



Guia do Episódio de Cuidado

Síndrome Gripal: Diretrizes para Diagnóstico e Tratamento

Síndrome gripal: Indivíduo que apresente febre de início súbito ($>38^{\circ}\text{C}$), 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. Em crianças com menos de dois 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.[1, 2]

Síndrome Respiratória Aguda Grave: Indivíduo de qualquer idade, com Síndrome Gripal e que apresente dispneia ou os seguintes sinais de gravidade: saturação de oxigênio $< 95\%$ em ar ambiente; sinais de desconforto respiratório ou aumento da frequência respiratória, avaliada de acordo com idade; piora nas condições clínicas de doença de base; hipotensão em relação à pressão arterial habitual do paciente. Em crianças, além dos itens acima, observar: batimentos de asa de nariz, cianose, tiragem intercostal, desidratação e inapetência. [1, 2]

I - ASSISTENCIAL

1. DIAGNÓSTICO (1,2,3)

Como o quadro clínico não distingue o tipo de agente etiológico causador do quadro respiratório recomenda-se o teste mais sensível, específico e elevado valor preditivo negativo.

- **Este teste é o painel molecular para patógenos respiratórios (biologia molecular pelo método PCR), capaz de detectar:** Adenovirus; Coronavirus 229E, HKU1, OC43, NL63; Metapneumovirus; Rhinovirus/Enterovirus; Influenza(A,A/H1, A/H1-2009, A/H3, B); Parainfluenza (1,2,3,4); Vírus sincicial respiratório; *Bordetella pertussis*; *Chlamydomphila pneumoniae*; *Bordetella pertussis*; *Mycoplasma pneumoniae*.

Este teste pode ser colhido por swab de nasofaringe ou lavado broncoalveolar, com resultado em 24 horas. [3, 4, 5]

- **Existem outros testes menos sensíveis e específicos, como por exemplo:** teste rápido para influenza A e B (imunocromatográfico); triagem de vírus respiratórios por imunofluorescência para vírus sincicial respiratório, parainfluenza 1 a 3, adenovírus, influenza A e B (imunofluorescência); técnicas moleculares (PCR) para detecção de influenza A e B apenas.

Para a complementação diagnóstica, recomenda-se radiologia simples de tórax e exames inespecíficos como: hemograma, CPK, função renal (ureia, creatinina), eletrólitos (sódio, potássio, cálcio ionizado e magnésio), proteína C reativa, AST, ALT. Se radiologia simples de tórax não demonstrar alterações, o exame pode ser refinado com tomografia de tórax sem contraste.[4, 5]

2. ESCORE DE RISCO (1)

São considerados fatores de risco para gravidade da síndrome gripal [1, 3]:

- Grávidas em qualquer idade gestacional, puérperas até duas semanas, após o parto (incluindo as que tiveram aborto ou perda fetal);
- Adultos ≥ 60 anos;
- Crianças < 5 anos (sendo que o maior risco de hospitalização é em menores de 2 anos, especialmente as menores de 6 meses com maior taxa de mortalidade);
- Indivíduos menores de 19 anos de idade em uso prolongado de ácido acetilsalicílico (risco de Síndrome de Reye);
- População indígena aldeada;

Comorbidades:

- › Pneumopatias (incluindo asma);
- › Pacientes com tuberculose de todas as formas (há evidência de maior complicação e possibilidade de reativação);
- › Cardiovasculopatias (excluindo hipertensão arterial sistêmica);
- › Nefropatias;
- › Hepatopatias;
- › Doenças hematológicas (incluindo anemia falciforme);
- › Distúrbios metabólicos (incluindo diabetes *mellitus*);
- › Transtornos neurológicos e do desenvolvimento que podem comprometer a função respiratória ou aumentar o risco de aspiração (disfunção cognitiva, lesão medular, epilepsia, paralisia cerebral, Síndrome de *Down*, Acidente Vascular Encefálico – AVE ou doenças neuromusculares);
- › Imunossupressão associada a medicamentos, neoplasias, HIV/Aids ou outros;
- › Obesidade (Índice de Massa Corporal – IMC ≥ 40 em adultos).

3. ALOCAÇÃO ADEQUADA

Todos os casos de síndrome respiratória aguda grave são considerados critérios de internação hospitalar, sendo que os casos que necessitem de suporte de ventilação mecânica ou uso de drogas vasoativas para manutenção de estabilidade hemodinâmica serão alocados para unidade de terapia intensiva.

Os critérios de alta são:

- afebril durante 24 horas
- sem necessidade de oxigenioterapia
- estabilidade hemodinâmica
- compensação clínica das comorbidades

O retorno ambulatorial pode ser programada em até 1 semana, sem necessidade de novos exames.

4. TRATAMENTO

- Recomenda-se, fortemente, o tratamento de todos os casos de síndrome respiratória aguda grave por influenza e síndrome gripal com fatores de risco. No caso de síndrome gripal sem fatores de risco, iniciar o tratamento nos casos com menos de 48 horas de evolução. Os esquemas de tratamento com dose e duração do oseltamivir são demonstrados abaixo: [6, 7, 8]
- A dose de Oseltamivir em pacientes com insuficiência renal crônica e clearance de creatinina < 30ml/min/1,73m² deve ser reduzida de acordo com a tabela abaixo. Para pacientes em diálise contínua, pode ser mantida a dose normal. [6, 7, 8]
- O uso de dose e tempo dobrados de Oseltamivir pode ser considerado pelo médico em pacientes que apresentam instabilidade hemodinâmica ou sob ventilação mecânica ou imunossuprimido ou obesidade (IMC > 40) ou uso de Sonda nasoentérica. [6, 7, 8]

