou Ranitidina	20 a 30mg/kg 1 a 2mg/kg	400mg 300mg
Corticosteróide		
Hidrocortisona (via venosa) ou Dexametasona (fosfato) intramuscular	10mg/kg 2 ou 4mg	1000mg 20mg

A aplicação do soro anti-rábico heterólogo deverá ser realizada aproximadamente 2 horas após a aplicação da pré-medicação acima (esquema oral).

Opção 3. Esquema misto

	Posologia	Dose máxima
Antagonistas dos receptores H1 - via oral		
Maleato de dexroclorfeniramina oral (xarope)	0,2mg/kg	5mg
Antagonistas dos receptores H2 – parenteral		
Cimetidina ou Ranitidina	10mg/kg 3mg/kg	300mg 100mg
Corticosteróide		
Hidrocortisona – intravenosa ou Dexametasona – intramuscular	10mg/kg 2 ou 4mg	1000mg 20mg

Imunoglobulina humana anti-rábica – Soro homólogo

A imunoglobulina humana anti-rábica, uma solução concentrada e purificada de anticorpos, preparada a partir de hemoderivados de indivíduos imunizados com antígeno rábico, é um produto mais seguro que o soro anti-rábico porém de produção limitada e, por isso, de baixa disponibilidade e alto custo. Deve ser conservada entre + 2° e + 8° C, protegida da luz, observando-se o prazo de validade do fabricante.

A dose indicada é de 20 UI/kg de peso. Deve-se infiltrar a maior quantidade possível na(s) lesão(ões). Quando a lesão for muito extensa e múltipla, a dose indicada pode ser diluída em soro fisiológico para que todas as lesões sejam infiltradas. Caso a região anatômica não permita a infiltração de toda a dose, a quantidade restante, a menor possível, deve ser aplicada por via intramuscular, na região glútea.

Eventos adversos

Manifestações locais – pode provocar reações de caráter benigno como dor, edema, eritema e, mais raramente, abscesso. Conduta: não é necessário notificar. Deve ser feito tratamento local com o objetivo de diminuir a dor, a tumefação e a vermelhidão.

Manifestações sistêmicas – leve estado febril. Em presença de gama-globulinemia ou hipogamaglobulinemia pode ocorrer reação anafilática. Raramente, reação de hipersensibilidade. Conduta: notificar e investigar.

Notas:

- A imunoglobulina humana anti-rábica (soro homólogo) está disponível nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (Cries) do Programa de Imunizações das secretarias de saúde dos estados e do Distrito Federal.
- Os eventos adversos ao soro anti-rábico humano (heterólogo ou homólogo) devem ser investigados e notificados ao sistema de vigilância de eventos adversos do Programa Estadual de Imunizações da secretaria de saúde dos estados ou do Distrito Federal.

Abandono de tratamento

O tratamento profilático anti-rábico humano deve ser garantido todos os dias, inclusive nos finais de semana e feriados, até a última dose prescrita (esquema completo). É de responsabilidade do serviço de saúde que atende o paciente realizar busca ativa imediata daqueles que não comparecem nas datas agendadas para a aplicação de cada dose da vacina prescrita.

As condutas indicadas para pacientes que não comparecem na data agendada estão a seguir descritas.

Paciente em uso da vacina de cultivo celular

- No esquema recomendado (dias 0, 3, 7, 14 e 28), as cinco doses devem ser administradas no período de 28 dias a partir do início do tratamento.
- Quando o paciente faltar para a segunda dose: aplicar no dia que comparecer e agendar a terceira dose com intervalo mínimo de 2 dias.
- Quando o paciente faltar para a terceira dose: aplicar no dia que comparecer e agendar a quarta dose com intervalo mínimo de 4 dias.
- Quando o paciente faltar para a quarta dose: aplicar no dia que comparecer e agendar a quinta dose para 14 dias após.

Bases gerais do tratamento

- A profilaxia contra a raiva deve ser iniciada o mais precocemente possível.
- Sempre que houver indicação, tratar o paciente em qualquer momento, independentemente do tempo transcorrido entre a exposição e o acesso à unidade de saúde.
- A história vacinal do animal agressor não constitui elemento suficiente para a dispensa da indicação do tratamento anti-rábico humano.

