A microscopic view of virus particles, likely coronaviruses, rendered in shades of blue and green. The particles are spherical with prominent spike-like projections extending from their surfaces. The background is dark, making the glowing virus structures stand out.

**ABORDAGEM
INTEGRADA
PARA SÍNDROME
RESPIRATÓRIA
NO CONTEXTO
DA PANDEMIA
PELO COVID 19
SOBREPOSTA A
EPIDEMIA DE
INFLUENZA**

FEVEREIRO 2022



HCFAMEMA



| Secretaria da Saúde

1. INTRODUÇÃO E PANORAMA GERAL

A influenza é uma infecção viral aguda que acomete, especialmente, o sistema respiratório. É de transmissibilidade elevada e distribuição global, com tendência a se disseminar facilmente em epidemias sazonais, podendo também causar pandemias e associar-se à pandemia existente. Estima-se que, anualmente, 5% a 10% dos adultos e 20% a 30% das crianças sejam infectadas em cada epidemia. Embora a grande maioria dos casos resulte em doença leve, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que as epidemias resultem em 3 a 5 milhões de casos graves e 290.000 a 650.000 mortes associadas à infecção a cada ano. A influenza continua sendo um dos maiores desafios de saúde pública do mundo. A cada ano, no mundo, estima-se que haja um bilhão de casos, dos quais de três a cinco milhões são casos graves, resultando em 290 mil a 650 mil mortes por doenças respiratórias relacionadas à influenza. A OMS recomenda a vacinação anual contra a gripe como a maneira mais eficaz de preveni-la. A vacinação é especialmente importante para as pessoas com maior risco de complicações graves causadas pela influenza e para os profissionais de saúde (WHO,2012).

O aumento de casos de infecções pelo vírus influenza tem atraído atenção para uma velha conhecida da humanidade. A gripe, como é chamada popularmente, tem gerado surtos regionais pelo país impulsionado pela introdução de uma nova cepa do subtipo A (H3N2), batizada de Darwin. Atualmente, são conhecidos três tipos de vírus influenza: A, B e C. Os dois primeiros são mais propícios a provocar epidemias sazonais em diversas localidades do mundo, enquanto o último costuma provocar alguns casos mais leves. O tipo A da influenza é classificado em subtipos, como o A (H1N1) e o A (H3N2). Já o tipo B é dividido em duas linhagens: Victoria e Yamagata. Embora possuam diferenças genéticas, todos os tipos podem provocar sintomas parecidos, como **febre alta, tosse, garganta inflamada, dores de cabeça, no corpo e nas articulações, calafrios e fadiga**. O vírus H3N2 é uma variante do vírus Influenza A, que é um dos principais responsáveis pela gripe comum e pelos resfriados, sendo facilmente transmitido entre pessoas por meio de gotículas liberadas no ar quando a pessoa gripada tosse ou espirra. Os sintomas **são febre alta no início do contágio, inflamação na garganta, calafrios, perda de apetite, irritação nos olhos, vômito, dores articulares, tosse, mal-estar e diarreia, principalmente em crianças**. O vírus influenza A tem, ainda, potencial pandêmico, pela sua capacidade de rearranjo com variantes do vírus que acometem outras espécies, situação que exige constante vigilância. A maioria dos casos graves, complicações, hospitalizações e óbitos decorrentes da infecção pela influenza se dão em indivíduos pertencentes aos grupos de risco: idosos, crianças nos primeiros anos de vida, gestantes e portadores de doenças

crônicas ou imunocomprometidos (BVMS, 2022). Outro aspecto importante a ser destacado é que a infecção se associa à descompensação de doenças crônicas de base (asma, doença cardíaca entre outras) e não raramente complicações bacterianas secundárias ao influenza se desenvolvem, resultando em maior morbimortalidade. **Pelo fato de o influenza ser um vírus respiratório, assim como o que causa a Covid-19, a prevenção contra ele ocorre da mesma forma, ou seja, com distanciamento físico entre as pessoas, uso de máscara e higiene das mãos.**

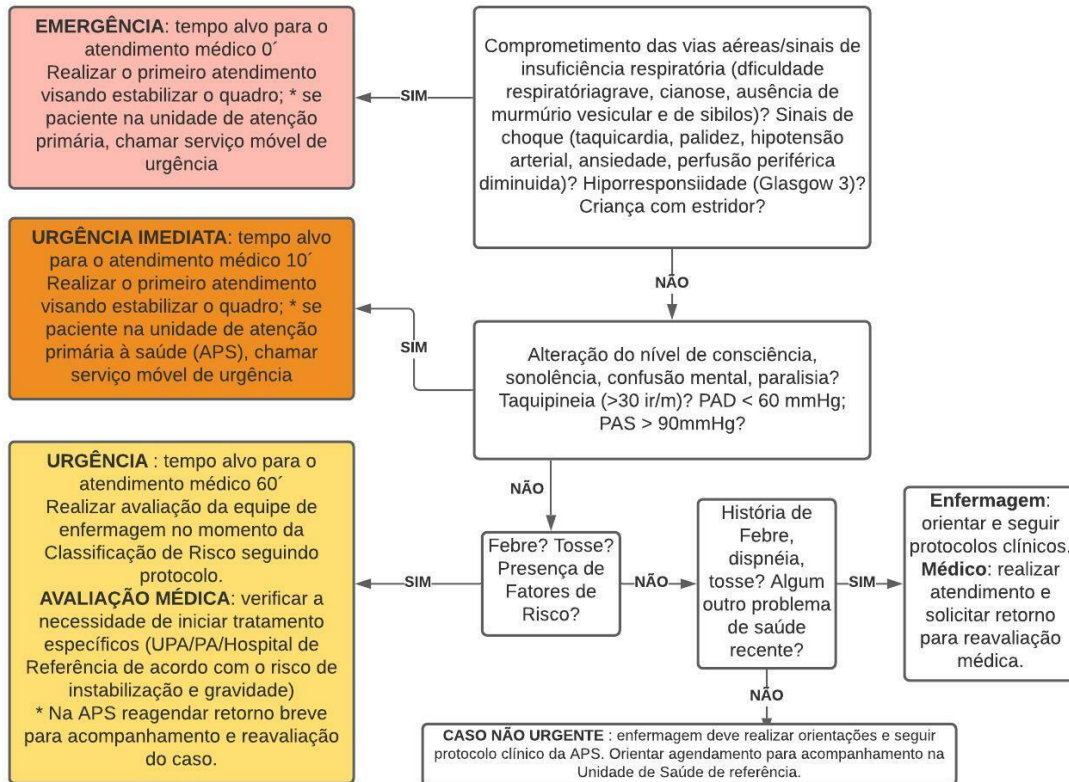
O período de incubação do vírus H3N2 é de três a cinco dias, quando começa a manifestação dos sintomas. Porém, também é possível que uma pessoa tenha a doença de uma forma assintomática, sem apresentar nenhuma reação. Durante o período de incubação ou em casos de infecções assintomáticas, o paciente também pode transmitir a doença. O período de transmissão do vírus em crianças é de até 14 dias, enquanto nos adultos é de até sete dias. A doença pode começar a ser transmitida até um dia antes do início do surgimento dos sintomas. O período de maior risco de contágio é quando há sintomas, sobretudo febre.

2. AVALIAÇÃO DE GRAVIDADE EM SERVIÇOS DE ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE E CRITÉRIOS DE ENCAMINHAMENTO PARA HOSPITAIS DE REFERÊNCIA

Sugere-se que a equipe da APS deve organizar o fluxo de atendimento da demanda espontânea, a fim de beneficiar a identificação dos casos mais graves, seguindo a lógica da classificação de risco.

A classificação de risco é uma forma dinâmica de organizar a demanda espontânea, com base na necessidade de atendimento, sobretudo nos casos de urgência e emergência. Através da classificação de risco, o profissional de saúde avalia e direciona para a forma de atendimento mais adequada e equânime dos usuários que procuram atendimento. De uma forma geral, **um método de triagem tenta fornecer não um diagnóstico, mas uma prioridade clínica**, o que facilita a gestão da demanda espontânea e, conseqüentemente, permite que haja impacto na história natural de doenças agudas graves e potencialmente fatais que, se não atendidas como prioridade, podem levar à morte, como por exemplo, a Síndrome Respiratória Aguda Grave. Por isso, idealmente, o fluxo de atendimento, seguindo a classificação de risco, dos pacientes com Síndrome Gripal na APS é o demonstrado no **FLUXOGRAMA 1**.

FLUXOGRAMA 1. ATENDIMENTO COM CLASSIFICAÇÃO DE RISCO DOS CASOS DE SÍNDROME GRIPAL (adaptado: MANCHESTER, 1997)



Os indivíduos que apresentarem sintomas gripais **inicialmente devem ser acompanhados pela Atenção Primária. Deverão ser encaminhados para o hospital os pacientes que apresentarem um ou mais dos sinais e sintomas abaixo:**

- AVALIAÇÃO EM ADULTOS**

 - Alteração do nível de consciência, sonolência, convulsão ou paralisia;
 - Frequência respiratória > 30IRPM
 - PA diastólica < 60mmHg ou PA sistólica < 90mmHg

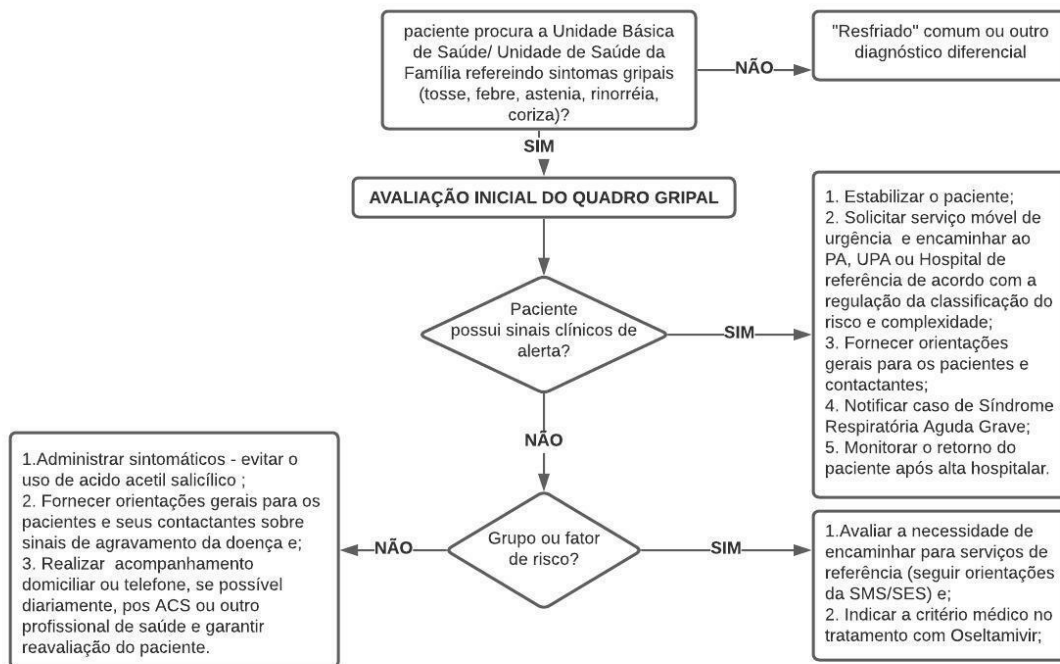
A presença de pelo menos um dos critérios de sinais de alerta deve orientar o médico para o encaminhamento do paciente ao hospital de referência conforme definido pela Secretaria Municipal de Saúde e diretoria Regional de Saúde referência. *A equipe de saúde da APS deve dispensar especial atenção aos casos de Síndrome Gripal em idosos (>60 anos), gestantes e crianças cujos cuidados*

famíliares possam ser negligenciados, o que poderá prejudicar a administração de medicamentos e o seu acompanhamento cuidadoso. Além disso, a equipe também deve ficar atenta e acompanhar os casos que retornam de outros serviços de saúde, de acordo com a evolução da doença, mantendo a coordenação do cuidado.

Desde o momento do acolhimento até o encaminhamento para o hospital de referência, o paciente com Síndrome Gripal e o profissional de saúde em atendimento devem usar máscara cirúrgica.

O fluxograma de atendimento dos pacientes com suspeita de infecção pelo vírus influenza pandêmico (H1N1) na Atenção Primária à Saúde (APS) está no **FLUXOGRAMA 2**.

FLUXOGRAMA 2. ATENDIMENTO NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE DO PACIENTE COM SÍNDROME GRIPAL – INFLUENZA PANDÊMICA



SINAIS CLÍNICOS DE ALERTA

1. Alteração do nível de consciência, sonolência, convulsão ou paralisia;
2. Frequência respiratória > 30 irpm;
3. PA Diastólica < 60mmHg ou Pa sistólica <90mmHg.

OSELTAMIVIR

- Iniciar administração até 48 horas após o início dos sintomas;
- Adultos: 75mg, 2x/dia por 5 dias

Orientações aos pacientes, contatos e população em geral: 1. Higienizar frequentemente as mãos com água e sabão; 2. Não compartilhar objetos de uso pessoal e alimentos; 3. Evitar aglomerações e ambientes fechados.
Orientações específicas para sintomáticos: 1. Usar máscaras; 2. Permanecer sempre que possível em sua residência; 3. Manter repouso; 4. Alimentar-se de forma balanceada; 5. Aumentar a ingestão de líquidos.

Grupo de Risco: Pessoas que apresentem as seguintes condições clínicas:

- A) Imunossupressão:** por exemplo, indivíduos transplantados, pacientes com câncer, em tratamento para AIDS ou em uso de medicação imunossupressora.
- B) Condições crônicas:** por exemplo, hemoglobinopatias, problemas cardiovasculares, pneumopatias, insuficiência hepática, doenças renais crônicas, doenças neurológicas, doenças metabólicas - DM e obesidade grau III / IMC maior ou igual 40 -, doenças genéticas (Síndrome de Down) e população aldeada. Fatores de Risco: Idade inferior a 2 ou superior a 60 anos de idade e Gestação independente da idade gestacional.

OBS: a equipe de saúde da Atenção Primária a Saúde deve dispensar especial atenção aos casos de síndrome gripal em idosos (>60 anos), gestantes e crianças cujos cuidados familiares possam ser negligenciados, o que poderá prejudicar a administração de medicamentos e o seu cuidadoso acompanhamento.

A equipe de saúde deve avaliar os casos suspeitos e confirmar ou afastar o diagnóstico de Síndrome Gripal. No caso de pacientes com diagnóstico diferencial (como resfriado comum, Infecção Aguda de Vias Aéreas Superiores (IVAS), amigdalites ou outras síndromes infecciosas), deve-se seguir conduta própria para cada patologia.

Os casos de síndrome gripal **devem ser avaliados quanto aos sinais de alerta e se se enquadram em grupos de risco ou se possuem qualquer fator de risco que contribua para o agravamento da doença**. Os pacientes que apresentarem sinais de alerta devem ser estabilizados, quando necessário, e deve ser solicitado um serviço de remoção de urgência para o RECURSO MAIS PRÓXIMO DE ATENDIMENTO E PRONTO ATENDIMENTO DE ACORDO COM A REDE DE ATENÇÃO ÀS URGÊNCIAS E EMERGÊNCIAS, onde deverá ser iniciado o tratamento específico (Unidade de Pronto Atendimento – UPA, Pronto Atendimento – PA e Hospital de Referência) de acordo com a complexidade do caso.

2.1. ASPECTOS CLÍNICOS

A excreção viral inicia durante o período de incubação, com pico nos primeiros dois dias de sintomas, decrescendo para níveis identificáveis em torno de uma semana, em geral correlacionando-se à intensidade de sintomas, embora entre crianças e imunossuprimidos possa haver excreção mais prolongada. Sinais e sintomas Infecção aguda das vias aéreas que cursa com quadro febril (temperatura $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$), com a curva térmica usualmente declinando após dois ou três dias e

normalizando em torno do sexto dia de evolução. A febre geralmente é mais elevada, persistente e prolongada em crianças. O diagnóstico clínico é caracterizado por febre com sinal(is) de comprometimento de vias aéreas superiores e com pelo menos um sinal de comprometimento sistêmico.

Os sinais e sintomas são habitualmente de aparecimento súbito, como:

- Comprometimento de vias aéreas superiores: rinorreia, dor de garganta, disfonia (rouquidão) e tosse.
- Comprometimento sistêmico: mal-estar, calafrios, cefaleia e mialgia. 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 frequentemente persistem pelo período de uma a duas semanas e raramente podem perdurar por mais de seis semanas.

A evolução da gripe (influenza) geralmente tem 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, sendo as mais comuns:

- Pneumonia bacteriana.
- Sinusite.
- Otite.
- Desidratação.
- Piora de doenças crônicas como insuficiência cardíaca, asma ou diabetes.
- Pneumonia primária por influenza. Sinais de agravamento (piora do estado clínico)
- Aparecimento de dispneia ou taquipneia (frequência respiratória igual ou acima de 20 incursões por minuto) ou hipoxemia – ($SpO_2 < 95\%$).
- Persistência ou aumento da febre por mais de três dias ou retorno após 48 horas de período afebril (pode indicar pneumonite primária pelo vírus influenza ou secundária a uma infecção bacteriana).
- Alteração do sensório (confusão mental, sonolência, letargia).

