

MINISTÉRIO DA SAÚDE

PROCOLO
DE TRATAMENTO
DA RAIVA HUMANA
NO BRASIL

Brasília – DF
2011

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Vigilância em Saúde

Departamento de Vigilância Epidemiológica

**PROTOCOLO
DE TRATAMENTO
DA RAIVA HUMANA
NO BRASIL**

Série A. Normas e Manuais Técnicos

Brasília – DF
2011

© 2011 Ministério da Saúde.

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial. A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens dessa obra é da área técnica. A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: <http://www.saude.gov.br/bvs>

Série A. Normas e Manuais Técnicos

Tiragem: 1ª edição – 2011 – 10.000 exemplares

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Vigilância Epidemiológica
Coordenação-Geral de Doenças Transmissíveis
SCS Quadra 04, Bloco A, Edifício Principal, 4º andar
CEP: 70.304-000, Brasília/DF
E-mail: svs@saude.gov.br
Home page: www.saude.gov.br/svs

Equipe técnica

Coordenação:

Ana Nilce Silveira Maia Elkhoury

Organização:

Marcelo Yoshito Wada
Grupo Técnico da Raiva/Coordenação de Vigilância das Doenças Transmissíveis por Vetores e Antropozoonoses/CGDT/Devep/SVS/MS

Elaboração do texto:

Gustavo Trindade Henriques Filho, Vicente Vaz, Ana Flávia Campos, Andrezza de Vasconcelos, Tomaz Christiano de Albuquerque Gomes Rodney E. Willoughby, Marcelo Yoshito Wada, Eduardo Pacheco Caldas, Ivanete Kotait, Maria Luiza Carrieri, José Lindemberg Martins Machado, Maria de Lourdes Ribeiro, Maria Desi de S. Passos Menezes, Tereza Valença, Cesar Zahlouth, Rita Medeiros, Odin Barbosa da Silva, Rosângela Rosa Machado

Revisão de conteúdo:

Gustavo Trindade Henriques Filho, Ivanete Kotait,
Marcelo Yoshito Wada

Colaboradores:

Ana Nilce Silveira Maia Elkhoury, Adriana Conrado de Almeida, Andréa de Cássia Rodrigues da Silva, Andréa Maria de Lima, Auricilia Santos de Oliveira, Camilla Araújo, Danielle Maria da Silva, Edivane Patrícia da Costa Galdino, Emanoela Patrícia Gonçalves Dourado, Juliana Galera Castilho, Luciana Roberta Porto de Miranda Lapenda, Maria Ângela Wanderley Rocha, Maria Madalena C. de Oliveira, Roberta Seabra dos Santos, Rodrigo Luis da Silveira Silva, pelo apoio para elaboração deste protocolo.

Produção:

Núcleo de Comunicação

Produção editorial:

Capa: NJOBS Comunicação (Andrey Tomimatsu)
Projeto gráfico: NJOBS Comunicação (Andrey Tomimatsu)
Diagramação: NJOBS Comunicação (Marília Assis)
Revisão: NJOBS Comunicação (Cindy Nagel Moura de Souza, Nita Queiroz)
Normalização: NJOBS Comunicação (Cindy Nagel Moura de Souza) e Editora MS (Márcia Cristina Tomaz de Aquino)

Impresso no Brasil / Printed in Brazil

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica.

Protocolo de tratamento da raiva humana no Brasil / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília : Ministério da Saúde, 2011.

40 p. : il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

ISBN 978-85-334-1786-1

1. Raiva humana. 2. Tratamento físico-químico. 3. Protocolos clínicos. I. Título. II. Série.

CDU 616.988.21

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2011/0095

Títulos para indexação:

Em inglês: Human Rabies Treatment Protocol in Brazil

Em espanhol: Protocolo de tratamiento de rabia humana en Brasil

Sumário

APRESENTAÇÃO	5
CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	6
SUSPEITA CLÍNICA DE RAIVA HUMANA	6
VÍNCULO EPIDEMIOLÓGICO	7
PROFILAXIA DE RAIVA HUMANA INADEQUADA	7
CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO AO PROTOCOLO	7
DIAGNÓSTICO	8
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	8
DIAGNÓSTICO ESPECÍFICO DA RAIVA	8
COLETA E REMESSA DE MATERIAL PARA DIAGNÓSTICO ESPECÍFICO DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA RAIVA	9
COLETA DE MATERIAL	9
Folículo piloso	9
Saliva	9
Soro	9
Líquido cefalorraquidiano – LCR	9
ACONDICIONAMENTO DAS AMOSTRAS	9
PROCEDIMENTOS PARA O DIAGNÓSTICO ESPECÍFICO DE RAIVA	10
CONDUÇÃO CLÍNICA INICIAL	12
CONDUTA ANTES DE TER O DIAGNÓSTICO CONFIRMADO LABORATORIALMENTE	12
CONDUTA APÓS CONFIRMAÇÃO LABORATORIAL DA RAIVA	14
MONITORAÇÃO	14
EXAMES E CONDUTAS CLÍNICAS SEQUENCIAIS	16
EXAMES LABORATORIAIS	16
LCR PARA DOSAGEM DE BIOPTERINA (BH4)	16
Conduta clínica	17
LCR E SORO PARA DOSAGEM DE ANTICORPOS	17
Conduta clínica	17
SALIVA E FOLÍCULO PILOSO E LCR PARA REALIZAÇÃO DE RT-PCR	18
Conduta clínica	18

EXAMES DE IMAGEM	19
Doppler transcraniano – DTC	19
Ressonância nuclear magnética de encéfalo – RNM	19
Tomografia computadorizada – TC	19
COMPLICAÇÕES	20
HIPERNATREMIA (NA+ >155MEQ/L)	20
Desidratação	20
Diabetes insipidus	20
HIPONATREMIA (NA+ <140MEQ/L)	20
Síndrome de Secreção Inapropriada de Hormônio Antidiurético – SSIHAD	20
Síndrome Cerebral Perdedora de Sal – SCPS	20
Disautonomia	21
Hipertensão Intracraniana – HIC	21
Sinais de herniação	22
VASOESPASMO CEREBRAL – VEC	22
Diagnóstico	22
Conduta	22
CONVULSÕES	22
INFECÇÕES	22
QUADRO CLÍNICO COMPATÍVEL COM MORTE ENCEFÁLICA – ME	23
FLUXOGRAMA	24
INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS	26
REFERÊNCIAS	28
ANEXOS	29
ANEXO A – MODELO DE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	29
ANEXO B – FICHA DE REGISTRO DO CASO NO PROTOCOLO PARA <i>TRATAMENTO DE RAIVA HUMANA NO BRASIL</i> – PREENCHER E NOTIFICAR A SECRETARIA DE SAÚDE:	31
ANEXO C – DOSES E VALORES DE REFERÊNCIA EM PEDIATRIA	33
ANEXO D – UNIDADES DE REFERÊNCIA PARA ASSISTÊNCIA AOS PACIENTES SUSPEITOS DE RAIVA HUMANA E VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA RAIVA	35
ANEXO E – MEDIDAS ASSISTENCIAIS DE ENFERMAGEM	40

APRESENTAÇÃO

Raiva é uma encefalite viral aguda, transmitida por mamíferos.

Todos os mamíferos são considerados fontes de infecção para o vírus da raiva e, portanto, podem transmiti-lo ao homem, destacando-se: cães, gatos, morcegos, cachorros do mato, saguis, raposas, bovinos, equinos, suínos, caprinos, dentre outros.

Em 2004, nos Estados Unidos, registrou-se o primeiro relato, na literatura internacional, de cura da raiva em paciente que não recebeu vacina. Nesse caso, foi realizado um tratamento com base na utilização de antivirais e sedação profunda, denominado de Protocolo de Milwaukee (WILLOUGHBY et al., 2005).

Em 2008, no Brasil, na unidade de terapia intensiva do Serviço de Doenças Infecciosas do Hospital Universitário Oswaldo Cruz, da Universidade de Pernambuco, em Recife-PE, um tratamento semelhante ao utilizado na paciente norte-americana foi aplicado em um jovem de 15 anos de idade, mordido por um morcego hematófago, com eliminação viral (*clearance* viral) e recuperação clínica.

A primeira cura de raiva humana no Brasil, bem como o sucesso terapêutico da paciente dos Estados Unidos, abriu novas perspectivas para o tratamento dessa doença, considerada até então letal. Diante disso, o Ministério da Saúde reuniu especialistas no assunto e elaborou o primeiro protocolo brasileiro de tratamento para raiva humana baseado no protocolo americano de Milwaukee.

