

Diretriz assistencial para o diagnóstico e manejo de pacientes com síndrome gripal (SG) e síndrome da angústia respiratória do adulto (SRAG)

UNIDADES DE PRONTO ATENDIMENTO – HIAE

Autores: Roberto Muniz Júnior e Daniel Jarovsky

SUMÁRIO EXECUTIVO

A infecção pelo vírus influenza causa morbimortalidade significativa no Brasil e no mundo todos os anos. A maioria dos pacientes infectados exibirá doença febril aguda com sintomas respiratórios leves e autolimitada ou será assintomática, porém doença grave pode ocorrer principalmente em idosos, crianças pequenas, pessoas que vivem com certas doenças crônicas (incluindo doenças cardio e cerebrovasculares, doenças pulmonares crônicas, imunossupressão e diabetes melito), bem como pessoas de qualquer idade sem morbidades prévias.

O tratamento precoce pode diminuir a duração e gravidade da doença e dos sintomas, assim como uso de recursos em saúde, hospitalizações e complicações (bronquites, otites e pneumonias). As vacinas são a forma mais eficaz de prevenir a infecção pelo vírus influenza, porém o tratamento antiviral pode ter um papel primário e secundário como profilático em determinadas circunstâncias.

A primeira parte desta diretriz resume as recomendações baseadas em evidências de uma forma direcionada para a prática clínica no ambiente das Unidades de Pronto Atendimento (UPA). A segunda parte tem como objetivo fornecer informações mais detalhadas para os profissionais de saúde e que serviram de embasamento para as recomendações atuais. Estas, por sua vez, foram publicadas por diversas fontes nacionais e internacionais, como Ministério da Saúde do Brasil (MS), Instituto Nacional de Saúde e Excelência de Atenção (*National Institute for Health and Care Excellence* - NICE), Organização Mundial de Saúde (OMS), Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças (ECDC) e Sociedade Americana de Doenças infecciosas (*Infectious Diseases Society of America* - IDSA).

PROBLEMAS DIAGNÓSTICOS

Com curta e média duração, são ideais para quem quer rever sua prática profissional. Têm foco na aplicação prática e no desenvolvimento de habilidades para atuação no dia a dia. São também boas oportunidades para compartilhar conhecimento, trocar experiências com quem está atuando no mercado.

Quem é o paciente com síndrome gripal?

Durante o período sazonal, ou seja, quando o vírus está circulando na comunidade, o diagnóstico de síndrome gripal ou infecção por influenza deve ser suspeitado para pacientes com os seguintes sinais e sintomas, a despeito de sua história vacinal:

- a) Indivíduo imunocompetentes ou imunocomprometidos que apresente febre de início súbito, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta e pelo menos um dos seguintes sintomas:

- cefaleia, mialgia ou artralgia, na ausência de outro diagnóstico específico;
- b) Pacientes com febre de início súbito e piora de doença pulmonar crônica de base;
- c) Idosos com piora de sua insuficiência cardíaca congestiva, ou alteração do status mental com ou sem febre;
- d) Em crianças com menos de 2 anos de idade, considera-se também como caso de síndrome gripal: febre de início súbito (mesmo que referida) e sintomas respiratórios (tosse, coriza e obstrução nasal), na ausência de outro diagnóstico específico. Outros sintomas

Diretoria: PRÁTICA MÉDICA		Espécie: ASSISTENCIAL	Especialidade: MÉDICO	Status: APROVADO
Código legado:	Código do doc:	Versão:	Data de criação: 15/03/18	Data revisão: 15/03/18
Elaborador: Luana Ramaldes, Roberto Muniz Jr, Daniel Jarovsky	Revisor: Roberto Muniz Jr, Daniel Jarovsky	Parecerista:	Aprovado por:	Data aprovação: 15/03/18

associados: calafrios, mal-estar, prostração, rinorréia, tosse seca. Podem ainda estar presentes com menor frequência: diarreia, vômito, fadiga, rouquidão, hiperemia conjuntival.

Em qualquer período do ano, pessoas que desenvolvam alguma das situações clínicas acima e tenham algum vínculo epidemiológico com surtos de influenza (ex. pacientes que retornam de viagem a países ou lugares com surto de influenza).

Quem é o paciente com síndrome da angústia respiratória aguda grave?

Indivíduo de qualquer idade com quadro de insuficiência respiratória aguda durante período sazonal ou com síndrome gripal e que apresente os seguintes sinais de gravidade:

- Saturação de SpO₂ < 95% em ar ambiente.
- Sinais de desconforto respiratório ou aumento da frequência respiratória avaliada de acordo com a idade. Atentar para o uso de musculatura respiratória, em adultos, o uso de musculatura esternocleidomastoidea, tiragem subcostal ou intercostal, respiração paradoxal. Em crianças, além dos itens acima, observar também batimento de asa de nariz, cianose, tiragem intercostal, desidratação, gemência e inapetência.
- Piora nas condições clínicas de doença de base.
- Hipotensão em relação à pressão arterial habitual do paciente.

Qual a incidência de casos de influenza confirmados na UPA – 2016?

Quase um quarto dos atendimentos na UPA em 2016 foram por pacientes com infecção do trato respiratório superior, destes 3% teve diagnóstico confirmado para algum subtipo de influenza. Ressaltamos que o teste utilizado neste cenário tem 50% de sensibilidade.

Quem deve ser testado para infecção pelo vírus influenza?