- Hipotensão arterial (sistólica abaixo de 90 mmHg e/ou diastólica abaixo de 60 mmHg).
- Diurese abaixo de 400 ml em 24 horas.
- Exacerbação dos sintomas gastrointestinais em crianças.
- Desidratação.
- Exacerbação de doença preexistente (doença pulmonar obstrutiva crônica – Dpoc, cardiopatia ou outras doenças com repercussão sistêmica).
- Miosite comprovada por creatinofosfoquinase – CPK (≥ 2 a 3 vezes).
- Elevação da creatinina sérica acima de 2,0 mg/dL.

2.2. RECOMENDAÇÕES DE ALERTA

Pessoas que apresentarem sintomas gripais deverão procurar atendimento médico na Unidade Básica de Saúde mais próxima de sua residência. Mesmo com letalidade menor que a Covid-19, o H3N2 tem mais chances de evoluir para casos graves em grupos de risco (crianças, idosos, gestantes e indivíduos com comorbidades). A propagação do vírus pode ter relação com a baixa cobertura vacinal contra a gripe e com a flexibilização das medidas de restrição e prevenção adotadas contra a Covid-19.

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

3. DEFINIÇÕES DE CASO

Para o correto manejo clínico da influenza, é preciso considerar e diferenciar os casos de *síndrome gripal (SG)* e *síndrome respiratória aguda grave (SRAG)*.

3.1. SÍNDROME GRIPAL – SG

Indivíduo 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.

3.2. SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE – SRAG

Indivíduo de qualquer idade, com síndrome gripal (conforme definição anterior) e que apresente dispneia ou 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;
- Piora nas condições clínicas de doença de base;
- Hipotensão em relação à pressão arterial habitual do paciente;

Ou

• Indivíduo de qualquer idade com quadro de insuficiência respiratória durante o período sazonal.

O quadro clínico pode ou não ser acompanhado de alterações laboratoriais e radiológicas listadas a seguir:

Alterações laboratoriais:

- Hemograma (leucocitose, leucopenia ou neutrofilia).
- Bioquímica do sangue (alterações enzimáticas; musculares – CPK – e hepáticas – TGO, TGP, bilirrubinas).

Radiografia de tórax:

- Infiltrado intersticial localizado ou difuso ou presença de área de condensação

4. MANEJO CLÍNICO

4.1. SÍNDROME GRIPAL EM PACIENTES COM CONDIÇÕES E FATORES DE RISCO PARA COMPLICAÇÕES

Além dos medicamentos sintomáticos e da hidratação, está indicado o uso de fosfato de oseltamivir (Tamiflu®) para **todos os casos de SG que tenham condições e fatores de risco para complicações**, independentemente da situação vacinal, mesmo em atendimento ambulatorial. Esta indicação se fundamenta no benefício que a terapêutica precoce proporciona, tanto na redução da duração dos sintomas quanto na ocorrência de complicações da infecção pelos vírus da influenza em pacientes com condições e fatores de risco para complicações.

- ✓ Todos os pacientes com síndrome gripal e com condições/fatores de risco devem ser orientados para retornar ao serviço de saúde para revisão do quadro clínico **NO CASO DE PIORA DOS SINTOMAS**, quando deverão ser reavaliados quanto aos critérios de SRAG ou outros sinais de agravamento.
- ✓ Em pacientes com condições e fatores de risco para complicações e com SRAG, o antiviral ainda apresenta benefícios, mesmo se iniciado até cinco dias do início dos sintomas.

4.1.1. CONDIÇÕES E FATORES DE RISCO PARA COMPLICAÇÕES

- Grávidas em qualquer idade gestacional, puérperas até duas semanas após o parto (incluindo as que tiveram aborto ou perda fetal).
 - Adultos \geq 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).
 - População indígena aldeada ou com dificuldade de acesso.
 - Indivíduos menores de 19 anos de idade em uso prolongado de ácido acetilsalicílico (risco de síndrome de Reye).
 - Indivíduos que apresentem:
 - ✓ Pneumopatias (incluindo asma).
 - ✓ Pacientes com tuberculose de todas as formas (há evidências 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 (corticoide \geq 20 mg/dia por mais de duas semanas, quimioterápicos, inibidores de TNF-alfa) neoplasias, HIV/AIDS ou outros.
 - ✓ Obesidade (especialmente aqueles com índice de massa corporal – IMC \geq 40 em adultos).

4.1.2. SÍNDROME GRIPAL EM PACIENTES SEM CONDIÇÕES E FATORES DE RISCO PARA COMPLICAÇÕES

A prescrição do fosfato de oseltamivir deve ser considerada baseada em julgamento clínico, preferencialmente nas primeiras 48 horas após o início da doença, além dos medicamentos sintomáticos e da hidratação.

4.2. SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE – SRAG

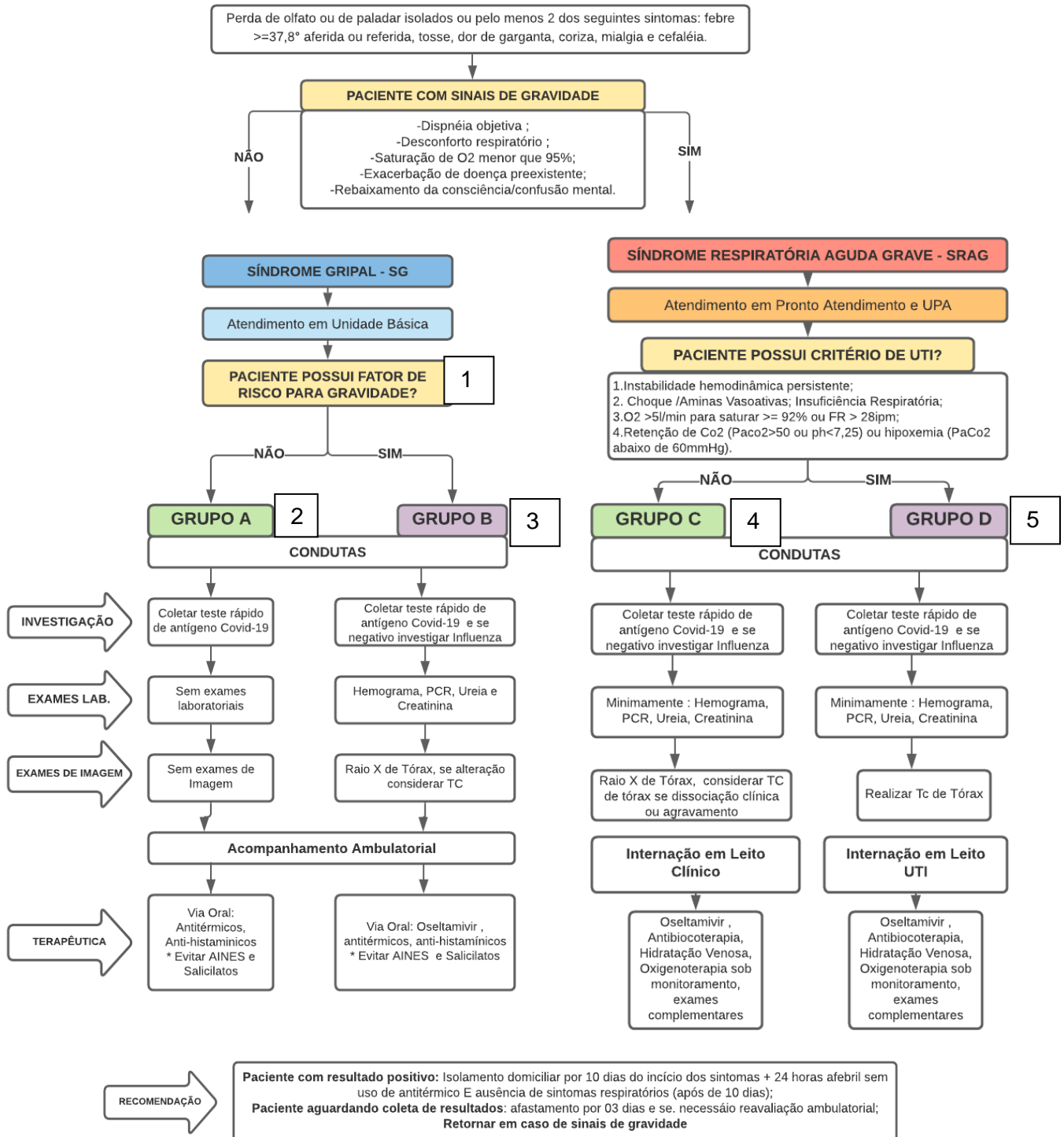
4.2.1. INDICAÇÃO DE INTERNAÇÃO CLÍNICA

- Realizar avaliação clínica minuciosa e, de acordo com a indicação, iniciar terapêutica imediata de suporte, incluindo hidratação venosa e oxigenoterapia, e manter monitoramento clínico.
- A avaliação inicial deve incluir no mínimo aferição dos sinais vitais (pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória e temperatura axilar), exame cardiorrespiratório e oximetria de pulso; esta avaliação deve ser frequente (2-4 aferições no prazo de 4 horas).
- **Deve ser estabelecida em prazo de 4 horas a necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI)** (vide indicações a seguir).
- Iniciar imediatamente o tratamento com o fosfato de oseltamivir após a suspeita clínica, *independentemente da coleta de material para exame laboratorial*.
- Coletar amostras de secreções respiratórias para exame laboratorial, preferencialmente antes do início do tratamento.

4.2.2. INDICAÇÕES PARA INTERNAÇÃO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA – UTI

- Instabilidade hemodinâmica persistente (pressão arterial que não respondeu à reposição volêmica (30 mL/kg nas primeiras 3 horas), indicando uso de amina vasoativa (exemplo: noradrenalina, dopamina, adrenalina).
- Sinais e sintomas de insuficiência respiratória, incluindo hipoxemia (PaO₂ abaixo de 60 mmHg) com necessidade de suplementação de oxigênio para manter saturação arterial de oxigênio acima de 90% ;
- Evolução para outras disfunções orgânicas, como insuficiência renal aguda e disfunção neurológica.

ALGORÍTIMO DE MANEJO CLÍNICO DOS CASOS DE INFLUENZA NA ATENÇÃO BÁSICA



1

FATORES DE RISCO PARA SG EM PACIENTES COVID-19/INFLUENZA			
Idade de > 60 anos ou < 5 anos; 19 anos + uso prolongado de AAS; Cardiopatia	Diabetes Mellitus; Pneumopatias; Doença Renal Crônica; Tuberculose.	Discrasia Sanguinea e doenças hematológicas; Doenças Imunossupressoras; Induficiência Hepática;	Incapacidade de autocuidado/paralisia cerebral; Obesidade; Indígenas aldeados

2

INVESTIGAÇÃO ETIOLÓGICA: SG SEM FATOR DE RISCO
Paciente com sintomas que configurem o quadro de Síndrome Respiratória - SG sem fatores de Risco para formas graves da doença serão submetidos a investigação etiológica mediante COLETA DE TESTE ANTÍGENO E PCR para COVID-19.

3

INVESTIGAÇÃO ETIOLÓGICA: SG COM FATOR DE RISCO
Pacientes com sintomas que configurem quadro de Síndrome Respiratória Grave - SG com fatores de risco para formas graves da doença serão submetidos a investigação etiológica mediante COLETA DE TESTE ANTÍGENO ORAL /RT PCR para COVID-19 . * no caso de Teste positivo para Covid-19 não será necessário iniciar Oseltamivir, caso o teste venha (-) indica-se iniciar tratamento com Oseltamivir, fazer orientações de isolamento e medicar conforme quadro clínicos dos sintomas.