Esse protocolo tem como objetivo orientar a condução clínica de pacientes suspeitos de raiva, na tentativa de reduzir a mortalidade da doença. Em razão de o caso ter sido tratado na cidade de Recife-PE e se apresentar como a primeira experiência bem-sucedida no Brasil, o protocolo foi denominado Protocolo de Recife.

Importante:

Conforme portaria do Ministério da Saúde No 5, de 21 de fevereiro de 2006, todo caso humano suspeito de raiva é de notificação individual, compulsória e imediata à Secretaria de Vigilância em Saúde.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Este protocolo de tratamento está recomendado para todo paciente com suspeita clínica de raiva, que tenha vínculo epidemiológico e profilaxia de raiva humana inadequada.

Atenção:

Deve ser assinado termo de consentimento livre e esclarecido pelo paciente ou responsável para utilização deste protocolo (Anexo 1).

Suspeita clínica de raiva humana

Período de incubação: variável, podendo ser de um mês a um ano; a maioria dos casos ocorre de duas semanas a três meses após a agressão.

Pródromos: duração de dois a quatro dias, inespecíficos: mal-estar geral, pequeno aumento de temperatura, anorexia, cefaleia, 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.

Fase neurológica: deve ser identificada de acordo com as duas apresentações clássicas da doença – forma furiosa (relacionada principalmente a vírus transmitidos por canídeos) e forma paralítica (associada, na maioria dos casos, a vírus transmitidos por morcegos).

Forma furiosa: a infecção progride com 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 (hidrofobia), apresentando concomitantemente sialorreia intensa, disfagia, aerofobia, hiperacusia, fotofobia.

Forma paralítica: ocorre parestesia, dor e prurido no local da mordedura, evoluindo com paralisia muscular flácida precoce. Em geral, a sensibilidade é preservada. A febre também é marcante, geralmente elevada e intermitente. O quadro de paralisia leva a alterações cardiorrespiratórias, retenção urinária, obstipação intestinal; embora se observem espasmos musculares (especialmente laringe e faringe), não se percebe claramente a hidrofobia, e a consciência é preservada na maioria dos casos.

A disautonomia (bradicardia, bradiarritmia, taquicardia, taquiarritmia, hipo ou hipertensão arterial) e a insuficiência respiratória são as principais causas de morte, podendo ocorrer nas duas formas. Sem suporte cardiorrespiratório, o paciente evolui a óbito entre cinco e sete dias na forma furiosa e até 14 dias na forma paralítica (HEMACHUDHA et al., 2002).

Vínculo epidemiológico

Paciente com manifestação clínica sugestiva de raiva, com antecedentes de exposição de até um ano a uma provável fonte de infecção, ou procedente de regiões com comprovada circulação de vírus rábico.

Profilaxia de raiva humana inadequada

- Paciente que não recebeu o esquema profilático de pós-exposição de raiva humana.
- Paciente que recebeu o esquema de pós-exposição incompleto, conforme as normas técnicas de profilaxia da raiva humana.
- Paciente que não recebeu o esquema de pós-exposição em tempo oportuno.

Critérios de exclusão ao protocolo

- Paciente sem história de febre.
- Paciente com história de doença superior a 14 dias.
- Paciente com doença que não tenha vínculo epidemiológico com a raiva.
- Paciente com profilaxia de raiva humana pós-exposição completa e em tempo oportuno.
- Confirmada outra doença (ver *Diagnóstico diferencial*).
- Pacientes com doença associada grave ou incurável, ou com seqüela neurológica prévia limitante, ou que o investimento terapêutico seja contraindicado.

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico diferencial

Doenças infecciosas: outras encefalites virais, especialmente as causadas por outros rabdovírus e arbovírus; enterovirose; tétano; pasteurelose por mordedura de gato e de cão; infecção por vírus B (*Herpesvirus simiae*) por mordedura de macaco; botulismo; febre por mordida de rato (Sodóku); febre por arranhadura de gato (linforreticulose benigna de inoculação); e tularemia.

Doenças não infecciosas: Síndrome de Guillain-Barré; encefalomielite difusa aguda (Adem); intoxicações; quadros psiquiátricos; e encefalite pós-vacinal.

Diagnóstico específico da raiva

O diagnóstico laboratorial da raiva humana *ante-mortem* pode ser realizado por meio da identificação do antígeno rábico pela técnica de Imunofluorescência Direta – IFD em decalques de células de córnea (córnea teste), na biópsia da pele da região da nuca (folículo piloso) ou da saliva.

As técnicas de biologia molecular, como o RT-PCR e a *semi-nested* RT-PCR representam, na atualidade, importantes instrumentos para o diagnóstico *ante-mortem* a partir da saliva, do folículo piloso e do líquido cefalorraquidiano – LCR. Nenhuma das técnicas, isoladamente, apresenta 100% de sensibilidade, mas o conjunto delas aumenta consideravelmente a probabilidade da confirmação laboratorial de uma suspeita clínico-epidemiológica de raiva humana. Ressalta-se que o diagnóstico positivo é conclusivo, porém o diagnóstico negativo não exclui a possibilidade de raiva.

Em casos nos quais não há histórico de vacinação do paciente, a pesquisa de anticorpos no soro, por meio da soroneutralização (RIFFT), oferece uma importante contribuição para o diagnóstico “in vivo”. A presença de anticorpos no LCR, mesmo após vacinação, também sinaliza infecção pelo vírus da raiva.

COLETA E REMESSA DE MATERIAL PARA DIAGNÓSTICO ESPECÍFICO DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA RAIVA

Coleta de material

Folículo piloso

Amostras de biópsia de pele (0,5 a 1,0cm²) da região da nuca, próximo ao couro cabeludo (folículo piloso), devem ser coletadas com bisturi descartável. Os bisturis e tubos não devem ser reutilizados, nem sequer para coletar diferentes amostras de um mesmo paciente. As amostras de folículo piloso devem ser acondicionadas em frascos, isoladamente, separadas dos demais tecidos e fluidos, e congeladas a -20°C ou, quando possível, -70°C.

Saliva

Devem ser coletados 2ml de saliva e acondicionados em tubos hermeticamente fechados e congelados a -20°C ou, quando possível, -70°C. Essa coleta precisa ser realizada antes da higienização bucal do paciente, da aspiração e dos procedimentos fisioterápicos.

Soro

Coletar 5ml de sangue e obter imediatamente o soro, para minimizar a hemólise. Deve ser congelado a -20°C.

Líquido cefalorraquidiano – LCR

A coleta do LCR (2ml) será feita por meio de punção na região lombar, procedendo, a seguir, o seu congelamento a -20°C.

Acondicionamento das amostras

Todas as amostras devem ser mantidas em condições de congelamento, até o momento do encaminhamento aos laboratórios de diagnóstico de raiva.

Procedimentos para o diagnóstico específico de raiva

Diante de uma suspeita clínico-epidemiológica de raiva humana, deve-se comunicar imediatamente à Secretaria Estadual de Saúde – SES (Serviço de Vigilância Epidemiológica em Raiva), que propiciará condições para a coleta de LCR, soro, folículo piloso, saliva e *imprint* de células de córnea o mais rápido possível, bem como seu envio aos laboratórios responsáveis pelo diagnóstico. O *imprint* de córnea só deverá ser realizado se houver profissional perfeitamente habilitado para tal.

As amostras colhidas serão encaminhadas imediatamente ao Laboratório de Diagnóstico do Estado ou ao Laboratório Central de Saúde Pública regional – Lacen e para o Laboratório Nacional de Referência (Instituto Pasteur-SP), devendo, portanto, ser fracionadas na primeira coleta (colher duas amostras de cada espécime clínico). As coletas sucessivas para confirmação diagnóstica, conforme sumarizado no quadro 1, deverão ser encaminhadas apenas ao Laboratório Nacional de Referência (Instituto Pasteur-SP).

Todas as coletas de amostras deverão ser feitas na presença do funcionário do Serviço de Vigilância Epidemiológica da SES ou, de preferência, do laboratório local, o qual fará o adequado acondicionamento e transporte destas aos laboratórios.

As coletas de saliva deverão ser diárias, a partir do dia da inclusão do paciente no protocolo. Serão enviadas diariamente ao laboratório local, o qual examinará apenas a primeira coleta e a remeterá, juntamente com as demais, ao Instituto Pasteur-SP duas vezes por semana (segunda e quinta-feira). Esse envio será iniciando na segunda ou na quinta-feira seguinte à inclusão no protocolo.

As coletas de folículo piloso, LCR e soro serão realizadas duas vezes (segunda e quinta-feira) para tentar confirmar o diagnóstico. A primeira coleta (amostra em duplicidade) deverá ser rapidamente enviada ao laboratório local, o qual examinará uma amostra e encaminhará a outra ao Instituto Pasteur-SP. A segunda coleta deverá ser examinada apenas pelo Instituto Pasteur-SP. As coletas e os envios deverão iniciar na segunda ou na quinta-feira seguinte à inclusão no protocolo.

