



NOTA INFORMATIVA

Secretaria de Saúde de Angra dos Reis
CIEVS - Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde

Novembro/2024 - nº 22

ORIENTAÇÕES PARA USO RACIONAL DE IMUNOBIOLOGICOS NA PROFILAXIA ANTIRRÁBICA HUMANA DIANTE DO DESABASTECIMENTO DE SAR E IGHAR

Considerando os documentos (alertas e notas técnicas) confeccionadas pelo CIEVS Angra dos Reis ao longo dos anos de 2023 e 2024 e disponibilizados à Rede Municipal de Saúde abordando profilaxia pré, pós e reexposição da raiva humana;

Considerando a Nota Técnica Nº 13/2024 SUBVAPS/SESRJ, que orienta quanto a profilaxia antirrábica humana diante do desabastecimento de SAR e IGHAR;

Considerando o Informe Técnico - CGGI/DPNI/SVSA/MS, que informa a situação da distribuição de imunobiológicos aos estados;

Considerando o Informe Técnico Nº 001/2023 GERDTVZ/COOVE/SUPVEA/SUBVAPS/SESRJ, que reitera as orientações para profilaxia da raiva humana no Estado do Rio de Janeiro;

Considerando a Nota Técnica Nº 08/2022 - CGZV/DEIDT/SVS/MS, que informa sobre atualizações no protocolo de profilaxia pré, pós e reexposição da raiva humana no Brasil;

Considerando a Nota Técnica Nº 134/2022 - CGZV/DEIDT/SVS/MS, que orienta quanto ao uso do soro antirrábico humano e da imunoglobulina antirrábica humana no Brasil, em período de escassez destes imunobiológicos.

Reitera-se a necessidade do uso racional de SAR e IGHAR, seguindo minuciosamente os protocolos adotados e disponibilizados pelo Ministério da Saúde (Anexo 1). Ademais, lembramos:

1 - Realizar esquema completo de profilaxia da raiva humana com aplicação de vacina e soro antirrábico humano, nos acidentes **classificados como graves envolvendo cães ou gatos não observáveis, animais de produção, animais silvestres e morcegos**. Quando o acesso ao SAR ou IGHAR não puder ser garantido para todas as pessoas com exposição grave, estes imunobiológicos podem ser utilizados com parcimônia, avaliados individualmente e priorizados em situações com maior risco.

2 - Em acidentes graves com cães e/ou gatos observáveis, **NÃO INICIAR A PROFILAXIA**, mantendo o animal em observação por 10 dias. Caso o animal morra, desapareça ou apresentar sinais de raiva, indicar vacina e soro (esquema completo);

3 - A aplicação do soro ou imunoglobulina antirrábica deve ser feita, preferencialmente, através de infiltração na lesão. A maior quantidade possível da dose prescrita deve ser infiltrada nas lesões. Caso a região anatômica não permita a administração total da dose, a quantidade restante, a menor possível, deve ser aplicada por via intramuscular, no grupo muscular mais próximo da lesão. Não é recomendada a administração no mesmo grupo muscular de aplicação da vacina;

4 - EM SITUAÇÕES EXCEPCIONAIS DE ESCASSEZ DE IGHAR E SAR, fazer somente infiltração no local da ferida, nos acidentes graves que envolverem cães ou gatos não observáveis e animais de produção, sem a necessidade de aplicar o restante do soro ou imunoglobulina via intramuscular (IM), avaliando a ferida com critério e a necessidade de se utilizar uma segunda ou terceira ampola de SAR/IGHAR;

5 - EM SITUAÇÕES DE ESCASSEZ DE IGHAR E SAR nas agressões envolvendo morcegos e outros animais silvestres, deve-se infiltrar na(s) lesão(ões) a maior quantidade de SAR ou IGHAR, dentro ou o mais próximo da ferida, considerando o volume que a região anatômica permita e o restante de dose calculada, a mínima possível aplicar via IM;

6 - Nos casos em que só se conhece tardiamente a necessidade do uso do soro antirrábico, ou quando não há soro disponível no momento, aplicar a dose recomendada de soro no máximo até 07 dias a contar da aplicação da primeira dose da vacina. Após esse prazo, o soro não é mais necessário;

7 - No caso REEXPOSIÇÃO DO USUÁRIO, verificar se o mesmo já recebeu SAR ou IGHAR, anteriormente. Se recebeu, em algum momento (não importando o tempo transcorrido), não há necessidade de nova aplicação;

