

## CARACTERÍSTICAS GERAIS

### ▶ DESCRIÇÃO

Infecção viral aguda do sistema respiratório, de elevada transmissibilidade e distribuição global. Um indivíduo pode contraí-la várias vezes ao longo da vida. Em geral, tem evolução autolimitada, podendo, contudo, apresentar-se de forma grave (WHO, 2022).

### ▶ SINONÍMIA

Gripe e influenza humana.

### ▶ AGENTE ETIOLÓGICO

O vírus influenza, pertencente à família Orthomyxoviridae, possui RNA de hélice única e se subdivide em quatro tipos antigenicamente distintos: A, B, C e D. Segundo a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2022):

O tipo A é mais suscetível às variações antigênicas e periodicamente sofre alterações em sua estrutura genômica, o que contribui para a existência de diversos subtipos. Esses subtipos são classificados de acordo com as combinações das proteínas que se localizam em sua superfície, chamadas de hemaglutinina (H) e neuraminidase (N), principais alvos da resposta imune. Existem 18 subtipos diferentes de hemaglutinina e 11 subtipos diferentes de neuraminidasas. A proteína H está associada à infecção das células do trato respiratório superior, onde o vírus se multiplica, enquanto a proteína N facilita a saída das partículas virais do interior das células infectadas. O vírus influenza tipo A é responsável pela ocorrência da maioria das epidemias e pelas pandemias de influenza. Além dos humanos, os vírus influenza tipo A podem infectar diversos animais, incluindo aves, suínos, cavalos, mamíferos marinhos, cães, gatos e morcegos.

O tipo B, não é classificado em subtipos, mas pode ser dividido em linhagens. Infecta exclusivamente humanos e sofre menos variações antigênicas, por isso, está associado a epidemias mais localizadas.

O tipo C, menos frequente, é antigenicamente estável e causa infecções leves, motivo pelo qual possui menos destaque em saúde pública. Pode infectar humanos e suínos.

O tipo D foi identificado em 2011, afeta principalmente bovinos e não é conhecido por infectar ou causar a doença em humanos.

Ressalta-se que os vírus da gripe em animais são distintos dos vírus da gripe sazonal humana e não se transmite facilmente entre humanos. No entanto, embora seja incomum que as pessoas contraíam infecções por influenza diretamente de animais, infecções humanas esporádicas e surtos causados por certos vírus da influenza aviária e suína já foram relatados (CDC, 2022; WHO, 2022).

## ► RESERVATÓRIO

Os humanos, os suínos, os equinos, as focas e as aves são os principais reservatórios. As aves migratórias, principalmente as aquáticas e as silvestres, desempenham importante papel na disseminação natural da doença entre distintos pontos do globo terrestre (Parrish; Murcia; Holmes, 2015; CDC, 2022).

## ► MODO DE TRANSMISSÃO

A transmissão direta (pessoa a pessoa) é a mais comum e ocorre quando um indivíduo infectado pelo vírus influenza expele gotículas ao falar, espirrar e tossir. Essas gotículas podem pousar na boca ou nariz de pessoas próximas ou possivelmente ser inaladas nos pulmões. Eventualmente, pode ocorrer a transmissão pelo ar, quando partículas residuais, que podem ser levadas a distâncias maiores que 1 metro, são inaladas.

Também há evidências de transmissão pelo modo indireto, por meio do contato com as secreções de outros doentes. Nesse caso, as mãos são o principal veículo, quando uma pessoa toca uma superfície ou objeto contaminado com o vírus influenza e depois toca sua própria boca, nariz ou olhos. A eficiência da transmissão por essas vias depende da carga viral, fatores ambientais (como umidade e temperatura), e do tempo transcorrido entre a contaminação e o contato com a superfície contaminada. A infeciosidade está relacionada com a excreção viral pelo trato respiratório superior, porém a correlação entre a excreção viral nasofaríngea e a transmissão é incerta e pode variar, particularmente, em função do nível de imunidade preexistente.

Em geral, a transmissão ocorre dentro da mesma espécie, com exceção para os suínos, cujas células possuem receptores para os vírus humanos e aviários.

## ► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Os sintomas geralmente começam cerca de dois dias após os vírus da gripe infectar o trato respiratório de uma pessoa. Porém, esse período pode variar de um a quatro dias (CDC, 2022; WHO, 2022).

## ► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Indivíduos adultos saudáveis, quando infectados, transmitem o vírus 24 horas antes do início de sintomas, porém em quantidades mais baixas do que durante o período sintomático. Nesse período, o pico da excreção viral ocorre principalmente entre as primeiras 24 até 72 horas do início da doença, e declina até níveis não detectáveis por volta do 5º dia após o início dos sintomas.

Pessoas com sistema imunológico enfraquecido podem excretar vírus por semanas ou meses. As crianças, comparadas aos adultos, também excretam vírus mais precocemente, com maior carga viral e por longos períodos.

## ► SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade é geral. A imunidade aos vírus influenza é adquirida a partir da infecção natural ou por meio de vacinação, sendo que esta garante imunidade apenas em relação aos vírus homólogos da sua composição. Assim, um hospedeiro que tenha tido uma infecção com determinada cepa terá pouca ou nenhuma imunidade contra uma nova infecção por uma cepa variante do mesmo vírus. Isso explica, em parte, a grande capacidade desse vírus em causar frequentes epidemias e a necessidade de atualização constante da composição da vacina com as cepas circulantes.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Classicamente o quadro clínico da influenza sazonal tem início súbito, com sintomas de síndrome gripal (SG) como febre, coriza, tosse seca, dor de garganta, dores musculares e articulares, dor de cabeça, fadiga (cansaço) e prostração. Geralmente, tem resolução espontânea em aproximadamente sete dias, embora a tosse, o mal-estar e a fadiga possam permanecer por algumas semanas (CDC, 2022; WHO, 2022).

Em crianças com menos de 2 anos de idade, considera-se também como caso de SG: febre de início súbito (mesmo que referida) e sintomas respiratórios (tosse, coriza e obstrução nasal), na ausência de outro diagnóstico específico.

Algumas pessoas podem ter vômitos e diarreia, embora isso seja mais comum em crianças do que em adultos.

Em alguns casos, principalmente em indivíduos com fatores e/ou condições de risco, a gripe pode evoluir para síndrome respiratória aguda grave (Srag).

### ▶ ASPECTOS CLÍNICOS

Além dos vírus influenza, as infecções respiratórias agudas podem estar associadas a diferentes patógenos, como o SARS-CoV-2, vírus sincicial respiratório (VSR), rinovírus, adenovírus, parainfluenza (1, 2, 3 e 4), metapneumovírus, entre outros. Entretanto, independentemente da etiologia, essas infecções virais apresentam sinais e sintomas respiratórios, de modo que a confirmação da identificação etiológica se baseia em diagnóstico laboratorial.

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 dentre crianças e imunossuprimidos possa haver excreção mais prolongada.

## COMPLICAÇÕES

Alguns casos de influenza podem evoluir e apresentar complicações, especialmente em indivíduos com doença crônica, idosos e crianças menores de 5 anos, o que acarreta elevados níveis de morbimortalidade.

A principal complicação é a pneumonia, responsável por um grande número de internação hospitalar (CDC, 2022; Rothberg; Haessler, 2010):

- Pneumonia bacteriana e por outros vírus.
- Pneumonia primária por influenza, que ocorre predominantemente em pessoas com doenças cardiovasculares (especialmente doença reumática com estenose mitral) ou em gestantes.

Outras complicações são (CDC, 2022; Rothberg; Haessler, 2010):

- Sinusite.
- Otite.
- Desidratação.
- Agravamento das condições médicas crônicas:
  - ▶ inflamação do coração (miocardite), cérebro (encefalite) ou tecidos musculares (miosite, rabdomiólise);
  - ▶ falência de múltiplos órgãos;
  - ▶ sepse.

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 conforme mostra o quadro a seguir.

#### QUADRO 1 – Manifestações clínicas e complicações associadas à influenza de acordo com a faixa etária

POPULAÇÃO	MANIFESTAÇÃO CLÍNICA/COMPLICAÇÃO
Lactentes e pré-escolares	Febre sem sintomas respiratórios ( <i>sepsé-like</i> )
	Otite média
	Parotidite
	Bronquiolite
	Crupe
	Broncoespasmo
	Pneumonia
	Miocardite, pericardite
	Rabdomiólise
	Convulsão febril
	Encefalopatia e encefalite
	Infecção bacteriana invasiva secundária
	Síndrome de Reye (se associado a uso de aspirina)
	Morte súbita
Exacerbação de doença crônica preexistente	

continua

POPULAÇÃO	MANIFESTAÇÃO CLÍNICA/COMPLICAÇÃO
Crianças em idade escolar	<p>Otite média            Parotidite            Bronquite            Sinusite            Broncoespasmo            Pneumonia            Miocardite, pericardite            Miosite (bilateral em músculo sóleo e gastrocnêmio)            Rabdomiólise            Encefalopatia e encefalite            Infecção bacteriana invasiva secundária            Síndrome de Reye (se associado a uso de aspirina)            Síndrome do choque tóxico            Morte súbita            Exacerbação de doença crônica preexistente</p>
Adultos	<p>Parotidite            Bronquite            Sinusite            Broncoespasmo            Pneumonia            Miocardite, pericardite            Miosite            Rabdomiólise            Infecção bacteriana invasiva secundária            Infecção fúngica secundária (raro)            Síndrome do choque tóxico por <i>Staphylococcus aureus</i> ou <i>Streptococcus pyogenes</i>            Precipitação de eventos cardiovasculares agudos (ex: insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral)            Lesão renal aguda e insuficiência renal aguda (com rabdomiólise ou falência de múltiplos órgãos)            Encefalopatia e encefalite            Exacerbação de doença crônica preexistente</p>
Idosos	<p>Pneumonia            Infecção bacteriana invasiva secundária            Miosite            Exacerbação de doença crônica preexistente</p>

continua

POPULAÇÃO	MANIFESTAÇÃO CLÍNICA/COMPLICAÇÃO
Gestantes e puérperas	Desidratação Pneumonia Doença cardiopulmonar Trabalho de parto prematuro Aborto ou natimorto
Indivíduos imunocomprometidos	Complicações semelhantes a pacientes imunocompetentes, mas pneumonia grave e síndrome respiratória aguda grave podem ser mais comum
Todas as faixas etárias	Insuficiência respiratória Falência de múltiplos órgãos Sepses Hepatite

Fonte: adaptado de Uyeki *et al.*, 2019.

### 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<sub>2</sub> < ou = 94%).
- 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 aumento da creatinofosfoquinase – CPK ( $\geq 2$  a 3 vezes).
- Elevação da creatinina sérica acima de 2,0 mg/dL.