O *imprint* de córnea deverá ser coletado apenas uma vez, seguindo a mesma rotina da primeira coleta de LCR, soro e folículo piloso.

Os resultados laboratoriais serão emitidos em até 72 horas após o recebimento das amostras.

O término da tentativa diagnóstica específica se dará quando não houver positividade nas amostras examinadas no laboratório local e nas enviadas ao Instituto Pasteur-SP. Sem o diagnóstico específico, o paciente deverá ser retirado do protocolo e outro diagnóstico deverá ser insistentemente pesquisado.

Observação:

Todas as amostras deverão ser acompanhadas de ficha de identificação e solicitação médica devidamente datada e assinada.

Os frascos e tubos também deverão ser identificados com o nome do paciente, o tipo de amostra e a data da coleta.

Caso o paciente evolua a óbito, antes ou depois do diagnóstico específico (a qualquer momento do tratamento), deverá ser feita necropsia e o encéfalo (cérebro, tronco encefálico e cerebelo) será dividido exatamente em duas partes iguais (corte sagital). Cada metade será enviada a um laboratório para exames: laboratório estadual ou regional, para fazer pesquisa de inclusão viral e IFD (enviar a fresco, sem formalina); e laboratório de patologia local, para exame histopatológico (enviar em formalina).

Quadro 1 – Amostras para confirmação diagnóstica da infecção pelo vírus da raiva:

Tecido/fluido	Volume/quantidade	Coletas
Saliva	2ml	Coletas diárias durante uma semana (até o segundo dia de envio ao Instituto Pasteur)
LCR	2ml	2 coletas durante 1 semana (2ª e 5ª feira)
Soro	2ml	2 coletas durante 1 semana (2ª e 5ª feira)
Folículo piloso	0,5-1,0cm ²	2 coletas durante 1 semana (2ª e 5ª feira)
<i>Imprint</i> de córnea	5 lâminas	Apenas na 1ª coleta

CONDUÇÃO CLÍNICA INICIAL

Atenção:

1. Em caso de suspeita clínico-epidemiológica de raiva humana, não administrar: soro antirrábico; e vacina antirrábica.
2. Raiva pode mimetizar morte encefálica. Conduza de acordo com o descrito no item “Complicações”.

Conduta antes de ter o diagnóstico confirmado laboratorialmente

1. Conduzir todo paciente com suspeita clinicoepidemiológica de raiva humana no serviço de referência do estado para tratamento de raiva e em ambiente de UTI.
2. Colocar o paciente em isolamento de contato, usando equipamento de proteção individual adequado (avental de manga longa, máscara, luvas e óculos).
3. Providenciar precocemente acesso venoso central, sondagem vesical de demora e sondagem nasoenteral.
4. Dieta: hipercalórica e hiperproteica.
 - a. Iniciar o mais precocemente, por via enteral quando possível.
 - b. Em adultos, preferir a posição gástrica da sonda e deixar em posição pós-pilórica na presença de distensão e hipersecreção gástrica.
 - c. Em crianças, usar posição pós-pilórica da sonda.
 - d. Fazer acompanhamento nutricional para monitoração de provável perda ponderal significativa.
5. Manter paciente normovolêmico usando soluções isotônicas.
6. Intubação traqueal: seguir as indicações clássicas; ressaltar a necessidade de vigilância quanto à possível hipersalivação.

7. Suporte ventilatório: seguir a rotina do serviço, garantindo boa oxigenação, normovenilação e proteção pulmonar (ver item *Objetivos terapêuticos a serem seguidos para reduzir o risco de lesão neurológica secundária*)
8. Sedação para adaptação à ventilação mecânica:
 - a. Seguir a rotina do serviço.
 - b. Sugere-se o uso de Midazolam (0,03 a 0,6mg/kg/h) associado a Fentanil (1 a 2mcg/kg/h).
 - c. Caso disponível, trocar Fentanil por Ketamina (0,5 a 1,0mg/kg/h); se não tiver Ketamina disponível, providenciar para uso obrigatório quando o diagnóstico for confirmado.
 - d. Evitar o uso de barbitúricos e propofol.
 - e. Monitorar com escala de sedação (Ramsey IV), ou com BIS, ou EEG.
9. Nimodipina – 60mg via enteral de 4h/4h.
10. Vitamina C – 1g IV ao dia.
11. Profilaxia para TVP:
 - a. Usar dose recomendada para pacientes de alto risco.
 - b. Preferir heparina de baixo peso molecular.
12. Profilaxia de hemorragia digestiva alta: utilizar Ranitidina (50mg IV de 8h/8h) ou inibidor de bomba de prótons.
13. Profilaxia de úlcera de pressão.
14. Objetivos terapêuticos a serem seguidos para reduzir o risco de lesão neurológica secundária:
 - a. Cabeceira elevada a 30º com cabeça centralizada em relação ao tronco; *não* deixar de fazer a mudança de decúbito a cada três horas.
 - b. PAM ³ 80mmHg.
 - c. PVC = 8-12mmHg (10-14mmHg quando em ventilação mecânica).

- d. Saturação periférica de oxigênio (oximetria / SpO₂)³ 94%.
- e. PaCO₂ = 35-40mmHg; *não* fazer hiperventilação.
- f. Pressão de platô das vias aéreas < 30cmH₂O (proteção pulmonar).
- g. Hemoglobina³ 10g%.
- h. Natremia (Na⁺) = 140-150mEq/L.
- i. Glicemia = 70-110mg%; em adultos iniciar infusão venosa contínua de insulina quando Glicemia >180mg%, conforme protocolo próprio.
- j. Manter diurese >0,5ml/kg/h com adequada hidratação; evitar uso de diuréticos.
- k. Aferir temperatura central (esofágica, retal ou timpânica) e manter entre 35°C e 37°C com: controle da temperatura ambiental, drogas e resfriamento superficial.

Conduta após confirmação laboratorial da raiva

- 1. Manter todas as condutas descritas anteriormente e acrescentar as relacionadas a seguir.
- 2. Amantadina – 100mg via enteral de 12h/12h; *não* usar Ribavirina.
- 3. Biopterina – 2mg/kg via enteral de 8h/8h (disponível no Ministério da Saúde).
- 4. Sedação profunda:
 - a. Deve-se usar: Midazolam (1mg/kg/h a 2mg/kg/h) associado a Ketamina (2mg/kg/h) – suspender Fentanil se estiver em uso.
 - b. As doses descritas no item anterior não devem ser muito aumentadas; caso seja necessário, para otimizar a sedação, associar Fentanil.
 - c. Evitar o uso de barbitúricos e propofol.
 - d. Monitorar com escala de sedação (Ramsey VI), com BIS, ou EEG.

Monitoração

Iniciar imediatamente quando o paciente for internado na UTI.

1. Contínua:

- ECG;
- oximetria de pulso;
- capnografia (quando em ventilação mecânica);
- PAM (se instabilidade hemodinâmica);
- BIS ou EEG (quando disponível); e
- temperatura central (quando monitor disponível).

2. Intermitente:

- PA (PNI) de 2h/2h;
- PVC de 4h/4h;
- glicemia capilar de 4h/4h;
- diurese de 4h/4h;
- balanço hídrico de 12h/12h;
- temperatura central de 2h/2h (se não puder ser contínua);
- densidade urinária de 4h/4h; e
- dosagem sérica de Na⁺ duas vezes ao dia.

EXAMES E CONDUTAS CLÍNICAS SEQUENCIAIS

Exames laboratoriais

A coleta de amostras para exames laboratoriais deverá seguir a rotina do serviço, ressaltando a necessidade de controle de:

1. Sódio – dosagem sérica duas vezes ao dia (ver item *Monitoração Intermitente*).
2. Gasometria arterial – para monitoração de PaO_2 e PaCO_2 ; quantas vezes for necessário.
3. Magnésio – dosagem sérica diária pelo risco de estar reduzida em associação ao vasoespasm cerebral.
4. Zinco – dosagem sérica semanal.
5. Hormônios tireoidianos (T4 livre e TSH ultrasensível) – dosagem semanal.

LCR para dosagem de bioterina (Bh4)

Após a confirmação laboratorial de raiva humana, a dosagem líquórica de tetra-hidrobioterina (BH4) deverá ser realizada (Quadro 2).

Para tal, 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. Estes frascos serão fornecidos pelo Ministério da Saúde, que providenciará os trâmites administrativos para o envio aos Estados Unidos (laboratório em Atlanta).