8. Em PERÍODO DE DESABASTECIMENTO DE SAR OU IGHAR no Estado do Rio de Janeiro, que será comunicada pelo CIEVS, o município deverá criar fila de espera e monitorar diariamente os pacientes até o restabelecimento do abastecimento;

9 – ATENÇÃO: Atualmente, os estoques da SAR/IGHAR no Estado do Rio de Janeiro estão concentrados em alguns pólos de soro antiveneno. Sendo assim, é necessário o envio dos seguintes documentos para solicitar a liberação: ficha de notificação SINAN devidamente preenchida, prescrição de SAR ou IGHAR (com indicação do insumo disponível no Estado pelo CIEVS), especificando a quantidade a ser utilizada em UI e ml, e um breve relato do acidente. Os documentos devem ser encaminhados para o e-mail do CIEVS: [notifica @angra.rj.gov.br](mailto:notifica@angra.rj.gov.br)

TIPO DE EXPOSIÇÃO	ANIMAL AGRESSOR				
	CÃO OU GATO		MAMÍFERO DOMÉSTICO DE INTERESSE ECONÔMICO (bovídeos, equídeos, caprinos, suínos e ovinos)	MAMÍFEROS SILVESTRES (ex.: raposa, macaco, sagui)	MORCEGOS
	ANIMAL PASSÍVEL DE OBSERVAÇÃO POR 10 DIAS E SEM SINAIS SUGESTIVOS DE RAIVA	ANIMAL NÃO PASSÍVEL DE OBSERVAÇÃO POR 10 DIAS OU COM SINAIS SUGESTIVOS DE RAIVA			
CONTATO INDIRETO <ul style="list-style-type: none"> • Tocar ou dar de comer para animais. • Lamedura em pele íntegra. • Contato em pele íntegra com secreções ou excreções de animal, ainda que raivoso ou de caso humano. 	<ul style="list-style-type: none"> • Lavar com água e sabão. • NÃO INDICAR PROFILAXIA 	<ul style="list-style-type: none"> • Lavar com água e sabão. • NÃO INDICAR PROFILAXIA 	<ul style="list-style-type: none"> • Lavar com água e sabão. • NÃO INDICAR PROFILAXIA 	<ul style="list-style-type: none"> • Lavar com água e sabão. • NÃO INDICAR PROFILAXIA 	<ul style="list-style-type: none"> • Lavar com água e sabão. • INICIAR PROFILAXIA: VACINA* (dias 0, 3, 7 e 14) e SORO (SAR ou IGHAR).
LEVE <ul style="list-style-type: none"> • mordedura ou arranhadura superficial no tronco ou nos membros, exceto mãos e pés • lamedura de lesões superficiais 	<ul style="list-style-type: none"> • Lavar com água e sabão. • NÃO INICIAR PROFILAXIA. Manter o animal em observação por 10 dias. Se permanecer vivo e saudável, suspender a observação no 10º dia e encerrar o caso. Se morrer, desaparecer ou apresentar sinais de raiva, indicar VACINA* (dias 0, 3, 7 e 14) 	<ul style="list-style-type: none"> • Lavar com água e sabão. • INICIAR PROFILAXIA: VACINA* (dias 0, 3, 7 e 14) 	<ul style="list-style-type: none"> • Lavar com água e sabão. • INICIAR PROFILAXIA: VACINA* (dias 0, 3, 7 e 14) 	<ul style="list-style-type: none"> • Lavar com água e sabão. • INICIAR PROFILAXIA: VACINA* (dias 0, 3, 7 e 14) e SORO (SAR ou IGHAR). 	<ul style="list-style-type: none"> • Lavar com água e sabão. • INICIAR PROFILAXIA: VACINA* (dias 0, 3, 7 e 14) e SORO (SAR ou IGHAR).
GRAVE <ul style="list-style-type: none"> • mordedura ou arranhadura nas mucosas, no segmento cefálico, nas mãos ou nos pés • mordedura ou arranhadura múltiplas ou extensas, em qualquer região do corpo • mordedura ou arranhadura profunda, mesmo que puntiforme • lamedura de lesões profundas ou de mucosas, mesmo que intactas • mordedura ou arranhadura causado por mamífero silvestre 	<ul style="list-style-type: none"> • Lavar com água e sabão. • NÃO INICIAR PROFILAXIA. Manter o animal em observação por 10 dias. Se permanecer vivo e saudável, suspender a observação no 10º dia e encerrar o caso. Se morrer, desaparecer ou apresentar sinais de raiva indicar VACINA* (dias 0, 3, 7 e 14) e SORO (SAR ou IGHAR). 	<ul style="list-style-type: none"> • Lavar com água e sabão. • INICIAR PROFILAXIA: VACINA* (dias 0, 3, 7 e 14) e SORO (SAR ou IGHAR). 	<ul style="list-style-type: none"> • Lavar com água e sabão. • INICIAR PROFILAXIA: VACINA* (dias 0, 3, 7 e 14) e SORO (SAR ou IGHAR). 	<ul style="list-style-type: none"> • Lavar com água e sabão. • INICIAR PROFILAXIA: VACINA* (dias 0, 3, 7 e 14) e SORO (SAR ou IGHAR). 	<ul style="list-style-type: none"> • Lavar com água e sabão. • INICIAR PROFILAXIA: VACINA* (dias 0, 3, 7 e 14) e SORO (SAR ou IGHAR).