Se o resultado do teste for influenciar as decisões clínicas como início de tratamento, solicitação de outros testes diagnósticos, início de antibióticos, levando-se em consideração e sensibilidade e especificidade do teste utilizado e a circulação viral no período, os seguintes indivíduos devem ser considerados para teste:

Durante o período sazonal:

- Qualquer indivíduo imunocompetente, em qualquer idade, com risco para doença grave por influenza (hospitalização ou morte) (tabela 1), que se apresentem com febre de início agudo, até 5 dias (período de maior eliminação viral).
- Qualquer indivíduo imunocomprometidos, em qualquer idade, se apresentando com doença febril, não se considerando tempo de início de sintomas, uma vez que estes pacientes podem eliminar o vírus por tempo prolongado.
- Crianças e idosos com o diagnóstico de febre de origem indeterminada (FOI), não se levando em consideração o tempo de doença.
- Indivíduos imunocompetentes com doença febril aguda quem não tem alto risco de desenvolver doença grave porém ser testadas para obtenção de informação de vigilância local.

Durante quaisquer outros períodos do ano:

- Profissionais de saúde, visitantes ou residentes de instituição (instituições de longa permanência (ILPI), Hospitais, Clínicas, etc.) que se apresentem com febre e sintomas respiratórios até 5 dias e a instituição esteja passando por surto de influenza;
- Indivíduos que tenham vínculo epidemiológico com algum surto de influenza e se apresentem com febre e sintomas respiratórios até 5 dias.

Quais são as populações com alto risco de complicações e hospitalização que devem ser consideradas para terapia antiviral?

- Crianças com menos de 5 anos de idade, particularmente os menores de anos e se não vacinados contra influenza;

Diretoria: PRÁTICA MÉDICA		Espécie: ASSISTENCIAL	Especialidade: MÉDICO	Status: APROVADO
Código legado:	Código do doc:	Versão:	Data de criação: 15/03/18	Data revisão: 15/03/18
Elaborador: Luana Ramaldes, Roberto Muniz Jr, Daniel Jarovsky	Revisor: Roberto Muniz Jr, Daniel Jarovsky	Parecerista:	Aprovado por:	Data aprovação: 15/03/18

- b) Pessoas com asma (incluindo lactentes sibilantes) ou outras doenças pulmonares crônicas, como fibrose cística em crianças e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) em adultos;
- c) Pessoas com doença cardíaca com comprometimento hemodinâmico significativo;
- d) Pessoas com doenças que cursam com imunossupressão (LES) ou que estão recebendo terapia imunossupressora – em particular pacientes que realizaram transplante de medula óssea;
- e) Pessoas convivendo com HIV;
- f) Pessoas com anemia falciforme ou outras hemoglobinopatias;
- g) Pessoas com sob terapia prolongada com aspirina, como artrite reumatoide ou doença de Kawasaki;
- h) Pessoas com disfunção renal crônica;
- i) Pessoas com câncer;
- j) Pessoas com doença metabólica crônica, particularmente diabetes mellitus;
- k) Obesidade (especialmente aqueles com IMC ≥ 40 em adultos)
- l) Pessoas com distúrbios neuromusculares, distúrbios convulsivos ou disfunção cognitiva que possam comprometer o manejo das secreções respiratórias;
- m) Adultos com idade superior a 65 anos (particularmente aqueles acima de 85 anos);
- n) Pessoas de qualquer idade, residentes de instituições de cuidados prolongados ou de longa permanência.
- o) Grávidas em qualquer idade gestacional, puérperas até duas semanas após o parto (incluindo as que tiveram aborto ou perda fetal).
- p) População indígena aldeada.

Que testes diagnósticos devem ser usados para pessoas com suspeita de influenza?

- a) RT-PCR: Esta é atualmente a técnica mais sensível e específica sendo útil para diagnóstico e diferenciação rápida entre os tipos e subtipos de vírus.

- b) Imunofluorescência: Painel viral, tem sensibilidade de 70 e especificidade de 80% para influenza, e pode ser solicitado para pacientes internados.
- c) Testes rápidos comerciais: os testes de detecção de antígenos atualmente disponíveis fornecem resultados em menos de 30 minutos, porém apresentam sensibilidade muito reduzido (70% -90% em crianças e <40% a 60% em adultos), em comparação com RT-PCR. O desempenho desses testes depende fortemente da idade do paciente, duração da doença e tipo de amostra.

Quais exames complementares devem ser solicitados para pessoas com suspeita de influenza e quando?

O quadro clínico pode ou não ser acompanhado de alterações laboratoriais e radiológicas inespecíficas, portanto sugerimos sua realização quando houver necessidade de averiguar hipótese diagnóstica de pneumonia bacteriana superposta. Entre os exames que podem ser solicitados estão:

- a) Hemograma (leucocitose, leucopenia ou neutrofilia);
- b) Bioquímica do sangue (alterações enzimáticas musculares e hepáticas).
- c) Função renal inicial com creatinina, uréia, sódio e potássio (SIADH).
- d) Radiografia de tórax: infiltrado intersticial localizado ou difuso ou presença de área de condensação.
- e) Gasometria arterial: sempre que a saturação de oxigênio estiver abaixo de 95% com oximêtro.

Quem deve receber o tratamento antiviral contra influenza?

O tratamento é recomendado para adultos e crianças com infecção pelo vírus influenza (tanto influenza A quanto B) e que atendam aos seguintes critérios:

- a) Infecção com confirmação laboratorial ou altamente suspeita em pessoas com alto risco de desenvolver complicações, dentro das 48h após o início dos sintomas. Nesta situação, o tratamento é recomendado

Diretoria: PRÁTICA MÉDICA		Espécie: ASSISTENCIAL	Especialidade: MÉDICO	Status: APROVADO
Código legado:	Código do doc:	Versão:	Data de criação: 15/03/18	Data revisão: 15/03/18
Elaborador: Luana Ramaldes, Roberto Muniz Jr, Daniel Jarovsky	Revisor: Roberto Muniz Jr, Daniel Jarovsky	Parecerista:	Aprovado por:	Data aprovação: 15/03/18

independentemente da situação vacinal contra influenza e ou da gravidade da doença.