Essa burocracia transcorre em torno de 15 dias. Quando tudo estiver acertado (documentos, transportadora e autorização das entidades sanitárias e federais envolvidas), o LCR deverá ser coletado e os tubos deverão ser imediatamente acondicionados em gelo seco até a entrega à transportadora. O funcionário do laboratório local (Lacen) deverá estar presente no momento da coleta da amostra e será responsável pelo acondicionamento e entrega à transportadora. Mais 15 dias são necessários para recebimento do resultado.

Uma vez confirmada a deficiência de BH4, serão iniciados os procedimentos burocráticos necessários para uma nova dosagem (controle), que ocorrerá após 15 dias de reposição em dose máxima (ver a seguir).

Conduta clínica

Na presença de deficiência de Biopterina, fazer reposição com as seguintes doses:

- a. 5mg/kg/dia, dividido em duas tomadas por dois dias, seguido de
- b. 10mg/kg/dia, dividido em duas tomadas por dois dias, seguido de
- c. 20mg/kg/dia, dividido em duas tomadas; manter esta dosagem durante 4 a 6 meses.

Caso haja aparecimento ou piora de movimentos anormais, discutir com os consultores as doses de manutenção do BH4.

LCR e soro para dosagem de anticorpos

A coleta de soro para dosagem de anticorpos antirrábicos continuará sendo efetuada duas vezes por semana (segundas e quintas-feiras), com a mesma rotina descrita para o diagnóstico definitivo, no Instituto Pasteur (Quadro 2).

A coleta de LCR será feita apenas uma vez por semana, na segunda-feira (Quadro 2).

Serão suspensas as coletas quando todos os itens a seguir forem alcançados:

- a. Nível de anticorpos considerado aceitável para que se retire a sedação (3-5UI/ml no LCR).
- b. Paciente fora do coma, após a suspensão da sedação, sem sinais de edema cerebral.
- c. Não haja elevação rápida dos níveis de anticorpos (discutir com consultores) ou seus títulos não sejam muito elevados (>10UI/ml no LCR).

Conduta clínica

1. 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.
2. 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 por meio 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 no Instituto Pasteur (Quadro 2).

Amostras de folículo piloso e de LCR deverão ser colhidas apenas uma vez por semana, na segunda-feira (Quadro 2).

Serão suspensas as coletas quando houver três amostras negativas.

Conduta clínica

1. Suspensão do isolamento de contato: após três amostras de saliva negativas pela RT-PCR (critério do CDC).
2. *Clearance* viral: confirmada após três amostras negativas pela RT-PCR no espécime clínico que confirmou o diagnóstico (saliva, folículo piloso ou LCR).

Quadro 2 - Exames sequenciais

Tecido/fluido	Exame	Volume/quantidade	Coletas
LCR	Dosagem de bioterina	3,5ml fracionados em 5 frascos (0,5ml; 0,5ml; 1,0ml; 1,0ml; 0,5ml)	15 dias após confirmação + 15 dias após reposição em dose máxima
LCR	Dosagem de anticorpos	2ml	1 vez por semana (2a feira)
Soro	Dosagem de anticorpos	2ml	2 vezes por semana (2a e 5a feira)
LCR	RT-PCR	2ml	1 vez por semana (2a feira) até 3 amostras negativas
Folículo piloso	RT-PCR	0,5-1cm ²	1 vez por semana (2a feira) até 3 amostras negativas
Saliva	RT-PCR	2ml	2 vezes por semana (2a e 5a feira) até 3 amostras negativas

Exames de imagem

Doppler transcraniano – DTC

Deverá ser realizado diariamente a partir do internamento na UTI, quando possível, para diagnóstico precoce de vasoespasmos cerebrais (ver *Complicações*).

Suspender após 15 dias de doença se não houver alterações.

Ressonância nuclear magnética de encéfalo – RNM

É importante no diagnóstico diferencial, mas não imprescindível para condução da raiva.

Deve-se fazer RNM com difusão (sem contraste) o mais precocemente possível, avaliando risco-benefício do transporte.

Tomografia computadorizada – TC

Não é indicada rotineiramente.

Deve-se fazer TC sem contraste e de urgência na vigência de complicações.

COMPLICAÇÕES

Hipernatremia ($\text{Na}^+ > 155\text{mEq/l}$)

Desidratação

- Densidade urinária > 1025 .
- Hidratar para manter PVC = 8-12mmHg (10-14mmHg quando em ventilação mecânica) e evitar hiperviscosidade.

Diabetes insipidus

- Densidade urinária < 1005 .
- Usar Desmopressina (1-3doses a cada 12h-24h, via intranasal) ou Vasopressina (via intravenosa ou subcutânea) e repor a volemia.

Hiponatremia ($\text{Na}^+ < 140\text{mEq/l}$)

Síndrome de Secreção Inapropriada de Hormônio Antidiurético – SSIHAD

- Paciente normo ou hipervolêmico.
- Dosar ácido úrico sérico ($> 4\text{mg/dL}$) após reposição de Na^+ para diagnóstico diferencial com SCPS.
- Fazer restrição hídrica evitando desidratação e hiperviscosidade.
- Controle rigoroso da natremia.

Síndrome Cerebral Perdedora de Sal – SCPS

- Paciente hipovolêmico.
- Dosar ácido úrico sérico ($< 4\text{mg/dL}$) após reposição de Na^+ para diagnóstico diferencial com SSIHAD.
- Dosar perda renal diária de Na^+ (urina de 24h) para orientar reposição.

- d. Reposição venosa de Na⁺ e volume.
- e. Associar reposição enteral de Na⁺ (3g-6g/dia).
- f. Limitar elevação diária de Na⁺ em 10-12mEq/L (evitar mielinólise pontina);
- g. Considerar o uso de Fluidrocortisona (0,15mg via enteral ao dia) ou Hidrocortisona (50mg IV de 6h/6h).
- h. Controle rigoroso da natremia.

Disautonomia

- a. Aumentar sedação e, se não melhorar, associar opiáceos (Morfina ou Fentanil, em bolus ou contínuo).
- b. Fazer avaliação cardíaca com ecocardiograma e curva de enzimas.
- c. Associar, conforme necessidade, atropina, marcapasso provisório e/ou vasopressor.

Hipertensão Intracraniana – HIC

Sinais inespecíficos sugestivos de HIC

- a. Fazer TC sem contraste de urgência.
- b. Solicitar avaliação neurocirúrgica.
- c. Considerar monitorização da pressão intracraniana (PIC) com objetivos de manter PIC <20mmHg e PPC (PAM-PIC) >60mmHg.
- d. Se PIC >20mmHg, fazer osmoterapia com:
 - Manitol a 20% = ataque de 0,5-1,5g/kg IV em bolus; repetir 0,25-0,75g/kg IV a cada 15 a 30 minutos mantendo osmolaridade sérica ≤320mOsm/l; ou
 - Solução salina hipertônica a 7,5% = 2-3ml/kg IV em 1h; preparo:
[NaCl(7,5%) – 300ml] = [SF(0,9%) – 200ml] + [NaCl(20%) – 100ml].
- e. Não hiperventilar (manter PaCO₂ = 35-40mmHg); e
- f. Manter Na⁺ sérico entre 150-155mEq/l.

Sinais de herniação

- a. Osmoterapia (com manitol ou solução salina hipertônica – ver doses descritas no item anterior) e hiperventilar ($\text{PaCO}_2 = 28\text{-}30\text{mmHg}$) até reverter a anisocoria.
- b. Realizar TC sem contraste de emergência quando estabilizado.
- c. Solicitar avaliação neurocirúrgica de emergência para monitoração da PIC e tratamento definitivo.

Vasoespasma Cerebral – VEC

Diagnóstico

Sugere-se a existência de VEC quando há, ao DTC, velocidade de fluxo elevada em artéria cerebral média (circulação anterior) e em artéria vertebral (circulação posterior). Deve-se confirmar o diagnóstico por angiografia, se disponível.

Conduta

- a. Monitorar PIC e DTC.
- b. Objetivar: PVC $>10\text{mmHg}$; PAM $>120\text{mmHg}$; Hemoglobina em torno de 10g%; usar vasopressor e/ou inotrópico, se necessário.
- c. Controle rigoroso do nível sérico de magnésio e repor, se necessário.

Convulsões

Quando ocorrer, pensar na possibilidade de HIC e/ou VEC.

Tratar com diazepínico, hidantalização e outras drogas conforme rotina.

Infecções

O paciente com raiva cursa com febre (poiquilotermia) e pode apresentar leucocitose com neutrofilia não relacionada à infecção bacteriana.

Sugere-se investigação clínico-laboratorial e microbiológica exaustiva para o diagnóstico de infecções secundárias.

