Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis

Protocolo de **Tratamento de *Influenza***

2017

2018 Ministério da Saúde.

Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: <www.saude.gov.br/bvs>.

Tiragem: 1ª edição – 2018 – versão eletrônica

Elaboração, edição e distribuição:

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis Coordenação-Geral de Doenças Transmissíveis SRTVN Quadra 701, Via W 5 Norte, lote D Edifício PO700
CEP: 70719-040 – Brasília/DF
Site: www.saude.gov.br/
E-mail: gripe@saude.gov.br

Organização:

Daiana Araujo da Silva – CGDT/SVS
Maria Adelaide Millington – CGDT/SVS
Nancy Cristina Junqueira Bellei – Unifesp
Roger Dennis Rohloff –Grupo Perinatal/RJ
Samanta Teixeira Pouza Furtado – SES/GO
Walquiria Aparecida Ferreira de Almeida – CGDT/SVS

Colaboração:

Associação de Medicina Intensiva Brasileira (Amib) Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo)
Francisco José de Paula Júnior – CGDT/SVS Instituto Evandro Chagas (IEC)
Programa Nacional de Controle da Tuberculose –

SVS Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI)
Sociedade Brasileira de Medicina da Família e Comunidade (SBMFC)
Rejane Valente Lima – CGDT/SVS
Sirlene de Fátima Pereira PNI/SVS
Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP)
Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) Secretaria de Saúde Indígena (Sesai)
Swamy Lima Palmeira – CGDT/SVS

Projeto gráfico:
Núcleo de Comunicação/SVS/MS

Diagramação:
Sabrina Lopes

Normalização:
Mariana Andonios Spyridakis Pereira – Editora MS/CGDI

Revisão:
Khamila Silva e Tatiane Souza – Editora MS/CGDI

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis.
Protocolo de tratamento de *Influenza*: 2017 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília : Ministério da Saúde, 2018.
49 p. : il.
Modo de acesso: World Wide Web: <http://bvsms.saude.gov.br/publicacoes/protocolo_tratamento_ influenza_2017>
ISBN 978-85-334-2590-3
1. *Influenza* humana – diagnóstico. 2. *Influenza* humana – prevenção & controle. 3. *Influenza* humana – epidemiologia. I. Título. CDU 616.98 Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2018/0058

Título para indexação:
Influenza Treatment Protocol: 2017

sumário

***INFLUENZA*: CARACTERÍSTICAS GERAIS 6** ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS 6 ASPECTOS CLÍNICOS 7

Sinais e sintomas 7 Complicações 8 Sinais de agravamento (piora do estado clínico) 8

SINAIS DE AGRAVAMENTO NA CRIANÇA 9

DEFINIÇÕES DE CASO 13 SÍNDROME GRIPAL – SG 13 SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE – SRAG 13

MANEJO CLÍNICO 15

SÍNDROME GRIPAL EM PACIENTES COM CONDIÇÕES E FATORES DE

RISCO PARA COMPLICAÇÕES 15

CONDIÇÕES E FATORES DE RISCO PARA COMPLICAÇÕES 15

SÍNDROME GRIPAL EM PACIENTES SEM CONDIÇÕES E FATORES DE RISCO PARA COMPLICAÇÕES 16

SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE – SRAG 17

INDICAÇÕES PARA INTERNAÇÃO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA – UTI 18 GESTANTES E PUÉRPERAS 18

TRATAMENTO: USO DE ANTIVIRAIS NA INFECÇÃO POR *INFLUENZA* 20 TRATAMENTO 21 DOSE PARA TRATAMENTO EM RECÉM-NASCIDOS 21

TRATAMENTO COM ZANAMIVIR 22 DOSE PARA PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL 22 Hemodiálise 23 Diálise peritoneal 24

TRATAMENTO ADJUNTO DE ANTIBIÓTICO COM O ANTIVIRAL 24

CONTROLE DE INFECÇÃO RELACIONADA À ASSISTÊNCIA À SAÚDE 25

AMBIENTE HOSPITALAR 25 Precauções padrão 25 Precauções para gotículas 25 Situações em que haja geração de aerossóis 26 Limpeza e desinfecção de superfícies 27

MONITORAMENTO E MANEJO DOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE COM SÍNDROME GRIPAL 27

SITUAÇÕES ESPECIAIS 28

MANEJO DO RECÉM-NASCIDO – RN, FILHO DE MÃE COM *INFLUENZA* OU SUSPEITA CLÍNICA 28

Mãe com sintomas de influenza e RN clinicamente estável 28 Criança hospitalizada com sintomas de influenza 28 Outras medidas que evitam a transmissão da influenza e

outras doenças respiratórias 29

QUIMIOPROFILAXIA 30 INDICAÇÕES DA QUIMIOPROFILAXIA PARA *INFLUENZA 30* Surto em instituições fechadas e hospitais de longa

permanência 31 QUIMIOPROFILAXIA: USO DE ANTIVIRAL 32 Quimioprofilaxia para crianças de até 1 ano de idade 33 Recomendações adicionais 33

AMBIENTE EXTRA-HOSPITALAR 35 RECOMENDAÇÕES PARA ESCOLAS E CRECHES 35 MEDIDAS PREVENTIVAS A SEREM ADOTADAS 35 RECOMENDAÇÕES PARA POPULAÇÃO PRIVADA DE LIBERDADE 35

VACINA 37 VACINAÇÃO ANUAL DOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE 37

NOTIFICAÇÕES 38 REFERÊNCIAS 39 BIBLIOGRAFIA 40

ANEXOS 44

Anexo A – Orientações para Tratamento da Insuficiência Respiratória Aguda 44

Anexo B – Administração de Antivirais no Tratamento de *Influenza* – Orientações Sobre Preparo de Diluições 46

Anexo C – Classificação de Risco e Manejo do Paciente 48

INFLUENZA: CARACTERÍSTICAS GERAIS

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

A *influenza* ocorre durante todo o ano, mas é mais frequente no outono e no inverno, quando as temperaturas caem, principalmente no Sul e Sudeste do País.

