

ENGANO NA ADMINISTRAÇÃO DE SORO-VACINAÇÃO PARA RAIVA. EMPREGO DE ESQUEMA IMPROVISADO E SUA AVALIAÇÃO: APRESENTAÇÃO DE UM CASO.

Carlos R. ZANETTI (1), Alessandra DELLAVANCE (1), João C. M. CAVALLERO (2) & Octavio A. C. PEREIRA (1)

RESUMO

Apresentamos registro de caso de paciente agredida por cão que morreu 4 dias depois, e que se apresentou para tratamento 11 dias após o acidente. Foi indicado esquema de soro-vacinação a ser iniciado imediatamente com administração de soro anti-rábico (9ml, correspondente a 40 UI/Kg de peso) e série de 10 doses de vacina aplicadas em dias consecutivos e 3 doses de reforço, com 10 dias de intervalo, conforme normas da Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo. Por engano, entretanto, foram aplicadas inicialmente 9 doses de vacina em 3 locais anatômicos diferentes. Verificado o erro de imediato, optamos pela suspensão do tratamento por alguns dias e sua reimplantação completa, o que só foi feito após 8 dias. O seguimento sorológico (pelas provas de soro-neutralização em cultura celular) evidenciou resposta inteiramente satisfatória, superando largamente em níveis, precocidade e duração as recomendações da OMS. A paciente permanecia sadia até o 240º dia após o acidente, quando foi observada pela última vez antes desta publicação.

UNITERMOS: Tratamento anti-rábico humano; Esquema improvisado.

INTRODUÇÃO

Nos tratamentos anti-rálicos humanos envolvendo o emprego de soro anti-rábico (SAR), é internacionalmente aceito que este deva ser administrado inicialmente, em dose única de 40 UI/Kg de peso ^{6,8}. O SAR em uso atualmente entre nós é preparado pelo Instituto Pasteur de Paris, com apresentação de 200 UI/ml. A vacina anti-rábica (VAR) utilizada no Brasil é a de tipo FUENZALIDA & PALÁCIOS ³, preparada em sistema nervoso de camundongos recém-nascidos. Quando empregada associada ao SAR deve, segundo as normas da Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo ⁶, ser administrada em série básica de 10 doses aplicadas em dias consecutivos (a primeira simultaneamente com o SAR), e 3 doses de reforço com intervalo de 10 dias.

No caso que estamos apresentando houve um engano fundamental, com inversão na administração de SAR e VAR.

Impôs-se, então, o emprego de um esquema improvisado que apresentou resultados inteiramente satisfatórios.

REGISTRO DO CASO

A.Y.M., sexo feminino, 39 anos, 45 Kg, foi severamente mordida, no dia 25/12/92, em Dois Irmãos do Buriti, MS, por cão que morreu quatro dias após. A paciente, entretanto só procurou tratamento no dia 05/01/93 (dia 0).

(1) Instituto Pasteur - São Paulo

(2) Delegacia Federal da Agricultura, Mato Grosso do Sul, Brasil.

Endereço para correspondência: Dr. Octavio A.C. Pereira - Instituto Pasteur - Av. Paulista, 393, São Paulo - SP - CEP 01311-000 Fone (011) 288-0088 r. 721 - FAX (011) 289-0831

A natureza do acidente e a morte do animal agressor (não foi enviado material para diagnóstico) levaram à recomendação de soro-vacinação anti-rábica ⁶.

Foram preconizados 9 ml de SAR (1800 UI) e a série de VAR descrita acima. Inadvertidamente, entretanto, foram administradas de início 9 doses de VAR (em 3 locais anatomicamente diferentes) ao invés de 9 ml de SAR. O engano foi percebido de imediato, e fomos consultados sobre a conduta a ser assumida. Recomendamos a suspensão do tratamento por 5 dias, seguindo-se sua reimplantação completa, tal como havia sido preconizado, inclusive com o uso do SAR. Solicitamos ainda o envio de 4 amostras de soro da paciente, a primeira no dia da administração do SAR e as demais durante e após o tratamento para acompanhamento do processo de imunização.

Este esquema sofreu algumas alterações em função de dificuldades locais. A execução completa do tratamento, as datas de obtenção das amostras de soro e os títulos neutralizantes obtidos (por microtécnica de soro-neutralização em cultura celular) ², aparecem na Tabela 1.

Tabela 1
Títulos de anticorpos neutralizantes em relação ao tratamento empregado e ao dia da coleta de soro.

TRATAMENTO		AMOSTRAS DE SORO	
NATUREZA	DIA*	DIA*	AcN (UI/ml) +
VAR - 9 DOSES	0	14	1,8
SAR - 1800 UI	8	18	3,5
VAR - 9 DOSES (em dias consec.)	8 A 16	28	2,7
VAR - 1º reforço	27	71	1,8
VAR - 2º reforço	37		
VAR - 3º reforço	52		

* após início de tratamento

+ anticorpos neutralizantes em Unidades Internacionais/ml

VAR = Vacina anti-rábica

SAR = Soro anti-rábico

A paciente continuava evoluindo normalmente, sem qualquer manifestação clínica, 240 dias após o acidente, quando fizemos a última observação.

DISCUSSÃO

A administração de 9 doses de VAR deve ter determinado, em nossa opinião, a presença de

antígenos do vírus rábico livres no organismo, por algum tempo. Tal condição, poderia comprometer resultados advindos de imunização passiva imediata, em consequência de neutralização de anticorpos do SAR a ser administrado. Por isto, recomendamos a interrupção do tratamento por alguns dias, na expectativa de uma redução substancial daquela massa antigênica. Poderia ter sido de importância crítica a obtenção de uma amostra de soro da paciente antes da administração do SAR, o que só ocorreu, entretanto, 7 dias após aquele procedimento, no dia da 7ª dose de VAR após a reimplantação do tratamento (dia 14). O nível de anticorpos neutralizantes encontrado (1.8 UI/ml) entretanto, deixou claro que a resposta à vacinação havia sido eficiente (níveis superiores a 1.0 UI/ml) já que os anticorpos administrados passivamente não poderiam superar 0.5 UI/ml, ainda que estivessem presentes na sua totalidade na circulação. O título obtido supera, também, as recomendações da OMS, de que esquemas de vacinação devem produzir soroconversão (de 0.5 UI/ml) de quase 100% dos vacinados em 21 dias ⁵. No caso específico que apresentamos, esta marca deve ter sido, provavelmente, superada, ainda que se considere os dias decorridos entre o acidente e a obtenção da primeira amostra de soro (26 dias).

As demais amostras apresentaram sempre títulos elevados de anticorpos, inclusive a última obtida 71 dias após o início do tratamento quando, provavelmente, todo ou quase todo o anticorpo heterólogo havia sido eliminado.

Pode ter concorrido para os níveis de resposta imune encontrados, a elevada dose de VAR utilizada inicialmente, lembrando o chamado esquema reduzido "2-1-1" (para uso humano) que se inicia com dose dupla de vacina de alta potência (administrada em 2 locais anatomicamente diferentes) e que promove resposta intensa e rápida ⁴, com elevado nível protetor ¹. O emprego do SAR alguns dias após o estímulo antigênico, sem efeito inibidor sobre a resposta imune, tanto humoral como celular, como aparentemente ocorreu no caso apresentado, já havia sido assinalado em condições experimentais ⁷.

Situações semelhantes ao caso ora registrado, com emprego de esquema improvisado, já haviam ocorrido anteriormente, sem que tivéssemos, entretanto, possibilidades de avaliá-las.

SUMMARY

An error in administration of serum vaccination for rabies. Use and evaluation of an improvised scheme: a case report.

We report on a female patient attacked by a dog that died 4 days later, who sought treatment 11 days after the accident. A serum vaccination schedule was indicated, to be started immediately with the administration of anti-rabies serum (9 ml, corresponding to 40 IU/Kg body weight) and a series of 10 doses of vaccine applied on consecutive days plus 3 booster doses applied at 10-day intervals, according to the regulations of the Health Secretariat of the State of São Paulo. However, due to an error, 9 vaccine doses were initially applied at 3 different anatomical sites. The error was immediately discovered and it was decided to interrupt treatment for a few days and to restart and complete it later; this was done only 8 days later. Serologic follow-up by the serum-neutralization test in cell culture revealed a fully satisfactory response greatly exceeding WHO recommendations in terms of levels, precocity and duration. The patient continued to be healthy by the 240th day after the accident, when she was observed for the last time before this publication.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Sra. Dolores Ayako Yoda, bibliotecária do Instituto Pasteur.

Este trabalho foi financiado pelo CNPq e FAPESP.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CHUTVONGSE, S.; WILDE, H.; FISIBEIN, B.; BAER, G.M. & IEMACHUDHA, T. - One-year study of the 2-1-1 intramuscular postexposure rabies vaccine regimen in 100 severely exposed Thai patients using rabies immune globulin and Vero cell rabies vaccine. *Vaccine*, 9: 573-576, 1991.
2. FAVORETTO, S.R.; CARRIERI, M.L.; TINO, M.S.; ZANETTI, C.R. & PEREIRA, O.A.C. - Simplified fluorescence inhibition microtest for the titration of rabies neutralizing antibodies. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 35: 171-176, 1993.
3. FUENZALIDA, E. & PALACIOS, R. - Un metodo mejorado en la preparación de la vacuna antirabica. *Bol. Inst. bact. Chile*, 8: 3-10, 1955.
4. HERZOG, M.; FRITZELL, C.; LAFAGE, M.; MONTAÑO HIROSE, J.A.; SCOTT-ALGARA, D. & LAFON, M. - T and B cell human responses to European bat lyssavirus after post-exposure rabies vaccination. *Clin. exp. Immunol.*, 85: 224-230, 1991.
5. SINNECKER, H.; ATANASIU, P.; BAHMANYAR, M.; SELIMOV, M.; WANDELER, A.I.; BOGEL, K. & Working Group 2, WHO - Vaccine potency requirements for reduced immunization schedules and pre-exposure treatment. *Develop. Biol. Stand.*, 40: 268-271, 1978.
6. TRATAMENTO preventivo anti-rábico humano. Norma técnica 551/88. *Diário Oficial do Estado de São Paulo*, 11 Nov. 1988. p. 11.
7. WIKTOR, T.J.; DOHERTY, P.C. & KOPROWSKI, H. - In vitro evidence of cell-mediated immunity after exposure of mice to both live and inactivated rabies virus. *Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.)* 74: 334-338, 1977.
8. WORLD HEALTH ORGANIZATION - Eighth report of the Expert Committee on Rabies, Geneva, World Health Organization, 1992. *Wid. Hlth. Org. techn. Rep. Ser.*, (824), 1992.

Recebido para publicação em 25/05/1993.

Aceito para publicação em 22/06/1993.