

# TRATAMENTO DAS COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS DA VACINAÇÃO ANTI-RÁBICA

PAULO A. P. SARAIVA \*  
J. LAMARTINE DE ASSIS \*\*

No Estado de São Paulo ainda é freqüente a necessidade de vacinação anti-rábica. Levantamentos elementares dão conta de milhares de cães que perambulam pelas ruas, principalmente nos bairros populares das cidades. Explica-se, assim, o grande número de aplicações da vacina anti-rábica e, como conseqüência, de suas complicações neurológicas.

Dados preliminares, ainda sujeitos à confirmação, mostram uma incidência dessas complicações em proporção de 1:2000 pessoas vacinadas (com a vacina tipo Fermi modificada), nos últimos 5 anos. As formas mais leves são reveríveis espontaneamente, porém as mais severas podem levar ao óbito ou deixar seqüelas graves. Para tratamento destas complicações foi considerada, desde 1961, a possibilidade da via intratecal para administração de corticosteróides em suspensão em veículos que retardem sua eliminação<sup>1, 2, 8, 10, 11, 13</sup>.

A finalidade deste trabalho é comparar os resultados obtidos com os tratamentos de repouso e sintomático e o baseado na administração do ACTH e/ou corticosteróides, com o acetato de metilprednisolona por via intratecal (IT).

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisados os resultados do tratamento de 33 pacientes, de ambos os sexos e idades diversas, que apresentaram complicações neurológicas, de extensão e intensidade variáveis, em decorrência de aplicações da vacina anti-rábica, tipo Fermi modificada. Os pacientes foram internados no Hospital de Isolamento «Emílio Ribas» e divididos em três grupos para avaliação do tratamento: a) tratamento de suporte e sintomático (Quadro 1); b) tratamento igual ao grupo a acrescido de ACTH por via intravenosa (IV) nas doses de 25 a 50 mg em infusão gôta-a-gôta ou por via intramuscular (IM) nas doses de 25 a 50 mg/dia e/ou corticosteróides pelas vias oral (VO), IM ou IV em doses variáveis de acordo com o caso e a via de administração utilizada (Quadro 2); c) tratamento igual ao grupo

---

Trabalho apresentado ao III Congresso Brasileiro de Neurologia (Recife, PE — 14 a 18 de julho de 1968): \* Médico assistente do Hospital de Isolamento «Emílio Ribas» e Hospital das Clínicas da Fac. Med. Univ. São Paulo; \*\* Docente-Livre de Neurologia da Fac. Med. Univ. São Paulo.

b acrescido de acetato de metilprednisolona \* por via IT, 4 ml (160 mg) injetados por punção raqueana (L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub>), após colheita do líquido cefalorraqueano para exame; a injeção foi feita de modo lento, com aspiração freqüente (barbotage) para facilitar a dispersão do medicamento, sendo repetida cada 4 a 7 dias, conforme a resposta (Quadro 3).

## RESULTADOS

Os resultados podem ser avaliados pela observação dos quadros 1, 2 e 3. Note-se que nos casos do grupo *a* (Quadro 1), sem tratamento específico, não ocorreu óbito algum, tendo 8 pacientes obtido recuperação integral. Apenas um (caso 9) ficou com seqüela (bexiga neurogênica), estando atualmente em tratamento e observação (metilprednisolona em suspensão por via IT). No grupo *b* (Quadro 2) ocorreram dois óbitos, uma seqüela considerada irreversível (paraplegia crural sensitivo-motora flácida com nível em D<sub>9</sub>, há cinco anos), 6 casos melhorados e 6 outros considerados curados. No grupo *c* (Quadro 3), ocorreu um óbito causado por acidentes no aparelho de respiração artificial; 6 pacientes foram considerados curados e dois melhorados.

## COMENTARIOS

Admitindo-se ser a complicação neurológica o resultado de uma reação basicamente imunalérgica em resposta à exposição repetida a um antígeno (vacina), parece razoável o emprego de drogas com atividades anti-inflamatórias e imunossupressoras, como os hormônios glicocorticóides<sup>3, 4, 7, 9</sup>. No Hospital de Isolamento "Emílio Ribas" êsses hormônios foram usados no tratamento das complicações neurológicas depois de suspensa a administração da vacina, uma vez que êles podem ter interferência na produção de anticorpos anti-râbicos, especialmente os corticóides<sup>5</sup>.

Considerando a relativa lentidão dos processos de recuperação e o possível benefício da corticóidoterapia, foi considerada útil sua aplicação no espaço subaracnóideo, permitindo ação direta e imediata no sistema nervoso e reduzindo, por outro lado, os efeitos sistêmicos<sup>10</sup>. Isto foi obtido pelo emprêgo da suspensão de acetato de metilprednisolona que se mantém em níveis razoavelmente altos no líquido cefalorraqueano durante longo período de tempo<sup>13</sup>, diferentemente dos corticosteróides solúveis, que entram rapidamente em equilíbrio com os níveis plasmáticos<sup>8</sup>.

As respostas clínicas, com o método adotado, foram surpreendentemente boas, mesmo quando já se supunha estar a afecção entrando em fase de cronicidade (casos 25 e 32), apesar do tratamento anterior pelo método clássico.

Não foram observados fenômenos irritativos ou tóxicos, locais ou gerais, imputáveis a êsse método terapêutico, o que confirma, de modo geral, as referências da literatura<sup>1, 2, 6, 10, 11</sup>. Por outro lado, em um caso em que foi

\* Depo Medrol do Laboratório Upjohn.

N.º	Nome	Idade (anos)	Sexo	Início sint.	Per. ext. (dias)	Sinais e sintomas				Motricidade				Tratamento (dias)				
						Men.	Med.	Enc.	Rad.	MI.	MA.	MS.	MC.	ACTH	Cort.	IT	Geral	Res.
1	JPS	28	M	15	2		+			50	100	100	100				8	C
2	FTA	17	M	9	1	+				100	100	100	100				3	C
3	MCC	49	F	10	6		+			50	100	100	100				11	C
4	SACQ	9	M	28	4		+			50	100	100	100				7	C
5	MAM	22	F	3	3				+	100	100	100	100				7	C
6	RMS	15	F	14	2	+	+			100	100	100	100				5	C
7	JOC	21	M	15	3	+	+	+	+	100	100	100	100				9	C
8	AJC	38	M	14	2	+	+			50	50	100	100				10	C
9	AL	39	M	12	3	+	+			50	50	100	100				16	Me

QUADRO 1 — Tratamento de suporte e sintomático em 9 casos (grupo a): Início sint. = início da sintomatologia, em dias, após o comêço da vacinação; Per. ext. = período de extensão do processo patológico; Men = meníngeos; Med. = medulares; Enc. = encefálicos; Rad. = radiculares; MI. = músculos dos membros inferiores; MA. = músculos abdominais; MS. = músculos dos membros superiores; MC. = músculos dos territórios de nervos cranianos; O = abolida; 10 = esbôço de movimento contra a gravidade; 50 = movimento contra pequena resistência; 100 = movimento contra resistência apreciável; ACTH = Corticotrofina intravenosa (25 a 50 mg) ou Cortrofina Z (25 a 50 u intramuscular) por dia; Cort. = hidrocortisona IV ou IM (100 a 500 mg por dia) ou prednisolona (20 a 30 mg por dia, via oral); IT = metilprednisolona intratecal, 4 ml por punção lombar; Geral = tratamento de manutenção geral e cuidados de enfermagem; Res. = resultado do tratamento; C = curado; S = seqüela; O = óbito; Me = melhorado.

N.º	Nome	Idade (anos)	Sexo	Início sint.	Per. ext. (dias)	Sinais e sintomas				Motricidade				Tratamento (dias)				
						Men.	Med.	Enc.	Rad.	MI.	MA.	MS.	MC.	ACTH	Cort.	IT	Geral	Res.
10	MF	37	F	13	6	+	+		+	10	50	50	100	6			20	C
11	MLF	7	M	15	4	+	+	+	+	0	10	10	0	6	16		16	O
12	MLA	16	F	25	5	+	+	+	+	0	10	10	10	7	9		9	O
13	EJ	18	F	11	6	+	+		+	0	10	10	100	3	?		3	S
14	YA	42	F	25	2	+			+	100	100	100	100	7	10		10	C
15	GT	29	M	11	2	+	+	+	+	0	50	50	50	6	8		8	Me
16	JO	15	F	13	2	+	+		+	0	50	100	100	16			58	C
17	NMSS	15	F	10	2	+	+		+	0	50	100	100	7			10	Me
18	JSO	52	M	12	3	+	+		+	10	50	100	100	17			95	Me
19	AL	25	M	15	2	+	+		+	0	50	50	100	34	34		79	Me
20	CHS	24	M	9	4	+	+		+	50	100	100	100	7			10	C
21	LAJ	29	M	15	5	+	+		+	50	50	100	100	22	22		16	Me
22	AMA	24	M	7	5	+	+		+	50	50	50	100	21			20	Me
23	MOR	11	F	17	4	+	+		+	50	50	100	100	6			11	C
24	AMS	38	M	12	7	+	+			50	100	100	100		4		4	C

QUADRO 2 — Tratamento com corticotrofina e/ou corticóides acrescido de tratamento geral em 15 casos (grupo b). Mesma legenda que no quadro 1.

N.º	Nome	Idade (anos)	Sexo	Início sint.	Per. ext. (dias)	Sinais e sintomas				Motricidade				Tratamento (dias)				
						Men.	Med.	Enc.	Rad.	MI.	MA.	MS.	MC.	ACTH	Cort.	IT	Geral	Res.
25	MFS	44	F	21	7	+	+		+	10	10	50	100	30	60	3	78	Me
26	GBO	18	M	10	6	+	+	+	+	0	0	0	0		1	1	2	O*
27	ABH	23	M	12	5	+	+		+	0	50	50	100			1	21	C
28	BK	17	M	11	2	+	+		+	0	25	50	100			2	26	C
29	MMN	32	F	14	4	+	+		+	0	25	50	100			2	18	C
30	ENA	21	F	9	2	+	+		+	50	50	100	100			1	7	C
31	MU	30	M	12	9	+	+	+	+	0	0	0	25	4		2	53	C
32	PB	25	M	±12	5	+	+		+	0	50	100	100	50		3	126	Me
33	ASW	29	M	12	2	+	+		+	0	0	50	50			8	30	C

QUADRO 3 — Tratamento pela aplicação da Metilprednisolona por punção lombar em 9 casos (grupo c). Mesma legenda que no quadro 1. \* Acidente no aparelho de respiração artificial.

feita necropsia (caso 26), não foram encontrados fenômenos inflamatórios devidos à droga. Igualmente, não parece ter havido atividade sistêmica do hormônio. Estes fatos, que sugeriram a outros autores<sup>1, 2, 8, 10, 11, 12</sup> o emprego do mesmo método de tratamento em outras moléstias do sistema nervoso, nos autorizaram novas tentativas terapêuticas em algumas afecções neurológicas em que, até hoje, têm sido usados somente os métodos clássicos.

Considerando, finalmente, que a moléstia em foco tem caráter reversível espontaneamente, pelo menos de modo parcial, uma análise estatística demandará número muito maior de observações, embora pareça justificada, nesta casuística, a superioridade do método intratecal empregado.

#### RESUMO

Os autores estudaram 33 pacientes com complicações neurológicas da vacinação anti-rábica (tipo Fermi modificada) dividindo-os, quanto ao tratamento, em três grupos: *a*) tratamento sintomático e de manutenção (9 pacientes); *b*) tratamento igual ao do grupo *a* acrescido de ACTH e/ou corticosteróides pelas vias oral, muscular ou venosa (15 pacientes); *c*) tratamento igual ao do grupo *a* acrescido da administração de acetato de metilprednisolona em suspensão por via intratecal (9 pacientes).

Referem os autores um caso com seqüela no grupo *a*; dois óbitos, um caso com seqüela, 6 melhorados e 6 considerados curados no grupo *b*; um óbito (acidente com o respirador) e nenhuma outra complicação ou seqüela com os pacientes do grupo *c* no qual 7 foram considerados curados e um melhorado. A impressão clínica, justificada pela recuperação mais rápida e completa, foi a de que os melhores resultados foram obtidos no grupo *c*.

#### SUMMARY

##### *Treatment of neurological complications in anti-rabies vaccination*

Neurological complications in 33 patients following antirabies vaccination (modified Fermi vaccine) were studied. For analysing purposes of the therapeutic effects the patients were divided in three groups: the first group with symptomatic treatment only (9 patients); the second with symptomatic treatment plus intravenous or intramuscular ACTH or corticosteroids (15 patients); the third with symptomatic treatment plus intrathecal methylprednisolone acetate (9 patients).

In the first group one of the patients remained with a neurological sequel. In the second group one patient also had a neurological sequel, two died, six improved and six had complete recovery. In the third group a patient died from a respirator accident, one improved and seven had complete recovery. The authors had the clinical impression that the results were considerably better in the third group of cases.

## REFERÊNCIAS

1. BOINES, G. J. — a) Remissions in multiple sclerosis following intrathecal methylprednisolone acetate. Delaware St. med. J. 33:230-235, 1961. b) Predictable remissions in multiple sclerosis. Delaware St. med. J.35:200-202, 1963. c) Erratic persistence of intrathecally injected methylprednisolone acetate. Delaware St. med. J. 36:210-212, 1964.
2. BAKER, A. C. — Intrathecal methylprednisolone for multiple sclerosis: evaluation by a standard neurological rating. Ann. Allergy 25:665-672, 1967.
3. BRANDRIN, M. W.; SMITH, J. W. & FRIEDMAN, R. M. — Supression of experimental allergic encephalomyelitis by antimetabolites. Ann. N. Y. Acad. Sci. 122:356-368, 1965.
4. BRIGGS, G. W. & BROWN, M. W. — Neurological complications of antirabies vaccine: treatment with corticosteroids. J. Amer. med. Ass. 173:802-804, 1960.
5. BURNS, K. F.; SHELTON, D. F.; LUKEMAN, J. M. & GROGAN, E. W. — Cortisone and ACTH impairment of response to rabies vaccine. Publ. Hith Rep. (Washington) 75:441-445, 1960.
6. BUSKIRK, C. Van; POFFENBARGER, L. A.; CAPRILES, L. F. & IDEA, B. V. — Treatment of multiple sclerosis with intrathecal steroids. Neurology (Minneapolis) 14:595-597, 1964.
7. FERRARO, A. & ROIZIN, L. — a) Experimental allergic encephalomyelitis during and following cortone acetate treatment. J. Neuropath. 12:373-386, 1953. b) Hyperergic encephalomyelitis following exanthematic diseases, infectious diseases and vaccination. J. Neuropath. 16:423-445, 1957.
8. FISHMAN, R. A. & CHRISTY, N. P. — Rate of adrenal cortical steroids following intrathecal injection. Neurology (Minneapolis) 15:1-6, 1965.
9. GAMMON, G. A. & DILWORTH, M. J. — Effect of corticotropin on paralysis of experimental allergic encephalomyelitis. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) 69:649, 1953.
10. GOLDSTEIN, N. P.; MCKENZIE, B. F. & MCGUCKIN, W. F. — Changes in cerebrospinal fluid of patients with multiple sclerosis after treatment with intrathecal methylprednisolone acetate. Proc. Mayo Clin. 37:657-668, 1962.
11. KULICK, S. A. — The clinical use of intrathecal methylprednisolone acetate following lumbar puncture. J. Mt. Sinai Hosp. 32:75-78, 1965.
12. SCHMIDT, E. — Erfahrungen mit der intrathecalen Corticosteroidbehandlung der Polysklerose und anderer neurologischer Erkrankungen. Psychiat. Neurol. u. med. Psychol. (Leipzig) 19:152-156, 1967.
13. SEHGAL, A. D. — Laboratory studies after intrathecal corticosteroids; determination of corticosteroids in plasma and cerebrospinal fluid. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) 9:64-68, 1963.