Algumas pessoas, como idosos, crianças, gestantes e pessoas com alguma comorbidade, possuem um risco maior de desenvolver complicações devido à *influenza*. A melhor maneira de se prevenir contra a doença é vacinar-se anualmente.

A vacina é capaz de promover imunidade durante o período de maior circulação dos vírus *influenza* reduzindo o agravamento da doença. A estratégia de vaci nação na rede pública de saúde foi sendo ampliada e, atualmente, a vacinação é indicada para, indivíduos com 60 anos ou mais de idade, crianças na faixa etária de 6 meses a menores de 5 anos de idade (4 anos, 11 meses e 29 dias), gestantes, puérperas (até 45 dias após o parto), trabalhadores da saúde, povos indígenas, grupos portadores de doenças

crônicas não transmissíveis e outras condições clínicas especiais (conforme listagem definida pelo Ministério da Saúde com 6 sociedades científicas), adolescentes e jovens de 12 a 21 anos de idade sob medidas socioeducativas, população privada de liberdade e funcionários do sistema prisional e professores das escolas públicas e privadas.

Aliada às estratégias de vacinação, igualmente é de grande importância a adoção de medidas de prevenção e controle para influenza e o monitoramento dos dados de circulação dos vírus. A Coordenação-Geral de Doenças Transmissíveis, por meio da área técnica de influenza, monitora os dados epidemiológicos da influenza semanalmente, elaborando Boletins Epidemiológicos, que podem ser acessadas no endereço eletrônico: <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/influenza/situacao-epidemiologica-dados>.

Mesmo com os avanços das ações de controle e prevenção para influenza no Brasil, ainda observa-se mortalidade elevada por influenza. No brasil, até a SE 52 de 2017 foram notificados 22.499 casos de SRAG, sendo 18.036 (80,2%) com amostra processada. Destas, 14,9% (2.691/18.036) foram classificadas como SRAG por influenza e 21,3% (3.841/18.036) como outros vírus respiratórios. Dentre os casos de influenza 48 (1,8%) eram influenza A(H1N1)pdm09, 243 (9,0%) influenza A não subtipado, 734 (27,3%) influenza B e 1.666 (61,9%) influenza A(H3N2).

Os dados epidemiológicos mostram a necessidade de avanços no tratamento oportuno com o antiviral e o adequado manejo clínico dos casos suspeitos para influenza, é válido ressaltar a importância da administração preferencialmente nas primeiras 48

horas após o início dos sintomas.

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 ≥37,8°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 compro metimento 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.

Complicações

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.

ALERTA

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

SINAIS DE AGRAVAMENTO NA CRIANÇA

- Persistência ou retorno da febre.
- Taquipneia com aumento do esforço respiratório (batimento de asas do nariz, tiragem intercostal, supra/subesternal, supraclavicular, subcostal, contração da musculatura acessória da respiração e movimento paradoxal do abdome).
- Bradipneia e ritmo respiratório irregular (colapso respiratório iminente). • Gemidos expiratórios (colapso alveolar e de pequenas vias aéreas ocasionado pelo fechamento da glote na expiração na tentativa de aumento da capacidade residual funcional pulmonar).
- Estridor inspiratório (obstrução de vais aéreas superiores).

- Sibilos e aumento do tempo expiratório (obstrução de vias aéreas inferiores). • Palidez cutânea e hipoxemia (SpO_2 <95%).
- Alteração do nível de consciência (irritabilidade ou apatia).

Tabela 1

Frequência cardíaca (por minuto) em crianças

Recém-nascido 100 a 205 90 a 160 **1 a 12 meses** 100 a 180 90 a 160 **1 a 2 anos** 98 a 140 80 a 120 **3 a 5 anos** 80 a 120 65 a 100 **Escolar** 75 a 118 58 a 90 Fonte: American Heart Association, 2015.

Tabela 2

Frequência respiratória (por minuto) em crianças

1 a 12 meses 30 a 53

1 a 2 anos 22 a 37

3 a 5 anos 20 a 28

Escolar 18 a 25

Adolescente 12 a 20

Fonte: American Heart Association, 2015.

Tabela 3

Pressão arterial sistólica (mmHg) mínima (definição de hipotensão) em crianças

Recém-nascido a termo (0-28 dias) < 60

Lactentes (1-12 meses) < 70

Crianças 1-10 anos < 70 + (2x idade em anos) **Maior que 10 anos** <90

Fonte: American Heart Association, 2015.

Nota: Manguito adequado: a parte interna de borracha (não a parte externa de tecido) deve cobrir pelo menos 2/3 do comprimento do braço e envolver 80% a 100% de sua circunferência. Manguitos pequenos resultam em valores falsamente elevados.

Quadro 1

Condições respiratórias são as principais causas de PCR em bebês e crianças. O objetivo principal do tratamento é restaurar a oxigenação e a ventilação adequadas

A	Desobstrua a via aérea (aspire nariz e boca, se indicado) e deixe que a criança assuma uma posição de conforto, se possível.
Vias aéreas	

B **Respiração**	Monitore a saturação de O^2 (oximetria de pulso), administre O^2 (umidificado, se possível), administre medicação inalada (salbutamol/adrenalina), conforme achados na ausculta pulmonar e indicações. Avalie necessidade de ventilação não invasiva e/ou entubação orotraqueal com ventilação mecânica.
C **Circulação**	Monitore frequência e ritmo cardíaco, pressão arterial e tempo de enchimento capilar. Estabeleça acesso vascular. Diurese: acima de 1 ml/kg/hora (recém-nascidos e lactentes) e 12 ml/m2/hora em crianças.
D **Disfunção**	Avalie irritabilidade intensa e/ou apatia. Glicoteste (dexto ou HGT).
E **Exposição**	Hipertermia e hipotermia. Lesões de pele.

Fonte: American Heart Association, 2015.

Nota: Administre tratamento com antibióticos e reduza a demanda metabólica controlando a temperatura.

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).

SÍNDROME GRIPAL – SG

Indivíduo que apresente febre de início súbito, mesmo que referida, acompa nhada 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 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.

