

## Protocolo de tratamento de influenza - 2011

Depois de definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) a fase pós-pandêmica, a partir de agosto de 2010, o vírus da influenza pandêmica A (H1N1) 2009 continuou a circular no mundo, com diferente intensidade em vários países e passou a ser considerado como mais um vírus de circulação sazonal.

Com o início da estação de influenza neste ano no Brasil, foi verificada a circulação do vírus da influenza sazonal H3N2 em concomitância ao vírus da influenza pandêmica A (H1N1) 2009 e ao da influenza B sazonal, com um aumento concomitante das notificações de atendimentos de síndrome gripal (SG) em unidades sentinelas e de casos individuais de síndrome respiratória aguda grave (SRAG).

Este documento tem o objetivo de orientar a conduta frente aos casos de SG e SRAG no país, durante o período sazonal de influenza em 2011, considerando a atual abordagem terapêutica garantida pelo Ministério da Saúde.

## Definição de síndrome gripal

No período de maior circulação viral, considerando as especificidades das diferentes regiões do país:

- Maiores de 6 meses de idade – indivíduo apresentando febre de início súbito, mesmo que referida, acompanhado de tosse ou dor de garganta e pelo menos um dos sintomas: cefaléia, mialgia ou artralgia
- Menores de 6 meses de idade – indivíduo apresentando febre de início súbito mesmo que referida e sintomas respiratórios

## Definição de caso de síndrome respiratória aguda grave

Indivíduo de qualquer idade, que atenda à definição de caso de SG e que apresente dispnéia ou saturação de O<sub>2</sub> menor 95% em ar ambiente ou sinais de desconforto respiratório e/ou:

- a) Aumento da frequência respiratória de acordo com idade, ou piora nas condições clínicas de base em cardiopatias e pneumopatias crônicas;
- b) Hipotensão em relação à pressão arterial habitual do paciente.
- c) Em crianças além dos itens acima, observar também: batimentos de asa de nariz, cianose, tiragem intercostal, desidratação e inapetência.

O quadro clínico pode ou não ser acompanhado das alterações laboratoriais e radiológicas listadas abaixo:

- Alterações laboratoriais: leucocitose, leucopenia ou neutrofilia;
- Radiografia de tórax: infiltrado intersticial localizado ou difuso ou presença de área de condensação.

## Características clínicas de influenza

- O período de incubação dura de um a quatro dias.
- A transmissibilidade em adultos ocorre principalmente 24 horas antes do início dos sintomas e em até três dias após o final da febre. Nas crianças pode durar em média 10 dias e nos pacientes imunossuprimidos por mais tempo.
- É infecção aguda febril (temperatura  $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ ) das vias aéreas, com a curva térmica usualmente declinando após o período de dois a três dias e normalizando em torno do sexto dia de evolução.

- O aumento da temperatura corpórea é geralmente mais acentuado em crianças do que em adultos.
- Sinais e sintomas comuns são o desenvolvimento súbito de calafrios, mal-estar, cefaléia, mialgia, dor de garganta, artralgias, prostração, rinorréia e tosse seca.
- Podem estar presentes diarréia, vômitos, fadiga, rouquidão e hiperemia conjuntival.
- As queixas respiratórias tornam-se mais evidentes com a progressão da doença e mantêm-se, em geral, por três a quatro dias após o desaparecimento da febre.
- A rouquidão e a linfadenopatia cervical são mais comuns em crianças.
- A tosse, a fadiga e o mal-estar podem persistir pelo período de uma a duas semanas ou até por mais de seis semanas.

## Manejo clínico

A evolução usual da gripe é a resolução espontânea em sete dias, embora a tosse, o mal-estar e a fadiga possam permanecer por algumas semanas.

Alguns casos podem evoluir com complicações.

São sinais de agravamento:

- Aparecimento de dispnéia ou taquipnéia ou hipoxemia;
- Persistência ou aumento da febre por mais de três dias (pode indicar pneumonite primária pelo vírus influenza ou secundária a uma infecção bacteriana);
- Exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica;
- Exacerbação de doença cardíaca pré-existente;

- Miosite comprovada por exames laboratoriais;
- Alteração do sensório;
- Exacerbação dos sintomas gastrointestinais em crianças;
- Desidratação.

**ALERTA:** Deve ser dada atenção especial a essas alterações quando ocorrerem em pacientes que apresentem fatores de risco para a complicação por influenza.

#### Quadro 1: Fatores de Risco para complicações:

crianças < 2 anos
adultos ≥ 60 anos
grávidas em qualquer idade gestacional, puérperas até duas semanas após o parto (incluindo as que tiveram aborto ou perda fetal)
indivíduos com doença crônica: pneumopatias (incluindo asma); cardiovasculopatias (excluindo hipertensão arterial sistêmica); nefropatias; hepatopatias; doenças hematológicas (incluindo anemia falciforme); distúrbios metabólicos (incluindo diabetes mellitus); transtornos neurológicos que podem comprometer a função respiratória ou aumentar o risco de aspiração (disfunção cognitiva, lesões medulares, epilepsia, paralisia cerebral, Síndrome de Down, atraso de desenvolvimento, AVC ou doenças neuromusculares)
Imunossupressão (incluindo medicamentosa ou pelo vírus da imunodeficiência humana)
Indivíduos menores de 19 anos de idade em uso prolongado com ácido acetilsalicílico (risco de Síndrome de Reye)
População indígena
Obesidade mórbida (índice de massa corporal ≥40)

No indivíduo com manifestações clínicas compatíveis com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG):

- Realizar avaliação clínica minuciosa e iniciar, de acordo com a indicação, terapêutica imediata de suporte incluindo hidratação venosa e oxigenioterapia;

- Recomenda-se internar o paciente e mantê-lo sob monitoramento frequente, face à possibilidade de deterioração rápida do quadro clínico;
- Coletar amostras de material biológico dos pacientes com SRAG com internação hospitalar para identificação viral até 7 dias do início dos sintomas, de acordo com as orientações do guia de vigilância epidemiológica do Ministério da Saúde (disponível em [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/guia\\_vigilancia\\_epidemio\\_2010\\_web.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/guia_vigilancia_epidemio_2010_web.pdf))

Está indicada internação em terapia intensiva para pacientes que apresentarem as seguintes complicações:

- Instabilidade hemodinâmica persistente após reposição volêmica;
- Sinais e sintomas de insuficiência respiratória, incluindo hipoxemia com necessidade de suplementação de oxigênio para manter saturação arterial de oxigênio acima de 90%;
- Evolução para outras disfunções orgânicas (Ex: insuficiência renal aguda, insuficiência hepática, disfunção neurológica).

## Tratamento

Síndrome Gripal em pacientes sem fatores de risco

Devem-se indicar medicamentos sintomáticos, hidratação oral e repouso domiciliar.

Para menores de 18 anos de idade é contra-indicado o uso de salicilatos em casos suspeitos ou confirmados de infecção por vírus influenza, face ao risco de desenvolvimento da síndrome de Reye.

Embora não esteja contemplado nas recomendações deste protocolo, em casos excepcionais, com base no julgamento clínico, o tratamento antiviral pode ser considerado em pacientes

ambulatoriais sem fatores de risco, desde que o tratamento possa ser iniciado nas primeiras 48 horas do início da doença.

### ***Síndrome Gripal em pacientes com fatores de risco (quadro 1)***

Além dos medicamentos sintomáticos e da hidratação, está indicado o uso de oseltamivir de forma empírica (NÃO SE DEVE AGUARDAR CONFIRMAÇÃO LABORATORIAL) para todos os casos de SG que tenham fator de risco para complicações, independente da situação vacinal. Tal indicação fundamenta-se no benefício que a terapêutica precoce proporciona na redução da duração dos sintomas e principalmente na redução da ocorrência de complicações da infecção pelos vírus da Influenza, segundo a experiência acumulada no manejo clínico de pacientes durante a pandemia de 2009, no uso do protocolo da Organização Pan-Americana de Saúde e pelas consultas referendadas pela Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI), Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB), Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO).

### ***Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)***

O oseltamivir deve ser utilizado em todos os pacientes com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG);

**Para o uso de antibióticos :** nos casos indicados, recomenda-se que os médicos sigam os protocolos/consensos divulgados pela Sociedade Brasileira de Infectologia, pela Sociedade Brasileira de Pneumologia, pela Sociedade Brasileira de Pediatria e pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira.

**IMPORTANTE:** A coleta de material para exame deve ser feita em todo caso de SRAG, de preferência antes do início do tratamento com antiviral. O início do tratamento deve ser o mais precoce possível e a coleta de material não deve retardar seu início. Em pacientes com

fatores de risco para complicações e com SRAG, o antiviral ainda apresenta benefícios mesmo se iniciados 48 horas após o estabelecimento das manifestações clínicas.

