

MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA DE SAÚDE

PROTOCOLO DE TRATAMENTO DE INFLUENZA - 2012

Brasília, julho de 2012

Introdução

Em julho de 2012, com base no perfil epidemiológico da influenza no Brasil, o Ministério da Saúde destaca a importância do tratamento oportuno dos casos de Síndrome Gripal (SG) e de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG).

Este protocolo tem o objetivo de orientar a conduta frente aos casos de SG e SRAG no país, considerando a atual abordagem terapêutica garantida pelo Ministério da Saúde.

Características clínicas da influenza

- O período de incubação dura de um a quatro dias.
- A transmissibilidade em adultos ocorre principalmente 24 horas antes do início dos sintomas e em até três dias após o final da febre. Nas crianças pode durar em média 10 dias e nos pacientes imunossuprimidos por mais tempo.
- Infecção aguda das vias aéreas: apresenta quadro febril (temperatura $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$), com a curva térmica usualmente declinando após o período de dois a três dias e normalizando em torno do sexto dia de evolução.
- O aumento da temperatura corpórea é geralmente mais acentuado em crianças do que em adultos.
- Sinais e sintomas comuns são: o desenvolvimento súbito de calafrios, mal-estar, cefaleia, mialgia, dor de garganta, artralgia, prostração, rinorreia e tosse seca.
- Podem estar presentes diarreia, vômito, fadiga, rouquidão e hiperemia conjuntival.
- As queixas respiratórias tornam-se mais evidentes com a progressão da doença e mantêm-se, em geral, por três a quatro dias após o desaparecimento da febre.
- A rouquidão e a linfadenopatia cervical são mais comuns em crianças.
- A tosse, a fadiga e o mal-estar podem persistir pelo período de uma a duas semanas ou até por mais de seis semanas.

Definições de casos para o tratamento

1. Definição de caso de Síndrome Gripal (SG)

Indivíduos maiores de 6 meses de idade que apresentem febre de início súbito, mesmo que referida, acompanhado de tosse ou dor de garganta e pelo menos um dos sintomas: cefaleia, mialgia ou artralgia.

Obs.: Crianças menores de 6 meses de idade – febre de início súbito mesmo que referida e sintomas respiratórios.

2. Definição de caso de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)

Indivíduos de qualquer idade, com Síndrome Gripal (conforme definição acima) e que apresentem dispneia **OU** saturação de O₂ menor que 95% em ar ambiente **OU** sinais de desconforto respiratório **E/OU**:

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

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

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

Manejo clínico

A evolução usual da gripe (influenza) é a resolução espontânea em sete dias, embora a tosse, o mal-estar e a fadiga possam permanecer por algumas semanas. Alguns casos podem evoluir com complicações.

São sinais de agravamento:

- Aparecimento de dispneia ou taquipneia ou hipoxemia;
- Persistência ou aumento da febre por mais de três dias (pode indicar pneumonite primária pelo vírus influenza ou secundária a uma infecção bacteriana);
- Exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica;
- Exacerbação de doença cardíaca pré-existente;
- Miosite comprovada por exames laboratoriais;
- Alteração do sensório;
- Exacerbação dos sintomas gastrointestinais em crianças;
- Desidratação.

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

São 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);
- Indivíduos que apresentem:
 - Pneumopatias (incluindo asma);
 - Cardiovasculopatias (excluindo hipertensão arterial sistêmica);
 - Nefropatias;
 - Hepatopatias;
 - Doenças hematológicas (incluindo anemia falciforme);
 - Distúrbios metabólicos (incluindo diabetes mellitus descompensado);

- Transtornos neurológicos que podem comprometer a função respiratória ou aumentar o risco de aspiração (disfunção cognitiva, lesões medulares, epilepsia, paralisia cerebral, Síndrome de Down, atraso de desenvolvimento, AVC ou doenças neuromusculares);
 - Imunossupressão (incluindo medicamentosa ou pelo vírus da imunodeficiência humana);
 - Obesidade;
- Indivíduos menores de 19 anos de idade em uso prolongado com ácido acetilsalicílico (risco de Síndrome de Reye);
 - Adultos \geq 60 anos;
 - Crianças < 2 anos;
 - População indígena.