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 SpO_2 <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 aguda, durante período sazonal.

Em crianças: além dos itens anteriores, observar os batimentos de asa de nariz, cianose, tiragem intercostal, desidratação e inapetência.

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.

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 propor ciona, 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, 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.

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 ≥ 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 ≥ 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 ≥ 40 em adultos).

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.

Estes pacientes devem receber orientações sobre retorno ao serviço de saúde se surgirem sinais de agravamento do quadro (vide sinais de agravamento).

Todos os pacientes que apresentarem sinais de agravamento devem também receber de imediato o tratamento com o fosfato de oseltamivir.

SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE – SRAG

- Indicar internação hospitalar.
- Realizar avaliação clínica minuciosa e, de acordo com a

indicação, iniciar terapêutica imediata de suporte, incluindo hidratação venosa e oxigenoterapia, e manter monitoramento clínico.

- Aavaliação inicial deve incluir no mínimo aferição dossinais 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 estabelecido 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.
- Para orientações sobre coleta de amostras acesse o **Guia para a Rede Laboratorial de Vigilância de** Influenza **no Brasil** no **link:** <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_laboratorial_influenza_ vigilancia_influenza_brasil.pdf>.

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 (PaO_2 abaixo de 60 mmHg) com necessidade de suplementação de oxigênio para manter saturação arterial de oxigênio acima de 90% (Anexo A – Orientações para tratamento da insuficiência respiratória aguda).

Evolução para outras disfunções orgânicas, como insuficiência renal aguda e disfunção neurológica.

GESTANTES E PUÉRPERAS

As modificações fisiológicas da gestação tornam a mulher mais vulnerável a complicações por infecções respiratórias, fato evidenciado pela maior mortalidade registrada neste segmento populacional durante a pandemia de influenza em 2009.

Gestantes e puérperas estão no grupo de pacientes com condições e fatores de risco para complicações por influenza.

Para este grupo, recomenda-se:

- Na consulta médica deve ser realizado o exame físico, incluindo ausculta e frequência respiratória, assim como os demais sinais vitais e a aferição da oximetria de pulso. São considerados sinais de alarme em gestantes valores de frequência respiratória >20 rpm ou frequência cardíaca >100 bpm.

- Mesmo podendo representar manifestação fisiológica da gravidez, a queixa de dispneia deve ser valorizada na presença de síndrome gripal.

- Em pacientes com sinais de agravamento, incluindo SpO_2 <95%, considerar o início imediato de oxigenoterapia, monitorização contínua e internação hospitalar.
- Gestantes e puérperas, mesmo vacinadas, devem ser tratadas com antiviral, fosfato de oseltamivir (Tamiflu), na dose habitual para adultos, indicado na síndrome gripal independentemente de sinais de agravamento, visando à redução da morbimortalidade materna.
- Não se deve protelar a realização de exame radiológico em qualquer período gestacional quando houver necessidade de averiguar hipótese diagnóstica de pneumonia.
- A elevação da temperatura na gestante deve ser sempre controlada com antitérmico uma vez que a hipertermia materna determina lesões no feto. A melhor opção é o paracetamol.
- Devem ser tomadas precauções com o recém-nascido no puerpério (ver item que trata sobre o Manejo do Recém-Nascido, filho de mãe com *influenza* ou suspeita clínica).

Todas as gestantes e puérperas com síndrome gripal, mesmo não complicadas, devem ser tratadas com antiviral. O tratamento com fosfato de oseltamivir não é contraindicado na gestação (categoria C) e sua segurança foi comprovada.

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.

No caso de pacientes gestantes, em qualquer trimestre, com infecção por *influenza* A(H1N1)pdm09, o maior benefício em prevenir falência respiratória e óbito foi demonstrado nos casos que receberam tratamento até 72 horas, porém ainda houve benefício quando iniciado entre três a quatro dias após o início dos sintomas, quando comparado com casos que receberam o antiviral após cinco

dias do 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.

Para a prescrição deste medicamento é usado o receituário simples. O Ministério da Saúde (MS) disponibiliza este medicamento no Sistema Único de Saúde (SUS).

TRATAMENTO

Tabela 4

Tratamento, posologia e administração

Fosfato de oseltamivir (Tamiflu®) Criança maior de 1 ano de idade	Adulto 75 mg, 12/12h, 5 dias ≤15 kg 30 mg, 12/12h, 5 dias de idade > 15 kg a 23 kg 45 mg, 12/12h, 5 dias > 23 kg a 40 kg 60 mg, 12/12h, 5 dias > 40 kg 75 mg, 12/12h, 5	dias 0 a 8 meses 3 mg/Kg, 12/12h, 5 dias 9 a 11 meses 3,5 mg/kg, 12/12h, 5 dias
Criança menor de 1 ano		12/12h, 5 dias
Zanamivir (Relenza®)		Criança ≥ 7 anos 10 mg: duas inalações de 5 mg, 12/12h, 5 dias
Adulto 10 mg: duas inalações de 5 mg,		

Fonte: GSK/Roche e CDC adaptado (2011; [2017]).

DOSE PARA TRATAMENTO EM RECÉM-NASCIDOS

- 1 mg/kg/dose 12/12 horas em prematuros.
- 1 mg/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. • 3 mg/kg/dose de 12/12 horas em RN com idade gestacional maior de 40 semanas.

OBS.: Tratamento durante cinco dias.

Dose de oseltamivir para prematuros: A dose baseada no peso para os prematuros é menor do que para os recém-nascidos a termo devido ao menor clearance de osetalmivir ocasionada pela imaturidade renal. As doses foram recomendadas por dados limitados do ***National Institute of Allergy and Infections Diseases Collaborative***.

Caso o pó para suspensão oral não esteja disponível, o responsável pela administração do medicamento poderá reconstituir uma solução oral utilizando o conteúdo das cápsulas diluído em água, o conteúdo poderá ser misturado com alimentos açucarados. As orientações sobre a correta diluição do medicamento encontram-se no Anexo B.

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 5 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.

DOSE PARA PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL

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

Tabela 5

Oseltamivir, recomendações para ajuste de doses na insuficiência renal

	Leve	
Clearance >60-90 ml/min	75 mg 12/12 h	75 mg 1 vez ao dia
Moderado		
Clearance >30-60 ml/min	30 mg 12/12 h	30 mg 1 vez ao dia
Severo		
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 (2011; [2017]).

*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.

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.

Hemodiálise

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.

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.

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.

CONTROLE DE INFECÇÃO RELACIONADA À ASSISTÊNCIA À SAÚDE

AMBIENTE HOSPITALAR

Precauções 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, segundo o regulamento técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Acesse o documento no **link**

<http://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/legislacao/ item/rdc-306-de-7-de-dezembro-de-2004>.

Precauções para gotículas

Além da precaução padrão, devem ser implantadas as precauções para 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 se relacionam 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.
- Uso de dispositivos de sucção fechados.
- Manter paciente, preferencialmente, em quarto privativo por sete dias após o início dos sintomas ou até por 24 horas após o desaparecimento da febre e sintomas respiratórios.
- 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

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.

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). Acesse o documento no **link** <http://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/legi

slacao/ item/rdc-306-de-7-de-dezembro-de-2004>.

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.

SITUAÇÕES ESPECIAIS

MANEJO DO RECÉM-NASCIDO – RN, FILHO DE MÃE COM *INFLUENZA* OU SUSPEITA CLÍNICA

Mãe com sintomas de *influenza* e RN clinicamente estável

- Manter, preferencialmente, o binômio em quarto privativo.
- Manter distância mínima do berço do RN e mãe de 1 metro.
- Orientar a realizar etiqueta respiratória.

- Orientar a higienização das mãos imediatamente após tocar nariz, boca e sempre antes do cuidado com o RN.
- Orientar o uso de máscara cirúrgica durante o cuidado e a amamentação do RN.
- Profissional de saúde ao atender a puérpera e RN deve seguir as orientações de precaução padrão e gotículas.
- Caso a puérpera precise circular em áreas comuns do hospital, utilizar máscara cirúrgica.

- As precauções padrão e de gotículas devem ser continuadas por até sete dias do início da doença ou até 24h após a resolução da febre e sintomas respiratórios, o que for mais longo e enquanto a paciente estiver internada.

Criança hospitalizada com sintomas de *influenza*

- Utilizar, preferencialmente, quarto privativo ou distância mínima entre leitos de 1 metro.
  - Em Unidade Neonatal, o quarto privativo poderá ser substituído pelo uso de incubadora, mantendo as demais orientações quanto à distância entre leitos e à adesão às precauções por gotículas e padrão por profissionais da saúde.

- Orientar pais ou acompanhante a higienizar as mãos antes e após tocar na criança ou após tocar no espaço perileito.
- Caso o acompanhante apresente sintomas respiratórios, orientar etiqueta respiratória com higienização das mãos, utilizar máscara cirúrgica em áreas compartilhadas por outros pacientes ou profissionais da saúde.

Outras medidas que evitam a transmissão da *influenza* e outras doenças respiratórias

- 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.
- Orientar o afastamento temporário (trabalho, escola etc.) até 24 horas após cessar a febre.

QUIMIOPROFILAXIA

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 com antiviral não é recomendada se o período após a última exposição* a uma pessoa com infecção pelo vírus for maior que 48 horas.

*Considera-se exposição a pessoa que teve contato com caso suspeito ou confirmado para influenza até 48 horas.

Para que a quimioprofilaxia seja efetiva, o antiviral deve ser administrado durante a potencial exposição à pessoa com influenza e continuar por mais sete dias após a última exposição conhecida.

INDICAÇÕES DA QUIMIOPROFILAXIA PARA *INFLUENZA*

- Pessoas com risco elevado de complicações não vacinadas ou vacinadas há menos de duas semanas, após exposição a caso suspeito ou
  confirmado de influenza.
- Crianças com menos de 9 anos de idade, primovacinadas, necessitam de segunda dose da vacina com intervalo de um mês para serem consideradas vacinadas. Aquelas com condições ou fatores de risco 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.
- Pessoas com graves deficiências imunológicas (exemplos: pessoas que usam medicamentos imunossupressores; pessoas com aids com 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 deverão receber quimioprofilaxia, se tiverem comorbidades.

Surto em instituições fechadas e hospitais de longa permanência

A influenza pode se disseminar rapidamente entre as populações, especialmente as que vivem em ambientes restritos ou fechados, podendo causar morbidade considerável e interrupção das atividades diárias. Por isso, é importante que, mediante situações de surto ou epidemia, sejam adotadas medidas específicas para interrupção.

É considerado instituição fechada e hospitais de longa permanência: aqueles com pernoite de residente e trabalhador (exemplos: asilos, hospitais psiquiátricos).

Definição de surto em instituições fechadas ou hospitais de longa permanência: ocorrência de dois casos suspeitos ou confirmados para influenza com vínculo epidemiológico em um período de até 72 horas.

A quimioprofilaxia para todos os residentes ou internos é recomendada para controlar surtos somente se a instituição ou hospital de longa permanência for destino para pessoas com condições e fatores de

risco para complicações. No caso de surto suspeito ou confirmado indica-se:

Uso de quimioprofilaxia antiviral para todos os expostos residentes ou internados, independentemente da situação vacinal. Para trabalhadores e profissionais de saúde é recomendado somente para os não vacinados ou vacinados há menos de duas semanas.

É recomendável a quimioprofilaxia com antiviral na instituição por no mínimo duas semanas e até pelo menos sete dias após a identificação do último caso.