**ALERTA:** considerar necessidade de hospitalização quando ocorrerem sinais de agravamento 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 vias aéreas superiores).
- Sibilos e aumento do tempo expiratório (obstrução de vias aéreas inferiores).
- Palidez cutânea e hipoxemia ( $SpO_2 < \text{ou} = 94\%$ ).
- Alteração do nível de consciência (irritabilidade ou apatia).

Os parâmetros de avaliação dos sinais vitais em crianças e adolescentes são diferentes dos adultos. Os quadros a seguir evidenciam os valores normais de frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (FR) em crianças e adolescentes de acordo com a faixa etária.

### QUADRO 2 – Frequências cardíacas normais\* por faixa etária

IDADE	FREQUÊNCIA EM VIGÍLIA (BATIMENTOS/MIN)	FREQUÊNCIA EM SONO (BATIMENTOS/MIN)
Neonatos	100 a 205	90 a 160
Bebê	100 a 180	90 a 160
1 a 3 anos	98 a 140	80 a 120
Pré-escolar	80 a 120	65 a 100
Escolar	75 a 118	58 a 90
Adolescente	60 a 100	50 a 90

Fonte: American Heart Association, 2021.

\*Sempre considerar o estado clínico normal do paciente. A FC geralmente aumenta com a febre ou em situações de estresse.

### QUADRO 3 – Frequências Respiratórias normais\* por faixa etária

IDADE	FREQUÊNCIA (RESPIRAÇÕES/MIN)
Bebê	30 a 53
1ª infância	22 a 37
Pré-escolar	20 a 28
Escolar	18 a 25
Adolescente	12 a 20

Fonte: American Heart Association, 2021.

\*Sempre considerar o estado clínico normal do paciente. A FR geralmente aumenta com a febre ou em situações de estresse. Em recém-nascidos considerar o valor normal de FR: 40 a 60irpm (SBP, 2021).

Em crianças com sinais de agravamento, outro parâmetro a ser avaliado é a pressão arterial. O quadro a seguir mostra os valores de hipotensão em crianças e adolescentes por faixa etária.

#### QUADRO 4 – Definição de hipotensão de acordo com a pressão arterial por faixa etária\*

IDADE	PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA
Recém-nascido a termo (0-28 dias)	< 60
Lactentes (1-12 meses)	< 70
Crianças (1-10 anos)	< 70 + (2x idade em anos)
Crianças maiores de 10 anos	< 90

Fonte: American Heart Association, 2021.

\*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.

## DIAGNÓSTICO

### ▶ DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O quadro clínico inicial da doença é caracterizado como SG. O diagnóstico depende da investigação clínico-epidemiológica e do exame físico.

### ▶ DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

A amostra clínica preferencial é a secreção da nasofaringe (SNF). Considerando a influenza sazonal, o período para coleta é preferencialmente de até o sétimo dia do início dos sintomas, sendo preferencialmente entre o terceiro e o quinto dia do início dos sintomas.

Nos casos de Srag hospitalizado e óbito por Srag, a coleta deve ser realizada independentemente do dia de início dos sintomas, mas o período ideal para a oportunidade da amostra é o mesmo de casos de SG. Em algumas situações – exceção – pode ser considerada a coleta em período posterior, ou mesmo mais de uma coleta – isso deve ser acordado entre os profissionais de saúde e conforme a necessidade de fechamento do diagnóstico do paciente.

O diagnóstico laboratorial para pesquisa de vírus da influenza é um dos componentes da vigilância de influenza, a qual se baseia nas estratégias de vigilância sentinela de SG, Srag hospitalizado e óbito por Srag, sendo o RT-PCR em tempo real o diagnóstico padrão-ouro para estas estratégias de vigilância.

Nas unidades de saúde sentinelas de SG, preconiza-se a coleta de até 20 amostras semanais (amostras clínicas) de SNF e/ou orofaringe, conforme a técnica de coleta, por semana epidemiológica (SE).

Para casos de Srag orienta-se que sejam coletadas amostras de todos os casos hospitalizados e óbitos por Srag, que atendam a definição de caso de Srag.

As amostras devem ser processadas pela técnica padrão-ouro, ou seja, por biologia molecular, pela técnica de reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR) em tempo real.

Os exames iniciais são realizados nos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen), os quais trabalham diretamente com as equipes de Vigilância Epidemiológica dos estados, na captação e recepção de amostras, com fluxos definidos ao nível local, os quais levam em consideração as necessidades locais e circulação de vírus influenza.

Para a seleção das amostras dos vírus influenza que serão enviadas aos Centros Nacionais de Referência da Influenza (National Influenza Center – NIC, em inglês), deve-se utilizar os seguintes critérios:

- Amostras positivas com  $Ct \leq 30$  (podendo o valor do  $Ct$  – *cycle threshold* ter outra orientação do laboratório local).
- Incluir amostras de diferentes tipos/subtipos (A/H1, A/H3 e B).
- Incluir amostras de diferentes faixas etárias.
- Incluir amostras tanto de SG quanto de Srag.
- Incluir amostras das diferentes regiões de abrangência.
- Incluir amostras de casos de surtos.

As amostras de Srag devem obedecer ao seguinte critério:

- Indivíduos com idade entre 5 anos e < de 60 anos.
- Pacientes em uso de fosfato de oseltamivir com internação prolongada (>10 dias).

Além dessas amostras dos vírus influenza, citadas anteriormente, todos os Lacen também deverão enviar aos laboratórios de referência:

- Todas as amostras não subtipáveis.
- Todas as amostras inconclusivas.
- Todas as amostras de trabalhadores/colaboradores de granjas de avicultura, suinocultura e de frigoríficos.
- Todas as amostras de pessoas em contato com aves, suínos ou aves migratórias.
- Todas as amostras de óbitos: indivíduos com idade entre 5 anos e < de 60 anos, vacinados recentemente ou em uso de oseltamivir até dois dias depois do início dos sintomas.

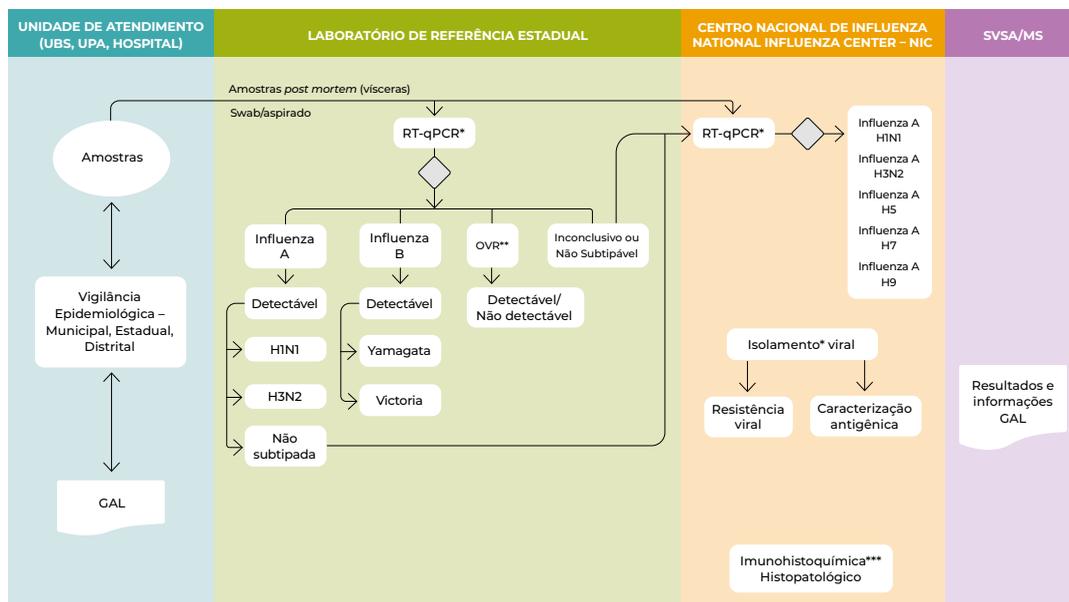
Os exames complementares, como a caracterização antigênica e genética dos vírus isolados, além da análise de resistência aos antivirais, são realizados nos Laboratórios de Referência Nacional, que são os Laboratórios de Vírus Respiratórios e Sarampo – Fiocruz/RJ, Laboratório de Vírus Respiratórios do Instituto Adolfo Lutz – IAL/SP e Laboratório de Vírus Respiratórios do Instituto Evandro Chagas – IEC/PA. Esses laboratórios também são qualificados pela Organização Mundial da Saúde (OMS). As amostras de influenza são enviadas pela National Immunization Conference (NIC) para o Center for Disease Control and Prevention (CDC-Atlanta), que é a referência para as Américas como centro colaborador da OMS, para caracterização complementar.

**IMPORTANTE:** outras metodologias laboratoriais para diagnóstico de influenza, independentemente de sua origem (unidades de saúde da rede pública ou privada) poderão ser consideradas para informação do resultado laboratorial e encerramento dos casos, desde que estejam em acordo com as normativas da vigilância.

Orientações sobre coleta, transporte, acondicionamento e envio das amostras estão descritas no Anexo A e no *Guia de Vigilância Laboratorial da Influenza* link: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/comunicacao/guia-para-diagnostico-laboratorial-em-saude-publica.pdf/view>.

Na Figura 1 é apresentado o algoritmo de diagnóstico laboratorial para influenza e outros vírus respiratórios.

**FIGURA 1 – Algoritmo de diagnóstico laboratorial para influenza e outros vírus respiratórios**



Fonte: Brasil, 2021.

Observações: todas as amostras com resultado inconclusivo ou não subtipável devem ser encaminhadas ao Centro Nacional de Influenza (National Influenza Center – NIC) referenciado ao Lacen.

\*Amostras de swab/aspirado naso/orofaringe e amostras *post mortem* (visceras).

\*\*Outros vírus respiratórios (exceto SARS-CoV-2).

\*\*\*Amostras *post mortem* (visceras).

## ▶ DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

As características clínicas de doenças respiratórias não são específicas e podem ser similares àquelas causadas por outros vírus respiratórios (OVR), que também ocorrem sob a forma de surtos e, eventualmente, circulam ao mesmo tempo, tais como metapneumovírus, rinovírus, parainfluenza, vírus sincicial respiratório, adenovírus, coronavírus, entre outros.

Apesar de os sintomas sistêmicos serem mais intensos na influenza do que nas demais infecções virais, elas cursam com quadro clínico semelhante, daí a denominação de síndrome gripal, o que torna difícil o diagnóstico diferencial apenas pelo exame clínico. Desse modo, orienta-se seguir o algoritmo de diagnóstico laboratorial de vírus respiratórios (Figura 1).