1. Manejo clínico do caso compatível com a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG):

- Realizar avaliação clínica minuciosa e, de acordo com a indicação, iniciar terapêutica imediata de suporte incluindo hidratação venosa e oxigenioterapia;
- Iniciar o tratamento com o Fosfato de Oseltamivir (Tamiflu®) imediatamente na suspeita clínica, sem necessidade de coleta de material para exame laboratorial ou resultados destes, caso tenha coletado.
- Na possibilidade de coleta de amostras para exame laboratorial, o procedimento deve ser realizado preferencialmente antes do início do tratamento e em pacientes com até 7 dias de início dos sintomas.
- Para orientações sobre coleta de amostras acesse o Guia de Vigilância Epidemiológica no site http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/guia_vigilancia_epidemiologia_2010_web.pdf

Indicações para internação em terapia intensiva:

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

2. Manejo clínico do caso Síndrome Gripal em pacientes com fatores de risco para complicações:

Além dos medicamentos sintomáticos e da hidratação, está indicado o uso de Fosfato de Oseltamivir (Tamiflu®) de forma empírica (**NÃO SE DEVE AGUARDAR CONFIRMAÇÃO LABORATORIAL**) para todos os casos de SG que tenham fator de risco para complicações, independente da situação vacinal.

Esta indicação fundamenta-se 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.

Este benefício foi observado no manejo clínico de pacientes durante a pandemia de 2009 e reforçado no protocolo da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) e em consultas referendadas pela Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI), Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB), Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO).

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

3. Manejo clínico do caso Síndrome Gripal em locais com circulação do vírus influenza A/H1N1:

Além dos medicamentos sintomáticos e da hidratação, está indicado o uso de Fosfato de Oseltamivir (Tamiflu®) de forma empírica (**NÃO SE DEVE AGUARDAR CONFIRMAÇÃO LABORATORIAL**) para todos os casos de SG em áreas com circulação do vírus influenza A/H1N1.

4. Manejo clínico do caso Síndrome Gripal sem fatores de risco:

Além dos medicamentos sintomáticos e da hidratação, a prescrição do Fosfato de Oseltamivir (Tamiflu®) deve ocorrer de acordo com critério médico.

Tratamento

Uso de antibióticos:

Nos casos indicados, recomenda-se que os médicos sigam os protocolos/consensos divulgados pela Sociedade Brasileira de Infectologia, pela Sociedade Brasileira de Pneumologia, pela Sociedade Brasileira de Pediatria e pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira.

Uso de antivirais na infecção por influenza:

DROGA	FAIXA ETARIA		TRATAMENTO	QUIMIOPROFILAXIA
Oseltamivir Tamiflu®	Adulto		75mg, 12/12h, 5 dias	75mg/dia/ 10 dias
	Criança maior de 1 ano de idade	≤ 15 kg	30mg, 12/12h, 5 dias	30mg/dia/ 10 dias
		> 15kg a 23kg	45mg, 12/12h, 5 dias	45mg/dia/ 10 dias
		> 23kg a 40kg	60mg, 12/12h, 5 dias	60mg/dia/ 10 dias
		> 40kg	75mg, 12/12h, 5 dias	75mg/dia/ 10 dias
	Criança menor de 1 ano de idade	< 3 meses	12mg, 12/12h, 5 dias	Sob juízo clínico
		3 a 5 meses	20mg, 12/12h, 5 dias	20mg, 24/24h, 10 dias
6 a 11 meses		25mg, 12/12h, 5 dias	20mg, 24/24h, 10 dias	
Zanamivir Relenza®	Adulto		10mg: duas inalações de 5 mg, 12/12 h, 5 dias	10mg: duas inalações de 5 mg, 24/24 h, 10 dias
	Criança	≥ 7 anos	10mg: duas inalações de 5 mg, 12/12 h, 5 dias	-----

Informações adicionais

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

- O paciente deve ser orientado a retornar imediatamente ao serviço de saúde caso persistam ou se agravem algumas de suas queixas nas 24 a 48 horas consecutivas ao exame clínico.
- A indicação de Zanamivir somente está autorizada em casos de impossibilidade clínica da manutenção do uso do Oseltamivir.
- O Zanamivir é contraindicado em menores de 7 anos para tratamento, em menores de 5 anos para quimioprofilaxia e em todo paciente com doença respiratória crônica pelo risco de broncoespasmo severo.
- O Zanamivir não pode ser administrado para paciente em ventilação mecânica porque essa medicação pode obstruir os circuitos do ventilador.

Quimioprofilaxia:

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

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

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