QUIMIOPROFILAXIA: USO DE ANTIVIRAL

Tabela 6

Quimioprofilaxia – posologia e administração

		Adulto 75 mg/dia, Vo / 10 dias	
	ano de idade	≤ 15 kg 30 mg/dia, Vo / 10 dias > mg/dia, Vo / 10 dias	10 dias 0 a 8 meses 3
		23 kg a 40 kg 60	mg/kg ao dia, 10 dias
	Criança menor de 1 ano de idade	mg/dia, Vo / 10 dias >	9 a 11 meses 3,5
	> 15 kg a 23 kg 45	40 kg 75 mg/dia, Vo /	mg/kg ao dia, 10 dias
	Criança maior de 1		
		uma vez ao dia, 10 dias	
Zanamivir (Relenza®)			
Adulto 10 mg: duas inalações de 5 mg,		Criança ≥ 5 anos 10 mg: duas inalações de 5 mg uma vez ao dia, 10 dias	

Fonte: GSK/Roche e CDC adaptado (2011; [2017]).

Nota: A indicação de zanamivir somente está autorizada em casos de impossibilidade clínica da manutenção do uso do fosfato de oseltamivir (Tamiflu®).

Fosfato de oseltamivir (Tamiflu®)

Quimioprofilaxia para crianças de até 1 ano de idade

- **Menos de 3 meses:** não é recomendado a menos que a situação seja julgada crítica.
- **0-8 meses:** 3 mg/kg, uma vez ao dia.
- **8-11 meses:** 3,5 mg/kg, uma vez ao dia.
- **1 ano ou mais:** dose varia de acordo com o peso:

  < 15 kg: 30 mg uma vez ao dia.

  > 15 a 23 kg: 45 mg uma vez ao dia.

  > 23 a 40 kg: 60 mg uma vez ao dia.

  > 40 kg: 75 mg uma vez ao dia.

OBS.: Tratamento durante 10 dias.

(Acip Updates Guidelines for Use of Antiviral Agents for Influenza <www.cdc.gov/ mmwr/pdf/rr/rr6001.pdf>)

Recomendações adicionais

- Vacinar anualmente todos os residentes e funcionários.
- Realizar coleta de amostra para diagnóstico de *influenza* em caso suspeito, até que se tenham no mínimo dois casos confirmados.
- Realizar busca ativa diária até pelo menos uma semana após a identificação do último caso.
- Implementar medidas de prevenção – precaução padrão e precaução de gotículas e aerossóis – para todos os residentes e internados com suspeita ou confirmação de *influenza* por sete dias após o início dos sintomas ou até por 24 horas após o desaparecimento da febre e sintomas respiratórios.

- Isolamento em quarto privativo ou, quando não disponível, isolamento de coorte (pessoas com sintomas compatíveis).

- Evitar visitas. Caso ocorram, usar EPI de acordo com a situação. • Residentes sintomáticos devem ser mantidos, na medida do possível, em seus quartos. Caso circulem, usar máscara cirúrgica.
- Limitar aglomeração, considerando a possibilidade de servir refeição no quarto.
- Restringir movimentação dos profissionais que atuam em áreas onde há doentes para áreas não atingidas pelo surto.
- Evitar novas admissões ou transferência de sintomáticos.

AMBIENTE EXTRA-HOSPITALAR

RECOMENDAÇÕES PARA ESCOLAS E CRECHES

Não há indicação de quimioprofilaxia para comunidade, exceto nas indicações citadas anteriormente.

Alunos, professores e demais funcionários que adoecerem devem permanecer em afastamento temporário na suspeita clínica de influenza, podendo ser liberado o retorno à escola se clinicamente estável, sem uso de antitérmico e sem febre por 24 horas.

Ao retornar a escola manter cuidados de etiqueta respiratória durante sintomas respiratórios.

Não está indicada a suspensão de aulas e outras atividades para controle de surto de influenza como medida de prevenção e controle de infecção.

MEDIDAS PREVENTIVAS A SEREM ADOTADAS

- Cobrir o nariz e a boca com lenço, ao tossir ou espirrar, e descartar o lenço no lixo após uso.
- Lavar as mãos com água e sabão após tossir ou espirrar.
- No caso de não haver disponibilidade de água e sabão, usar álcool gel. • Evitar tocar olhos, nariz ou boca.

RECOMENDAÇÕES PARA POPULAÇÃO PRIVADA DE LIBERDADE

• Vacinar anualmente a população privada de liberdade (carcerária). • Não há indicação de quimioprofilaxia para a população carcerária em caso de surto, por esta não se tratar de população de risco de complicação para *influenza*.

- O caso suspeito ou confirmado, se possível deverá ser mantido em cela individual.
- Evitar trânsito de profissionais entre alas com e sem doentes.
- Realizar coleta de amostra para diagnóstico de *influenza* em caso suspeito até que haja no mínimo dois casos confirmados.
- Realizar busca ativa diária até pelo menos uma semana após a identificação do último caso.
- Devem ser orientados à prática das seguintes medidas preventivas: › Cobrir o nariz e a boca com lenço, ao tossir ou espirrar, e descartar o lenço no lixo após uso.
  › Lavar as mãos com água e sabão após tossir ou espirrar.
  › No caso de não haver disponibilidade de água e sabão, usar álcool gel. › Evitar tocar olhos, nariz ou boca.

VACINA

O controle da influenza requer vigilância qualificada, somada às ações de imunização anuais, direcionadas especificamente aos grupos de maior vulnerabilidade e com maior risco para desenvolver complicações.

A vacinação anual contra influenza é a principal medida utilizada para se prevenir a doença, porque pode ser administrada antes da exposição ao vírus e é capaz de promover imunidade durante o período de circulação sazonal do vírus influenza reduzindo o agravamento da doença.

É recomendada vacinação anual contra influenza para os grupos-alvos definidos pelo Ministério da Saúde, mesmo que já tenham recebido a vacina na temporada anterior, pois se observa

queda progressiva na quantidade de anticorpos protetores. Esta recomendação é válida mesmo quando a vacina indicada contém as mesmas cepas utilizadas no ano anterior.

VACINAÇÃO ANUAL DOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Os profissionais de saúde são mais expostos à *influenza* e estão incluídos nos grupos prioritários para vacinação, não apenas para sua proteção individual, mas também para evitar a transmissão dos vírus aos pacientes de alto risco.