## Posologia

**Quadro 2: Orientações para uso de antivirais na infecção por Influenza**

Droga	Faixa etária	Tratamento	Quimioprofilaxia	
Oseltamivir* Tamiflu®	Adulto	75 mg, 12/12 h, 5 d	75 mg/d/10 d	
	Criança > 1 ano	≤ 15.kg	30 mg, 12/12 h, 5 d	30 mg/d/10 d
		> 15-23.. kg	45 mg, 12/12 h, 5 d	45 mg/d/10 d
		> 23-40.. kg	60 mg, 12/12 h, 5 d	60 mg/d/10 d
		> 40.kg	75 mg, 12/12 h, 5 d	75 mg/d/10 d
	Criança < 1 ano	< 3 meses	12 mg, 12/12 h, 5 d	Sob juízo clínico
		3-5 meses	20 mg, 12/12 h, 5 d	20 mg, 24/24 h, 10 d
6-11 meses		25 mg, 12/12 h, 5 d	25 mg, 24/24 h, 10 d	
Zanamivir Relenza®	Adulto	10 mg: duas inalações de 5 mg, 12/12 h, 5 d	10 mg: duas inalações de 5 mg, 24/24 h, 10 d	
	Criança	≥ sete anos	10 mg: duas inalações de 5 mg, 12/12 h, 5 d	-----

## Informações adicionais

- Os pacientes que desenvolvem efeitos colaterais gastrointestinais graves podem ter a absorção oral do oseltamivir reduzida.
- A dose de oseltamivir para adultos é de 75mg, 2 vezes ao dia, por 5 dias e atualmente não há evidência científica consistente para indicar o aumento da dose ou do tempo de utilização do antiviral. Entretanto relatos de séries de casos sugerem possível benefício em casos graves ou em imunossuprimidos, com dose dobrada e prolongamento do tratamento acima de cinco dias.
- Para os pacientes que vomitam até uma hora após a ingestão do medicamento, deve ser administrada uma dose adicional.
- A dose deve ser ajustada no caso de insuficiência renal. Com clearance de creatinina menor que 30ml/min a dose deve ser 75mg de 24/24h, em hemodiálise a dose deve ser 30mg após cada sessão de hemodiálise e em diálise peritoneal a dose deve ser 30mg 1 vez por semana.
- Orientar o afastamento temporário, de acordo com cada caso, das atividades de rotina (trabalho, escola, etc.), avaliando o período de transmissibilidade da doença.
- O paciente deve ser orientado a retornar imediatamente ao serviço de saúde caso persistam ou se agravem algumas de suas queixas nas 24 a 48 horas consecutivas ao exame clínico.



- A indicação de zanamivir somente está autorizada em casos de impossibilidade clínica da manutenção do uso do oseltamivir.
- O zanamivir é contra-indicado em menores de 7 anos para tratamento, em menores de 5 anos para quimioprofilaxia e em todo paciente com doença respiratória crônica pelo risco de broncoespasmo severo.
- O zanamivir não pode ser administrado para paciente em ventilação mecânica porque essa medicação pode obstruir os circuitos do ventilador.

## Quimioprofilaxia

O uso do oseltamivir para profilaxia está indicado nas seguintes situações:

- Em profissionais de laboratório não vacinados, que tenham manipulado amostras clínicas de origem respiratória que contenham o vírus influenza sem o uso adequado de Equipamento de Proteção Individual (EPI);
- Em trabalhadores de saúde não vacinados que estiveram envolvidos na realização de procedimentos invasivos (geradores de aerossóis) ou manipulação de secreções de um caso suspeito ou confirmado de infecção por influenza, sem o uso adequado de EPI;
- Em indivíduos com fator de risco para complicações para influenza e não vacinados e com exposição à pacientes suspeitos de influenza nas últimas 48 horas;

**OBSERVAÇÃO:** Todas as pessoas submetidas à quimioprofilaxia devem receber orientação para procurar assistência médica aos primeiros sinais de SG para avaliação de tratamento precoce com antiviral.

Fonte: Coordenação-Geral de Doenças Transmissíveis - CGDT  
Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis – DEVIT  
Secretaria de Vigilância em Saúde  
Ministério da Saúde – Brasil  
Setor Comercial Sul, Quadra 4, Bloco A, Ministério da Saúde - Unidade VI, Edifício Principal, 2º andar  
CEP: 70.304-000, Brasília, Distrito Federal, Brasil.  
E-mail: [svs@saude.gov.br](mailto:svs@saude.gov.br)  
Página na Internet : <http://www.saude.gov.br/svs>