Quadro clínico compatível com morte encefálica – ME

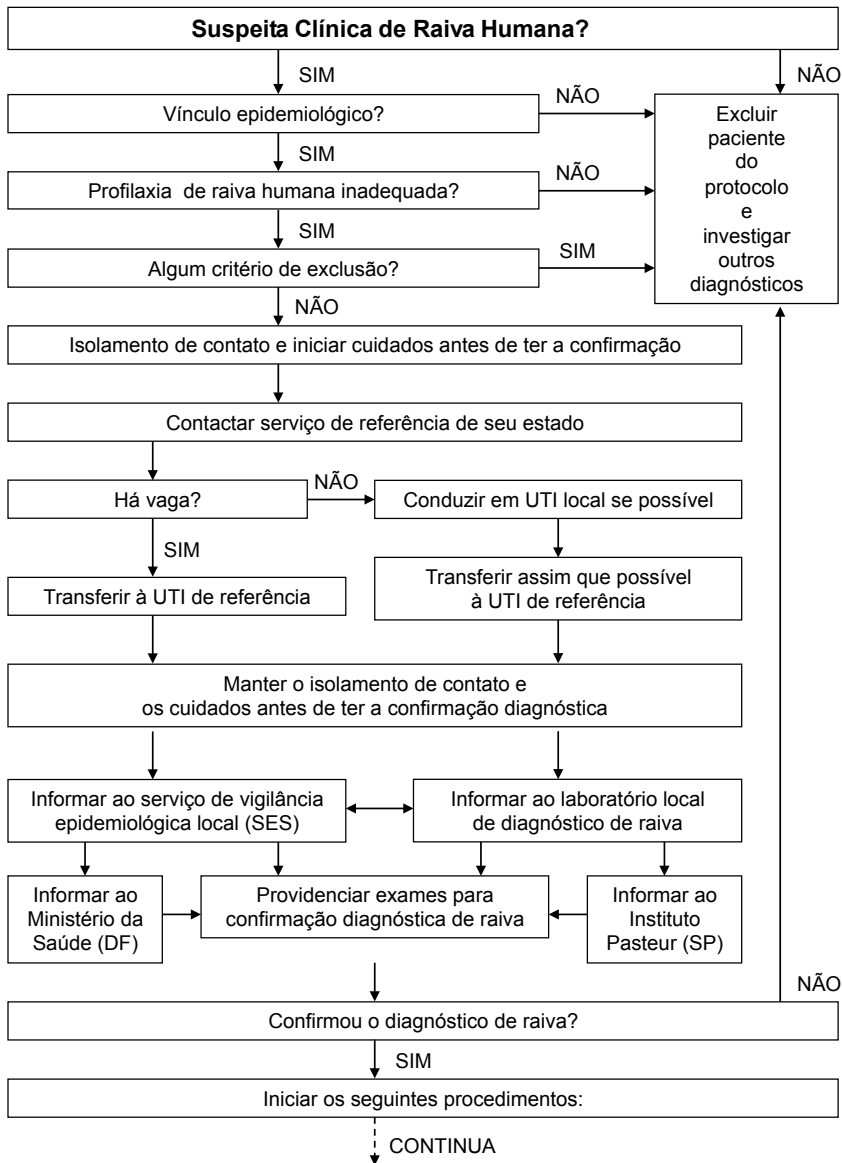
A raiva pode mimetizar morte encefálica, com arreflexia e supressão de EEG ou BIS.

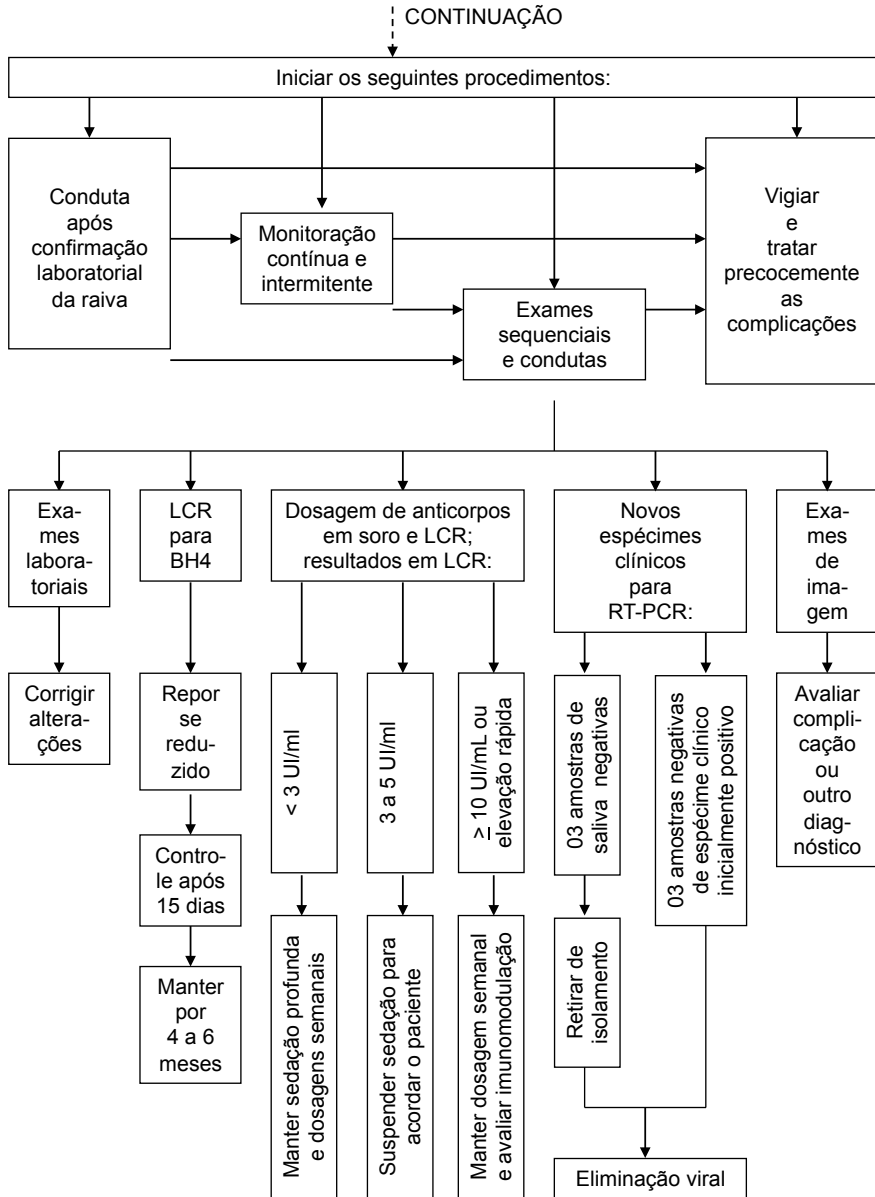
Nesse caso *não* está indicada a suspensão do protocolo.

Deve-se conduzir da seguinte forma:

- a. Suspender sedação.
- b. Fazer nova avaliação clínica e neurológica após 48h.
- c. Caso persistam os sinais de ME, abrir protocolo conforme legislação vigente.
- d. O exame confirmatório deve ser de avaliação de fluxo sanguíneo cerebral ou de atividade metabólica – não usar eeg.
- e. Se confirmada ME, suspender o protocolo e seguir as orientações legais.
- f. Se não confirmada ME, manter o protocolo, não reiniciar sedação, e reavaliar periodicamente fluxo e/ou metabolismo cerebral.

FLUXOGRAMA





INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS

Coordenação de Vigilância das Doenças Transmitidas por Vetores e Antropozoonoses, Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde

Ana Nilce Silveira Maia Elkhoury

Eduardo Pacheco Caldas

Marcelo Yoshito Wada

Departamento de Doenças Infetoparasitárias, Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco

Ana Flávia Campos

Andrezza de Vasconcelos

Gustavo Trindade Henriques Filho

Tomaz Christiano de Albuquerque Gomes

Vicente Vaz

Medical College of Wisconsin, Children 's Hospital of Wisconsin, USA

Rodney E. Willoughby

Instituto Pasteur, Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo

Ivanete Kotait

Maria Luiza Carrieri

Secretaria de Estado da Saúde de Pernambuco

José Lindemberg Martins Machado

Maria de Lourdes Ribeiro

Maria Desi de S. Passos Menezes

Tereza Valença

Hospital de Base do Distrito Federal, Secretaria de Saúde do Distrito Federal

Cesar Zahlouth

Instituto Evandro Chagas Hospital Universitário João de Barros Barreto, Universidade Federal do Pará

Rita Medeiros

Sociedade de Terapia Intensiva de Pernambuco

Gustavo Trindade Henriques Filho Odin Barbosa da Silva

Coordenação Geral de Laboratórios, Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde

Rosângela Rosa Machado

Agradecimentos: Ana Nilce Silveira Maia Elkhoury, Adriana Conrado de Almeida, Andréa de Cássia Rodrigues da Silva, Andréa Maria de Lima, Auricília Santos de Oliveira, Camilla Araújo, Danielle Maria da Silva, Edivane Patrícia da Costa Galdino, Emanoela Patrícia Gonçalves Dourado, Juliana Galera Castilho, Luciana Roberta Porto de Miranda Lapenda, Maria Ângela Wanderley Rocha, Maria Madalena C. de Oliveira, Roberta Seabra dos Santos, Rodrigo Luis da Silveira Silva, pelo apoio para elaboração deste protocolo.