NOTIFICAÇÕES

- Todo o caso de SRAG hospitalizado deve ser notificado.
- Nos casos de surtos, a vigilância epidemiológica local deverá ser prontamente notificada/informada.
- O Brasil possui uma rede de unidades sentinelas para vigilância da *influenza*, distribuídas em serviços de saúde, em todas as unidades federadas do País, que monitoram a circulação do vírus *influenza* através de casos de SG e SRAG.

Outras informações podem ser obtidas nos seguintes endereços:

<www.saude.gov.br/svs> (Secretaria de Vigilância em Saúde/MS)

<www.who.int/en/> (Organização Mundial da Saúde)

<www.paho.org> (Organização Pan-Americana da Saúde)

<www.cdc.gov> (Centers for Disease Control and Prevention)

<www.anvisa.gov.br> (Agência Nacional de Vigilância Sanitária)

REFERÊNCIAS

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Committee on Infectious Diseases. **Pediatrics**, [S.l.], v. 138, n. 4, p. 13, Oct. 2016.

AMERICAN HEART ASSOCIATION. **PALS – Pediatric Advenced Life Support**: Provider Manual. Texas, 2015.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Antiviral Agents for the Treatment and Chemoprophylaxis of Influenza Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **Morbidity and Mortality Weekly Report.**

Recommendations and Reports, [S.l.], v. 60, n. 1, p. 1-25, Jan. 2011. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6001. pdf>. Acesso em: 26 dez. 2017.

_____. **What You Should Know About Flu Antiviral Drugs**. [2017]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/flu/antivirals/whatyoushould.htm>. Acesso em: 26 dez. 2017.

BIBLIOGRAFIA

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Bulário eletrônico**: Relenza Glaxosmithkline Brasil Ltda: pó para inalação 5mg. [20??]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao= 26766252016&pIdAnexo=4149470>. Acesso em: 26 dez. 2017.

_____. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n.º** 67, de 8 de outubro

de 2007. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficinais para Uso Humano em farmácias. Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/ legislacao/resolucao67_08_10_07.pdf Acesso em: 19 de abril- 2017>. Acesso em: 26 dez. 2017.

_____. **Resolução n.º** 306, de 7 de dezembro de 2004. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde. Disponível em: <http://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/legislacao/item/rdc 306-de-7-de-dezembro-de-2004>. Acesso em: 26 dez. 2017.

ANTONELLI M. et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study. **Intensive Care Medicine**, [S.l.], v. 27, n. 11, p. 1718-1728, 2001.

BAILLARD, C. et al. Noninvasive ventilation improves preoxygenation before intubation of hypoxic patients. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, [S.l.], v. 174, n. 2, p. 171-177, 2006.

BAUE, A. E. MOF, MODS, and SIRS: what is in a name or na acronym ?. **Shock**, [S.l.], v. 26, n. 5, p. 438-449, 2006.

BEAU, A. B. et al. Safety of oseltamivir during pregnancy: a comparative study using the EFEMERIS database. **BJOG**: an international journal of obstetrics and gynaecology, [S.l.], v. 121, n. 7, p. 895-900, June 2014. doi: 10.1111/1471-0528.12617.

BRASIL. Ministério da saúde. **Portaria n.º** 2.488, de 21 de outubro de 2011. Aprova a Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão de diretrizes e normas para a organização da Atenção Básica, para a Estratégia Saúde da Família (ESF) e o

Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS). Disponível em: <http://bvsms. saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2488_21_10_2011.html>. Acesso em: 26 dez. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde.

Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis**. Guia para a Rede Laboratorial de Vigilância de Influenza no Brasil.** Brasília, 2016. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_laboratorial_influenza_vigilancia_influenza_ brasil.pdf>. Acesso em: 26 dez. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde: volume 1. 1. ed. atual. Brasília, 2017. Disponível em: <http://www.hc.ufu.br/sites/default/files/tmp//volume_1_guia_de_vigilancia_em_saude_2017.pdf>. Acesso em: 26 dez. 2017.

_____. Programa Nacional de Imunizações. **Informe técnico:** 19ª Campanha Nacional de Vacinação contra a Influenza. 2017. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/marco/06/Informe-Tecnico-da Campanha-Nacional-de-Vacinacao-contra-Influenza-2016.pdf>. Acesso em: 26 dez. 2017.

BROWER, R. G. et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. **The New England Journal of Medicine**, [S.l.], v. 342, n. 18, p. 1301-1308, 2000.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Antiviral Agents for the Treatment and Chemoprophylaxis of Influenza Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **Morbidity and Mortality Weekly Report . Recommendations and Reports,** [S.l.], v. 60, n. 1, p. 1-24, Jan. 2011. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6001.pdf>. Acesso em: 26 dez. 2017.

_____. **Prevention Strategies for Seasonal Influenza in Healthcare Settings**. [2016]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/flu/professionals/infectioncontrol/healthcaresettings.htm>. Acesso em: 26 dez. 2017.

DIXIT, R. et al. A randomized study of standard versus double dose oseltamivir for treating influenza in the community. **Antiviral Therapy**, [S.l.], v. 20, n. 7, p. 689- 698, 2015.

DUNSTAN, H. J. et al. Pregnancy outcome following maternal use of zanamivir or oseltamivir during the 2009 influenza A/H1N1 pandemic: a national prospective surveillance study. **BJOG**: an international journal of obstetrics and gynaecology, [S.l.], v. 121, n. 7, p. 901-906, June 2014. doi: 10.1111/1471- 0528.12640.

EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. **Expert opinion on neuraminidase inhibitors for the prevention and treatment of influenza**: review of recent systematic reviews and meta-analyses. Stockholm, 2017. Disponível em: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Scientific advice-neuraminidase-inhibitors-2017.pdf>. Acesso em: 26 dez. 2017.

MAS, A.; MASIP, J. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. **International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**, [S.l.], v. 9, p. 837-852, 2014.

NOEL, Z. R. et al. Comparison of High-Dose Versus Standard Dose Oseltamivir in Critically Ill Patients With Influenza. **Journal Intensive Care Medicine**, [S.l.], v. 32, n. 10, p. 574-577, 2016.

PAULES, C.; SUBBARAO, K. Influenza. **The Lancet**, [S.l.], v. 390, n. 10095, p. 697- 708, Mar. 2017.

RODRIGO, C. et al. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. **The Cochrane Database Systematic Review**, [S.l.], v. 3, p. CD010406, 2016.

SCOTT, A. H. et al. **Seasonal Influenza in Adults and Children Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management**: Clinical Practice Guidelines of the Infectious Diseases Society of America. 2009. Disponível em: <http://www.idsociety.org/uploadedFiles/IDSA/Guidelines-Patient_ Care/PDF_Library/Infuenza.pdf>. Acesso em: 27 dez. 2017.

SOUTH EAST ASIA INFECTIOUS DISEASE CLINICAL RESEARCH

NETWORK. Effect of double dose oseltamivir on clinical and virological outcomes in children

and adults admitted to hospital with severe influenza: double blind randomised controlled trial. **BMJ**, [S.l.], v. 346, p. f3039, May 2013.

TAMIFLU: fosfato de oseltamivir: produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.: cápsulas 30 mg, 45 mg e 75 mg. 2017. Disponível em: <https://www.dialogoroche. com/content/dam/brasil/bulas/t/tamifluc%C3%A1psulas/Bula-Tamiflu-Profis sional. pdf>. Acesso em: 26 dez. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Infection prevention and control during health care for confirmed, probable, or suspected cases of pandemic (H1N1) 2009 virus infection and influenza-like illnesses**. 2009. Disponível em: <http:// www.who.int/csr/resources/publications/cp150_2009_1612_ipc_interim_gui dance_ h1n1.pdf?ua=1>. Acesso em: 26 dez. 2017.

_____. **WHO Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic Influenza A(H1N1) 2009 and other Influenza Viruses**: revised February 2010: Part I: Recommendations. 2010. Disponível em: <http://www.who.int/csr/resources/ publications/swineflu/h1n1_guidelines_ pharmaceutical_mngt.pdf>. Acesso em: 26 dez. 2017.

ANEXOS

Anexo A – Orientações para Tratamento da Insuficiência Respiratória Aguda

O primeiro passo para o alívio da insuficiência respiratória aguda é a suplementação de oxigênio. Deve-se oferecer O_2 para manter a SpO_2 acima de 90%. Pode ser usado cateter nasal ou máscara de Hudson. Caso não haja melhora sintomática em 20-30 minutos, deve-se tentar ventilação mecânica, que pode ser realizada de maneira não invasiva (sem intubação traqueal) ou invasiva (com intubação traqueal).

A ventilação não invasiva pode ser usada em pacientes selecionados. Há contraindi cações para este tipo de ventilação: redução da consciência, quantidade abundante de secreção respiratória, choque (hipotensão que necessita de amina vasoativa), hemorragia digestiva alta, vômitos incoercíveis, deformidades faciais ou de via aérea superior. O objetivo da ventilação não invasiva deve ser melhorar a hipoxemia em período máximo de 2 horas: a paO_2 deve ser maior que 80 mmHg, com fração inspirada de O_2 de 40% ou suplementação de

O_2 acima de 5 L/min.As modalidades

de ventilação não invasiva são: pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) ou pressãopositiva emdoisníveisnas vias aéreas(BiPAP); existemdiferentesinterfaces de máscaras para acoplamento do paciente-ventilador, como oronasal, facial total e tipo capacete – a escolha vai depender da resposta de conforto do próprio paciente. Esta modalidade pode ser usada, porém a chance de falha é em torno de 50%-60%. A ventilação não invasiva também pode servir de terapia de suporte para melhorar a oxigenação antes da intubação traqueal e ventilação invasiva.

A presença de contraindicações para ventilação não invasiva ou manutenção do quadro de dispneia intensa ou piora evolutiva com sinais de falência respiratória (redução da consciência ou agitação, respiração paradoxal, tiragem intercostal, cianose de extremidades) denota a necessidade de ventilação mecânica invasiva, com intubação traqueal.

Após intubação traqueal, oferecer FiO_2 de 100% e coletar gasometria arterial após 20 minutos para checar a gravidade da hipoxemia. A presença de hipoxemia grave, mesmo com necessidade de O_2 em altas doses, define a síndrome de angústia respiratória aguda (Sara): início agudo, acometimento bilateral, ausência de congestão pulmonar por disfunção cardíaca e relação entre PaO_2 e fração inspirada de O_2 (PaO_2/FiO_2) abaixo de 300. A estratégia de ventilação com menores volumes correntes (entre 4 e 7 ml/kg de peso ideal) e titulação da pressão expiratória positiva final (Peep) para reduzir FiO_2 e manter SpO_2 entre 90% e 95%, se denomina ventilação protetora. Esta modalidade de ventilação reduz a mortalidade da Sara e deve ser implementada tão logo se inicia a ventilação invasiva.

Tabela de titulação de Peep por nível de FiO_2

	PEEP													
(em H2O)	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	18-24

Não há benefício em administrar dose dobrada de oseltamivir em pacientes graves. As doses de 75 ou 150 mg, administradas duas vezes por dia, apresentam resultados semelhantes em relação à melhora de sintomas, clearance viral de vias aéreas, tempo de permanência na UTI, tempo de uso de oxigenioterapia ou ventilação mecânica e mortalidade hospitalar. A única exceção é a utilização em pacientes imunocomprometidos, que foram excluídos de estudos avaliando a dose de oseltamivir em pacientes graves.

O uso de corticoides para tratamento adjuvante de pacientes com insuficiência respiratória e ventilação mecânica não é recomendado, porque pode aumentar a chance de infecções bacterianas secundárias e a mortalidade. A única exceção é o paciente com choque séptico, no qual o uso de corticoide pode reduzir o tempo de uso de aminas vasoativas.

Anexo B – Administração de Antivirais no Tratamento de *Influenza* – Orientações Sobre Preparo de Diluições

Preparo das diluições:

- Abrir a cápsula imediatamente antes do preparo cortando a ponta superior com uma tesoura limpa.
- Usar um recipiente de vidro limpo e água potável.
- Não é necessário retirar qualquer pó branco não dissolvido, por ser excipiente inerte.