4 e 5

INVESTIGAÇÃO ETIOLÓGICA : SRAG PARA LEITO CLÍNICO E UTI
Pacientes com sintomas que configurem quadro de Síndrome Respiratória Grave - SG com critérios para internação em leito clínico ou UTI devem ser encaminhados a partir da COLETA DE TESTE ANTÍGENO ORAL /RT PCR para COVID-19 . * no caso de Teste positivo para Covid-19 não será necessário iniciar Oseltamivir, caso o teste venha (-) indica-se iniciar tratamento com Oseltamivir, fazer orientações de isolamento e medicar conforme quadro clínicos dos sintomas. A tomada de decisão será conforme os critérios: 1. Teste COVID-19 Antígeno Oral +/RT PCR + : manter paciente em coorte covid-19; 2. Teste COVID-19 Antígeno Oral - /RT PCR - : manter paciente em coorte gripal , iniciar Oseltamivir; indicado encaminhamento da amostra para teste de Influenza. 3. Teste COVID-19 Antígeno Oral/ RT PCR - com teste de Influenza +: manter paciente em leito de coorte para Influenza; Iniciar Oseltamivir.

Observações Importantes

1. Após a realização do teste rápido de Antígeno Oral para COVID-19, ou enquanto aguardando o resultado do RT-PCR considerar parâmetros clínicos e achados de sinais e sintomas do paciente que indiquem gravidade ou sinais de possível instabilidade do quadro, considerar suspeita de Influenza e iniciar Oseltamivir com a justificativa das condições de fatores de risco para complicações.
2. No caso se Síndrome Gripal não especificada, iniciar medicação sintomática e isolamento enquanto houver sintomas respiratórios. O caso poderá ser liberado do isolamento se estiver pelo menos 24 horas com remissão dos sintomas respiratórios.

5. TRATAMENTO: USO DE ANTIVIRAIS NA INFECÇÃO POR INFLUENZA

Os antivirais fosfato de oseltamivir (Tamiflu®) e zanamivir (Relenza®) são medicamentos inibidores de neuraminidase, classe de drogas planejadas contra o vírus influenza. O tratamento com o antiviral, de maneira precoce, pode reduzir a duração dos sintomas e, principalmente, a redução da ocorrência de complicações da infecção pelo vírus influenza. Estudos observacionais incluindo pacientes hospitalizados demonstraram maior benefício clínico quando o fosfato de oseltamivir é iniciado até **48 horas do início dos sintomas**. Entretanto, alguns estudos sugerem que o fosfato de oseltamivir pode ainda ser benéfico **para pacientes hospitalizados se iniciado de quatro a cinco dias após o início do quadro clínico**. Os efeitos do uso dos antivirais em situações clínicas graves não foram avaliados em estudos clínicos randomizados controlados duplo-cego, incluindo placebo, uma vez que a maior parte dos estudos clínicos anteriores foram conduzidos em pacientes ambulatoriais apresentando apenas síndrome gripal. Segundo as agências internacionais, os inibidores de neuraminidase (oseltamivir e zanamivir) são considerados stand of care e únicas drogas disponíveis aprovadas para pacientes com influenza hospitalizados.

TABELA 4

Tratamento, posologia e administração.

DROGA	FAIXA ETÁRIA	POSOLOGIA
Oseltamivir	Adulto	75mg*VO, 12/12h por 5 dias
Zanamivir	Adulto	10mg: duas inalações de 5mg, 12/12h por 5 dias

5.1. TRATAMENTO COM ZANAMIVIR

A indicação de zanamivir somente está autorizada em casos de **intolerância gastrointestinal grave, alergia e resistência ao fosfato de oseltamivir**.

- O zanamivir é contraindicado em menores de cinco anos para tratamento ou para quimioprofilaxia e para todo paciente com doença respiratória crônica pelo risco de broncoespasmo severo.
- O zanamivir não pode ser administrado em paciente em ventilação mecânica, porque essa medicação pode obstruir os circuitos do ventilador.

5.2. DOSE PARA PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL

A dose deve ser ajustada no caso de insuficiência renal, com base no *clearance* de creatinina. As recomendações para o ajuste estão resumidas na Tabela 5.

TABELA 5

Oseltamivir, recomendações para ajuste de doses na insuficiência renal.

COMPROMETIMENTO RENAL/CLEARANCE DE CREATININA	TRATAMENTO 5 DIAS	PROFILAXIA 10 DIAS
Leve Clearance > 60-90 ml/min	75mg 12/12 horas	75mg 1x ao dia
Moderado Clearance >30-60 ml/min	30mg 12/12 horas	30mg 1x ao dia
Severo Clearance > 10-30 ml/min	30mg 1 x dia	30mg em dias alterando
Pacientes em hemodiálise Clearance ≤ 10ml/min	30mg após cada sessão de hemodiálise *	30mg após cada sessão alternada de hemodiálise
Pacientes em diálise Peritoneal Contínua ambulatorial – dPCA Clearance ≤ 10ml/min	Única dose de 30mg administrada imediatamente após troca da diálise *	30mg uma x por semana imediatamente após a troca da diálise **

Fonte: CDC adaptado (2011,2017). * serão apenas três doses (em vez de cinco) após cada hemodiálise, considerando que num período de cinco dias serão realizadas três sessões; ** serão duas doses de 30mg cada se considerando os 10 dias onde ocorrerão apenas duas sessões de diálise.

5.3. HEMODIÁLISE

Em hemodiálise, a dose deve ser 30 mg após cada sessão de hemodiálise e, em diálise peritoneal, a dose de 30 mg, uma vez por semana:

- 1 hora após a sessão em dias alternados no total de cinco dias consecutivos (pacientes com diálise em regime de três vezes por semana), ou seja, total de três doses de 30 mg de oseltamivir equivaleria ao tratamento total, habitualmente recomendado de cinco dias para pacientes não portadores de insuficiência renal crônica.

No caso da Diálise peritoneal: Recomendado apenas uma dose uma vez por semana, a qual equivaleria ao tratamento completo. E para profilaxia uma dose uma vez por semana, durante duas semanas.