REFERÊNCIAS

- CHAVES, L. B. et al. Diagnóstico ante-mortem da raiva humana: anticorpos neutralizantes em soro e líquido cefalorraquidiano. **Boletim Epidemiológico** (São Paulo), São Paulo, v. 41, n. 4, p. 8-12, 2007.
- CREPIN, P. et al. Intravital diagnosis of human rabies by PCR using saliva and cerebrospinal fluid. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, DC, v. 36, n. 4, p. 1117-1121, 1998.
- HEMACHUDHA, T.; LAOTHAMATAS, J.; RUPPRECHT, C. E. Human rabies: a disease of complex neuropathogenetic mechanisms and diagnostic challenges. **Lancet Neurology**, London, v. 1, n. 2, p. 101-109, 2002.
- LENHARD, T.; KÜLKENS, S.; SCHWAB, S. Cerebral Salt-Wasting syndrome in a patient with neuroleptic malignant syndrome. **Archives of Neurology**, Chicago, v. 64, p. 122-125, 2007.
- MACEDO, C. I. et al. Diagnosis of human rabies cases by polymerase chain reaction of neck-skin samples. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 10, n. 5, p. 341-345, 2006.
- ORCIARI, L. A. et al. Rapide clearance of SAG-2 rabies virus from dogs after oral vaccination. **Vaccine**, Kidlington, v. 19, p. 4511-4518, 2001.
- PALMER, B. F. Hyponatremia in patients with central nervous system disease: SIADH versus CSW. **Trends in Endocrinology and Metabolism**, New York, v. 14, p. 182-187, 2003.
- RUPPRECHT, C. E.; WILLOUGHBY, R.; SLATE, D. Current and future trends in the prevention, treatment and control of rabies. **Expert Review of Anti-Infective Therapy**, London, v. 4, n. 6, p. 1021-1038, 2006.
- SMITH, J. S.; YAGER, P. A.; BAER, G. M. A rapid reproducible test for determining rabies neutralizing antibody. In: MESLIN, F. X.; KAPLAN, M. M.; KOPROWSKI, H. **Laboratory techniques in rabies**. 4th Ed. Geneva: WHO, 1996. p. 181-192.
- WARRELL, M. J.; WARRELL, D. A. Rabies and other lyssavirus diseases. **Lancet**, London, v. 363, n. 9413, p. 959-969, 2004.
- WILLOUGHBY, R. E. Jr. et al. Survival after treatment of rabies with induction of coma. **New England Journal of Medicine**, Waltham, v. 352, n. 24, p. 2508-2514, 2005.
- _____. Generalised cranial artery spasm in human rabies. **Developmental Biology**, [S.l.], v. 131, p. 367-375, 2008.
- _____. Tetrahydrobiopterin deficiency in human rabies. **Journal of Inherited Metabolic Disease**, Lancaster, v. 32, n. 1, p. 65-72, 2009.
- ZAIDMAN, G. W.; BILLINGSLEY, A. Corneal impression test for the diagnosis of acute rabies encephalitis. **Ophthalmology**, Rochester, v. 105, p. 249-251, 1998.

ANEXOS

Anexo A – Modelo de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PROTOCOLO PARA TRATAMENTO DE RAIVA HUMANA NO BRASIL

Instituição responsável: _____

A raiva é uma doença grave de letalidade aproximadamente 100%. Ela é transmitida ao homem por meio de arranhadura, lambedura ou mordedura do animal infectado. Em 2004, nos Estados Unidos, foi feito o primeiro relato na literatura internacional de cura em paciente que não recebeu vacina. Nesse caso foi realizado um tratamento com base em uso de antivirais e sedação profunda, denominado de Protocolo de Milwaukee. Em 2008, no Brasil, em Recife-PE, um tratamento semelhante ao utilizado na paciente norte-americana foi aplicado em um jovem de 15 anos de idade, mordido por um morcego hematófago, com cura da doença.

Você ou a pessoa por quem é responsável está desenvolvendo uma doença cujas características clínicas e laboratoriais sugerem raiva. Com objetivo de salvar o paciente, será seguido o *Protocolo para tratamento de raiva humana*, baseado em sedação profunda, com medicamentos utilizados na rotina de unidades hospitalares do Brasil, além da biopterina que, apesar de não ser comercializada no Brasil, será disponibilizada pelo Ministério da Saúde. Você será acompanhado por médicos capacitados (infectologistas, intensivistas, clínicos gerais, entre outros) em unidade de terapia intensiva. Lembramos que o uso deste protocolo não garante a cura do paciente com raiva, nem a recuperação clínica e neurológica completa do paciente, podendo este ficar com sequelas físicas e psicológicas permanentes.

Quanto à sua participação no protocolo e de toda informação fornecida, a equipe responsável garantirá total sigilo. Os dados e as imagens do paciente poderão ser utilizados sem identificação ou exposição deste. Somente os médicos e as autoridades de saúde poderão ter acesso às informações confidenciais. Deixa-se claro que sua autorização é de seu livre arbítrio, não havendo pagamento por esta, podendo, em qualquer momento do tratamento, recusar-se a responder quaisquer perguntas, a permitir análise e divulgação dos dados contidos em seu questionário. O médico responsável pelo protocolo estará à sua disposição para esclarecer qualquer dúvida antes que você assine o termo de consentimento, durante e após o término. É preciso esclarecer que, caso desista de continuar com o protocolo, não haverá qualquer prejuízo no seu acompanhamento médico.

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Declaro que li as informações acima sobre o *Protocolo para tratamento de raiva humana* e que me sinto perfeitamente esclarecido sobre o conteúdo deste, assim como seus riscos e benefícios. Declaro ainda que, por minha livre vontade, aceito a inclusão de minha pessoa, ou do paciente pelo qual sou responsável, no tratamento proposto neste protocolo, cooperando com a coleta de material para exame, além de fornecer informações que constarão em uma ficha clínico-epidemiológica, as quais só poderão ser utilizadas em relatórios, reuniões e publicações científicas.

Data: ____ / ____ / ____

Nome do Paciente: _____ Assinatura: _____

Nome do Pai/Mãe/Tutor Legal: _____ Assinatura: _____

Médico Responsável: _____ Assinatura: _____

Hospital: _____ Endereço: _____

Anexo B – Ficha de registro do caso no Protocolo para *Tratamento de Raiva Humana no Brasil* – preencher e notificar a Secretaria de Saúde:

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO FICHA DE INVESTIGAÇÃO		RAIVA HUMANA		Nº		
CASO SUSPEITO: Todo paciente com quadro clínico sugestivo de encefalite rábica, com antecedentes ou não de exposição à infecção pelo vírus rábico.								
Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 2 - Individual		2 Agravo/doença RAIVA HUMANA		3 Código (CID10) A 8 2.9		3 Data da Notificação	
	4 UF		5 Município de Notificação		6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		7 Data dos Primeiros Sintomas	
	8 Nome do Paciente		9 Data de Nascimento		10 (ou) Idade		11 Sexo	
Notificação Individual	10 (ou) Idade		11 Sexo		12 Gestante		13 Raça/Cor	
	14 Escolaridade		15 Número do Cartão SUS		16 Nome da mãe		17 UF	
	17 UF		18 Município de Residência		19 Distrito		20 Bairro	
Dados de Residência	18 Município de Residência		19 Distrito		20 Bairro		21 Logradouro (rua, avenida,...)	
	22 Número		23 Complemento (apto., casa, ...)		24 Geo campo 1		25 Geo campo 2	
	26 Ponto de Referência		27 CEP		28 (DDD) Telefone		29 Zona	
	29 Zona		30 País (se residente fora do Brasil)		31 Data da Investigação		32 Ocupação	
Dados Complementares do Caso								
Antecedentes Epidemiológicos	33 Tipo de Exposição ao Vírus Rábico		34 Localização		35 Ferimento		36 Tipo de Ferimento	
	37 Data da Exposição		38 Tem Antecedentes de Tratamento Anti-Rábico?		39 Número de Doses Aplicadas		40 Data da Última Dose	
	41 Espécie do Animal Agressor		42 Animal Vacinado		43 Ocorreu Hospitalização?		44 Data da Internação	
	44 Data da Internação		45 UF		46 Município do Hospital		47 Nome do Hospital	
Atendimento	46 Município do Hospital		47 Nome do Hospital		48 Principais Sinais/ Sintomas		49 Outros (s):	
	48 Principais Sinais/ Sintomas		49 Outros (s):		49 Outros (s):		49 Outros (s):	