- Havendo interrupção do tratamento, completar as doses da vacina prescritas anteriormente e não iniciar nova série.
- Recomenda-se que o paciente evite esforços físicos excessivos e bebidas alcoólicas durante e logo após o tratamento.
- Em caso de acidente por vacina anti-rábica de vírus vivo, o paciente deve receber esquema completo (soro + vacina).
- Não se indica o uso de soro anti-rábico para os pacientes considerados imunizados por tratamento anterior, exceto nos casos de paciente imunodeprimido ou em caso de dúvidas sobre o tratamento anterior, quando deve-se indicar o soro.
- Nos casos em que só tardiamente se conhece a necessidade do uso do soro antirábico ou quando há qualquer impedimento para o seu uso, aplicar a dose de soro recomendada antes da aplicação ou até a 3ª dose da vacina de cultivo celular. Após esse prazo o soro não é mais necessário.

Sobre o ferimento

- Lavar imediatamente o ferimento com água corrente, sabão ou outro detergente. A seguir, devem ser utilizados anti-sépticos que inativem o vírus da raiva (como o polvidine, clorexidine e álcool-iodado). Essas substâncias deverão ser utilizadas uma única vez, na primeira consulta. Posteriormente, lavar a região com solução fisiológica.
- A mucosa ocular deve ser lavada com solução fisiológica ou água corrente.
- O contato indireto é aquele que ocorre por meio de objetos ou utensílios contaminados com secreções de animais suspeitos. Nestes casos, indica-se apenas lavar bem o local com água corrente e sabão.
- Em casos de lambedura na pele íntegra, por animal suspeito, recomenda-se lavar o local com água e sabão.
- Não se recomenda a sutura dos ferimentos. Quando for absolutamente necessário, aproximar as bordas com pontos isolados. Havendo necessidade de aproximar as bordas, o soro anti-rábico, se indicado, deverá ser infiltrado uma hora antes da sutura.
- Proceder à profilaxia do tétano segundo o esquema preconizado (caso não seja vacinado ou com esquema vacinal incompleto) e uso de antibióticos nos casos indicados, após avaliação médica.
- Havendo contaminação da mucosa, seguir o tratamento indicado para lambedura na mucosa.

Sobre o animal

- O período de observação de 10 (dez) dias é restrito aos cães e gatos.
- Considera-se suspeito todo cão ou gato que apresentar mudança brusca de comportamento e/ou sinais e sintomas compatíveis com a raiva, tais como salivação abundante, dificuldade para engolir, mudança nos hábitos alimentares e paralisia das patas traseiras.
- Sempre que possível, o animal agressor, cão ou gato, deverá ser observado. Se durante o período de observação o animal morrer ou desenvolver sintomatologia compatível com raiva, amostras de seu sistema nervoso central (SNC) deverão ser enviadas para o laboratório de diagnóstico. Se necessário, o animal deverá ser sacrificado após o aparecimento de sintomas de paralisia. Cuidados deverão ser observados no manuseio do animal (EPIs), para evitar acidentes.
- A agressão por outros animais domésticos (bovinos, ovinos, caprinos, eqüídeos e suínos) deverá ser avaliada e, se necessário, deverá ser indicado o tratamento profilático, lembrando que não se indica a observação desses animais com o objetivo de definir a conduta para o ser humano. Se o animal morrer, sempre que possível coletar amostra de tecido do SNC e enviar ao laboratório de diagnóstico.
- Está indicado tratamento, sistematicamente, para todos os casos de agressão por animais silvestres, mesmo quando domiciliados e domesticados.
- Não é indicado tratamento nas agressões causadas pelos seguintes roedores e lagomorfos (de áreas urbanas ou de criação):
 - ratazana-de-esgoto (*Rattus norvegicus*);
 - rato-de-telhado (*Rattus rattus*);
 - camundongo (*Mus musculus*);
 - cobaia ou porquinho-da-índia (*Cavia porcellus*);
 - hamster (*Mesocricetus auratus*);

coelho (*Oryetolagus cuniculus*).

- Nas agressões por morcegos, deve-se proceder a sorovacinação, independentemente do tipo de morcego agressor, tempo decorrido e gravidade da lesão. Em caso de reexposição, seguir as orientações específicas para cada caso.

Importante

A imunofluorescência para raiva é um exame importante, de alta sensibilidade e especificidade. Quando o diagnóstico laboratorial do animal agressor for negativo pela técnica de imunofluorescência, o tratamento do paciente, a critério médico, pode ser suspenso aguardando-se o resultado da prova biológica. Isso não se aplica para eqüídeos (cavalo, burro, jumento), exceto nos casos em que os fragmentos encaminhados para o diagnóstico desses animais tenham sido o tronco encefálico e a medula.

Medidas de controle para raiva animal

Aspectos clínicos da raiva animal

Raiva no cão – os animais mais jovens são mais susceptíveis à infecção, cujo período de incubação varia de dez dias a dois meses, em média. A fase prodrômica dura, aproximadamente, 3 dias. O animal demonstra alterações sutis de comportamento, anorexia, esconde-se, parece desatento e, por vezes, nem atende ao próprio dono.