***VACINA**

Quatro doses, nos dias 0, 3, 7 e 14

A vacina deverá ser administrada por via intradérmica ou via intramuscular.

Via intradérmica: volume da dose 0,2 ml. O volume da dose deve ser dividido em duas aplicações de 0,1 ml cada e administradas em dois sítios distintos, independente da apresentação da vacina, seja 0,5 ml ou 1,0 ml (dependendo do laboratório produtor). Local de aplicação: inserção do músculo deltoide ou no antebraço.

Via intramuscular: dose total 0,5 ml ou 1,0 ml (dependendo do laboratório produtor). Administrar todo o volume do frasco. Local de aplicação: no músculo deltoide ou vasto lateral da coxa em crianças menores de 2 (dois) anos. Não aplicar no glúteo.

SORO (SAR ou IGHAR)

O SAR, ou a IGHAR, deve ser administrado no dia 0. Caso não esteja disponível, aplicar o mais rápido possível até o 7º dia após a aplicação da 1ª dose de vacina. Após esse prazo é contraindicado. Existindo clara identificação da localização da(s) lesão(ões), recentes ou cicatrizadas, deve-se infiltrar o volume total indicado, ou o máximo possível, dentro ou ao redor da(s) lesão(ões). Se não for possível, aplicar o restante por via IM, respeitando o volume máximo de cada grupo muscular mais próximo da lesão.

Soro antirrábico (SAR): 40 UI/kg de peso.

Imunoglobulina humana antirrábica (IGHAR): IGHAR 20 UI/kg de peso.

Contraindicações

Não há contraindicação específica para a profilaxia pós-exposição considerando-se a gravidade e a evolução fatal da doença. Vários trabalhos publicados indicam que as vacinas da raiva produzidas em cultura de células ou em ovos embrionados são seguras, bem toleradas e podem ser administradas para crianças de qualquer idade, gestantes, lactantes, pacientes com doenças intercorrentes e imunocomprometidos, incluindo aqueles com HIV/aids (WHO, 2018).

Reações adversas

As vacinas contra a raiva produzidas em meios de cultura são seguras, causam poucas reações adversas e, na quase totalidade dos casos, são de pouca gravidade e não contraindicam a administração de doses subsequentes. No entanto, como qualquer imunobiológico ou medicamento, deve-se ficar atento a possíveis reações de maior gravidade, principalmente neurológicas ou de hipersensibilidade, de modo que, quando ocorrerem, deverá ser reavaliada a necessidade da manutenção do esquema profilático, devendo a vacina ser substituída por outra que não contenha albumina humana (disponível nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais – Crie) (Brasil, 2019).

Na impossibilidade de troca da vacina, deve-se administrá-la sob tratamento específico prévio, conforme descrito no *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação*, 4ª edição atualizada (Brasil, 2021).

Ratifica-se que **todos os eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou à imunização (Esavi), graves, raros ou inusitados, bem como surtos de Esavi, devem ser notificadas no e-SUS Notifica (<https://notifica.saude.gov.br/>)**, para que se possam realizar investigação detalhada do caso e avaliação de causalidade, bem como orientações referentes às condutas em imunização (Brasil, 2021).

SORO ANTIRRÁBICO (SAR)

► INDICAÇÃO

Para profilaxia da raiva humana após exposição ao vírus rábico. Sua indicação depende da natureza da exposição e das condições do animal agressor.

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

O SAR não deve ser utilizado em situação de reexposição ao vírus da raiva ou em caso de pessoas que já tenham feito seu uso anteriormente (Brasil, 2014).

► COMPOSIÇÃO

Solução concentrada e purificada de anticorpos obtidos a partir do soro de equinos imunizados com antígenos rábicos.

► APRESENTAÇÃO

Forma líquida, geralmente em ampolas com 5 mL (1.000 UI).

► CONSERVAÇÃO

Manter entre 2°C e 8°C, sendo ideal a temperatura de 5°C. Não pode ser congelado, pois o congelamento provoca a perda de potência, forma agregados e aumenta o risco de reações.

► ADMINISTRAÇÃO

A dose é de 40 UI/kg de peso. O SAR deve ser administrado o mais rápido possível.

Quando não se dispuser do soro ou de sua dose total, deve-se aplicar inicialmente a parte disponível no máximo em até sete dias após a aplicação da primeira dose de vacina de cultivo celular. Após esse prazo, a administração do SAR é contraindicada.

Havendo possibilidade de identificação da localização da(s) lesão(ões), recentes ou cicatrizadas, deve-se infiltrar na(s) lesão(ões) o volume total indicado ou a maior quantidade possível da dose do soro que a região anatômica permita, dentro ou ao redor da(s) lesão(ões). Quando as lesões forem muito extensas ou múltiplas, a dose pode ser diluída, o mínimo possível, em soro fisiológico, para que todas as lesões sejam infiltradas. Para essa diluição, utiliza-se o máximo de três vezes da quantidade indicada, preferencialmente até duas vezes.

Caso a região anatômica não permita a infiltração de toda a dose, a quantidade restante, a menor possível, deve ser aplicada por via intramuscular, respeitando o volume máximo de cada grupo muscular mais próximo da lesão. Nas crianças com idade menor de 2 anos, deve ser administrado na face lateral da coxa. Não é recomendada a administração do SAR no mesmo grupo muscular de aplicação da vacina.

A infiltração no local do ferimento proporciona proteção local importante, pois impede a disseminação e neutraliza as toxinas produzidas pelo vírus rábico para as terminações nervosas. Essa conduta é fundamental para a neutralização local do vírus rábico (diminui a replicação viral local) e constitui-se um procedimento que evita falhas da terapêutica (WHO, 2018).

► REAÇÕES ADVERSAS

Os soros produzidos são seguros, mas podem causar reações adversas, como qualquer outro imunobiológico ou medicamento. As reações mais comuns são benignas, fáceis de tratar e apresentam boa evolução. A possibilidade de ocorrência dessas reações nunca contraindica a sua prescrição (Brasil, 2021).

Após receber o SAR, o paciente deverá ser observado no serviço de saúde pelo prazo de duas horas. Apesar de ser bastante rara a ocorrência de reações adversas imediatas, o serviço de saúde deverá contar com condições de atendimento de urgência no caso de o paciente apresentar reação anafilática (Brasil, 2021).

A pessoa deve ser alertada para procurar imediatamente um serviço de saúde caso apareça qualquer reação – principalmente entre o 7º e o 12º dia depois do recebimento do SAR –, como cefaléia, febre, urticária, dores musculares, aumento de gânglios, dores intensas no local da administração, entre outras.

Para mais informações, ver o *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação*, 4ª edição atualizada (Brasil, 2021).

O teste de sensibilidade ao SAR tem valor preditivo baixo e, por isso, não é mais indicado. A conduta mais importante antes da administração é a anamnese rigorosa sobre os antecedentes do paciente, avaliando-se:

- Ocorrência e gravidade de quadros anteriores de hipersensibilidade.
- Uso prévio de imunoglobulinas de origem equídea (como os antipeçonhentos – aranhas, escorpiões, cobras, entre outros).
- Existência de contatos frequentes com animais, principalmente com equídeos, nos casos de contato profissional (veterinários) ou por lazer.

Em caso de resposta afirmativa a um dos itens anteriores destacados, deve-se classificar o paciente como de risco e considerar a possibilidade de substituição do SAR pela imunoglobulina humana antirrábica (IGHAR), se disponível. Caso não haja disponibilidade de IGHAR, recomenda-se fazer a administração de soro em ambiente com condições de atendimento de urgência/emergência.

Antes da administração do SAR, 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 preparados: laringoscópio com lâminas e tubos traqueais adequados para o peso e a idade; frasco de soro fisiológico e/ou solução de Ringer lactato; solução aquosa de adrenalina (preparada na diluição de 1:1.000) e de aminofilina (10 mL, igual a 240 mg) (Brasil, 2014).

Ratifica-se que **todos os eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou à imunização (Esavi), graves, raros ou inusitados, bem como surtos de Esavi, devem ser notificadas no e-SUS Notifica (<https://notifica.saude.gov.br/>)**, para que se possam realizar investigação detalhada do caso e avaliação de causalidade, bem como orientações referentes às condutas em imunização (Brasil, 2021).

IMUNOGLOBULINA ANTIRRÁBICA HUMANA (IGHAR)

A IGHAR é 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 antirrábico de origem animal, porém de produção limitada e, por isso, de baixa disponibilidade e alto custo (WHO, 2018).

► INDICAÇÃO

Em substituição ao SAR, nas seguintes situações especiais:

- Na vigência de hipersensibilidade ao SAR.
- Na vigência de história pregressa de utilização de outros heterólogos (origem equídea).
- Na vigência de contatos frequentes com animais, principalmente com equídeos; por exemplo, nos casos de contato profissional (veterinários) ou por lazer.

► COMPOSIÇÃO

Anticorpos específicos contra o vírus da raiva, obtidos do plasma de doadores selecionados, imunizados recentemente com antígenos rábicos.

► APRESENTAÇÃO

Forma liofilizada ou líquida, geralmente em frasco-ampola ou ampola com 150 UI (1 mL), 300 UI (2 mL) e 1.500 UI (10 mL), ou seja, na concentração de 150 UI/mL, conforme o laboratório produtor.

Quando a IGHAR for apresentada na forma liofilizada, o diluente deve estar na mesma temperatura da vacina, sendo necessário colocá-lo no refrigerador, pelo menos, seis horas antes da reconstituição. As orientações para a reconstituição estão no *Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação* (Brasil, 2014). Esses procedimentos são fundamentais para prevenir reações locais.

► CONSERVAÇÃO

Manter entre 2°C e 8°C, sendo ideal a temperatura de 5°C. Não pode ser congelada, pois o congelamento provoca a perda de potência, forma agregados e aumenta o risco de reações.

► ADMINISTRAÇÃO

Dose única, de 20 UI/kg de peso. A IGHAR deve ser administrada o mais rápido possível.

Quando não se dispuser da IGHAR ou de sua dose total, deve-se aplicar inicialmente a parte disponível no máximo em até sete dias após a aplicação da primeira dose de vacina de cultivo celular. Após esse prazo, a administração da IGHAR é contraindicada.

A lesão (ou lesões) deve(m) ser rigorosamente lavada(s) com água e sabão. A maior quantidade possível da dose prescrita da IGHAR deve ser infiltrada na lesão (ou lesões). Quando necessário, a IGHAR pode ser diluída em soro fisiológico até, no máximo, o dobro do volume, preferencialmente. Nas crianças com idade inferior a 2 anos, a IGHAR deve ser administrada na face lateral da coxa em que não foi aplicada a vacina. Nas crianças maiores e nos adultos, o músculo deltóide deve ser poupado, ficando livre para a administração da vacina. A IGHAR está disponível nos Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais (Crie).

A infiltração no local do ferimento proporciona proteção local importante, pois impede a disseminação e neutraliza as toxinas produzidas pelo vírus rábico para as terminações nervosas. Essa conduta é fundamental para neutralização local do vírus rábico, assim como a replicação viral local, e constitui-se um procedimento que evita falhas da terapêutica (Brasil, 2014).

Havendo possibilidade de identificação da localização da(s) lesão(ões), recentes ou cicatrizadas, deve-se infiltrar o volume total indicado, ou o máximo possível, dentro ou ao redor da(s) lesão(ões). Se a infiltração não for possível, deve-se aplicar o restante por via intramuscular (IM), respeitando o volume máximo de cada grupo muscular mais próximo da lesão. Não é recomendada a administração da IGHAR ou do SAR no mesmo grupo muscular de aplicação da vacina.