- b) Hospitalização por influenza com confirmação laboratorial ou altamente suspeita, independentemente da presença de doença de base e da situação vacinal contra influenza, preferencialmente dentro das 48h após o início dos sintomas. Entretanto, em situações de resultado laboratorial positivo em amostra obtida após 48h de início do quadro, os pacientes também podem se beneficiar do tratamento.
- c) Pacientes ambulatoriais com alto risco de complicações, onde a doença não está melhorando e que têm um resultado de teste de gripe positivo em amostra obtida >48 h após o início dos sintomas.
- d) Pacientes ambulatoriais, com confirmação laboratorial ou infecção altamente suspeita, que não apresentam risco aumentado de complicações, cujo início de sintomas é inferior a 48h da apresentação e que desejam reduzir a duração da doença e reduzir ainda mais seu risco relativamente baixo de complicações e/ou que estejam em contato direto com pessoas com alto risco de complicações.

Gestantes e puérperas estão no grupo de pacientes com condições e fatores de risco para complicações por influenza. Portanto, mesmo podendo representar manifestação fisiológica da gravidez, a

queixa de dispneia deve ser valorizada na presença de síndrome gripal. Cabe lembrar que o tratamento com oseltamivir não é contraindicado na gestação (categoria C) e sua segurança foi comprovada.

A quem devo recomendar quimioprofilaxia com oseltamivir?

Os medicamentos antivirais apresentam de 70% a 90% de efetividade na prevenção da influenza e constituem ferramenta adjuvante da vacinação. Entretanto, a quimioprofilaxia indiscriminada não é recomendável, pois pode promover o aparecimento de resistência viral. A quimioprofilaxia é recomendada se o período após a última exposição a uma pessoa com caso

suspeito ou confirmado de influenza for menor que 48 horas. Devem receber a quimioprofilaxia para influenza:

- a) Pessoas com alto risco de desenvolver complicações, não vacinadas ou vacinadas há menos de 15 dias, após exposição a caso suspeito ou confirmado de influenza;
- b) Crianças com menos de 9 anos de idade e com alto risco de desenvolver complicações, que foram expostas a caso suspeito ou confirmado de influenza no intervalo entre a primeira e a segunda dose de vacinas (recomendação apenas na primovacinação) ou com menos de 15 dias após a segunda dose;
- c) Pessoas com graves deficiências imunológicas ou outros fatores que possam interferir na resposta à vacinação contra influenza, após exposição a caso suspeito ou confirmado de influenza;
- d) Trabalhadores de saúde, não vacinados ou vacinados a menos de 15 dias, e que estiveram envolvidos na realização de procedimentos invasivos geradores de aerossóis ou na manipulação de secreções de caso suspeito ou confirmado de influenza sem o uso adequado de EPI;
- e) Residentes de alto risco em instituições fechadas e hospitais de longa permanência, durante surtos na instituição.

Quais as doses (terapêuticas e profiláticas) e considerações a respeito do uso do oseltamivir?

Não há evidência que doses acima das recomendadas de oseltamivir seja benéfico à população geral. Em pacientes críticos, gestantes, imunossuprimidos, pacientes com doença pulmonar crônica, obesos ou ainda pacientes que receberam oseltamivir via sonda nasogastrica ou enteral não obtiveram benefícios ou melhores desfechos ao receberem doses maiores da medicação quando comparados com pacientes de igual gravidade ou grupo de risco. Para os pacientes que vomitam até uma hora após a ingestão do medicamento deve ser administrando uma dose adicional.

Diretoria: PRÁTICA MÉDICA		Espécie: ASSISTENCIAL	Especialidade: MÉDICO	Status: APROVADO
Código legado:	Código do doc:	Versão:	Data de criação: 15/03/18	Data revisão: 15/03/18
Elaborador: Luana Ramaldes, Roberto Muniz Jr, Daniel Jarovsky	Revisor: Roberto Muniz Jr, Daniel Jarovsky	Parecerista:	Aprovado por:	Data aprovação: 15/03/18

Quais são os principais eventos adversos associados ao uso do oseltamivir?

Os efeitos colaterais mais frequentes são náuseas (podem ser reduzidas se administrado com alimentos), vômitos, diarreia e, apesar de raros, também efeitos colaterais neurológicos, onde o principal é a cefaleia de forte intensidade. Raramente podem ocorrer reações cutâneas graves (síndrome de Stevens Johnson, NET ou eritema multiforme), delírium e alterações comportamentais.

Quais exames específicos para os pacientes com síndrome gripal ou SRAG?

Não existem exames diagnósticos específicos para SRAG, uma vez que esta é forma grave da síndrome gripal. Deve-se obter gasometria arterial se houverem sinais de hipoxemia ($\text{SatO}_2 < 95\%$) ou insuficiência respiratória sem hipóxia. Além disso, para avaliar o comprometimento pulmonar, complementar o exame clínico com tomografia de tórax pode ajudar a planejar a melhor estratégia ventilatória durante a internação hospitalar.

Quais são as principais interações medicamentosas do oseltamivir?

A principal interação medicamentosa a se observar é o alargamento do coagulograma quando oseltamivir e varfarina (ou derivados coumarínicos) são administrados concomitantemente.

MEDIDAS DE QUALIDADE

1. Prescrição de antiviral para todos os pacientes com fatores de risco para complicações e/ou internados, independente da data de início dos sintomas.
2. Pesquisa de vírus influenza por imunofluorescência (painel viral) ou PCR em todos os pacientes internados.