Raiva Humana

Sinan NET

SVS 08/06/2006

(continua)

Protocolo de tratamento da raiva humana no Brasil

(continuação)

Tratamento Atual	49	Aplicação de Vacina Anti-Rábica Atualmente 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	<input type="checkbox"/>	50	Data do Início do Tratamento
	51	Número de Doses Aplicadas		52	Data da 1ª Dose da Vacina
	53	Data da Última Dose da Vacina		54	Foi aplicado soro? 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado
	55	Se Sim, Data da Aplicação		56	Quantidade de Soro Aplicado
	57	Infiltração de Soro no(s) Local(ais) do(s) Ferimento(s) 1 - Sim, Total 2 - Sim, Parcial 3 - Não 9 - Ignorado			ml

Conclusão	58	Diagnóstico Laboratorial 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado	<input type="checkbox"/> Imunofluorescência direta <input type="checkbox"/> Prova biológica <input type="checkbox"/> Imunofluorescência indireta	59	Variante
	60	Classificação Final 1 - Confirmado 2 - Descartado	<input type="checkbox"/>	61	Critério de Confirmação / Descarte 1 - Laboratório 2 - Óbito com Clínica Compatível + Vínculo Epidemiológico 3 - Evolução Clínica Incompatível
	Local Provável da Fonte de Infecção (no período de 45 dias)				
	62	O caso é autóctone do município de residência? 1-Sim 2-Não 3-Indeterminado	<input type="checkbox"/>	63	UF
	64	Pais		65	Município
	66	Distrito		67	Bairro
	68	Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado		69	Doença Relacionada ao Trabalho 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado
				70	Data do Óbito
			71	Data do Encerramento	

Informações Complementares

Investigador	Município/Unidade de Saúde	Código da Unid. de Saúde
	Nome	Função
	Raiva Humana	Sinan NET
	Assinatura	SVS 08/06/2006

Anexo C – Doses e valores de referência em pediatria

DOSES

Midazolam –	em criança 0,06-0,12mg/kg/h
Fentanil –	1-2mcg/kg/h
Nimodipina –	não há dose preconizada para crianças; sugere-se usar 30mg/m ² de superfície corpórea por dose ou 1,5mg/kg/dose
Ranitidina –	5mg/kg/dia dividido em três doses
Vitamina C –	Pré-escolares = 100mg/dia Escolares = 250mg/dia Adolescentes = 500mg/dia
Amantadina –	≤ 9 anos = 25-75mg/dose de 12h/12h > 9 anos = seguir dose do protocolo
Biopterina –	discutir com consultores; utilizar dose do protocolo

NEUROINTENSIVISMO

Manter PAM entre percentil 75 e 90 para a idade

Solução hipertônica de Na⁺ – NaCl(7,5%) na HIC:

Utilizar SF(0,9%) e NaCl(20%) na proporção de 2:1 – Exemplo:

- 200ml de SF(0,9%) + 100ml de NaCl(20%): fazer 2-3ml/kg em 1h.
- Repetir se necessário. *Atentar para a osmolaridade sérica.*

TRATAMENTO DE COMPLICAÇÕES

Hiperglicemia (≥150mg%)

Evitar uso de insulina regular de rotina. Reduzir TIG ou usar apenas solução salina isotônica. Se não houver boa resposta, usar insulina conforme rotina do serviço.

Síndrome Cerebral Perdedora de Sal – SCPS

Em caso de não conseguir manter natremia $\geq 140\text{mEq/l}$ com solução hipertônica de Na^+ , usar hidrocortisona $10\text{-}20\text{mg/m}^2$ de superfície corpórea por dia, dividido em 3 doses, ou fludrocortisona $0,1\text{mg/dia}$.

Vasoespasma cerebral

Em caso de vasoespasma cerebral, manter PAM no mínimo no percentil 95 para a idade.

Considerar fluxo semelhante a adultos em pacientes acima de 5 anos. Para <5 anos, discutir com consultores.

Anexo D – Unidades de referência para assistência aos pacientes suspeitos de raiva humana e vigilância epidemiológica da raiva

UF	Instituição	Nome	Telefone(s)	Endereço
AC	Secretaria de Saúde	José da Conceição do Nascimento Guimarães	(68) 3223-2320	Av. Antônio da Rocha Viana, 1.294 Vila Ivonete
AC	Hospital de Clínicas de Rio Branco	Cirlei Maria de Oliveira Lobato	(68) 3223-3080 (68) 3226-4636	Av. Nações Unidas, 700 Bairro do Bosque
AL	Secretaria de Saúde	Valmir Costa	(82) 3315-1669	Av. da Paz, 1.118 Jaraguá
AL	Hospital Escola Helvio Auto	Fernando Luís de Andrade Maia	(82) 3315-3204	Rua Cônego Lira, s/n. – Trapiche
AP	Secretaria de Saúde	José Renato Ribeiro	(96) 3212-6177	Rua Mendonça Furtado, 1.266 – Centro
AP	Hospital Dr. Alberto Lima	Maria de Nazaré Miranda Cavalcante	(96) 3212-6120	Av. FAB 70 – Centro
AM	Secretaria de Saúde	Ana Cristina Rodrigues de Campos	(92) 3622- 5964	Rua Emílio Moreira, 528 – Praça 14
AM	Fundação de Medicina Tropical do Amazonas	Antônio Magela Tavares/ Sílvio César Pereira Fragoso	(92) 3238-2801	Av. Pedro Teixeira, 25 – D. Pedro I
BA	Secretaria de Saúde	Fátima Cristina de Souza	(71) 3116-0060	Av. Antônio Carlos Magalhães, s/n. – Iguatemi
BA	Hospital Couto Maia	Cibele Maria Ribeiro Dourado	(71) 3316-3084	Rua Rio São Francisco, s/n. – Monte Serrat
BA	Centro de Atendimento CAE I	Robério Lessa Lima	(75) 3623-2142	Rua Edelvira Oliveira, s/n. Centro – Feira de Santana
CE	Secretaria de Saúde	Naylê Francelino Holanda Duarte	(85) 3101-5439	Rua dos Tabajaras – Praia de Iracema
CE	Hospital São José	Anastácio de Queiroz Sousa/Terezinha do Menino Jesus e Silva	(85) 3101-2322	Rua Nestor Barbosa, 315 – Parquelândia

(continua)

UF	Instituição	Nome	Telefone(s)	Endereço
DF	Secretaria de Saúde	Rosely Cerqueira de Oliveira	(61) 3905-4639	SGAN Quadra 601 Lotes O/P – Av. L2 Norte
DF	Hospital de Base do Distrito Federal	Cesar Zalouth	(61) 3315-1200	Setor Médico Hospitalar Sul/Área Especial – Plano Piloto
ES	Secretaria de Saúde	Lucas Edel Donato	(27) 3137-2471	Av. Marechal Mascarenhas de Moraes, 2025 – Vitória
ES	Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes	Carlos Urbano	(27) 3335-7139	Av. Marechal Campos, s/n.
ES	Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória	Sandra Fagundes Moreira da Silva	(27) 3315-7979	Ladeira Mary Ubirajara s/n.
GO	Secretaria de Saúde	Fabício Augusto de Sousa	(62) 3201-4517	Av. Anhanguera, 5.195, Setor Coimbra
GO	Hospital de Doenças Tropicais	Denise Milhomen	(62) 3201-3674	Av. Contorno, 3.556 – Jardim Bela Vista
MA	Secretaria de Saúde	Salim Jorge Waquim Neto	(98) 3243-1881	Rua Viveiros de Castro, 11 – Apeadouro
MA	Hospital Universitário		(98) 3235-7477	Rua Silva Jardim, s/n. – Centro
MT	Secretaria de Saúde	Valdir Leite Reis	(65) 3613-5366	Av. Payaguas Quadra 12 – lote 5 – Centro Político Administrativo
MT	Pronto Socorro Municipal de Cuiabá	Silbene Maria Neves Lotufo B. Muller	(65) 3322-7234 (65) 3613 5379	Rua General Vale, 192 – Bairro Bandeirantes
MS	Secretaria de Saúde	Gislaine Coelho Brandão	(67) 3318-1707	Parque dos Poderes, Bloco 7
MG	Secretaria de Saúde	Talita Leal Chamone/ Mariana Gontijo de Brito	(31) 3215-7251 (31) 3215-7248	Av. Afonso Pena, 2.300 – Funcionários

(continuação)

UF	Instituição	Nome	Telefone(s)	Endereço
MG	Hospital Eduardo de Menezes	Frederico Figueiredo Amancio	(31) 3383- 8000	Av. Doutor Cristiano Resende, 2.213 – Bom Sucesso
PA	Secretaria de Saúde	Alberto Lopes Begot	(91) 4006-4327	Rua Presidente Pernambuco, 489 – Campos
PA	Hospital Barros Barreto	Rita Medeiros/Liliam Rodrigues	(91) 3201-6663	Rua dos Munducurus, 4487 – Guamá
PB	Secretaria de Saúde	Francisco de Assis Azevedo	(83) 3218-7491 (83) 3218-7769	Av. Dom Pedro II, 1.826 – Torre
PB	Hospital Universitário de Campina Grande	José Araújo	(83) 2101-5579	Rua Carlos Chagas, s/n. – São José
PB	Hospital Universitário Lauro Wanderley	Romilda Telino Fernandes	(83) 3216-7042	Campus Universitário da UFPB – Cidade Universitária
PR	Secretaria de Saúde	Márcia Silveira	(41) 3330-4470 (41) 3330-4471	Rua Piquiri, 170 – Rebouças
PR	Hospital de Clínica/ Universidade Federal do Paraná	Sérgio Monteiro de Almeida	(41) 3360-7974	Rua General Carneiro, 181 – Centro
PE	Secretaria de Saúde	Francisco Duarte Farias Bezerra	(81) 3412-6412 (81) 3412-6386	Praça Oswaldo Cruz, s/n. – Boa Vista
PE	Hospital Oswaldo Cruz	Ângela Rocha (pediatra)/ Vicente Vaz (adulto)/ Gustavo Trindade (adulto) Ana Flávia Campos (adulto)	(81) 3221-0895	Rua Arnóbio Marques, 310 – Santo Amaro
PI	Secretaria de Saúde	Júlio Cezar da Silva Barros	(86) 3216-3602	Av. Pedro Freitas s/n. – Bloco “A” Centro Administrativo
PI	Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela	Maria das Dores/Carlos H. N. Costa	(86) 3221-3413	Rua Gov. Artur de Vasconcelos, 151

(continua)

UF	Instituição	Nome	Telefone(s)	Endereço
RJ	Secretaria de Saúde	Patrícia Soares Meneguete	(21) 2333-3915	Rua México, 128 – 4º andar, sala 413
RJ	Instituto Estadual de Infectologia São Sebastião	Ronaldo Saivá Tourinho	(21) 2580-7432 (21) 2580-8782	Rua Carlos Seidl, 395 – Caju
RN	Secretaria de Saúde	Alene Uchoa de Castro	(84) 3232-2584 (84) 3232-2721	Av. Junqueira Aires, 488
RN	Hospital Giselda Trigueiro	José Roberto Freire de Oliveira	(84) 3232-7910	Rua Cônego Monte, s/n. – Alecrim
RS	Secretaria de Saúde	Jairo Predebon/Giovani Diedrich	(51) 3901-1091	Av. Domingos Crescêncio, 132 – sala 109
RS	Complexo Hospitalar Santa Casa de Misericórdia	Cezar Augusto Aldabe	(51) 3214-8073	Rua Annes Dias, 285
RS	Hospital Sanatório Partenon	Sílvio Theodosio Gonçalves/ Marlene Maria Kunn	(51) 3901-1380	Av. Bento Gonçalves, 3722
RR	Secretaria de Saúde	Márcio Gustavo Borges	(95) 2121-0533 (95) 2121-0573	Rua Madri, s/n. – Campus de Paricarana
RR	Hospital Geral de Roraima		(95) 2121-0600	Av. Brigadeiro Eduardo Gomes, s/n. – Aeroporto
RR	Hospital Cosme e Silva		(95) 3627-7642 (95)3627-7053	Rua 8, s/n. – Pintolândia
RR	Hospital da Criança Santo Antônio		(95) 3624-2749	Av. das Guianas 1.645 – 13 de Setembro
RO	Secretaria de Saúde	Ana de Nazaré Silva do Nascimento	(69) 3216-5343 (69) 3225-5615	Rua Ângelo Cerri, s/n. – Pedrinhas
RO	Centro Médico de Medicina Tropical de Rondônia	Luiz Augusto Paiva Cardoso	(69) 3216-5410	Av. Guaporé, 215
SC	Secretaria de Saúde	Alda Maria Rodolfo da Silva	(48) 3221-8454	Rua Felipe Schmidt, 774

(continua)

(continuação)

UF	Instituição	Nome	Telefone(s)	Endereço
SC	Hospital Nereu Ramos	Fábio Gaudenzi de Faria	(48) 3216-9300	Rua Rui Barbosa, s/n. – Agronômica
SP	Instituto Pasteur/SP	Neide Yumie Takaoka	(11) 3289-7738	Av. Paulista, 393 – Cerqueira César
SP	Instituto de Infectologia Emílio Ribas	Paulo César Fumagalli Marotto	(11) 3896-1256	Av. Dr. Arnaldo, 165 – Cerqueira César
SP	Departamento de Neurociências da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo	Oswaldo Massaiti Takayanagi	(16) 3602-2472 (16) 3602-2548	Av. Bandeirantes, 3.900 – Ribeirão Preto-SP
SE	Secretaria de Saúde	Monique de Carvalho Santana	(79) 3226-8314	Trav. Baltasar Góis, 86
SE	Hospital de Urgência de Sergipe Governador João Alves Filho	Marco Aurélio de Oliveira Góes/Manuela Santiago Freitas	(79) 3216-2600 (79) 3259-2918	Av. Tancredo Neves, s/n.
SE	Hospital Universitário	Paulo Roberto de Oliveira Costa	(79) 2105-1800	Rua Cláudio Batista, s/n. Santo Antônio
TO	Secretaria de Saúde	Rodolfo Braga Barros	(63) 3218-2734 (63) 3218-1791	Av. NS1 QIAANO – Praça dos Girassóis

Anexo E – Medidas assistenciais de enfermagem

Medidas assistenciais de enfermagem				
Medidas de segurança e proteção	Medidas de controle nas disfunções neurológicas	Medidas de conforto e de prevenção de ulcerações	Nutrição	Sistematização da assistência de enfermagem – SAE
<ul style="list-style-type: none"> • Manter grades laterais do leito elevadas. • Evitar contensões sempre que possível. • Utilizar medidas de precaução universal e específica (isolamento de contato). 	<ul style="list-style-type: none"> • Aplicar Escala de Coma de Glasgow. • Aplicar Escala de Ramsay. • Controlar a febre com aferição horária da temperatura e utilização de métodos físicos (compressas frias, manta térmica resfriada) se necessário, após administração de medicamentos prescritos. • Reduzir estímulos em procedimentos. • Posicionar paciente com cabeça a 30°. • Manter cabeça alinhada em relação ao tronco. • Identificar fatores desencadeantes de crises convulsivas. • Controlar movimentos involuntários (comunicação e registro). 	<ul style="list-style-type: none"> • Utilizar colchão fenestrado ou piramidal ou pneumático. • Aplicar aliviadores de pressão e/ou filme transparente. • Aplicar massagem de conforto, evitando proeminências ósseas. • Aplicar a Escala de Braden. • Promover e manter a integridade da pele e mucosas. • Realizar mudanças de decúbito conforme a necessidade do paciente. • Mobilizar passivamente os diversos segmentos do corpo. • Umedecer e proteger região ocular, se houver abolição do reflexo palpebral (soro fisiológico e pomada oftálmica). 	<ul style="list-style-type: none"> • Instalar sonda nasogástrica ou nasoenteral (com posicionamento gástrico em adultos). • Avaliar hidratação. • Promover e manter hidratação e alimentação por sonda. • Monitorar administração de dieta enteral ou parenteral (controle de gotejamento e tempo de infusão). • Observar a função intestinal (movimentos peristálticos, distensão abdominal, alterações da frequência de evacuações e características). 	<ul style="list-style-type: none"> • Praticar o processo de enfermagem em todas as suas etapas, conforme implementado na instituição. • Oferecer apoio emocional. • Estimular a comunicação terapêutica em enfermagem (estímulos verbais e não verbais). • Realizar controle da troca de dispositivos, reduzindo o risco de infecções, conforme estabelecido pela Comissão de Controle das Infecções Hospitalares. • Demais rotinas de enfermagem.

ISBN 978-85-334-1786-1



Disque Saúde
0800.61.1997

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
www.saude.gov.br/bvs

Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde
www.saude.gov.br/svs



Secretaria de
Vigilância em Saúde

Ministério da
Saúde