TABELAS COM POSOLOGIA PARA TRATAMENTO E QUIMIOPROFILAXIA

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 **

DROGA		Faixa Etária	Posologia
Oseltamivir	Adulto		75 mg, vo* , 12/12h, 5 dias
	Criança maior de 1 ano de idade	≤ 15 Kg	30 mg, vo, 12/12h, 5 dias
		>15 Kg a 23 kg	45 mg, vo, 12/12h, 5 dias
		>23 Kg a 40 Kg	60 mg, vo, 12/12h, 5 dias
Criança menor de 1 ano de idade	> 40 Kg	75 mg, vo, 12/12h, 5 dias	
	0 a 8 meses	3mg por kg, vo, 12/12h, 5 dias	
Zanamivir	9 a 11 meses	3,5 mg por kg, vo, 12/12h, 5 dias	
	Adulto		10mg: duas inalações de 5 mg, 12/12 h, 5 dias
Criança	≥ 7 anos		
Dose para tratamento em recém – nascidos – Tratamento durante cinco dias			
Oseltamivir	1mg/kg/dose 12/12 horas – em prematuros		
	1mg/kg/dose 12/12 horas de 37 a < 38 semanas de idade gestacional		
	1, 5 mg/kg/dose 12/12 horas de 38 a < 40 semanas de idade gestacional		
	3mg/kg/dose 12/12 horas de > 40 semanas de idade gestacional		

4.1 QUIMIOPROFILAXIA

A quimioprofilaxia após exposição a casos de influenza correspondem a metade da dose terapêutica já descrita acima durante 10 dias.

- As indicações de uso estão descritas abaixo: [6, 7, 8]
- Pessoas com risco elevado de complicações (presença de fatores de risco), não vacinadas ou vacinadas há menos de duas semanas, após exposição a caso suspeito ou confirmado de influenza, dentro das primeiras 48 horas;
- Crianças com menos de nove anos de idade, primovacinas, necessitam de uma segunda dose de vacina com intervalo de um mês para serem consideradas vacinadas. Aquelas com condições ou fatores de risco, e que foram expostas a caso suspeito ou confirmado no intervalo entre a primeira e a segunda dose ou com menos de duas semanas após a segunda dose, deverão receber quimioprofilaxia se tiverem comorbidades ou se tiverem menos de dois anos de idade;
- Pessoas com graves deficiências imunológicas (exemplos: pessoas que usam medicamentos imunossupressores; pessoas com AIDS ou apresentando imunodepressão avançada) ou outros fatores que possam interferir na resposta à vacinação contra a influenza, após contato com pessoa com infecção;
- Profissionais de laboratório, não vacinados ou vacinados a menos de 15 dias, que tenham manipulado amostras clínicas de origem respiratória que contenham o vírus influenza sem uso adequado de EPI;
- 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;
- Residentes de alto risco em instituições fechadas e hospitais de longa permanência, durante surtos na instituição. Nestes locais, a quimioprofilaxia é recomendável por no mínimo 14 dias e até pelo menos 7 dias após a identificação do último caso.

II. INDICADORES DE QUALIDADE

- **Indicador de resultado:** taxa de mortalidade por influenza (número de óbitos por influenza no período / total de pacientes com influenza no período);
- **Indicador de processo:** taxa de solicitação de painel de patógenos respiratórios por biologia molecular (gold standard) – Número de exames solicitados de painel de patógenos respiratórios por biologia molecular / total de pacientes com síndrome gripal

III. GLOSSÁRIO

- EPI: equipamentos de proteção individual; IMC: índice de massa corpórea; PCR: reação em cadeia de polimerase; AST: aspartato aminotransferase e ALT: alanina aminotransferase

IV. HISTÓRICO DE REVISÃO

Versão 3: Alteração do template

V. REFERÊNCIAS

- [1] Havers FP, Campbell AP, Uyeki TM, Fry AM. Commentary: A Historical Review of Centers for Disease Control and Prevention Antiviral Treatment and Postexposure Chemoprophylaxis Guidance for Human Infections With Novel Influenza A Viruses Associated With Severe Human Disease. *J Infect Dis* 2017;216(suppl_4):S575;
- [2] Talbot HK. Influenza in Older Adults. *Infect Dis Clin North Am* 2017;31(4):757;
- [3] Uyeki TM. Influenza. *Ann Intern Med* 2017;167(5):ITC33;
- [4] Ison MG. Contemporary Influenza Diagnostics: Renewed Focus on Testing Patients. *Ann Intern Med* 2017;167(6):438;
- [5] Rotrosen ET, Neuzil KM. Influenza: A Global Perspective. *Pediatr Clin North Am* 2017;64(4):911;
- [6] Lansbury LE, Brown CS, et al. Influenza in long-term care facilities. *Influenza Other Respir Viruses* 2017;11(5):356;
- [7] Katz MA, Gessner BD, Johnson J, et al. Incidence of influenza virus infection among pregnant women: a systematic review *BMC Pregnancy Childbirth* 2017; 17(1):155;
- [8] Kondrich J, Rosenthal M. Influenza in children. *Curr Opin Pediatr* 2017;29(3):297

Código Documento: CPTW156.3	Elaborador: Fernando Gatti de Menezes	Revisor: Mauro Dirlando C de Oliveira	Aprovador: Giancarlo Colombo	Data de Elaboração: 20/04/2020 Data de revisão: 30/09/2022	Data de Aprovação: 14/10/2022
---------------------------------------	---	---	--	---	---