Diretoria: PRÁTICA MÉDICA		Espécie: ASSISTENCIAL	Especialidade: MÉDICO	Status: APROVADO
Código legado:	Código do doc:	Versão:	Data de criação: 15/03/18	Data revisão: 15/03/18
Elaborador: Luana Ramaldes, Roberto Muniz Jr, Daniel Jarovsky	Revisor: Roberto Muniz Jr, Daniel Jarovsky	Parecerista:	Aprovado por:	Data aprovação: 15/03/18

PACIENTES COM IDADE INFERIOR A < 1 ANO				
Idade	Dose para tratamento (5 dias)	Dose para profilaxia (10 dias)	Volume da preparação líquida (6 mg/ml)	Forma de preparo da suspensão (6 mg/ml)
IG < 38 semanas	1 mg/kg/dose Duas doses diárias	1 mg/kg/dose Dose única diária	0.15 ml/kg/dose	1 cápsula de 30 mg em 5 ml de líquido 1 cápsula de 45 mg em 7.5 ml de líquido 1 cápsula de 75 mg em 12.5 ml de líquido
IG 38-40 semanas	1.5 mg/kg/dose Duas doses diárias	1.5 mg/kg/dose Dose única diária	0.25 ml/kg/dose	
IG > 40 semanas	3 mg/kg/dose (máx. 30 mg/dose) Duas doses diárias	3 mg/kg/dose (máx. 30 mg/dose) — Dose única diária	0.5 ml/kg/dose	
PACIENTES COM IDADE ≥ 1 ANO				
Peso	Dose para tratamento (5 dias)	Dose para profilaxia (10 dias)	Volume da preparação líquida (15 mg/ml)	Forma de preparo da suspensão (15 mg/ml)
≤ 15 kg	30 mg	30 mg	2 ml/dose	
	Duas doses diárias	Dose única diária		
15.1 a 23 kg	45 mg	45 mg	3 ml/dose	1 cápsula de 30 mg em 2 ml de líquido
	Duas doses diárias	Dose única diária		1 cápsula de 45 mg em 3 ml de líquido
23.1 a 40 kg	60 mg	60 mg	4 ml/dose	1 cápsula de 75 mg em 5 ml de líquido
	Duas doses diárias	Dose única diária		
≥ 40.1 kg	75 mg	75 mg	5 ml/dose	
	Duas doses diárias	Dose única diária		

TABELA 1 - Doses de oseltamivir oral para tratamento e profilaxia de influenza/síndrome gripal.

Diretoria: PRÁTICA MÉDICA		Espécie: ASSISTENCIAL	Especialidade: MÉDICO	Status: APROVADO
Código legado:	Código do doc:	Versão:	Data de criação: 15/03/18	Data revisão: 15/03/18
Elaborador: Luana Ramaldes, Roberto Muniz Jr, Daniel Jarovsky	Revisor: Roberto Muniz Jr, Daniel Jarovsky	Parecerista:	Aprovado por:	Data aprovação: 15/03/18

INTRODUÇÃO

Influenza é uma doença respiratória aguda causada pelos vírus influenza A e B, com incidência global, principalmente nos meses de Inverno. O quadro clínico se caracteriza por febre de início abrupto, dor de cabeça, mialgia e mal estar, acompanhados por manifestações de doenças do trato respiratório: tosse seca, dor de garganta e coriza. A febre pode variar de 37,8 a 40 °C. Sintomas gastrointestinais não são comuns em adultos, mas pode ocorrer em 10-20% das crianças com a infecção.

A transmissão ocorre através do contato com gotículas de pessoas infectadas, até uma distância de 1,5 m. O período de incubação é cerca de 4 dias. Os sintomas do quadro não complicado melhoram entre 2 a 5 dias, embora a doença possa estar presente 1 semana ou mais. Na maioria dos casos é um doença aguda, auto-limitada e não complicada, porém os quadros graves requerem hospitalização.

DIAGNÓSTICO

Quadro Clínico

A transmissão ocorre através do contato com gotículas de pessoas infectadas, até uma distância de 1,5 m. O período de incubação é de até 4 dias e o indivíduo

infectado elimina o vírus nas secreções respiratórias 1 dia antes até 5 dias após o surgimento dos sintomas iniciais. As crianças, sobretudo lactentes, podem continuar transmitindo o vírus por até 10 dias, e imunossuprimidos tais como pacientes transplantados, em tratamento quimioterápico ou com a síndrome da imunodeficiência humana adquirida, podem eliminar o vírus até o tratamento adequado da infecção. Os sintomas do quadro não complicado melhoram entre 2 a 5 dias, embora a doença possa estar presente 1 semana ou mais.

Em um estudo recente, estes dados foram revistos e até 30% dos pacientes eliminavam vírus após o 6º. Dia de doença após o início do tratamento. Estes pacientes, em sua maioria, não apresentavam as comorbidades clássicas descritas acima.

Durante o surto, doença respiratória aguda febril pode ser diagnosticada como influenza com alto grau de certeza através dos critérios clínicos. Em estudo retrospectivo, a combinação de febre e tosse dentro de 48 horas de do desenvolvimento dos sintomas teve um valor preditivo positivo para influenza de 79%.

Em contraste, aos casos esporádicos os critérios clínicos para o diagnóstico clínico de influenza não podem ser usados para diferenciar das infecções causadas por outros vírus respiratórios.

Em estudo prospectivo em crianças com diagnóstico laboratorial confirmado de influenza os achados na apresentação clínica foram:

- Febre – 95 % (50 % febre >39°C)
- Tosse – 77 %
- Coriza – 78%
- Dor de cabeça – 26 %
- Mialgia – 7 %

Diretoria: PRÁTICA MÉDICA		Espécie: ASSISTENCIAL	Especialidade: MÉDICO	Status: APROVADO
Código legado:	Código do doc:	Versão:	Data de criação: 15/03/18	Data revisão: 15/03/18
Elaborador: Luana Ramaldes, Roberto Muniz Jr, Daniel Jarovsky	Revisor: Roberto Muniz Jr, Daniel Jarovsky	Parecerista:	Aprovado por:	Data aprovação: 15/03/18

Estratificação de risco

Frente a um caso suspeito de Influenza é importante diferenciar os pacientes com Síndrome Gripal daqueles com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). Essa distinção indica os casos com maior mortalidade, determinando as melhores opções de conduta frente a cada situação.

Os principais sinais e sintomas de má evolução são:

- Dispneia ou hipoxemia (SatO₂ < 95%)
- Persistência de febre por mais de três dias
- Exacerbação de doença crônica pré-existente (principalmente cardiopatia ou doença pulmonar)
- Disfunção orgânica aguda (insuficiência renal, miocardite, etc.)
- Alteração do sensório
- Desidratação
- Miosite com elevação de CPK > 2 a 3 vezes os valores normais

Embora mesmo indivíduos adultos jovens sem comorbidades possam desenvolver formas graves da doença, existem condições que são fatores de risco para deterioração clínica, que seguem abaixo:

- Gestação e puerpério até 14 dias após o parto
- Idosos ≥ 60 anos
- Crianças < 2 anos
- População indígena aldeada
- Indivíduos < 19 anos em uso prolongado de ácido acetilsalicílico
- Obesidade com IMC > 40
- Imunossupressão relacionada a medicamentos ou HIV/SIDA
- Doença respiratória crônica, incluindo asma
- Doença sistêmica com repercussão clínica significativa (cardiopatias – exceto hipertensão arterial, hepatopatias, nefropatias, diabetes mellitus, anemias hemolíticas crônicas e outras doenças hematológicas crônicas)
- Doença neuromuscular que aumente o risco de aspiração

EXAMES DE IMAGEM E TESTES LABORATORIAIS

O hemograma costuma apresentar linfopenia; leucocitose e neutrofilia com desvio à esquerda pode indicar infecção bacteriana associada. Provas de atividade inflamatória se alteram de maneira inespecífica, não existindo valores de corte que diferenciem infecções virais ou bacterianas.

A radiografia de tórax pode ser normal nos casos leves, assim como apresentar infiltrado intersticial bilateral ou consolidação alveolar localizada, não sendo, portanto útil na diferenciação de etiologias. Derrame pleural é uma alteração pouco frequentemente associada à pneumonite pela Influenza e quando presente se deve suspeitar de infecção bacteriana associada ou descompensação de doença pré-existente. A tomografia de tórax embora visualize com maior detalhe os infiltrados pulmonares também não é capaz de firmar diagnóstico etiológico

3.4. Testes de pesquisa viral

Diretoria: PRÁTICA MÉDICA		Espécie: ASSISTENCIAL	Especialidade: MÉDICO	Status: APROVADO
Código legado:	Código do doc:	Versão:	Data de criação: 15/03/18	Data revisão: 15/03/18
Elaborador: Luana Ramaldes, Roberto Muniz Jr, Daniel Jarovsky	Revisor: Roberto Muniz Jr, Daniel Jarovsky	Parecerista:	Aprovado por:	Data aprovação: 15/03/18

Constituem a principal ferramenta para auxílio diagnóstico de casos suspeitos de Influenza. Amostras de trato respiratório superior (esfregaço de nasofaringe) ou de vias aéreas inferiores (lavado broncoalveolar) podem ser utilizadas para análise.

No HIAE dispomos de diferentes métodos diagnósticos, que dependendo da situação clínica podem ser utilizados na UPA. Na tabela 1 estão sumarizados estes testes e suas principais características.

Tabela 1: Testes de pesquisa viral

Exame	Método	Características	Tempo
PESQUISA RÁPIDA DE INFLUENZA A E B	Imunocromatografia	Identifica Influenza A e B Sensibilidade 50-70%, Especificidade 95%. Menor sensibilidade para Influenza A H1N1	1h
INFLUENZA A E B POR IMUNOFLUORESCÊNCIA	Imunofluorescência	Identifica Influenza A e B Sensibilidade 70%, Especificidade 80%. Menor sensibilidade para Influenza A H1N1	24h
TRIAGEM DE VÍRUS RESPIRATÓRIOS	Imunofluorescência	Mesmo método anterior Identifica outros vírus respiratórios	24h
PCR PARA H1N1	Reação de Polimerase em cadeia (PCR)	Identifica Influenza A sazonal e H1N1	72hs
PAINEL DE VÍRUS RESPIRATÓRIOS POR PCR	PCR seguida por identificação de array de baixa densidade	Identifica 19 tipos de vírus respiratórios, dentre os quais Influenza A, B e C, além dos Influenza A H1N1 e H3N2	72hs

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EM CRIANÇAS INCLUI:

Outros Vírus Respiratórios: Vírus Sincicial respiratório, Vírus Parainfluenza, Rhinovírus e Enterovírus
Causas bacterianas com síndromes clínica com sobreposição ao influenza: Pneumonia, Tonsilofaringites e rinosinusites

COMPLICAÇÕES DA DOENÇA

Otite média

Surge como complicação de influenza em 10 a 50% das crianças e surge após 3 a 4 dias do início de sintomas da doença viral.

Pneumonia

A principal complicação associada ao vírus influenza é a Pneumonia . Pode ser classificada com Pneumonia Viral Primária , Pneumonia Bacteriana Secundária ou associação de ambas. Ocorre mais frequentemente em pacientes portadores de doenças crônicas, classificados como alto risco: crianças <5anos e especialmente <2 anos, adultos >=65 anos, portadores de doenças crônicas, imunossuprimidos, gestantes ou puérperas, crianças e adolescentes menores de 19 anos recebendo terapia com aspirina, população indígena aldeada, obesos IMC>=40 e residentes em estabelecimentos de longa permanência. Agentes associados: S.pneumoniae e S.aureus

Outras complicações respiratórias:

Exacerbação da doença pulmonar crônica, principalmente Asma

Laringotraqueítes e traqueobronquites

Miosite e Rabdomiólise: mais comum em crianças

Sistema Nervoso Central: encefalopatia, encefalite, mielite transversa, meningite asséptica e síndrome de Guillain-Barré.

Complicações Cardíacas: alterações eletrocardiográficas, miocardite e pericardite.

Diretoria: PRÁTICA MÉDICA		Espécie: ASSISTENCIAL	Especialidade: MÉDICO	Status: APROVADO
Código legado:	Código do doc:	Versão:	Data de criação: 15/03/18	Data revisão: 15/03/18
Elaborador: Luana Ramaldes, Roberto Muniz Jr, Daniel Jarovsky	Revisor: Roberto Muniz Jr, Daniel Jarovsky	Parecerista:	Aprovado por:	Data aprovação: 15/03/18

TRATAMENTO

O tratamento precoce está relacionado à redução da duração dos sintomas, do risco de complicações (otite, pneumonia, insuficiência respiratória), de morte e do tempo de hospitalização. Deve-se iniciar o tratamento o mais precoce possível após o início dos sintomas, idealmente nas primeiras 48 horas. Porém, em pacientes com fatores de risco ou SRAG, o antiviral ainda apresenta benefício mesmo se iniciado após as 48hs do início dos sintomas. Não se deve aguardar o resultado de exames diagnósticos para iniciar o tratamento caso a suspeição diagnóstica seja muito importante ou quadro clínico moderado a grave ou ainda fatores de risco importantes. A história de

vacinação para gripe não afasta a possibilidade de infecção pelo vírus influenza.

Em pacientes sem fatores de risco, com influenza suspeito ou confirmado, o tratamento deve ser considerado baseado no julgamento clínico e iniciado nas primeiras 48hs do surgimento dos sintomas.

Para o paciente com pneumonia adquirida na comunidade, durante a temporada de influenza, considerar o diagnóstico de pneumonite primária por influenza e pneumonia bacteriana secundária.

Para este paciente, deve-se introduzir antibioticoterapia seguindo protocolo de pneumonia e introduzir terapia antiviral, além de realizar teste de pesquisa viral.

O tratamento é baseado no uso de antivirais (nesse caso, inibidores de neuraminidases). Os disponíveis no Brasil para uso são (doses na Tabela 2):

- Oseltamivir (Tamiflu®): cápsula ou pó para suspensão via oral
- Zanamivir (Relenza® - não disponível em nossa farmácia): medicação inalatória (contraindicada em crianças menores de 5 anos e em pacientes com patologias pulmonares pelo risco de broncoespasmo). Usada apenas em situações onde há impossibilidade de uso de oseltamivir. Não pode ser utilizado em pacientes em ventilação mecânica

Tabela 3- Correção para função renal

Clearance de Creatinina	Tratamento 5 dias	Profilaxia 10 dias
clearance > 60-90 ml/min	75 mg 12/12 h	75 mg 1 vez ao dia
clearance > 30-60 ml/min	30 mg 12/12 h	30 mg 1 vez ao dia
clearance > 10-30 ml/min	30 mg 1 vez ao dia	30 mg em dias alternados
Pacientes em hemodiálise clearance ≤ 10 ml/min	30 mg após cada sessão de hemodiálise*	30 mg após cada sessão alternada de hemodiálise.
Pacientes em diálise Peritoneal Contínua ambulatorial – dPCa clearance ≤ 10 ml/min	Única dose de 30 mg administrada imediatamente após troca da diálise	30 mg 1 vez por semana imediatamente após troca da diálise**

Fonte: cdc adaptado.