Cápsulas de 30, 45 e 75 mg – em pacientes sem condições de engolir cápsulas pode-se proceder a diluição de todo o conteúdo dela em 2 ml de água e adicionar uma pequena quantidade de alimento adocicado

apropriado (máximo 1 colher de chá) à mistura, a fim de mascarar o gosto amargo.

Agite essa mistura e administre todo o conteúdo para o paciente. Essa mistura deve ser administrada imediatamente após o preparo.

Repita esse procedimento para cada dose que será administrada.

Solução oral à partir do Fosfato de oseltamivir (Tamiflu) 75 mg – adicione todo o conteúdo da cápsula em um copo de vidro limpo e com uma seringa graduada adicione 5 ml de água. Misture bem o pó com a água.

A concentração da suspensão preparada à partir da cápsula de 75 mg é de 15 mg/ml. Aspire com a seringa a quantidade prescrita ao paciente, de acordo com a receita médica.

0 a 8 meses 3 mg/kg/dose 12/12h, 5 dias **9 a 11 meses** 3,5 mg/kg/dose 12/12h, 5 dias

Prematuros 1 mg/kg/dose 12/12h, 5 dias	**37 a <38 semanas de idade**
gestacional 1 mg/kg/dose 12/12h, 5 dias	**38 a 40 semanas de idade**
gestacional 1,5 mg/kg/dose 12/12h, 5 dias	**Maior que 40 semanas de idade**
gestacional 3 mg/kg/dose 12/12h, 5 dias	

Dose de oseltamivir para prematuros: A dose baseada no peso para os prematuros é menor do que para os recém-nascidos a termo devido ao menor clearance de osetalmivir ocasionada pela imaturidade renal. As doses foram recomendadas por dados limitados do National Institute of Allergy and Infections Diseases Collaborative. [47]

Anexo C – Classificação de Risco e Manejo do Paciente

Síndrome Gripal e Síndrome Respiratória Aguda Grave

Síndrome Gripal

Na ausência de outro diagnóstico específico, considerar o paciente com febre, de início súbito, mesmo que referida,

acompanhada de tosse ou dor de garganta e pelo menos um dos sintomas: mialgia, cefaleia ou artralgia.

OBS.: em crianças com menos de 2 anos de idade considerar, na ausência de outro diagnóstico específico, febre de início súbito, mesmo que referida, e sintomas respiratórios: tosse, coriza e obstrução nasal.

Paciente tem Sinais de Gravidade?

- Dispneia;
- Desconforto respiratório;
- Saturação de O_2 menor que 95%; ou
- Exacerbação de doença preexistente.

NÃO SIM

SÍNDROME GRIPAL **SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE – SRAG**

Paciente possui fator de risco* ou

tem sinais de piora do estado clínico?** **Paciente tem indicação para internação em UTI?**

- Choque;
- Disfunção de órgãos vitais;
- Insuficiência respiratória; ou
- Instabilidade hemodinâmica.

orais.

NÃO

Acompanhamento
Ambulatorial

Acompanhamento
Ambulatorial

Notificar e coletar exames específicos.

- Oseltamivir;

SIM

- Antibioticoterapia;
- Hidratação venosa;
- Exames radiográficos (inclusive na gestante);
- Oxigenoterapia sob monitoramento; e • Exames complementares.

Retorno
Com sinais de piora do estado clínico ou com o aparecimento de sinais de gravidade.

Retorno
Em 48h ou em caso de sinais de gravidade.

- Oseltamivir;

NÃO

- Antibioticoterapia;
- Hidratação venosa;
- Exames radiográficos (inclusive na gestante);
- Oxigenoterapia sob monitoramento; e • Exames complementares.

Acompanhamento
Leito de terapia intensiva

Fonte: SAS.

- Oseltamivir;

SIM

- Sintomáticos;
- Exames radiográficos (inclusive na gestante) ou outros na presença de sinais de agravamento; e
- Aumentar a ingestão de líquidos orais.

Acompanhamento
Leito de internação

Notificar e coletar exames específicos.

- Sintomáticos; e
- Aumentar a ingestão de líquidos

Ministério da Saúde | Secretaria de Vigilância em Saúde

***Fatores de risco:** população indígena aldeada ou com dificuldade de acesso; gestantes; puérperas (até duas semanas após o parto); 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); adultos (≥60 anos); pneumopatias (incluindo asma); cardiovasculopatias (excluindo hipertensão arterial sistêmica); doenças hematológicas (incluindo anemia falciforme); distúrbios metabólicos (incluindo diabetes *mellitus*); transtornos neurológicos e do desenvolvimento que possam comprometer a função respiratória ou aumentar o risco de aspiração (disfunção congênita, lesões medulares, epilepsia, paralisia cerebral, síndrome de

Down, AVC ou doenças neuromusculares); imunossupressão (medicamentos, neoplasias, HIV/aids); nefropatias e hepatopatias; obesidade (especialmente aqueles com índice de massa corporal – IMC ≥ 40 em adultos); pacientes com tuberculose de todas as formas.

****Sinais de piora do estado clínico:** persistência ou agravamento da febre por mais de três dias; miosite comprovada por CPK (≥ 2 a 3 vezes); alteração do sensório; desidratação e, em crianças, exacerbação dos sintomas gastrointestinais.

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 > 40 kg 75 mg, vo, 12/12h, 5 dias
	Criança menor de 1 ano de idade	0 a 8 meses 3 mg por kg, vo, 12/12h, 5 dias 9 a 11 meses 3,5 mg por kg, vo, 12/12h, 5 dias
Zanamivir	Adulto	10 mg: duas inalações de 5 mg, 12/12h, 5 dias
	Criança ≥ 7 anos	10 mg: duas inalações de 5 mg, 12/12h, 5 dias
Oseltamivir		1 mg/kg/dose 12/12 horas – em prematuros 1 mg/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 3 mg/kg/dose de 12/12 horas >40 semanas de idade gestacional

*Via oral.