Nessa fase ocorre um ligeiro aumento de temperatura, dilatação de pupilas e reflexos corneanos lentos. Há duas apresentações de raiva no cão:

- **furiosa** – angústia, inquietude, excitação, tendência à agressão (morde objetos, outros animais e o próprio dono), alterações do latido (latido rouco), dificuldade de deglutição, sialorréia, tendência a fugir de casa, excitação das vias geniturinárias, irritação no local da agressão, incoordenação motora, crise convulsiva, paralisia, coma e morte;

- **muda ou paralítica** – fase de excitação ausente, inaparente ou curta, busca de lugares escondidos ao abrigo da luz (fotofobia), sintomas predominantes paralíticos, que se iniciam pelos músculos da cabeça e pescoço, paralisia dos membros posteriores, estendendo-se por todo o corpo do animal, dificuldade de deglutição, sialorréia, coma e morte. Deve-se considerar que os sinais e sintomas das diferentes apresentações não seguem, necessariamente, seqüências obrigatórias ou apresentam-se em sua totalidade. O curso da doença dura em média dez dias e o animal pode estar eliminando vírus na saliva desde o 5º dia, antes de apresentar os primeiros sintomas. Em consequência das características da doença, o animal raivoso é facilmente atropelado em vias públicas, o que exige muito cuidado ao prestar socorro a um animal;

- **diagnóstico diferencial da raiva canina** – cinomose, encefalites não especificadas, infestação por helmintos (migração de larvas para o cérebro), intoxicação por estricnina, atropina, doença de Aujeszky, eclâmpsia, ingestão de corpos estranhos.

Raiva no gato – geralmente, apresenta-se sob a forma furiosa, com sintomatologia similar à do cão. A mudança de comportamento, muitas vezes, não é observada, uma vez que os gatos são animais “semidomésticos”. Em consequência das próprias características dos felinos, o primeiro ataque é feito com as garras e depois com a mordida. Devido ao hábito de se lambem constantemente, as arranhaduras são sempre graves.

- **diagnóstico diferencial da raiva felina** – pode-se fazer o diagnóstico diferencial com encefalites, intoxicação e traumatismo cranioencefálico.

Raiva em morcego – a patogenia da doença é pouco conhecida. O mais importante a considerar é o fato de que o morcego pode albergar o vírus rábico em sua saliva e ser infectante antes de

adoecer, por períodos maiores que os de outras espécies. Algumas apresentações da doença em morcegos foram assim registradas:

- raiva furiosa típica, com paralisia e morte;
- raiva furiosa e morte sem paralisia;
- raiva parálitica típica e morte.

Obs.: Deve-se ressaltar que um morcego é considerado suspeito de estar infectado com o vírus da raiva quando for encontrado em horário e locais não habituais.

Diagnóstico laboratorial dos diferentes animais

O diagnóstico laboratorial é essencial tanto para a eleição de estratégias e definição de intervenção no paciente como para o conhecimento do risco da doença na região de procedência do animal. Os materiais de eleição para exame são cérebro, cerebelo e medula. Em se tratando de eqüídeos, enviar também o tronco encefálico e a medula.

Caso não seja possível realizar a coleta do material, pode-se enviar a cabeça ou o animal inteiro, quando de pequeno porte. O material deverá ser coletado por profissional habilitado, de acordo com técnicas de biossegurança.

Acondicionamento, conservação e transporte – o material para diagnóstico deve ser acondicionado em saco plástico duplo, vedado hermeticamente, identificado de forma clara e legível, não permitindo que a identificação se apague em contato com a água ou gelo.

A amostra, devidamente embalada e identificada, deve ser colocada em caixa de isopor, com gelo suficiente para que chegue bem conservada ao seu destino. A caixa deve ser rotulada e bem fechada, não permitindo vazamentos que possam contaminar quem a transporte. O modo de conservação dependerá do tempo (estimado) decorrido entre a remessa ao laboratório e o processamento da amostra:

- até 24 horas – refrigerado;
- mais de 24 horas – congelado;
- na falta de condições adequadas de refrigeração, conservar em solução com glicerina a 50%.

A qualidade do resultado laboratorial dependerá do estado de conservação do material enviado. Materiais autolisados interferem nas técnicas laboratoriais, muitas vezes tornando impossível a emissão do laudo. Juntamente com o material, deve ser enviada a ficha epidemiológica completa, com o nome e endereço do solicitante, a espécie do animal e os possíveis contatos com humanos e animais; se houve observação do animal doente e qual o período; se o animal foi sacrificado ou morreu naturalmente, etc.

Quando enviados dois ou mais fragmentos de tecidos, especificar no pedido e identificar os mesmos.

Quadro 4. Espécie animal e fragmentos de eleição do SNC a ser coletado para diagnóstico laboratorial da raiva

Espécie animal	Fragmentos do SNC a serem coletados (preferencialmente)
Humana	Cérebro, cerebelo e medula
Canina/felina	Corno de Amon e medula
Bovino	Cerebelo e medula
Eqüídeo (cavalo, jumento, burro)	Tronco encefálico e medula
Ovino, caprino e suíno	Cérebro, cerebelo e medula
Animal silvestre	Quando possível, enviar o animal inteiro, para identificação da espécie; se não for possível, enviar o cérebro, cerebelo e medula

Observações:

Todo indivíduo que executa ou auxilia necropsias de animais com suspeita de raiva deve se submeter ao esquema vacinal pré-exposição e ter seu soro dosado para anticorpos anti-rábicos

duas vezes ao ano, como forma de verificar a manutenção do título protetor. Como a raiva acomete todas as espécies de mamíferos, recomenda-se que todo e qualquer animal suspeito de estar infectado com o vírus da raiva seja encaminhado para diagnóstico laboratorial.

Ressalte-se o crescente número de morcegos positivos para a raiva e os inúmeros acidentes que vêm causando aos humanos. Morcegos e outros animais silvestres pequenos devem ser encaminhados inteiros, refrigerados ou congelados, para a identificação da espécie e orientação de ações de controle de foco em até 72 horas após a notificação, se possível. Os procedimentos de biossegurança devem ser rigorosamente seguidos, tanto no trato com os animais suspeitos quanto com os pacientes humanos.

Definição de caso suspeito e confirmado em cão e gato

Caso suspeito – todo cão ou gato que apresente sintomatologia compatível com raiva e que possua história de agressão por outro animal suspeito ou raivoso. Todo cão ou gato que apresente sintomatologia compatível com a raiva, mesmo sem antecedentes de contato ou agressão conhecida por outro suspeito ou raivoso que resida ou provenha de áreas endêmicas.

Caso confirmado – todo cão ou gato submetido a exame laboratorial e cujo material se revele positivo para raiva em laboratório de diagnóstico. Todo cão ou gato que tenha sido clinicamente diagnosticado como raivoso, por médico veterinário, e tenha evoluído para óbito, ainda que não se tenha enviado material para laboratório de diagnóstico. Como proceder diante de 1 ou mais casos de raiva canina:

- notificar imediatamente o caso à vigilância epidemiológica municipal, centro de controle de zoonoses (quando existir) e coordenação estadual do Programa de Profilaxia da Raiva das secretarias estaduais de saúde;
- se o animal estiver vivo, não matar; juntamente com a autoridade sanitária garantir que seja observado com segurança e alimentação adequadas, para o acompanhamento da evolução do quadro. Se o animal apresentar sintomatologia compatível com a raiva e não houver possibilidades de observação em local seguro, recomenda-se o sacrifício do mesmo, por profissional habilitado. Se o animal morrer, providenciar o envio do encéfalo ao laboratório, devidamente conservado em gelo, jamais em formol.

Decisão/ação (agir até 72 horas após a notificação):

- investigar o caso;
- diagnosticar a situação;
- definir as intervenções.

Em caso de intervenção

Cabe ao proprietário – entregar para sacrifício todo animal que tenha sido agredido por animal raivoso e contribuir para a execução do trabalho.

Cabe aos serviços de saúde – diante da recusa do proprietário, os profissionais de saúde, legalmente baseados nos códigos sanitários (federal, estadual ou municipal), devem retirar o animal do domicílio ou via pública; os animais sem vacinação prévia devem ser sacrificados, podendo-se abrir exceção quando existir a segurança de que o animal agredido tenha sido vacinado e esteja dentro do período de imunidade previsto para esse imunobiológico (1 ano). Se não for realizado o sacrifício, o animal agredido deve ser mantido confinado e em observação por pelo menos 6 meses. Encaminhar à unidade de saúde todos os indivíduos que tenham sido agredidos ou tiveram contato com o animal. Prosseguir a investigação epidemiológica, a quantificação de casos em animais e a caracterização da área do foco, com vistas a:

- informar e envolver a comunidade para participação efetiva nas ações de controle;
- vacinar os animais susceptíveis, sob cadastramento. Essa vacinação dos susceptíveis dentro da área de foco deve ser do tipo “casa a casa”, com o objetivo de imunizar 100% da população canina estimada, devendo ser realizada nas primeiras 72 horas após a detecção do foco;
- apreender cães errantes;

- realizar em locais adequados a observação de animais (cães e gatos) agressores, por um período de 10 dias;
- estimular e providenciar o envio de amostras para laboratório;
- proceder a revacinação, em prazo não inferior a 90 dias;
- delimitar o foco com base nos critérios estabelecidos pelo rastreamento da possível fonte de infecção, barreiras naturais e organização do espaço urbano;
- estimular tanto a notificação negativa como a positiva.

Aspectos específicos da epidemiologia e controle da raiva animal

- Casos surgidos após 90 dias de intervenção caracterizam novos focos.
- A concomitância de casos dispersos em um município, considerando a baixa notificação, pode caracterizar uma epizootia.
- A persistência de casos animais, apesar da existência de intervenções, faz pensar na falta de qualidade e eficácia das medidas sanitárias ou, ainda, de que se trata de um problema crônico – endemia ou até mesmo, em uma exacerbação do comportamento da doença, epidemia.
- Sobretudo em áreas endêmicas impõe-se a necessidade da constituição de serviço de apreensão rotineira de cães errantes. Calcula-se que se deva recolher anualmente 20% da população canina estimada aos canis públicos, onde devem permanecer por prazo não superior a 72 horas – para serem resgatados por seus donos. Passado esse prazo, serão doados às instituições de ensino biomédico ou submetidos à eutanásia. O sucesso no controle da raiva canina depende de uma cobertura vacinal acima de 80% (desde que a estimativa canina seja confiável). A estratégia a ser adotada nas campanhas de vacinação em massa pode ser do tipo casa a casa, postos fixos ou mistos (casa a casa + postos fixos), a critério de cada município.
- O controle da raiva silvestre, sobretudo do morcego hematófago, exige uma intervenção específica. Em função da gravidade das agressões por morcegos, deve-se comunicar o caso imediatamente aos serviços de saúde e à agricultura, para o desencadeamento das ações de controle de competência de cada instituição, e reportar-se ao *Manual sobre morcegos em áreas urbanas e rurais: manejo e controle*, do Ministério da Saúde.

Ações de educação em saúde

Orientar o processo educativo no programa da raiva (urbana, rural e silvestre) tem como ferramentas básicas a participação e a comunicação social, devendo ser necessariamente envolvidos os serviços interinstitucionais, intersetoriais e multidisciplinares (profissionais de saúde, agricultura, escolas, universidades, meio ambiente, Ongs, associações de moradores, sindicatos rurais, proprietários de animais de estimação, proprietários de grandes animais e a população em geral).

Estimular a posse responsável de animais.

Desmistificar a castração dos animais de estimação.

Adotar medidas de informação/comunicação que levem a população a reconhecer a gravidade de qualquer tipo de exposição a um animal; a necessidade de atendimento imediato; as medidas auxiliares que devem ser adotadas às pessoas que foram expostas e/ou agredidas; a identificar os sintomas de um animal suspeito.

Divulgar os serviços existentes, desmistificando simultaneamente o tratamento profilático anti-rábico humano e estimulando a responsabilidade do paciente com o cumprimento do esquema indicado, visando à diminuição do abandono e risco de ocorrência de casos.

Não valorizar a proteção do cão errante.

Estimular a imunização anti-rábica animal.

Desenvolver ações educativas especificamente voltadas para o ensino fundamental.

Estratégias de prevenção

O tratamento profilático de pessoas agredidas previne a ocorrência de novos casos. Assim, o tratamento adequado é de suma importância para a eliminação da raiva humana. Lembrar que pessoas sob risco devem tomar a vacina para evitar a doença. A vacinação periódica e rotineira de 80% dos cães (população real estimada) e gatos pode quebrar o elo da cadeia epidemiológica, impedindo que o vírus alcance a população, interrompendo, assim, o ciclo urbano da raiva.

A captura de animais e o envio de amostras ao laboratório ajudam no monitoramento da circulação do vírus. Já que dificilmente se consegue vacinar os cães errantes, fundamentais para a persistência da cadeia de transmissão, recomenda-se a eliminação de 20% da população canina visando reduzir a circulação do vírus.

Com relação a morcegos, a ocorrência crescente de casos de raiva humana transmitida pelos mesmos faz com que se conheça cada vez mais detalhadamente a raiva dos quirópteros (morcegos): seu comportamento, distribuição e maneiras de controle. Estimular a pesquisa, juntamente com os órgãos ambientais, da raiva no ciclo silvestre permitirá traçar o perfil epidemiológico e identificar a circulação viral.