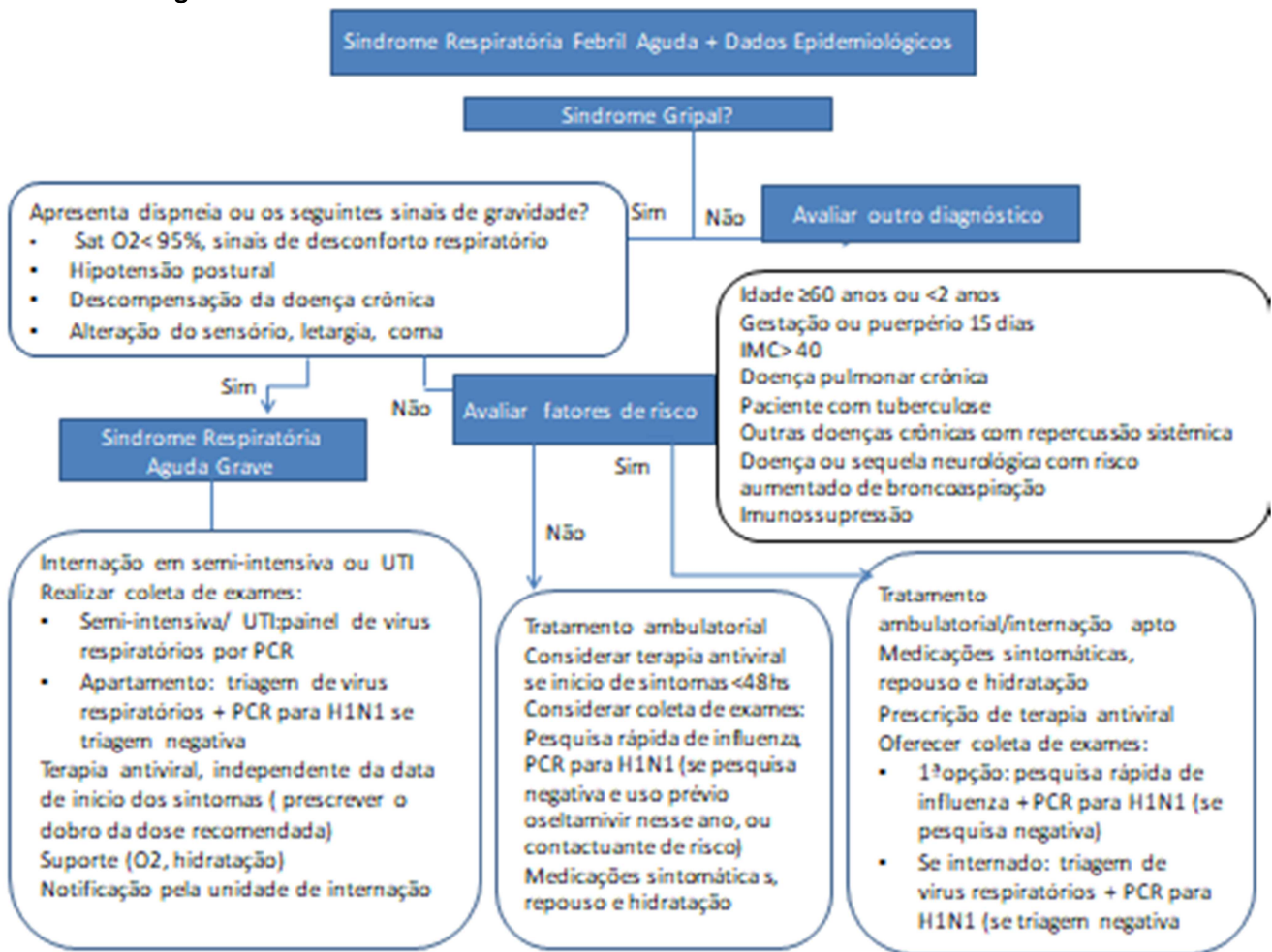
*Serão apenas três doses (em vez de cinco) após cada sessão de hemodiálise, considerando-se que, num período de cinco dias, serão realizadas três sessões.

**Serão duas doses de 30 mg cada, considerando-se os dez dias, onde ocorrerão apenas duas sessões de diálise.

Diretoria: PRÁTICA MÉDICA		Espécie: ASSISTENCIAL	Especialidade: MÉDICO	Status: APROVADO
Código legado:	Código do doc:	Versão:	Data de criação: 15/03/18	Data revisão: 15/03/18
Elaborador: Luana Ramaldes, Roberto Muniz Jr, Daniel Jarovsky	Revisor: Roberto Muniz Jr, Daniel Jarovsky	Parecerista:	Aprovado por:	Data aprovação: 15/03/18



5. Fluxograma



6. Atendimento de casos suspeitos

Precaução padrão

A implementação da precaução padrão constitui a principal medida de prevenção da transmissão entre pacientes e profissionais de saúde e deve ser adotada no cuidado de todos os pacientes, independentemente dos fatores de risco ou doença de base. A precaução padrão compreende:

- Higienização das mãos antes e após contato com o paciente.
- Uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPI) – avental e luvas – ao contato com sangue e secreções.
- Uso de óculos e máscara se houver risco de respingos.
- Fazer o descarte adequado de resíduos

Precauções para gotículas

Além da precaução padrão, devem ser implantadas as precauções para

Diretoria: PRÁTICA MÉDICA		Espécie: ASSISTENCIAL	Especialidade: MÉDICO	Status: APROVADO
Código legado:	Código do doc:	Versão:	Data de criação: 15/03/18	Data revisão: 15/03/18
Elaborador: Luana Ramaldes, Roberto Muniz Jr, Daniel Jarovsky	Revisor: Roberto Muniz Jr, Daniel Jarovsky	Parecerista:	Aprovado por:	Data aprovação: 15/03/18

gotículas, que devem ser utilizadas para pacientes com suspeita ou confirmação de infecção por *influenza*. As gotículas respiratórias que têm cerca de > 5 µm de tamanho, provocadas por tosse, espirro ou fala, não se propagam por mais de 1 metro da fonte e relacionam-se à transmissão de contato da gotícula com mucosa ou conjuntiva da boca ou nariz de indivíduo susceptível. Recomenda-se:

- Uso de máscara cirúrgica ao entrar no quarto, a menos de 1 metro do paciente – substituí-la a cada contato com o paciente.
- Higienização das mãos antes e depois de cada contato com o paciente (água e sabão ou álcool gel).
- Uso de máscara cirúrgica no paciente durante transporte.
- Limitar procedimentos indutores de aerossóis (intubação, sucção, nebulização).
- Uso de dispositivos de sucção fechados.
- Manter paciente preferencialmente em quarto privativo.
- Quando em enfermaria, respeitar a distância mínima de 1 metro entre os leitos durante o tratamento com fosfato de oseltamivir.

Situações em que haja geração de aerossóis

- Uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPI) – avental e luvas, óculos e máscara [respirador] tipo N95, N99, PFF2 ou PFF3 – pelo profissional de saúde durante o procedimento de assistência ao paciente.
- Manter paciente preferencialmente em quarto privativo.
- Uso de máscara (respirador) tipo N95, N99, PFF2 ou PFF3 pelo profissional de saúde ao entrar no quarto.
- Uso de máscara cirúrgica no paciente durante transporte.

MEDIDAS COMPORTAMENTAIS

- Frequente higienização das mãos, principalmente antes de consumir algum alimento
 - Utilizar lenço descartável para higiene nasal;
 - Cobrir nariz e boca quando espirrar ou tossir;
 - Evitar tocar mucosas de olhos, nariz e boca;
 - Higienizar as mãos após tossir ou espirrar;
 - Não compartilhar objetos de uso pessoal, como talheres, pratos, copos ou garrafas;
 - Manter os ambientes bem ventilados;
 - Evitar contato próximo a pessoas que apresentem sinais ou sintomas de influenza.
 - Evitar sair de casa em período de transmissão da doença;
 - Evitar aglomerações e ambientes fechados (procurar manter os ambientes ventilados);
 - Adotar hábitos saudáveis, como alimentação balanceada e ingestão de líquidos.
 - Transmissibilidade do vírus pode acontecer desde 1 dia antes do início dos sintomas até 5-7 dias após.
- Crianças podem transmitir por mais tempo, mas sempre relacionado com a produção de gotículas (tosse, espirros, coriza)

VACINAÇÃO

A vacinação contra influenza mostra-se como uma das medidas mais efetivas para a prevenção da influenza grave e de suas complicações. As vacinas utilizadas nas campanhas nacionais de vacinação contra a influenza

Diretoria: PRÁTICA MÉDICA		Espécie: ASSISTENCIAL	Especialidade: MÉDICO	Status: APROVADO
Código legado:	Código do doc:	Versão:	Data de criação: 15/03/18	Data revisão: 15/03/18
Elaborador: Luana Ramaldes, Roberto Muniz Jr, Daniel Jarovsky	Revisor: Roberto Muniz Jr, Daniel Jarovsky	Parecerista:	Aprovado por:	Data aprovação: 15/03/18

do Programa Nacional de Imunizações (PNI) são vacinas trivalentes que contêm os antígenos purificados de duas cepas do tipo A e uma B (vacina tipo Split), sem adição de adjuvantes e sua composição é a determinada pela OMS para o hemisfério sul, de acordo com as informações da vigilância epidemiológica.

Sua administração é intramuscular, mas em pacientes com coagulopatia ou anticoagulados, a via subcutânea pode ser utilizada (eficiência da vacina é menor por essa via). Ela pode ser administrada em concomitância a outras vacinas, desde que em sítios diferentes.

O uso de imunossupressores ou radioterapia pode reduzir ou anular a resposta imunológica à vacina. Sua administração deve ser adiada em caso de vigência de doença febril aguda moderada ou grave. Os anticorpos são detectáveis cerca de 2 semanas após a vacinação, conferindo proteção. Sintomas constitucionais leves e autolimitados (1 -2 dias) podem surgir após a vacina.

Tabela 5 – Doses da vacina de influenza, segundo a faixa etária

IDADE	NUM. DE DOSES	VOLUME/DOSE	INTERVALO
6 meses a 2 anos	2	0,25ml	No mínimo 3 semanas
3 a 8 anos	2	0,5ml	
A partir dos 9 anos	Única	0,5ml	

Grupos prioritários para a vacinação:

- Crianças de seis meses a menores de cinco anos
- Gestantes: todas as gestantes em qualquer idade gestacional
- Puérperas: todas as mulheres no período até 45 dias após o parto estão incluídas no grupo alvo de vacinação
- Trabalhador de Saúde: todos os trabalhadores de saúde dos serviços públicos e privados, nos diferentes níveis de complexidade.
- Povos indígenas: toda população indígena, a partir dos seis meses de idade.
- Indivíduos com 60 anos ou mais de idade
- Adolescentes e jovens de 12 a 21 anos de idade sob medidas socioeducativas deverão receber a vacina influenza.
- População privada de liberdade e funcionários do sistema prisional
- Pessoas portadoras de doenças crônicas não transmissíveis e outras condições clínicas especiais
- Os professores das escolas públicas e privadas.

Diretoria: PRÁTICA MÉDICA		Espécie: ASSISTENCIAL	Especialidade: MÉDICO	Status: APROVADO
Código legado:	Código do doc:	Versão:	Data de criação: 15/03/18	Data revisão: 15/03/18
Elaborador: Luana Ramaldes, Roberto Muniz Jr, Daniel Jarovsky	Revisor: Roberto Muniz Jr, Daniel Jarovsky	Parecerista:	Aprovado por:	Data aprovação: 15/03/18

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Protocolo de tratamento de influenza 2015-Ministério da Saúde
<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2015/dezembro/17/protocolo-influenza2015-16dez15-isbn.pdf>
2. Portal da Saúde – SUS- Situação epidemiológica Influenza
<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/janeiro/05/Informe-Epidemiologico-Influenza-2016-SE-52.pdf>
3. US Centers for Disease Control and Prevention (CDC): www.cdc.gov/flu

Diretoria: PRÁTICA MÉDICA		Espécie: ASSISTENCIAL	Especialidade: MÉDICO	Status: APROVADO
Código legado:	Código do doc:	Versão:	Data de criação: 15/03/18	Data revisão: 15/03/18
Elaborador: Luana Ramaldes, Roberto Muniz Jr, Daniel Jarovsky	Revisor: Roberto Muniz Jr, Daniel Jarovsky	Parecerista:	Aprovado por:	Data aprovação: 15/03/18