5.4. QUIMIOPROFILAXIA

Está absolutamente contraindicado o uso do Oseltamivir para quimioprofilaxia da população em geral. O uso deste medicamento para profilaxia está indicado APENAS nas seguintes situações:

- Profissionais de laboratório que tenham manipulado amostras clínicas que contenham o vírus influenza pandêmico (H1N1) 2009 sem o uso de Equipamento de Proteção Individual (EPI) ou que o utilizaram de maneira inadequada; e
- Trabalhadores de saúde envolvidos na realização de procedimentos invasivos (geradores de aerossóis) ou manipulação de secreções em caso suspeito ou confirmado de infecção pela influenza pandêmica sem o uso de EPI ou que o utilizaram de maneira inadequada.

Obs.: Dosagem recomendada para a profilaxia: 75mg, uma vez ao dia, por dez dias.

6. TRATAMENTO ADJUNTO DE ANTIBIÓTICO COM O ANTIVIRAL

Recomenda-se que os médicos sigam as indicações dos protocolos/consensos divulgados pelas sociedades médicas. Informações adicionais

- A dose de fosfato de oseltamivir (Tamiflu®) para adultos é de 75 mg, duas vezes ao dia, por cinco dias.
- Em situações especiais, o julgamento clínico e virológico (testes laboratoriais) de amostras respiratórias devem guiar a decisão terapêutica para prolongar o tratamento por período superior a cinco dias em pacientes com doença grave ou prolongada.
- Os tratamentos mais longos podem ser necessários em pacientes imunossuprimidos, os quais podem apresentar replicação viral prolongada. Estes pacientes apresentam risco de desenvolver resistência. Para os pacientes que vomitam até uma hora após a ingestão do medicamento deve ser administrando uma dose adicional.

7. TRATAMENTO DE CASOS LEVES E MODERADOS PARA CUIDADOS NA ATENÇÃO BÁSICA

O tratamento dos casos leves e moderados que não apresentarem sinais de alerta nem fatores de risco deve ser semelhante ao tratamento de qualquer síndrome gripal aguda, tendo atenção para a possibilidade de complicação. Logo, devem ser utilizados medicamentos sintomáticos para dor e febre, além de orientar a alimentação e de manter a hidratação do paciente, com orientação para aumento da ingestão de líquidos (mais de dois litros ao dia).

Porém, independentemente da gravidade do quadro clínico, **para os pacientes com fatores de risco para Síndrome Respiratória Aguda Grave e que FAZEM OU IRÃO FAZER acompanhamento na UBS, recomenda-se o tratamento com Oseltamivir, de acordo com a avaliação médica.**

Orientações gerais

É de grande importância que o profissional de saúde ofereça as seguintes orientações durante o atendimento a pacientes com Síndrome Gripal:

Para os pacientes:

- Higienizar as mãos com água e sabonete (ou, se possível, com álcool gel a 70%) após tossir, espirrar, usar o banheiro e antes das refeições;
- Não compartilhar objetos de uso pessoal e alimentos;
- Permanecer sempre que possível em sua residência; e
- Ficar em repouso, utilizar alimentação balanceada e aumentar a ingestão de líquidos.

Para familiares e cuidadores:

- Evitar aglomerações e ambientes fechados (manter os ambientes ventilados);
- Higienizar as mãos frequentemente; e
- Evitar tocar olhos, nariz ou boca após contato com superfícies potencialmente contaminadas.

Para a população em geral:

- Não há necessidade de usar máscara; e
- Evitar aglomerações e ambientes fechados (manter os ambientes ventilados).

7.1. INDICAÇÕES PARA O USO DO OSELTAMIVIR NA ATENÇÃO BÁSICA

Para tratamento O Oseltamivir deve ser utilizado em pacientes com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), cujo início dos sintomas tenha ocorrido no período de 48 horas.

Também, a critério médico, está indicado para tratamento de pacientes com Síndrome Gripal que sejam portadores de fatores de risco. Este medicamento deve ser utilizado em, no máximo, 48 horas a partir da data de início dos sintomas. Como em toda prescrição terapêutica, atentar para as interações medicamentosas, as contraindicações formais e os efeitos colaterais. Este medicamento pode ainda induzir à resistência dos vírus influenza, se utilizado de forma indiscriminada.

Segundo a orientação do fabricante, o Oseltamivir deve ser usado durante a gravidez somente se o benefício justificar o risco potencial para o feto, sendo considerado risco de classe C. A Prescrição e a dispensação não previstas neste Protocolo ficam sob a responsabilidade conjunta do médico responsável pela prescrição e da autoridade de saúde local.

7.1.2. Dosagem recomendada

A dose recomendada é de 75mg, duas vezes ao dia, por cinco dias, para adultos. Para crianças acima de um ano de idade e com menos de 40 kg, as doses variam de acordo com o peso, conforme especificação a seguir:

Tabela de dosagem por peso e frequência diária

PESO	DOSE	FREQUÊNCIA
Menos de 15kg	30mg	Duas vezes ao dia
De 15 a 23kg	45mg	Duas vezes ao dia
De 23 a 40kg	60mg	Duas vezes ao dia
Acima de 40kg	75mg	Duas vezes ao dia

8. CONTROLE DE INFECÇÃO RELACIONADA À ASSISTÊNCIA À SAÚDE AMBIENTE HOSPITALAR

8.1. ORIENTAÇÕES DE RECAUÇÃO E ISOLAMENTO

PRECAUÇÃO PADRÃO	PRECAUÇÃO PARA INFLUENZA (SUSPEITOS OU CONFIRMADOS)
Lavagem de mãos: Antes e após contato com cada paciente;	Lavagem de mãos: Antes e após contato com cada paciente;
Luvas: Contato com secreções e sangue;	Quarto privativo + Porta fechada
Óculos de Proteção + Máscara Cirúrgica 03 camadas: Risco de respingos;	Máscara Cirúrgica 3 Camadas: Para Profissional, Visitante, Acompanhante e no Transporte.
Descarte adequado: Recipiente próprio.	N95 apenas para Profissional: Intubação, Extubação e Aspiração.

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.

8.2. OUTRAS MEDIDAS DE PREVENÇÃO

- Manter vacinação INFLUENZA que é anual atualizada – pode inclusive ser coadministrada com doses da vacina contra Covid-19 e pneumococo;
- Utilização de máscara cirúrgica;
- Isolamento de sintomáticos durante o período de transmissibilidade;
- Etiqueta da tosse;
- Higienizar mãos com frequência com álcool-gel ou água e sabão;
- Manter ambientes limpos e bem ventilados.

8.3. SITUAÇÕES EM QUE HAJA GERAÇÃO DE AEROSSÓIS

No caso de procedimentos que gerem aerossóis – partículas < 5 µm, que podem ficar suspensas no ar por longos períodos (exemplo: *intubação, sucção*), recomenda-se:

- Uso de 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.

8.4. RECOMENDAÇÕES DE PRECAUÇÕES E ISOLAMENTOS PARA INFLUENZA

SITUAÇÃO	RECOMENDAÇÃO
Caso suspeito/ confirmado de Influenza (desde que descartada Covid-19)	<ul style="list-style-type: none">• Isolamento domiciliar/precaução gotícula se hospitalizado por 7 dias;• 5 dias se tratamento com Oseltamivir; E desde que melhora dos sintomas há pelo menos 24 horas.• Pacientes imunodeprimidos graves (Ex. onco-hematológicos): NÃO suspender precauções até contato com SCIH.
Contactante caso suspeito/ confirmado de Influenza	<ul style="list-style-type: none">• Não é necessário fazer quarentena de contactantes, mas idealmente coletar teste de Influenza do contactante para fazer diagnóstico.• Avaliar se contactante tem indicação de quimioprofilaxia.

8.5. LIMPEZA E DESINFECÇÃO DE SUPERFÍCIES

- Remoção de sujidades com água e sabão ou detergente.
- Limpeza com solução de hipoclorito de sódio em pisos e superfícies dos banheiros.
- Fricção de outras superfícies e objetos com álcool a 70%.
- Uso de EPI adequado.
- Fazer descarte adequado de resíduos, segundo o regulamento técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

9. CRITÉRIOS PARA TESTAGEM DE PACIENTES

De acordo com a última diretriz publicada pela *Infectious Diseases Society of America* (IDSA), pacientes ambulatoriais, incluindo pacientes dos serviços de emergência, devem ser testados nos seguintes casos:

9.1. Durante a atividade da influenza definida como a circulação de vírus influenza A e B entre pessoas da comunidade local:

- pacientes de alto risco, incluindo pessoas imunocomprometidas crianças até cinco anos, pacientes com doenças neurológicas que se apresentam com doença semelhante à influenza, pneumonia ou doença respiratória inespecífica (por exemplo, tosse sem febre) se o resultado influenciar o manejo clínico;
- pacientes que se apresentam com início agudo de sintomas respiratórios com ou sem febre e exacerbação de condições médicas crônicas (por exemplo, asma) ou complicações conhecidas da gripe (por exemplo, pneumonia) se o resultado do teste influenciar o manejo clínico;
- considerar o teste de influenza para pacientes não considerados de alto risco de complicações para a gripe, que apresentam doença semelhante à influenza, pneumonia ou doenças respiratórias inespecíficas (por exemplo, tosse sem febre) e com probabilidade de alta para casa se os resultados puderem influenciar na decisão de tratamento ou reduzir o uso de antibióticos desnecessários.

9.2. Durante estação de baixa atividade de influenza:

- considerar o teste de influenza em pacientes com aparecimento de sintomas respiratórios com ou sem febre, principalmente para pacientes imunocomprometidos e de alto risco.

A EQUIPE MÉDICA não deve usar cultura viral como diagnóstico para tratamento inicial da gripe porque os resultados não estarão disponíveis oportunamente para orientar o manejo clínico, mas a cultura viral pode ser considerada para confirmar testes negativos.

10. MONITORAMENTO E MANEJO DOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE COM SÍNDROME GRIPAL

Afastamento do trabalho até 24 horas após cessar a febre e considerar o afastamento ou realocação por sete dias, no caso de profissional de saúde que trabalha em contato direto com pacientes em programa de transplante de células tronco. O tratamento do profissional de saúde com fosfato de oseltamivir fica a critério médico.

REFERÊNCIAS

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Vaccines against influenza WHO position paper – November 2012. Wkly Epidemiol Rec. 2012;87(47):461-76.
2. H3N2: novo vírus influenza em circulação no país. Biblioteca Virtual em Saúde- Ministério da Saúde . disponível em : <https://bvsms.saude.gov.br/h3n2-novo-virus-influenza-em-circulacao-no-pais/> Acessado em 10 de janeiro de 2022.
3. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de vigilância em Saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. PROTOCOLO PARA O ENFERENTAMENTO À PANDEMIA DE INFLUENZA PANDÊMICA (H1N1) 2009: AÇÕES DA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE. Brasília – DF, 2009.
4. Uyeki TM, Berstein HH, Bradley JS, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management of seasonal influenza. Clin Infect Dis. 2019;68:1–47.
5. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de tratamento de Influenza: 2017 [recurso eletrônico] – Brasília, 2018.
6. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Brasil. <https://www.gov.br/saude/pt-br/> <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/g/gripe-influenza>
7. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Atualização no tratamento e prevenção da infecção pelo vírus influenza – 2020.



R. Doutor Reinaldo Machado, 255
Fragata I Marília-SP I CEP:17519-080
CNPJ nº 24.082.016/0001-59



Whatsaap: (14) 99649-5783
Telefone: (14) 3434-2500



www.hc.famema.br
superintendencia@hcfamema.sp.gov.br



[/hcfamema](https://www.facebook.com/hcfamema)



[@hcfamema](https://www.instagram.com/hcfamema)