## ▶ OPORTUNIDADE PARA O RESULTADO LABORATORIAL

Os resultados de tipificação do vírus influenza devem ser disponibilizados em tempo oportuno, com o objetivo de monitorar o vírus e o aumento da circulação. O prazo para envio oportuno do resultado de diagnóstico laboratorial da influenza é de sete dias, contabilizados entre o recebimento da amostra no Lacen e a liberação do resultado no Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) e inserção da informação no Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (Sivep-Gripe).

As amostras biológicas coletadas nas unidades de saúde devem ser encaminhadas aos Lacen o mais breve possível pela equipe de vigilância epidemiológica local.

Para as análises complementares do vírus influenza, são pontuados alguns critérios de envio de amostras do Lacen para seu laboratório de referência regional, conforme o período sazonal e a região geográfica. O detalhamento dessas e outras informações laboratoriais estão descritas no *Guia para Rede Laboratorial de Vigilância de Influenza* no link: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_laboratorial\\_influenza\\_vigilancia\\_influenza\\_brasil.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_laboratorial_influenza_vigilancia_influenza_brasil.pdf).

## ► INFLUENZA, COVID-19 E OUTROS VÍRUS RESPIRATÓRIOS

Além dos vírus influenza, as infecções respiratórias agudas podem estar associadas a diferentes patógenos, como o SARS-CoV-2, VSR, rinovírus, adenovírus, parainfluenza (1, 2, 3 e 4), metapneumovírus, entre outros. Entretanto, independentemente da etiologia, essas infecções virais apresentam sinais e sintomas respiratórios, de modo que a confirmação da identificação etiológica se baseia em diagnóstico laboratorial.

Um importante diagnóstico diferencial a ser considerado no contexto da pandemia é a covid-19. As pessoas infectadas com o SARS-CoV-2 podem levar mais tempo para apresentar sintomas e o período de transmissão pode ser maior, ambas infecções podem ter graus variados de sintomas, desde um quadro assintomático a grave.

Não há como diferenciar influenza e covid-19 apenas pelo quadro clínico, por isso é importante passar pela avaliação de um profissional médico, que avaliará e indicará a melhor conduta, de acordo com cada caso.

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

## TRATAMENTO

### ► MANEJO CLÍNICO

O uso do antiviral está indicado para todos os casos de Srag e casos de SG associados com condições ou fatores de risco para complicações, devendo ser priorizadas para o tratamento precoce: gestantes 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 –  $> 20$  mg/dia prednisona por mais de

duas semanas, quimioterápicos, inibidores de TNFalfa) neoplasias, HIV/aids ou outros; obesidade (especialmente aqueles com índice de massa corporal –IMC  $\geq 40$  em adultos).

Considerando que a manifestação de sintomas iniciais da covid-19 tende a ser muito semelhante à de um quadro de influenza (gripe), é importante ressaltar que o medicamento fosfato de oseltamivir não está indicado para o tratamento de SARS-CoV-2.

## ▶ 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 para todos os casos de SG que tenham condições e fatores de risco para complicações, independentemente da situação vacinal, mesmo em atendimento ambulatorial.

Essa 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, em pacientes com condições e fatores de risco para complicações.

- Todos os pacientes com síndrome gripal e com condições/fatores de risco devem ser monitorados quanto aos critérios de Srag e orientados quanto ao retorno aos serviços de saúde em caso de 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

- Gestantes 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, AVE ou doenças neuromusculares);
- ▶ imunossupressão associada a medicamentos, (corticoide – >20 mg/dia prednisona por mais de duas semanas, quimioterápicos, inibidores de TNFalfa) neoplasias, HIV/aids ou outros;
- ▶ obesidade (especialmente aqueles com índice de massa corporal IMC  $\geq$  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.

Esses 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)

Para os pacientes com quadro de Srag, recomenda-se:

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 o 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; essa avaliação deve ser frequente (2 a 4 aferições no prazo de 4 horas) e definir nesse prazo a necessidade de suporte de Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

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://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_laboratorial\\_influenza\\_vigilancia\\_influenza\\_brasil.pdf](http://bvsmms.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<sub>2</sub> 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.

## ► GESTANTES E PUÉRPERAS

As modificações fisiológicas da gestação tornam a mulher mais vulnerável a complicações por infecções respiratórias, fato evidenciado pela maior mortalidade registrada nesse 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 e 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<sub>2</sub> <94%, considerar o início imediato de oxigenoterapia, monitorização contínua e internação hospitalar.

Gestantes e puérperas, mesmo vacinadas, devem ser tratadas com antiviral, fosfato de oseltamivir, 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 tomografia computadorizada (TC) de tórax pode ser realizada em casos selecionados.

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 (RN) 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.**

## ► USO DE ANTIVIRAIS NA INFECÇÃO POR INFLUENZA

O antiviral fosfato de oseltamivir é um medicamento inibidor 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, o maior benefício em prevenir falência respiratória e óbito foi demonstrado nos casos que receberam tratamento em 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 (fosfato de oseltamivir) são considerados *standart of care* e as únicas drogas disponíveis aprovadas para pacientes com influenza hospitalizados.

Ressalta-se que o início do tratamento com fosfato de oseltamivir não deve ser postergado caso o resultado do teste laboratorial ainda não esteja disponível.

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

### QUADRO 5 – Tratamento-posologia e administração

DROGA	FAIXA ETÁRIA	POSOLOGIA	
Fosfato de oseltamivir	Adulto	75 mg, 12/12h, 5 dias	
	Criança maior de 1 ano de idade	≤ 15 kg	30 mg, 12/12h, 5 dias
		> 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
	Criança menor de 1 ano de idade	0 a 8 meses	3 mg/kg, 12/12h, 5 dias
		9 a 11 meses	3,5 mg/kg, 12/12h, 5 dias

Fonte: CDC, 2022, adaptado.

**QUADRO 6 – Dose para tratamento em recém-nascidos**

<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

Fonte: Committee on Infectious Diseases, 2019.

**Observação:** 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 oseltamivir ocasionada pela imaturidade renal. As doses foram recomendadas por dados limitados do National Institute of Allergy and Infectious 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.

**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 no Quadro 7.

**QUADRO 7 – Oseltamivir, recomendações para ajuste de doses na insuficiência renal**

COMPROMETIMENTO RENAL / CLEARANCE DE CREATININA	TRATAMENTO 5 DIAS	PROFILAXIA 10 DIAS
<b>Leve</b> clearance > 60-90 mL/min	75 mg 12/12 h	75 mg 1 vez ao dia
<b>Moderado</b> clearance > 30-60 mL/min	30 mg 12/12 h	30 mg 1 vez ao dia
<b>Grave</b> clearance > 10-30 mL/min	30 mg 1 vez ao dia	30 mg em dias alternados
<b>Pacientes em hemodiálise</b> clearance ≤ 10 mL/min	30 mg após cada sessão de hemodiálise*	30 mg após cada sessão alternada de hemodiálise
<b>Pacientes em diálise Peritoneal</b> 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, 2022, adaptado.

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

\*\*Serão duas doses de 30 mg cada, considerando-se os dez dias, em que 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

Uma 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.

Não há evidência de benefícios da administração de antimicrobianos, em pacientes com influenza exceto na forte suspeita de coinfeção bacteriana.

### Informações adicionais:

Os tratamentos mais longos podem ser necessários em pacientes imunocomprometidos, os quais podem apresentar replicação viral prolongada. Esses pacientes apresentam risco de desenvolver resistência. Para os pacientes que vomitam até uma hora após a ingestão do medicamento deve ser administrada uma dose adicional.

**O zanamivir é um medicamento antiviral inibidor da neuraminidase, contudo, segundo a OMS, não está mais indicado para indivíduos com infecção suspeita ou confirmada pelo vírus influenza, devido à baixa evidência no benefício do uso da droga para os desfechos críticos como hospitalização, admissão em UTI/ventilação mecânica e mortalidade.**

## ▶ QUIMIOPROFILAXIA: INDICAÇÕES PARA INFLUENZA

Essa diretriz não recomenda a quimioprofilaxia, exceto nas seguintes situações:

- Adultos, adolescentes e crianças com graves deficiências imunológicas ou em uso de drogas imunossupressoras, após contato com pessoas com infecção.
- Residentes de alto risco em instituições de longa permanência, durante surtos na instituição, deverão receber quimioprofilaxia se tiverem comorbidades.

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.

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.

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

## Medidas para enfrentamento de surto em Instituições de Longa Permanência (ILP)

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 a interrupção.

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 ILP for destino para pessoas com condições e fatores de risco para complicações. No caso de surto suspeito ou confirmado indica-se:

- 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.

#### QUADRO 8 – Quimioprofilaxia para situações indicadas, posologia e administração

DROGA	FAIXA ETÁRIA	QUIMIOPROFILAXIA	
Fosfato de oseltamivir	Adulto	75 mg/dia, VO* / 10 dias	
	Maiores ou igual a 1 ano de idade	≤15 kg	30 mg/dia, VO / 10 dias
		>15 kg a 23 kg	45 mg/dia, VO / 10 dias
		>23 kg a 40 kg	60 mg/dia, VO / 10 dias
		>40 kg	75 mg/dia, VO / 10 dias
	Menores de 1 ano de idade	0 a 8 meses	3 mg/kg ao dia, 10 dias
		9 a 11 meses	3,5 mg/kg ao dia, 10 dias

Fonte: CDC, 2022, adaptado.

\*VO: via oral.

#### Quimioprofilaxia para crianças de até 1 ano de idade

- Menos de 3 meses – não é recomendada 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.

**Observação:** tratamento durante 10 dias.

## VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

### ▶ OBJETIVOS

- Monitorar os vírus influenza circulantes no Brasil.
- Estudar a sazonalidade dos vírus influenza circulantes no Brasil, em suas diferentes regiões geográficas.
- Avaliar a efetividade da vacinação contra a influenza.
- Acompanhar a tendência da morbidade e da mortalidade associadas à influenza.
- Identificar grupos e fatores de risco para influenza.
- Responder a situações inusitadas.
- Detectar e oferecer resposta rápida à circulação de novo subtipo que poderiam estar relacionados à pandemia de influenza.
- Produzir e disseminar informações epidemiológicas tanto dos dados de notificação de casos, como de análises complementares dos vírus influenza.
- Produzir e disseminar informações epidemiológicas tanto dos dados de notificação de casos, como das análises complementares dos vírus influenza (isolamento viral e sequenciamento) e dos estudos de resistência aos antivirais.

### ▶ VIGILÂNCIA SENTINELA DA SÍNDROME GRIPAL (SG)

As unidades sentinelas, são unidades de saúde que contribuem com um número determinado de coleta de amostras, uma vigilância designada “por amostragem”, para a identificação de determinadas doenças.

Nos casos dos vírus respiratórios de importância em saúde pública, como o vírus influenza, covid-19 e OVR, as unidades sentinelas são denominadas “unidades sentinelas de síndrome gripal (SG)”, são feitas coletas “aleatórias” de amostras clínicas de pacientes com síndrome gripal.

No Brasil, as unidades de saúde sentinelas de síndrome gripal estão distribuídas em todas as unidades federadas (UFs) e regiões geográficas (Figura 2), são unidades ou serviços de saúde já implantados e com registro no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (Cnes) e no Sivep-Gripe, que atuam na identificação, no registro, na investigação e no diagnóstico de casos de SG suspeitos e confirmados. Importante ressaltar que as unidades de saúde sentinelas podem ser ativadas e desativadas pelo gestor local, conforme demanda.

Os sítios sentinelas para a vigilância da síndrome gripal estão distribuídos em unidades de saúde, localizadas em todas as UFs do País, especialmente nas capitais e nos municípios metropolitanos, tendo como objetivo primordial identificar os vírus da influenza circulantes no Brasil, para:

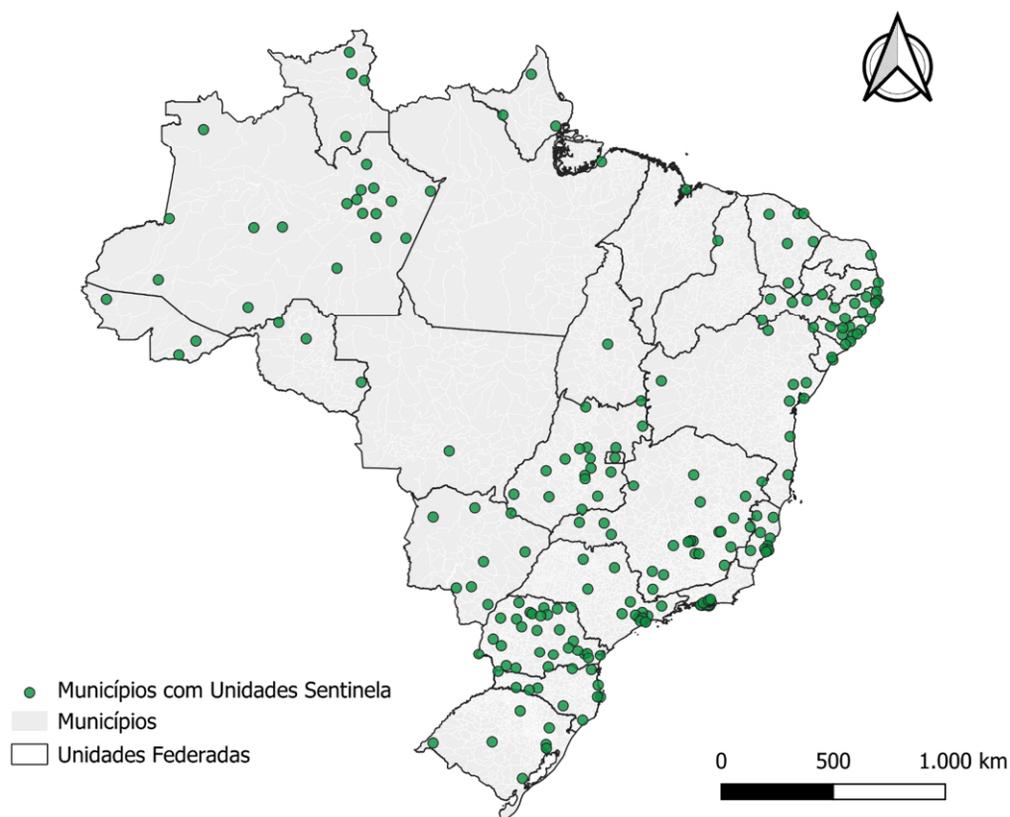
- Contribuir com a composição da vacina contra influenza.
- Estudar a sazonalidade dos vírus influenza no País, em suas diferentes regiões geográficas.
- Isolar espécimes virais para o envio ao Centro Colaborador de Influenza, referência nas Américas para a OMS.

- Conhecer a patogenicidade e a virulência do vírus influenza circulante em cada período sazonal, visando à orientação terapêutica.
- Garantir representatividade mínima da circulação viral em todas as UFs do País, tanto dos casos leves como dos graves.
- Identificar situação inusitada e precoce de possível novo subtipo viral.

O registro de casos de SG deverá ser feito pelas unidades sentinelas e inserido no sistema Sivep-Gripe, o qual é o instrumento oficial de registro das informações. Tal registro deve ser realizado de acordo com o fluxo estabelecido e organizado em cada UF.

Os casos identificados em unidades de vigilância sentinela devem ser notificados pelo profissional de saúde, no Sivep-Gripe, no qual estão disponíveis as fichas individuais e as fichas relacionadas ao agregado de casos de SG. O acesso ao sistema é restrito a técnicos, por meio de cadastro prévio e autorização pelo gestor estadual, após avaliação.

**FIGURA 2 – Distribuição das unidades sentinelas de síndrome gripal (SG). Brasil, 2022**



Fonte: Sivep-Gripe.

### **Critérios epidemiológicos desejáveis para a implantação de unidades sentinelas de síndrome gripal (SG):**

- Parâmetro populacional considerando locais com maior concentração e fluxo de pessoas, estratégicos para a vigilância de eventos como a introdução de novos agentes infecciosos ou subtipos de influenza.
- Serviços de saúde com demanda espontânea e com atendimento 24 horas (por exemplo: pronto atendimento, emergência e ambulatório).
- Serviços de saúde que atendam preferencialmente a todas as faixas etárias, sem priorizar determinadas especialidades.
- Municípios/locais com relevância para a vigilância por motivos como presença de população de trabalhadores de granjas (aves e suínos) e frigoríficos que abatem aves e suínos; e/ou presença de aves migratórias.
- Número de atendimentos por SG com importância epidemiológica.
- Unidades de saúde públicas e privadas.
- Hospitais com Núcleos de Epidemiologia.
- Importante que a gestão da unidade de saúde tenha interesse no serviço de sentinela da SG.

Para fortalecer as ações dos serviços de vigilância sentinela de SG, é importante que as equipes locais realizem pactuação dos serviços junto as esferas de gestão, procurando seguir os critérios elencados como ideais por este Ministério da Saúde, para escolha dos serviços de saúde, com o intuito de alcançar os objetivos estabelecidos para a vigilância sentinela da influenza.

Deve-se ainda considerar o monitoramento de situações inusitadas, com a atenção para a investigação de influenza humano-animal, considerando dois eixos:

- **Zoonótica:** devendo incorporar locais com parada de aves migratórias, polos de produção de avicultura e suinocultura.
- **Humano:** priorizando locais em função da mobilidade de pessoas e principais pontos de entradas nas fronteiras: aérea, marítima e terrestre.

### **Metas estabelecidas para os indicadores de monitoramento da vigilância sentinela da SG**

**1. Indicador de coleta de amostras semanais de SG:** com o fortalecimento da vigilância sentinela de SG, passam a ser preconizadas a coleta de até 20 amostras semanais (amostras clínicas), que devem ser encaminhadas oportunamente ao laboratório de referência local e também registradas nos formulários de notificação individual e digitadas no sistema Sivep-Gripe. O indicador é descrito pelo número de amostras coletadas semanalmente, nas unidades sentinelas e segue com uma classificação conforme descrito na Tabela 1, o ideal é que as unidades sentinelas atuem com resultados de bom a excelente, pois com esse indicador é possível conhecer os vírus circulantes no período e orientar medidas de prevenção e controle oportunamente (Figura 3).

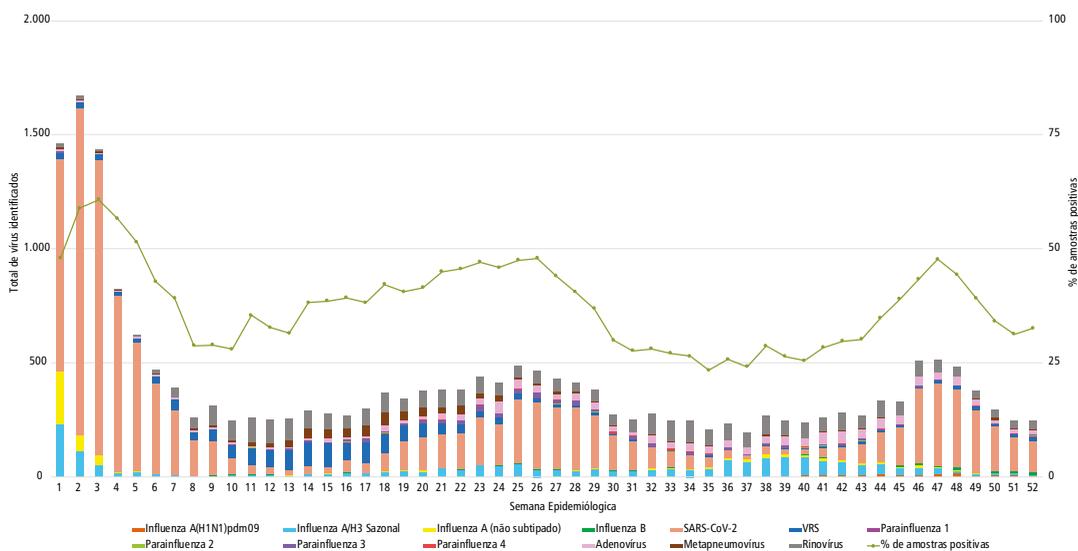
**TABELA 1 – Classificação de indicadores de coletas de amostras semanais de casos de síndrome gripal (SG) em unidades sentinelas**

INDICADOR	NÚMERO DE COLETAS SEMANAIS	CLASSIFICAÇÃO
Excelente	10 a 20	1
Muito Bom	7 a 9	2
Bom	4 a 6	3
Baixo	1 a 3	4
SI*	0	5

Fonte: Ministério da Saúde. Discussões internas, 2022.

\*Sem Informação sobre coleta de amostras.

**FIGURA 3 – Distribuição de vírus respiratórios, em unidades sentinelas de síndrome gripal (SG), por semana epidemiológica de início de sintomas. Brasil, 2022 (SE 1 a 52)**

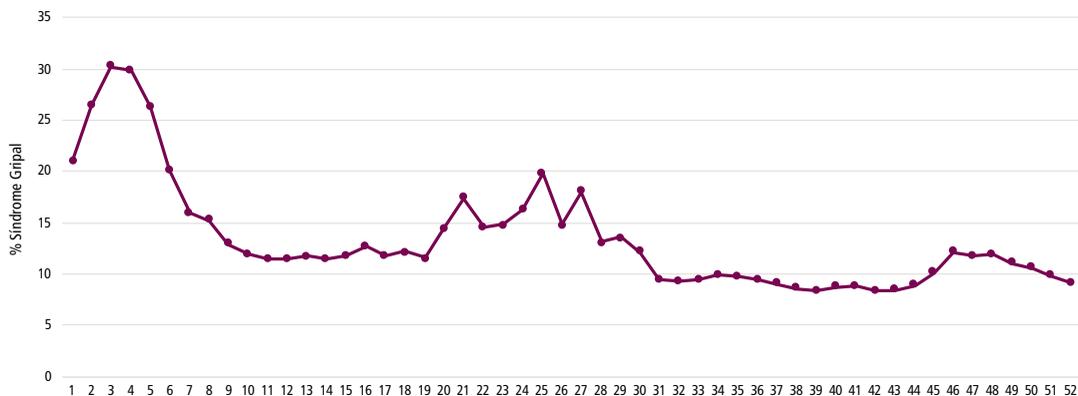


Fonte: Sivep-Gripe.

**2. Indicador de atendimento por síndrome gripal:** as unidades sentinelas também devem informar semanalmente, por meio do preenchimento de formulários específicos disponíveis no sistema Sivep-Gripe, a proporção de atendimentos de casos por SG em relação ao total de casos atendidos na unidade de saúde durante a semana epidemiológica. Por meio dos dados desse indicador é possível monitorar oportunamente o aumento de atendimentos por SG em relação às outras doenças, e, assim, observar situações de surtos ou início de epidemias por vírus respiratórios de importância em saúde pública (Figura 4).

**IMPORTANTE:** os dados informados são relativos ao local em que a unidade sentinela encontra-se estabelecida (exemplo: se a unidade está desenvolvendo as ações no pronto atendimento de determinado hospital, os dados gerais de todos os atendimentos e os dados específicos de atendimento por SG devem ser da área do pronto atendimento).

**FIGURA 4 – Proporção de atendimentos por SG, na unidade sentinela, em relação ao total de consultas da unidade de saúde. Brasil, 2022 (SE 1 a 52)**



Fonte: Sivep-Gripe.

Para a informação do agregado de SG da unidade sentinela, deve-se selecionar o número total de atendimentos na unidade de saúde, por SG, na respectiva semana epidemiológica, por faixa etária e sexo, utilizando, como critérios de inclusão, os atendimentos com hipótese diagnóstica descrita como: gripe, SG, influenza, resfriado, faringite, laringite, amigdalite, traqueíte, infecção das vias aéreas superiores (lvas), dor de garganta, rinorreia e laringotraqueíte. Também poderão ser utilizados os seguintes CID 10: J00 Nasofaringite aguda (resfriado comum); J02.9 Faringite aguda não especificada; J03.9 Amigdalite aguda não especificada; J04.0 Laringite aguda; J04.1 Traqueíte aguda; J04.2 Laringotraqueíte aguda; J06 (todos) Infecção aguda das vias aéreas superiores e não especificadas; J10 (todos) Influenza devido a vírus influenza identificado; e J11 (todos) Influenza devido a vírus influenza não identificado, B34.2 (infecção por coronavírus de localização não especificada) e J21 (bronquiolite aguda).

**Observação:** o CID B34.2 refere-se a infecção por coronavírus contido, no contexto da circulação do SARS-CoV-2 no território nacional, casos de síndrome gripal podem ter sido registrados nos sistemas de informação com o referido CID.

### ► DEFINIÇÃO DE CASO

- **SG\*** – indivíduo com febre, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta e com início dos sintomas nos últimos sete dias.
- **Srag** – indivíduo com \*SG que apresente: dispneia/desconforto respiratório OU pressão persistente no tórax OU saturação de O<sub>2</sub> menor que 95% em ar ambiente OU coloração azulada dos lábios ou rosto.

Para efeito de notificação no Sivep-Gripe, devem ser considerados os casos de Srag **hospitalizados ou os óbitos por Srag independentemente de hospitalização.**

- Em indivíduos com mais de 6 meses de vida, a SG é caracterizada por 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.
- Em indivíduos com menos de 6 meses de vida, a SG é caracterizada por febre de início súbito, mesmo que referida, e sintomas respiratórios.

## ▶ SRAG CONFIRMADO PARA INFLUENZA OU OUTRO VÍRUS RESPIRATÓRIO

Indivíduo com Srag pelo vírus influenza ou outro vírus respiratório confirmado por diagnóstico laboratorial.

**IMPORTANTE:** caso ou óbito de Srag para o qual não foi possível coletar ou processar amostra clínica para diagnóstico laboratorial e que tenha sido contato próximo de um caso laboratorialmente confirmado ou pertença à mesma cadeia de transmissão para influenza, poderá ser confirmado por critério clínico-epidemiológico (vínculo epidemiológico).

## ▶ VIGILÂNCIA DE SURTO DE SÍNDROME GRIPAL (SG)

É considerado como surto de SG suspeito para influenza a ocorrência de pelo menos três casos de SG em ambientes fechados/restritos, com intervalo de até sete dias entre as datas de início de sintomas dos casos. São considerados, para esse fim, ambientes fechados/restritos: asilos e clínicas de repouso, creches, unidade prisionais ou correccionais, população albergada, dormitórios coletivos, bases militares, uma mesma unidade de produção de empresa ou indústria, um mesmo setor de um hospital, entre outros.

A partir da ocorrência de um surto de SG em ambientes fechados/restritos, 100% dos casos devem ser testados para covid-19. Para influenza, independentemente do período ou situação epidemiológica é preconizada a coleta de pelo menos três amostras aleatórias, de até o sétimo dia do início dos sintomas, sendo preferencialmente entre o terceiro e o quinto dia do início dos sintomas, as quais devem ser testadas para influenza por RT-PCR em tempo real. A positividade para influenza em uma única amostra já caracteriza a identificação de surto por vírus influenza. Nessa situação, todos os demais casos suspeitos relacionados ao surto – ou seja, integrantes da mesma cadeia de transmissão – deverão ser confirmados por vínculo (critério clínico-epidemiológico), desde que testados e negativos para covid-19.

Se a suspeita inicial foi covid-19, todos os casos devem ser notificados no sistema e-SUS Notifica; e casos negativos para covid-19 devem ser encerrados no sistema como “caso descartado”.

Os surtos devem ser notificados de forma agregada no Módulo de Surto do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan NET), assinalando o CID J06, no campo Código do Agravado/Doença da Ficha de Investigação de Surto. Nos casos de surto, a vigilância epidemiológica local deverá ser oportunamente informada. Deverá ser preenchida a ficha de investigação completa para os casos de SG pertencentes a um surto no qual houve coleta de amostra. Para efeito operacional, diante da ocorrência de surtos de SG, apenas os casos que preenchem a definição de caso e sejam identificados no momento da investigação serão considerados na cadeia de transmissão. A inclusão dos demais casos identificados posteriormente não será necessária, mesmo que possuam vínculo epidemiológico.

**IMPORTANTE:** em algumas situações de surto, pode-se considerar a coleta de um número maior de amostras, para pesquisa laboratorial de outros vírus respiratórios. A necessidade deverá ser discutida e acordada entre as equipes da vigilância epidemiológica e laboratorial local (unidade federada e/ou município), para que não ocorra prejuízo nas informações ou mesmo impacto na resposta da rede.

**Surto em ambiente hospitalar** – ocorrência de pelo menos três casos de SG ou casos e óbitos confirmados para influenza vinculados epidemiologicamente, em uma determinada unidade (enfermaria, UTI), observando-se as datas de início dos sintomas, e **que tenham ocorrido no mínimo 72 horas após a admissão.**

### ▶ CRITÉRIO DE CONFIRMAÇÃO DE AGENTE ETIOLÓGICO EM UM SURTO DE SG

Resultado laboratorial positivo em, pelo menos, uma das três amostras coletadas. Nessa situação, todos os demais casos suspeitos relacionados ao surto, ou seja, integrantes da mesma cadeia de transmissão, deverão ser confirmados por vínculo (critério clínico-epidemiológico).

### ▶ CRITÉRIO DE DESCARTE DE AGENTE ETIOLÓGICO EM UM SURTO DE SG

Resultado laboratorial negativo nas amostras coletadas, conservadas e transportadas de modo adequado ao laboratório. Nessa situação, todos os demais casos de SG relacionados ao surto (mesma cadeia de transmissão) deverão ser descartados por vínculo (critério clínico-epidemiológico).

### ▶ NOTIFICAÇÃO

O que deve ser notificado?

- **Caso de Srag hospitalizado e óbito por Srag** – deve ser notificado de forma individual em sistema informatizado específico (Sivep-Gripe).
- **Caso de SG** – deve ser notificado somente nos locais já predefinidos como unidades sentinelas de SG, os dados são inseridos no sistema informatizado específico (Sivep-Gripe). É estabelecida a coleta de 20 amostras semanais, em dias distintos da semana.
- **Surto de SG** – deve ser notificado de forma agregada no módulo de surto do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan NET), assinalando, no campo Código do Agravado/Doença da Ficha de Investigação de Surto, o CID J06. Nos casos de surtos, a vigilância epidemiológica local deverá ser prontamente notificada/informada.

Os casos de surto de SG que evoluírem para forma grave, de acordo com a definição de caso de Srag, deverão ser notificados individualmente no sistema Sivep-Gripe.

**O que não deve ser notificado?** Casos isolados de SG (ou seja, casos identificados em locais que não são oficialmente unidades sentinelas de SG), com ou sem fator de risco para complicações pela doença, inclusive aqueles para os quais foi administrado o antiviral. **Quando casos isolados de SG forem atendidos em unidades sentinelas e triados para coleta de amostras, devem ser registrados no Sivep-Gripe.**

## ▶ INVESTIGAÇÃO

### Caracterização clínico-epidemiológica inicial

Para caracterizar e descrever o evento, a autoridade de saúde local deverá registrar:

- Dados de identificação do paciente.
- Antecedentes de exposição.
- Tipo de contato com casos semelhantes (contato próximo, utilização de ambiente comum, entre outros).
- Características clínicas dos casos suspeitos, especialmente se, no grupo acometido, há pessoas com fatores de risco para o desenvolvimento de complicações da doença.

Deve ser verificado se a notificação do surto corresponde à definição padronizada; história vacinal (contra influenza) dos casos; descrição se houve indicação e realização de quimioprofilaxia; destaque de outras informações relevantes, detectadas durante a investigação epidemiológica, que não estão contempladas na ficha de investigação de influenza. Para efeito operacional, diante da ocorrência de surtos de síndrome gripal serão considerados na cadeia de transmissão apenas os casos identificados no momento da investigação, não sendo necessária a inclusão dos demais casos identificados posteriormente, mesmo que tenham vínculo epidemiológico.

### Encerramento de casos de SG em unidades sentinelas e casos ou óbitos por Srag

Recomenda-se o encerramento no sistema de informação Sivep-Gripe das investigações referentes aos casos de SG de unidades sentinelas e casos ou óbitos por Srag, notificados como suspeitos e/ou confirmados, no período de até 60 dias após a data de notificação. Será considerado caso encerrado aquele que tenha as informações dos campos de conclusão do formulário de notificação devidamente preenchidos.

### Classificação final de Srag

**Srag por influenza:** caso confirmado para influenza, pela metodologia de reação da transcriptase reversa, seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) em tempo real ou outra metodologia por biologia molecular. É considerado Srag por influenza os casos detectáveis para influenza A, influenza A(H1N1)pdm09, influenza A(H3N2) e por influenza B.

**Srag por outro vírus respiratório:** caso confirmado por outros vírus respiratórios, podendo ser detectável para vírus sincicial respiratório; parainfluenza 1, 2, 3 ou 4; adenovírus; metapneumovírus, rinovírus ou outro vírus respiratório, devendo ser especificado.

**Srag por outro agente etiológico:** não for identificado o vírus influenza, ou outro vírus respiratório, como o agente causador da doença. Quando for possível identificar o agente etiológico, descrever qual agente etiológico foi identificado.

**Srag não especificado:** a Srag não especificado são os casos não detectáveis para influenza, outro vírus respiratório ou outro agente etiológico, mas que atendem a definição de caso para Srag, ou ainda que não tenha sido realizado coleta de amostra, ou caso em que não tenha sido possível o processamento da amostra.

## Codeteccção dos vírus influenza e SARS-CoV-2

Na rotina da vigilância da influenza e outros vírus respiratórios podem ser observados casos de codeteccção, ou seja, casos de indivíduos com SG ou casos e/ou óbitos por Srag, com resultado laboratorial detectável para mais de um vírus, principalmente conforme a metodologia de diagnóstico, nas quais podem ser pesquisados mais de um agente etiológico.

Assim, no atual cenário pandêmico, como consequência da circulação intensa e concomitante do SARS-CoV-2 e dos vírus influenza, casos de codeteccção têm sido mais identificados pelas redes laboratoriais e de vigilância.

## Definição de caso ou óbito de codeteccção de influenza e SARS-CoV-2

**Caso ou óbito confirmado de codeteccção de influenza e SARS-CoV-2:** caso de SG (oriundos de unidades sentinelas ou surtos de SG); caso de Srag; ou óbito por Srag, testado laboratorialmente por: RT-PCR em tempo real OU Teste Rápido de Antígeno para SARS-CoV-2; e RT-PCR em tempo real para influenza, com resultado detectável para os dois agentes.

Orienta-se que as amostras de casos ou óbitos por Srag e de surtos de SG, confirmados para codeteccção, sejam enviadas aos Laboratórios de Referência para confirmação diagnóstica por RT-PCR em tempo real, conforme demanda e fluxos acordados.

Informações detalhadas sobre o registro dos casos de Srag em indivíduo com codeteccção de influenza e SARS-CoV-2 no sistema de informação Sivep-Gripe podem ser consultadas na NOTA TÉCNICA N.º 31/2022-CGPNI/DEIDT/SVS/MS, disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/notas-tecnicas/nota-tecnica-no-31-2022-cgpni-deidt-svs-ms.pdf>.

## Critério de encerramento dos casos de Srag hospitalizado

O caso deve ser encerrado oportunamente, considerando-se as seguintes alternativas:

### Laboratorial:

Caso suspeito em que foi realizado coleta de amostra e submetido a diagnóstico laboratorial, pela técnica de reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR) em tempo real ou ainda outro método que não seja biologia molecular.

### Clínico epidemiológico:

Caso suspeito que teve contato com caso confirmado laboratorialmente por influenza e apresentou os primeiros sintomas da doença entre um a quatro dias após o contato com o(s) caso(s) confirmado(s).

## Evolução do caso

**Cura:** paciente que teve evolução para melhora do quadro clínico.

**Óbito:** paciente que teve evolução para óbito.

**Óbito por outras causas:** paciente teve evolução para óbito, por outra causa/outra doença, foi descartado a influenza como causa do óbito.

**Ignorado:** situações em que não há conhecimento sobre a evolução do caso, se evoluiu para cura ou óbito. A orientação é de que seja evitado esse tipo de evolução, devendo sempre ser realizada investigação do caso.

**IMPORTANTE:** caso o paciente tenha apresentado melhora do quadro clínico para influenza, mas continue hospitalizado devido a outras complicações, pode-se encerrar o caso no Sivep-Gripe, não sendo necessário aguardar a alta do paciente. Nesse caso, deve-se descrever no campo de observações que o paciente evoluiu para cura, porém continua hospitalizado em decorrência de outras complicações, descrevendo conforme cada situação.

## Indicador de monitoramento de Srag

Sendo a vigilância de vírus respiratórios de importância em saúde pública, uma vigilância de base de diagnóstico laboratorial, considera-se como indicador de qualidade dos casos e/ou óbitos por Srag, **quando 70% de todos os casos e/ou óbitos notificados, no Sivep-Gripe, tenham resultado de diagnóstico pela técnica padrão-ouro, que é o RT-PCR em tempo real, como base para a classificação final do caso e/ou óbito.**

### Qualidade dos dados:

Para que as informações se tornem efetivamente úteis, é imprescindível que sejam realizadas análises regulares de qualidade das bases de dados, em que podem ser avaliadas a completude, a inconsistência, a duplicidade entre outras informações.

Alguns escores podem ser utilizados para a classificação do grau de completude, que podem variar conforme cada autor. Mas pode-se, em geral, considerar que dados de completude acima de 90% são considerados excelentes; de 70% a 89% regular; e abaixo de 70% ruim (Correia, Padilha; Vasconcelos, 2014).

## ► MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

### Imunização

#### Vacina influenza trivalente – fragmentada, inativada

A vacinação é realizada anualmente para prevenção da doença e suas complicações em grupos prioritários. Deve ser administrada antes da exposição ao vírus, e é capaz de promover imunidade efetiva e segura durante o período de circulação sazonal do vírus.

A composição e a concentração de antígenos hemaglutinina (HA) são atualizadas a cada ano, em função dos dados epidemiológicos que apontam o tipo e a cepa do vírus influenza que está circulando de forma predominante nos Hemisférios Norte e Sul.

A estratégia de vacinação no País tem como objetivo reduzir as complicações, as internações e a mortalidade decorrentes das infecções pelo vírus da influenza nos grupos com predisposição para complicações da doença. A cobertura vacinal a ser alcançada deve ser igual ou maior que 90% para os seguintes grupos prioritários: crianças, gestantes, puérperas, idosos com 60 anos e mais, povos indígenas, professores e trabalhadores da saúde. Para os demais, serão considerados os dados de doses administradas durante a campanha.

## Vacina utilizada na estratégia de vacinação

A vacina influenza utilizada no Brasil é a trivalente. Anualmente, são adquiridas e distribuídas mais de 80 milhões de doses aos estados, ao Distrito Federal e aos municípios.

### Indicação

- Crianças na faixa etária de 6 meses a menores de 6 anos de idade (5 anos, 11 meses e 29 dias).
- Gestantes.
- Puérperas até 45 dias após o parto.
- Indivíduos com 60 anos ou mais de idade.
- Trabalhador da saúde.
- Professores das escolas públicas e privadas.
- Povos indígenas a partir de 6 meses de idade.
- Indivíduos com doenças crônicas não transmissíveis e outras condições clínicas especiais independentemente da idade.
- Adolescentes e jovens de 12 a 21 anos de idade sob medidas socioeducativas.
- População privada de liberdade e funcionários do sistema prisional.
- Forças de segurança e salvamento.
- Profissionais das Forças Armadas.
- Pessoas com deficiência permanente.
- Caminhoneiros.
- Trabalhadores de transporte coletivo rodoviário para passageiros urbanos e de longo curso.
- Trabalhadores portuários.

Recomenda-se para crianças de 6 meses a 8 anos, 11 meses e 29 dias, que receberão a vacina pela primeira vez, administrar duas doses, conforme as normas do Programa Nacional de Imunizações (PNI). Nos anos subsequentes, apenas uma dose.

A detecção de anticorpos protetores se dá entre duas a três semanas, após a vacinação; e apresenta, geralmente, duração de 6 a 12 meses.

A vacinação de pessoas com comorbidades ou condições clínicas especiais será realizada em todos os postos de vacinação e nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (Crie). Nesses casos, mantém-se a necessidade de prescrição médica, que deverá ser apresentada no ato da vacinação. A indicação da vacina influenza sazonal para esse grupo está destacada no Quadro 9.

**QUADRO 9 – Categorias de risco clínico e indicações para vacinação contra a influenza sazonal. Brasil, 2023**

CATEGORIA DE RISCO CLÍNICO	INDICAÇÕES
Doença respiratória crônica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asma em uso de corticoide inalatório ou sistêmico (moderada ou grave).</li> <li>• Doença pulmonar obstrutiva crônica (Dpoc).</li> <li>• Bronquiectasia.</li> <li>• Fibrose cística.</li> <li>• Doenças intersticiais do pulmão.</li> <li>• Displasia broncopulmonar.</li> <li>• Hipertensão arterial pulmonar.</li> <li>• Crianças com doença pulmonar crônica da prematuridade.</li> </ul>
Doença cardíaca crônica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Doença cardíaca congênita.</li> <li>• Hipertensão arterial sistêmica com comorbidade.</li> <li>• Doença cardíaca isquêmica.</li> <li>• Insuficiência cardíaca.</li> </ul>
Doença renal crônica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Doença renal nos estágios 3, 4 e 5.</li> <li>• Síndrome nefrótica.</li> <li>• Paciente em diálise.</li> </ul>
Doença hepática crônica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atresia biliar.</li> <li>• Hepatites crônicas.</li> <li>• Cirrose.</li> </ul>
Doença neurológica crônica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Condições em que a função respiratória pode estar comprometida pela doença neurológica.</li> <li>• Considerar as necessidades clínicas individuais dos pacientes incluindo: acidente vascular cerebral, indivíduos com paralisia cerebral, esclerose múltipla, e condições similares.</li> <li>• Doenças hereditárias e degenerativas do sistema nervoso ou muscular.</li> <li>• Deficiência neurológica grave.</li> </ul>
Diabetes	Diabetes mellitus tipo I e tipo II em uso de medicamentos.
Imunossupressão	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Imunodeficiência congênita ou adquirida.</li> <li>• Imunossupressão por doenças ou medicamentos.</li> </ul>
Obesos	Obesidade grau III.
Transplantados	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Órgãos sólidos.</li> <li>• Medula óssea.</li> </ul>
Portadores de trissomias	Síndrome de Down, Síndrome de Klinefelter, Síndrome de Warkany, dentre outras trissomias.

Fonte: Cgici/DPNI/SVSA/MS.

**Precauções:**

- a. Doenças febris agudas, moderadas ou graves: recomenda-se adiar a vacinação até a resolução do quadro, com o intuito de não se atribuir à vacina as manifestações da doença;
- b. História de alergia a ovo:
  - i. pessoas que após a ingestão de ovo apresentaram apenas urticária: administrar a vacina influenza, sem a necessidade de cuidados especiais.
  - ii. pessoas que após ingestão de ovo apresentaram quaisquer outros sinais de anafilaxia (angioedema, desconforto respiratório ou vômitos repetidos), a vacina pode ser administrada, desde que em ambiente adequado para tratar manifestações alérgicas graves (atendimento de urgência e emergência). A vacinação deve ser aplicada sob supervisão médica, preferencialmente;
- c. Em caso de ocorrência de síndrome de Guillain-Barré (SGB) no período de até 30 dias após recebimento de dose anterior, recomenda-se realizar avaliação médica criteriosa sobre benefício e risco da vacina antes da administração de uma nova dose.

**Contraindicação:**

- a. Menores de 6 meses de idade.
- b. Indivíduos que, após vacinação anterior, apresentaram hipersensibilidade imediata (reação anafilática).

**Vigilância dos Eventos Supostamente Atribuíveis à Vacinação ou Imunização (Esavi)**

A vacina influenza é constituída por vírus inativados, o que significa que contém somente vírus mortos – existindo comprovação de que não podem causar a doença – além de possuir um perfil de segurança excelente e bons níveis de tolerância. Processos agudos respiratórios (gripe e resfriado) após a administração da vacina significam processos coincidentes e não estão relacionados com a vacina. Os Esavi podem apresentar manifestações locais ou sistêmicas e, de acordo com sua gravidade, são classificados como graves ou não graves.

- **Manifestações locais** – as manifestações locais – como dor e sensibilidade no local da injeção, eritema e enduração – ocorrem em 10% a 64% dos pacientes, sendo benignas e autolimitadas, geralmente resolvidas em 48 horas. Em quase todos os casos, há uma recuperação espontânea e não se requer atenção médica. Os abscessos, normalmente, encontram-se associados com infecção secundária ou erros na técnica de aplicação.
- **Manifestações sistêmicas** – é possível também que apareça manifestações gerais leves, como febre, mal-estar e mialgia, que podem começar entre 6 e 12 horas após a vacinação e persistir por um a dois dias. Essas manifestações são mais frequentes em pessoas que não tiveram contato anterior com os antígenos da vacina – por exemplo, as crianças.
- **Reações de hipersensibilidade** – as reações anafiláticas são raras e podem ocorrer devido à hipersensibilidade a qualquer componente da vacina. Reações anafiláticas graves relacionadas a doses anteriores também contraídicam doses subseqüentes.

- **Manifestações neurológicas** – raramente, a aplicação de algumas vacinas pode anteceder o início da síndrome de Guillain-Barré (SGB). Geralmente, os sintomas aparecem entre um e 21 dias e, no máximo, até 6 semanas após a administração da vacina.

Para fins de monitoramento de segurança das vacinas ofertadas pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI), orienta-se que todos os Esavi graves, raros e/ou inusitados, erros de imunização (programáticos) e surtos de Esavi, que tenham ocorrido após o uso das vacinas ofertadas pelo PNI, deverão ser notificados no e-SUS Notifica – Módulo EAPV (<https://notifica.saude.gov.br/>), seguindo o fluxo estabelecido pelo PNI, conforme descrito no *Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação*, 4ª edição atualizada, 2021. Esses eventos deverão ser cuidadosamente investigados para permitir uma adequada avaliação de causalidade. Os eventos identificados com as vacinas ofertadas pela rede privada deverão ser reportados diretamente a Anvisa pelo Vigimed.

### 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 (EPIs) – avental e luvas – ao contato com sangue e secreções.
- Uso de óculos e máscara, se houver risco de respingos.
- Descarte adequado de resíduos, segundo o regulamento técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

### 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, PFF2 ou equivalente devem ser utilizados pelo profissional de saúde durante o procedimento de assistência ao paciente.
- Manter paciente, preferencialmente, em quarto privativo ou, quando não disponível, isolamento de coorte. Embora a covid-19 e a influenza sejam doenças para as quais se implementam medidas de precaução semelhantes, não se devem colocar na mesma coorte pacientes com covid-19 e pacientes com influenza, para evitar a disseminação das diferentes doenças entre os pacientes.
- Uso de máscara (respirador) tipo N95, PFF2 ou equivalente devem ser utilizados pelo profissional de saúde ao entrar no quarto.
- Uso de máscara cirúrgica no paciente durante transporte.

## Uso de máscaras

O uso de máscaras faciais faz parte de um conjunto de medidas a serem adotadas de forma integrada para prevenção, controle e mitigação da transmissão de determinadas doenças respiratórias virais, incluindo a influenza e a covid-19. As máscaras podem ser usadas para a proteção de pessoas saudáveis (quando em contato com alguém infectado) ou para controle da fonte (quando usadas por alguém infectado para prevenir transmissão subsequente).

## Tipos de máscaras

Os respiradores de proteção respiratória (padrão N95, PFF2 ou equivalente) possuem maior eficácia em proteger contra a transmissão da influenza e o SARS-CoV-2, seguido pelas máscaras cirúrgicas e KN95. Na ausência das máscaras citadas anteriormente, máscaras de tecido com dupla ou tripla camada podem ser consideradas para utilização da população em geral.

As máscaras não devem ser usadas por crianças menores de 2 anos ou pessoas que tenham dificuldade para respirar, que estejam inconscientes, incapacitadas ou que tenham dificuldade de remover a máscara sem ajuda.

## 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 equipamentos de proteção individual (EPIs) adequados.
- 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).

### 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, sem uso de antitérmico.

### Cuidados no manejo de crianças em creches e escolas

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 à 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.

### Cuidados adicionais com gestantes, puérperas e crianças para evitar infecções secundárias (pneumonia) e a transmissão da doença

- **Gestante** – buscar o serviço de saúde caso apresente sintomas de síndrome gripal; na internação para o trabalho de parto, priorizar o isolamento se a gestante estiver com sintomas de influenza.
- **Puérpera** – após o nascimento do bebê, se a mãe estiver doente, deve ser orientada a usar máscara e higienizar as mãos imediatamente após tocar nariz, boca e sempre que for amamentar ou prestar cuidados ao recém-nascido.
- **Criança** – em caso de recém-nascidos, priorizar o seu isolamento junto com a mãe (não utilizar berçários). Os profissionais e mães devem higienizar as mãos e os utensílios do bebê (mamadeiras, termômetros). Para mais informações, consultar as orientações vigentes para tratamento e manejo da influenza. Condutas frente a surtos e eventos: 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, diante de situações de surto ou epidemia, sejam adotadas medidas específicas para interrupção.

### Recomendações para instituições fechadas e hospitais de longa permanência

- 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.
- Realizar quimioprofilaxia nos casos elegíveis, de acordo com as orientações vigentes para tratamento e manejo da influenza.
- 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 sem uso de antitérmico 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.

### 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.

### Medidas adicionais

- 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.

## REFERÊNCIAS

AMERICAN HEART ASSOCIATION. **Pediatric Advanced Life Support**: professional manual. [S. l. : s. n.], 2021. ISBN 978-1-61669-957-4.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia para diagnóstico laboratorial em saúde pública**: orientações para o sistema nacional de laboratórios de saúde pública. Brasília, DF: MS, 2021. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_laboratorial\\_sistema\\_nacional.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_laboratorial_sistema_nacional.pdf). Acesso em: 16 dez. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Técnica n.º 31/2022-CGPNI/DEIDT/SVS/MS**. Informações técnicas e recomendações sobre a vigilância epidemiológica da influenza no Brasil. Brasília, DF: MS, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2022/nota-tecnica-31-2022-cgpni-deidt-svs-ms.pdf>. Acesso em: 19 out. 2022.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Influenza (Flu)**. [s. l.]: CDC, 2022. Disponível em: <https://www.cdc.gov/flu/index.htm>. Acesso em: 10 out. 2022.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Prevention Strategies for Seasonal Influenza in Healthcare Settings**. 2021. Disponível em: <https://www.cdc.gov/flu/professionals/infectioncontrol/healthcaresettings.htm>. Acesso em: 20 out. 2022.

COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2019-2020. **Pediatrics**, v. 144, n. 4, p. e20192478, 2019.

CORREIA, L. O. S.; PADILHA, B. M.; VASCONCELOS, S. M. L. Métodos para avaliar a completude dos dados dos sistemas de informação em saúde do Brasil: uma revisão sistemática. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 11, p. 4467-4478, 2014.

PARRISH, C. R.; MURCIA, P. R.; HOLMES, E. C. Influenza virus reservoirs and intermediate hosts: dogs, horses, and new possibilities for influenza virus exposure of humans. **Journal of Virology**, v. 89, n. 6, p. 2990-2994, 2015.

ROTHBERG, M. B.; HAESSLER, S. D. Complications of seasonal and pandemic influenza. **Critical Care Medicine**, v. 38, p. e91-e97, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **(Seasonal)**. [S. l.]: WHO, 2022. Disponível em: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)). Acesso em: 10 out. 2022.

## BIBLIOGRAFIA

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Resolução RDC n.º 67, de 8 de outubro de 2007**. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias. Brasília, DF: Anvisa, 2007. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2007/rdc0067\\_08\\_10\\_2007.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2007/rdc0067_08_10_2007.html). Acesso em: 3 nov. 2022.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Resolução RDC n.º 306, de 7 de dezembro de 2004**. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde. Brasília, DF: Anvisa, 2004. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2004/res0306\\_07\\_12\\_2004.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2004/res0306_07_12_2004.html). Acesso em: 3 nov. 2022.

ALLSUP, S. *et al.* Is influenza vaccination cost effective for healthy people between ages 65 and 74 years? **Vaccine**, v. 23, n. 5, p. 639-645, 2004.

ARMSTRONG, B.; MANGTANI, P. Effect of influenza vaccination on excess deaths occurring during periods of high circulation of influenza: cohort study in elderly people. **BMJ**, v. 18, n. 329, p. 7467-7660, 2004.

BRASIL. 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, DF: MS, 2016. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_laboratorial\\_influenza\\_vigilancia\\_influenza\\_brasil.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_laboratorial_influenza_vigilancia_influenza_brasil.pdf). Acesso em: 5 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. **Guia para diagnóstico laboratorial em saúde pública: orientações para o sistema nacional de laboratórios de saúde pública**. Brasília, DF: MS, 2021. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_laboratorial\\_sistema\\_nacional.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_laboratorial_sistema_nacional.pdf). Acesso em: 24 nov. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo de tratamento da influenza**. Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo\\_tratamento\\_influenza\\_2017.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_tratamento_influenza_2017.pdf). Acesso em: 24 nov. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Imunizações. **Estratégia Nacional de Vacinação contra o vírus Influenza Pandêmico (H1N1) 2009**: 8 de março a 21 de maio de 2010: Informe Técnico Operacional. Brasília, DF: MS, 2010. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estrategia\\_nacional\\_vacinacao\\_influenza.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estrategia_nacional_vacinacao_influenza.pdf). Acesso em: 24 nov. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Vigilância de Doenças Transmissíveis. **Informe Técnico 24ª Campanha Nacional contra a influenza**. Brasília, DF: MS, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/arquivos/informe-da-24a-campanha-nacional-de-vacinacao-contra-a-influenza.pdf>. Acesso em: 5 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais**. 5. ed. Brasília, DF: MS, 2019. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_centros\\_imunobiologicos\\_especiais\\_5ed.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_centros_imunobiologicos_especiais_5ed.pdf). Acesso em: 5 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. O desafio da influenza: epidemiologia e organização da vigilância no Brasil. **Boletim Eletrônico Epidemiológico**, v. 4, n. 1, p. 1-7, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Imunizações. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 4. ed. atual. Brasília, DF: MS, 2021. Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vacinacao-imunizacao-pni/manual\\_eventos\\_adversos\\_pos\\_vacinacao\\_4ed\\_atualizada.pdf/view](https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vacinacao-imunizacao-pni/manual_eventos_adversos_pos_vacinacao_4ed_atualizada.pdf/view). Acesso em: 5 out. 2022.

FIORE, A. E. *et al.* Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP) 2009. **MMWR Recomm Rep.**, v. 58, p. 1-52, 2009.

FOLEO-NETO, E. *et al.* Influenza. Artigo de atualização. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n. 2, p. 267-274, abr. 2003.

ISAAC-RENTON, J. L. *et al.* **Pandemic Plan for British Columbia Public Health Microbiology & Reference Laboratory and Networks**. [S. l.]: British Columbia, Sept. 2012.

TANAKA, T. *et al.* Safety of neuraminidase inhibitors against novel influenza A (H1N1) in pregnant and breastfeeding women. **Canadian Medical Association Journal**, n. 181, p. 1-2, 2009.

WANG, C. S. *et al.* Reducing major cause-specific hospitalization rates and shortening stays after influenza vaccination. **Clinical Infectious Diseases**, v. 1, n. 39, p. 1604-1610, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza**. Geneva: WHO, 2011. Disponível em: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44518/9789241548090\\_eng.pdf;jsessionid=A86C28B58C9B19C0559B6F5CEFF3F157?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44518/9789241548090_eng.pdf;jsessionid=A86C28B58C9B19C0559B6F5CEFF3F157?sequence=1). Acesso em: 19 out. 2022.

ZAMAN, K. *et al.* Effectiveness of Maternal Influenza Immunization in Mothers and Infants. **New England Journal of Medicine**, v. 359, n. 1555-1564, 2008.

## ANEXO A – ORIENTAÇÕES PARA COLETA, ARMAZENAMENTO, TRANSPORTE DE AMOSTRAS PARA DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE INFLUENZA

### ► COLETA DE AMOSTRAS

Indicação diante de um caso de síndrome gripal ou síndrome respiratória aguda grave (apresentando ou não fator de risco para complicações), poderão ser coletadas amostras clínicas de secreção de nasofaringe e/ou orofaringe (conforme a técnica de coleta) para detecção de vírus respiratório.

- **Síndrome gripal (SG)** – a coleta da amostra deve ser realizada nas unidades sentinelas mediante o cumprimento da definição de caso, oportunidade de coleta, de até o sétimo dia do início dos sintomas, sendo preferencialmente entre o terceiro e o quinto dia do início dos sintomas, e observando a meta de coleta de vinte (20) casos de SG por semana epidemiológica, em cada unidade sentinela de SG.
- **Síndrome respiratória aguda grave (Srag)** – a coleta de amostra deve ser realizada em todos os casos de Srag hospitalizados e óbitos por Srag.
- **Surto de SG** – devem ser coletadas amostras clínicas de três casos de SG que estiverem até o sétimo dia de início dos sintomas, sendo preferencialmente entre o terceiro e o quinto dia do início dos sintomas. Sugere-se que a coleta seja feita em casos situados em distintos pontos da mesma cadeia de transmissão. Em situações de surto, as coletas de amostras clínicas devem ser realizadas na unidade de saúde mais próxima ou dentro do próprio ambiente, se houver condições de minimizar a transmissão do agente infeccioso durante o procedimento.

### ► TÉCNICA PARA A COLETA

Na coleta de amostras de trato respiratório para o diagnóstico laboratorial da influenza, deve-se maximizar a colheita de células epiteliais infectadas pelo vírus. Aspirados nasofaríngeos (ANF) têm um maior teor celular e são superiores aos swabs nasofaríngeos e orofaríngeos (SNF) no que concerne ao isolamento do vírus influenza (Figura 1). Os ANF, os SNF e as lavagens são aceitos para a cultura e detecção de antígeno viral.

- Na impossibilidade de utilizar a técnica de aspirado de nasofaringe, como alternativa, poderá ser utilizada a técnica de swab combinado de nasofaringe e orofaringe (Figura 2), exclusivamente com swab de Rayon.
- Não deverá ser utilizado swab de algodão, pois ele interfere nas metodologias moleculares utilizadas.
- As amostras de secreção respiratória devem ser mantidas em temperatura adequada de refrigeração (4°C a 8°C) e encaminhadas aos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen), preferencialmente no mesmo dia da coleta.

**FIGURA 1 – Técnicas para a coleta de aspirador nasofaringe e swab combinado**

Fonte: Ministério da Saúde, 2021.

### ▶ ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE DE AMOSTRAS PARA DIAGNÓSTICO

Todas as unidades coletoras (unidades de saúde) deverão encaminhar as amostras ao Lacen de seu estado ou do Distrito Federal acompanhadas da ficha epidemiológica devidamente preenchida. As amostras deverão ser colocadas em caixas (térmicas) de paredes rígidas, de maneira a não ocorrer vazamento, que mantenham a temperatura adequada de refrigeração (4°C a 8°C) até a chegada ao Lacen.

O transporte do espécime ao laboratório deverá ser realizado no mesmo dia da coleta, em caixa de isopor com gelo e/ou caixa isotérmica para transporte de material. Excepcionalmente, o aspirado poderá ser estocado e preservado, refrigerado a 4°C, por período não superior a 24 horas.

O Lacen deverá acondicionar a amostra em caixas específicas (UNB3373) para transporte de substâncias infecciosas, preferencialmente em gelo seco. A Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde (CGLAB/Daevs/SVSA/MS) disponibiliza as embalagens (UN 3373) aos Lacen e o transporte das amostras biológicas para os respectivos laboratórios de referência, conforme demanda. O transporte das amostras deve obedecer às Normas da Associação Internacional de Transporte Aéreo (International Air Transport Association – IATA).

### ▶ INDICAÇÃO PARA A COLETA DE AMOSTRAS EM SITUAÇÃO DE ÓBITO

Recomenda-se a realização apenas nos locais com capacidade técnica para coletar amostras para um possível diagnóstico *post mortem* dos casos de Srag, sem diagnóstico etiológico prévio e em situações especiais indicadas pela vigilância epidemiológica. Os ácidos nucleicos virais podem ser detectados em diversos tecidos, principalmente de brônquios e pulmões, os quais constituem espécimes de primeira escolha para o diagnóstico laboratorial de vírus influenza pela técnica de reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR) em tempo real. Os pontos anômicos para a coleta de amostras são:

- Região central dos brônquios (hilar), dos brônquios direito e esquerdo e da traqueia proximal e distal.
- Parênquima pulmonar direito e esquerdo.
- Tonsilas e mucosa nasal.

## ▶ ACONDICIONAMENTO DAS AMOSTRAS

### Amostras em situação de óbito

Para pacientes que evoluíram a óbito, deverá ser realizada a coleta das seguintes amostras para o diagnóstico viral e histopatológico:

- Tecido da região central dos brônquios (hilar), dos brônquios direito e esquerdo e da traqueia proximal e distal.
- Tecido do parênquima pulmonar direito e esquerdo.
- Tecido das tonsilas e mucosa nasal.

Para o diagnóstico viral, as amostras frescas coletadas devem ser acondicionadas individualmente, em recipientes estéreis e imersas em meio de transporte viral ou solução salina tamponada (PBS pH 7.2), suplementadas com antibióticos. Imediatamente após a coleta, os espécimes identificados com sua origem tecidual devem ser congelados e transportados em gelo seco.

Para o diagnóstico histopatológico, a coleta de amostras deve ser feita observando-se os protocolos em vigência, nos serviços locais de patologia. Acondicionar as amostras em frasco de vidro com boca larga com formalina tamponada a 10%. Utilizar parafina sem compostos adicionais (por exemplo: cera de abelha, cera de carnaúba, entre outros) no processo de parafinização dos fragmentos.

### Envio de amostras e documentação necessária

- Ficha completa de notificação (Sivep-Gripe), solicitação de exame do indivíduo, sistema (GAL) ou outro disponível, com o endereço para envio do resultado laboratorial.
- Resumo do histórico clínico.
- Cópia de qualquer resultado laboratorial pertinente.
- Cópia do laudo preliminar ou conclusivo da necropsia.

## 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 a partir do fosfato de oseltamivir 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 a 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.

### Dose para tratamento em crianças menores de 1 ano

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

### Dose para tratamento em recém-nascidos

<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

Fonte: Committee on Infectious Diseases, 2019.

**Observação:** 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 oseltamivir ocasionado pela imaturidade renal. As doses foram recomendadas por dados limitados do National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative.