

Novas expectativas

Helena Brígido*

Araiva é uma zoonose transmitida para o homem pelo Lyssavirus através de mordidas e arranhaduras de mamíferos como cães, gatos, raposas, guaxinins, gambás e morcegos. A transmissão da doença acontece quando o vírus da raiva, presente na saliva do animal infectado, penetra no organismo, através da pele ou mucosas por mordidas, arranhões, lambidas ou pelo contato com a mucosa dos animais infectados. A transmissão ocorre nos meios urbano e rural tendo cães, gatos e morcegos como principais agressores. Em zonas rurais o morcego é o maior transmissor para bovinos, equinos, suínos e para o homem. Devido ao neurotropismo, ocorre encefalite com confusão mental, desorientação, agressividade, alucinações, dificuldade de engolir, paralisia motora e espasmos.

A vacinação antirrábica de animais domésticos é importante como prevenção da doença. Deve ser aplicada a vacina em animais sadios a partir do terceiro mês de vida. A dose tem que ser repetida anualmente. Ainda para controle, deve haver a captura de animais de rua e busca ativa de pessoas expostas a animais suspeitos de raiva. A notificação é importante e obrigatória.

Em caso de agressão por qualquer animal, deve-se lavar imediatamente a lesão com água e sabão e verificar indicação de profilaxia antirrábica com vacina e/ou soro. Se os animais forem cães ou gatos, devem ser mantidos em observação por dez dias após a agressão, avaliando se haverá sintomas da doença ou óbito.

A doença, que era considerada letal, apresentou



mudanças e expectativas de controle maior com a divulgação na literatura, de casos de cura. No Brasil, há relato do primeiro caso nacional de cura em um adolescente que adquiriu a doença por meio de morcego intradomiciliar, em Pernambuco, em 2008. Houve confirmação do caso

No Brasil, o primeiro relato de cura aconteceu em 2008, em Pernambuco

com biópsia de folículo piloso da região da nuca do paciente. Após um mês de tratamento, o paciente apresentou melhora do quadro clínico e as análises de laboratório dos últimos exames realizados demonstraram ausência de vírus na saliva e no folículo piloso. O acompanhamento foi feito na Unidade de Terapia Intensiva do Serviço de Doenças Infecciosas do Hospital Universitário Oswaldo Cruz da Universidade de Pernambuco, em Recife-PE. Foi utilizado o Protocolo de

Milwaukee, que consiste na indução de coma com a droga quetamina e depois utilização do antiviral amantadina. Após, é administrado biopterina, para o metabolismo cerebral. A conduta foi realizada pela primeira vez em 2004, nos Estados Unidos, no primeiro relato internacional de cura da raiva em paciente que não recebeu vacina, mordido por um morcego hematófago. No follow up ocorreu a eliminação viral (clearance viral) e a recuperação clínica. Devido a utilização na cidade de Recife (PE) como primeira experiência bem sucedida no Brasil, esse protocolo foi denominado Protocolo de Recife, que consiste em:

- Conduzir o paciente para uma Unidade de Tratamento Intensivo (UTI), em isolamento de contato, usando equipamento de proteção individual adequado (avental de manga longa, máscara, luvas, óculos),
- Providenciar acesso venoso central, sondagem vesical de demora e sondagem nasoenteral,
- Dieta hipercalórica e hiperprotéica: iniciar o mais precocemente, por via enteral, quando possível,
- Manter paciente normovolêmico usando soluções isotônicas,
- Intubação traqueal: seguir as indicações clássicas; ressaltar a necessidade de vigilância quanto à possível hipersalivação,
- Suporte ventilatório: seguir a rotina do serviço, garantindo boa oxigenação, normoventilação e proteção pulmonar,
- Sedação para adaptação à ventilação mecânica: seguir a rotina do serviço; sugere-se uso de midazolan (0,03 a 0,6mg/kg/h) associado a fentanil (1 a 2mcg/kg/h); se disponível, trocar fentanil por ketamina (0,5 a 1,0mg/kg/h) – caso não tenha ketamina, providenciar para uso obrigatório quando confirmado raiva; evitar barbitúricos e propofol,
- Nimodipina – 60mg via enteral de 4/4h,
- Vitamina C – 1g IV ao dia,
- Profilaxia de hemorragia digestiva alta: utilizar ranitidina (50mg IV de 8/8h) ou inibidor de bomba de prótons,

Sobre o manejo em casos de raiva

• Para reduzir o risco de lesão neurológica secundária: cabeça elevada a 30° com cabeça centralizada em relação ao tronco; mudar o decúbito a cada três horas; pressão arterial média (PAM) 80mmHg; PVC = 8-12mmHg (10-14mmHg quando em ventilação mecânica); Saturação periférica de oxigênio (oximetria/SpO₂) 94%; PaCO₂ = 35-40mmHg; NÃO fazer hiperventilação; Pressão de platô das vias aéreas <30cmH₂O (pressão pulmonar); hemoglobina 10g%; Natremia (Na⁺) = 140-150mEq/L; glicemias = 70-110mg%; em adultos, iniciar infusão venosa contínua de insulina quando Glicemia >180mg%, conforme protocolo próprio; manter diurese >0,5ml/kg/h com adequada hidratação; evitar uso de diuréticos e aferir temperatura central (esofágica, retal ou timpânica) e manter entre 35 e 37°C com: controle da temperatura ambiental, drogas e resfriamento superficial.

CONDUTA APÓS CONFIRMAÇÃO LABORATORIAL DA RAIVA

- Acrescentar amantadina – 100mg via enteral de 12/12h; Biopterina – 2mg/kg via enteral de 8/8h,
- Sedação profunda: midazolan (1 a 2mg/kg/h) associado a ketamina (2mg/kg/h) – suspender fentanil se estiver em uso; as doses acima não devem ser muito aumentadas; se necessário para otimizar a sedação, associar fentanil; evitar uso de barbitúricos e propofol.

LCR PARA DOSAGEM DE BIOPTERINA (BH4)

Após a confirmação laboratorial de raiva humana, a dosagem líquórica de BH4 deverá ser realizada. Para tal,

O paciente deve ser encaminhado a UTI, em isolamento de contato e utilizando equipamento de proteção individual

nova amostra de LCR deverá ser coletada e colocada em cinco frascos apropriados (total de 3,5mL de LCR distribuídos respectivamente em: 0,5mL; 0,5mL; 1,0mL; 1,0mL e 0,5mL) e acondicionados em gelo seco. Os frascos serão fornecidos pelo Ministério da Saúde, que providenciará os trâmites para envio ao exterior (cerca de 15 dias). Após a anuência do Ministério da Saúde, o LCR deverá ser coletado e os tubos deverão ser imediatamente acondicionados em gelo seco até a entrega à transportadora.

Uma vez confirmada deficiência de BH4, serão iniciados os trâmites necessários para uma nova dosagem (controle), que ocorrerá após 15 dias de reposição em dose máxima: Conduta clínica: na presença de deficiência de Biopterina, fazer reposição com as seguintes doses: 5mg/kg/dia divididos em duas tomadas por dois dias, seguidos de 10mg/kg/dia divididos em duas tomadas por dois dias, seguidos de 20mg/kg/dia divididos em duas tomadas, e manter essa dosagem por quatro a seis meses.

LCR E SORO PARA DOSAGEM DE ANTICORPOS

A coleta de soro continuará sendo efetuada duas vezes por semana, com a mesma rotina descrita para o diagnóstico definitivo; a coleta de LCR será feita uma vez por semana. As coletas serão suspensas as coletas quando houver três amostras negativas.

Em 2012, cientistas norte-americanos estudaram tribos indígenas da província de Datem del Maranon, no Departamento de Loreto, do norte

do Peru, e encontraram seis nativos amazônidas peruanos que, após serem mordidos por morcegos com raiva, não sofreram nenhum efeito nocivo. Provavelmente, populações expostas regularmente a picadas de morcegos hematófagos desenvolvem uma imunidade natural ao vírus mortal. No estudo, publicado no *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 50% dos 92 peruanos estudados relataram mordidas de morcegos anteriores. Em amostras de sangue de 63 pessoas, foram encontradas 7 com anticorpos neutralizantes contra o vírus da raiva. É possível que tenham sido produzidos anticorpos, quer ao nucleoproteína do vírus da raiva ou anticorpos neutralizantes contra a glicoproteína de membrana. Mais estudos devem ser realizados para verificar sobre exposição/imunidade ou fatores genéticos.

CONDUTA CLÍNICA POSTERIOR

Suspensão da sedação: deverá ser feita de forma gradual (redução de 0,5mg/kg/h de cada droga a cada 12h) quando atingir nível de anticorpos no LCR de 3-5UI/ml e imunomodulação: deverá ser feita quando houver altos títulos de anticorpos no LCR (>10UI/mL no LCR) ou elevação rápida (discutir com consultores); usar corticosteroide, porém as decisões sobre a droga a ser utilizada, dose e momento do seu início deverão ser feitas em conjunto com os consultores.

SALIVA E FOLÍCULO PILOSO E LCR PARA REALIZAÇÃO DE RT-PCR

Após o diagnóstico confirmatório através de RT-PCR positiva a partir de saliva, folículo piloso ou LCR, deverão ser realizadas coletas sucessivas desses tecidos. Amostras de saliva deverão ser coletadas duas vezes por semana (segundas e quintas-feiras), com a mesma rotina descrita para o diagnóstico definitivo. Amostras de folículo piloso e de LCR deverão ser colhidas apenas uma vez por semana (segunda-feira). Serão suspensas as coletas quando houver três amostras negativas.

Em 2012, cientistas norte-americanos estudaram tribos indígenas da província de Datem del Maranon, no Departamento de Loreto, do norte

do Peru, e encontraram seis nativos amazônidas peruanos que, após serem mordidos por morcegos com raiva, não sofreram nenhum efeito nocivo. Provavelmente, populações expostas regularmente a picadas de morcegos hematófagos desenvolvem uma imunidade natural ao vírus mortal. No estudo, publicado no *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 50% dos 92 peruanos estudados relataram mordidas de morcegos anteriores. Em amostras de sangue de 63 pessoas, foram encontradas 7 com anticorpos neutralizantes contra o vírus da raiva. É possível que tenham sido produzidos anticorpos, quer ao nucleoproteína do vírus da raiva ou anticorpos neutralizantes contra a glicoproteína de membrana. Mais estudos devem ser realizados para verificar sobre exposição/imunidade ou fatores genéticos.

BIBLIOGRAFIA:

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica, Secretaria de Vigilância em Saúde. *Protocolo para Tratamento de Raiva Humana no Brasil. Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, 18(4):385-394, out-dez 2009.

Gilbert A, B Petersen, Recuenco S, Niezgoda M, J Gómez, Laguna-Torres VA, Rupprecht C de 2012. Evidências de exposição ao vírus da raiva entre humanos na Amazônia peruana. *Am J Trop Med Hyg.* 87: 206-215.

Willoughby Jr, RE. Resistance to Rabies. *American Society of Tropical Medicine and Hygiene* 87(2), 2012, p. 205.

*Médica infectologista (pela Sociedade Brasileira de Infectologia). Mestre em Medicina Tropical. Docente da Universidade Federal do Pará (UFPA) e do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA)