

MINISTÉRIO DA SAÚDE



Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde:  
[www.saude.gov.br/bvs](http://www.saude.gov.br/bvs)

# PROTOCOLO DE TRATAMENTO DE INFLUENZA 2013



Ministério da  
Saúde



Brasília – DF  
2013

MINISTÉRIO DA SAÚDE  
Secretaria de Vigilância em Saúde  
Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis

**PROTOCOLO DE  
TRATAMENTO DE INFLUENZA**  
*2013*



Brasília –DF  
2013

© 2013 Ministério da Saúde.

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial. Venda proibida. Distribuição gratuita. A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da área técnica. A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: <www.saude.gov.br/bvs>.

Tiragem: 1ª edição – 2013 – 100.000 exemplares

#### **Elaboração, edição e distribuição**

MINISTÉRIO DA SAÚDE  
Secretaria de Vigilância em Saúde  
Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis  
Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis  
Esplanada dos Ministérios, Bloco G  
Edifício Sede, 1º andar, Sala 134  
CEP: 70058-900, Brasília/DF  
Site: [www.saude.gov.br/svs](http://www.saude.gov.br/svs)  
E-mail: [svs@saude.gov.br](mailto:svs@saude.gov.br)

#### **Organização**

Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis (CGDT/SVS)

#### **Produção**

Núcleo de Comunicação (Nucom/SVS)

#### **Produção editorial**

Diagramação: Sabrina Lopes (Nucom/SVS)  
Capa: Fred Lobo (Nucom/SVS)  
Revisão: Flávio Forini, Carlos Estênio Brasilino (Nucom/SVS)  
Normalização: Daniela Ferreira Barros da Silva (CGDI/Editora MS)  
Supervisão editorial: Débora Flaeschen (CGDI/Editora MS)

Impresso no Brasil / *Printed in Brazil*

#### Ficha Catalográfica

---

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

Protocolo de tratamento de Influenza: 2013 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília : Ministério da Saúde, 2013.

36 p. : il.

ISBN 978-85-334-2029-8

1. Influenza humana – diagnóstico. 2. Influenza humana – prevenção & controle. 3. Influenza humana – epidemiologia. I. Título.

CDU 616.98

---

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2013/0361

#### **Títulos para indexação:**

Em inglês: Influenza Treatment Protocol: 2013

Em espanhol: Protocolo de Tratamiento de Influenza: 2013

# SUMÁRIO

<b>APRESENTAÇÃO</b>	5
<b>1 INFLUENZA: CARACTERÍSTICAS GERAIS</b>	7
1.1 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS	7
1.2 ASPECTOS CLÍNICOS	7
1.2.1 Sinais e sintomas	7
1.2.2 Complicações	8
1.2.3 São consideradas condições e fatores de risco para complicações	9
<b>2 DEFINIÇÕES DE CASO</b>	11
2.1 SÍNDROME GRIPAL	11
2.2 SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG)	11
<b>3 MANEJO CLÍNICO</b>	13
3.1 SÍNDROME GRIPAL EM PACIENTES COM CONDIÇÕES E FATORES DE RISCO PARA COMPLICAÇÕES	13
3.2 SÍNDROME GRIPAL EM PACIENTES SEM CONDIÇÕES E FATORES DE RISCO PARA COMPLICAÇÕES	14
3.3 SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG)	14
3.4 INDICAÇÕES PARA INTERNAÇÃO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA (UTI)	15
3.5 GESTANTES E PUÉRPERAS	15
<b>4 TRATAMENTO: USO DE ANTIVIRAIS NA INFECÇÃO POR INFLUENZA</b>	16
4.1 TRATAMENTO	17
4.1.1 Informações adicionais	18
4.2 TRATAMENTO ADJUNTO DE ANTIBIÓTICO COM O ANTIVIRAL	18

<b>5</b>	<b>MEDIDAS PREVENTIVAS: ALGUMAS CONSIDERAÇÕES</b>	19
5.1	CONTROLE DE INFECÇÃO RELACIONADA À ASSISTÊNCIA À SAÚDE	19
5.1.1	Precauções padrão	19
5.1.2	Precauções para gotículas	19
5.1.3	Situações em que haja geração de aerossóis	20
5.1.4	Limpeza e desinfecção de superfícies	20
5.2	ORIENTAÇÕES	21
5.2.1	Medidas que evitam a transmissão da influenza e outras doenças respiratórias	21
5.2.2	Vacina	22
<b>6</b>	<b>QUIMIOPROFILAXIA</b>	23
6.1	INDICAÇÕES DA QUIMIOPROFILAXIA PARA INFLUENZA	23
6.1.1	Quimioprofilaxia em instituições fechadas e hospitais de longa permanência	24
6.2	QUIMIOPROFILAXIA: USO DE ANTIVIRAL	25
6.2.1	Quimioprofilaxia para crianças de até 1 ano de idade	26
<b>7</b>	<b>VIGILÂNCIA E CONTROLE</b>	27
7.1	CONDUTAS FRENTE A SURTOS/EVENTOS	27
7.1.1	Recomendações para instituições fechadas e hospitais de longa permanência	27
7.1.2	Recomendações para escolas	28
7.1.3	Recomendações para população privada de liberdade	29
7.2	NOTIFICAÇÕES	29
	<b>REFERÊNCIAS</b>	31
	<b>ANEXO</b>	33

## APRESENTAÇÃO

Em março de 2013, com base no perfil epidemiológico da influenza no Brasil, o Ministério da Saúde realizou, em parceria com a Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI), a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), a Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB), a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), a Sociedade Brasileira de Medicina da Família e Comunidade (SBMFC) e a Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo), uma revisão do Protocolo de Tratamento de Influenza, com destaque para a importância do tratamento oportuno dos casos de Síndrome Gripal (SG) que têm indicação para tal e de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). Para tanto, foram revisadas e redefinidas algumas condutas a serem instituídas frente aos casos de influenza e atualizou-se de forma ampla as indicações de quimioprofilaxia.

Este protocolo tem o objetivo de orientar a conduta terapêutica aos casos de SG e SRAG no país, bem como as medidas de controle a serem estabelecidas, tanto em ambientes domiciliares como em instituições fechadas, além das medidas de controle de infecção hospitalar.



# 1 INFLUENZA: CARACTERÍSTICAS GERAIS

## 1.1 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

A influenza ocorre durante todo o ano, mas é mais frequente no outono e no inverno, quando as temperaturas caem, principalmente no sul e sudeste do país.

## 1.2 ASPECTOS CLÍNICOS

O período de incubação da influenza dura de um a quatro dias. A transmissibilidade em adultos ocorre principalmente 24 horas antes do início dos sintomas e dura até três dias após o final da febre. Nas crianças pode durar em média dez dias, podendo se prolongar por mais tempo em pacientes imunossuprimidos.

### 1.2.1 Sinais e sintomas

Infecção aguda das vias aéreas que cursa com quadro febril (temperatura  $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ ), com a curva térmica usualmente declinando após dois ou três dias e normalizando em torno do sexto dia de evolução. A febre geralmente é mais acentuada em crianças.

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

- Calafrios.
- Mal-estar.
- Cefaleia.
- Mialgia.
- Dor de garganta.
- Artralgia.
- Prostração.
- Rinorreia.
- Tosse seca.

Podem ainda estar presentes:

- Diarreia.
- Vômito.
- Fadiga.
- Rouquidão.
- Hiperemia conjuntival.

As queixas respiratórias, com exceção da tosse, tornam-se mais evidentes com a progressão da doença e mantêm-se, em geral, por três a quatro dias após o desaparecimento da febre. A rouquidão e a linfadenopatia cervical são mais comuns em crianças. A tosse, a fadiga e o mal-estar frequentemente persistem pelo período de uma a duas semanas e raramente podem perdurar por mais de seis semanas.

### **1.2.2 Complicações**

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

8

As complicações mais comuns são:

- Pneumonia bacteriana e por outros vírus.
- Sinusite.
- Otite.
- Desidratação.
- Piora de doenças crônicas como insuficiência cardíaca, asma ou diabetes.
- Pneumonia primária por influenza, que ocorre predominantemente em pessoas com doenças cardiovasculares (especialmente doença reumática com estenose mitral) ou em mulheres grávidas.

### **São sinais de agravamento (piora do estado clínico):**

- Aparecimento de dispneia ou taquipneia ou hipoxemia –  $SpO_2 < 95\%$ .
- Persistência ou aumento da febre por mais de três dias (pode indicar pneumonite primária pelo vírus influenza ou secundária a uma infecção bacteriana).
- Exacerbação de doença pré-existente (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica – DPOC, cardiopatia ou outras doenças com repercussão sistêmica).
- Disfunções orgânicas graves (exemplo: insuficiência renal aguda).
- Miosite comprovada por creatinofosfoquinase – CPK ( $\geq 2$  a 3 vezes).
- Alteração do sensorio.
- Exacerbação dos sintomas gastrointestinais em crianças.
- Desidratação.

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

9

### **1.2.3 São considerados condições e fatores de risco para complicações**

- Grávidas em qualquer idade gestacional, puérperas até duas semanas após o parto (incluindo as que tiveram aborto ou perda fetal).
- Adultos  $\geq 60$  anos.
- Crianças  $< 2$  anos.
- População indígena aldeada.

- Indivíduos menores de 19 anos de idade em uso prolongado de ácido acetilsalicílico (risco de Síndrome de Reye).
- Indivíduos que apresentem:
  - › Pneumopatias (incluindo asma).
  - › Cardiovasculopatias (excluindo hipertensão arterial sistêmica).
  - › Nefropatias.
  - › Hepatopatias.
  - › Doenças hematológicas (incluindo anemia falciforme).
  - › Distúrbios metabólicos (incluindo diabetes *mellitus*).
  - › Transtornos neurológicos e do desenvolvimento que podem comprometer a função respiratória ou aumentar o risco de aspiração (disfunção cognitiva, lesão medular, epilepsia, paralisia cerebral, Síndrome de *Down*, Acidente Vascular Encefálico – AVE ou doenças neuromusculares).
  - › Imunossupressão associada a medicamentos, neoplasias, HIV/Aids ou outros.
  - › Obesidade (Índice de Massa Corporal – IMC  $\geq 40$  em adultos).

## 2 DEFINIÇÕES DE CASO

Para o correto manejo clínico da influenza, é preciso considerar e diferenciar os casos de Síndrome Gripal (SG) e Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG).

### 2.1 SÍNDROME GRIPAL

Indivíduo que apresente febre de início súbito, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta e pelo menos um dos seguintes sintomas: cefaleia, mialgia ou artralgia, na ausência de outro diagnóstico específico.

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

### 2.2 SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG)

Indivíduo de qualquer idade, com Síndrome Gripal (conforme definição acima) e que apresente dispnéia ou os seguintes sinais de gravidade:

- Saturação de  $SpO_2 < 95\%$  em ar ambiente.
- Sinais de desconforto respiratório ou aumento da frequência respiratória avaliada de acordo com idade.
- Piora nas condições clínicas de doença de base.
- Hipotensão em relação à pressão arterial habitual do paciente.

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

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

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

## 3 MANEJO CLÍNICO

### 3.1 SÍNDROME GRIPAL EM PACIENTES COM CONDIÇÕES E FATORES DE RISCO PARA COMPLICAÇÕES

Além dos medicamentos sintomáticos e da hidratação, está indicado o uso de fosfato de oseltamivir (Tamiflu®) de forma empírica (NÃO SE DEVE AGUARDAR CONFIRMAÇÃO LABORATORIAL) para todos os casos de SG que tenham condições e fatores de risco para complicações, independentemente da situação vacinal.

Esta indicação fundamenta-se no benefício que a terapêutica precoce proporciona, tanto na redução da duração dos sintomas quanto na ocorrência de complicações da infecção pelos vírus da influenza, em pacientes com condições e fatores de risco para complicações.

**OBSERVAÇÃO:** Em pacientes com condições e fatores de risco para complicações e com SRAG, o antiviral ainda apresenta benefícios mesmo se iniciado após 48 horas do início dos sintomas (há estudos que indicam haver algum efeito benéfico na introdução terapêutica até dez dias após início dos sintomas).

13

Os benefícios do antiviral já foram amplamente comprovados por estudos clínicos, observados no manejo clínico de pacientes durante a pandemia de 2009 e reforçados no protocolo da Organização Pan-Americana de Saúde (Opas) e em consultas referendadas pela Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI), pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (Amib), pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), pela Sociedade Brasileira de Medicina da Família e Comunidade (SBMFC) e pela Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo).

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

Além dos medicamentos sintomáticos e da hidratação, a prescrição do fosfato de oseltamivir (Tamiflu®) pode ser considerada, **excepcionalmente**, baseada em julgamento clínico, se o tratamento puder ser iniciado nas primeiras 48 horas após o início da doença.

Todos os pacientes com síndrome gripal devem ser orientados para retornar ao serviço de saúde em caso de piora do quadro clínico, quando deverão ser reavaliados quanto aos critérios de SRAG ou outros sinais de agravamento.

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

### 3.3 SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG)

- Realizar avaliação clínica minuciosa e, de acordo com a indicação, iniciar terapêutica imediata de suporte, incluindo hidratação venosa e oxigenioterapia, e manter monitoramento clínico.
- Indicar internação hospitalar.
- Iniciar o tratamento com o fosfato de oseltamivir (Tamiflu®) após a suspeita clínica, independentemente da coleta de material para exame laboratorial.
- Na possibilidade de coleta de amostras para exame laboratorial, o procedimento deve ser realizado preferencialmente antes do início do tratamento e em pacientes com até sete dias de início dos sintomas.
- Para orientações sobre coleta de amostras acesse o Guia de Vigilância Epidemiológica no *link* <[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/guia\\_vigilancia\\_epidemiologia\\_2010\\_web.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/guia_vigilancia_epidemiologia_2010_web.pdf)>.

### 3.4 INDICAÇÕES PARA INTERNAÇÃO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA (UTI)

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

### 3.5 GESTANTES E PUÉRPERAS

Gestantes estão entre o grupo de pacientes com condições e fatores de risco para complicações por influenza tendo em vista a maior mortalidade registrada neste segmento populacional, especialmente durante a pandemia de 2009. Para este grupo, recomenda-se:

- As gestantes devem ser tratadas preferencialmente com o fosfato de oseltamivir (Tamiflu®).
- Não se deve protelar a realização de exame radiológico em qualquer período gestacional, quando houver necessidade de averiguar hipótese diagnóstica de pneumonia.
- **O tratamento com oseltamivir não é contraindicado na gestação (categoria C); não há relatos de malformações e há melhor risco/benefício (TANAKA; NAKAJIMA; MURASHIMA et al., 2009).**

## 4 TRATAMENTO: USO DE ANTIVIRAIS NA INFECÇÃO POR INFLUENZA

Os antivirais fosfato de oseltamivir (Tamiflu®) e zanamivir são medicamentos inibidores de neuraminidase, classe de drogas planejadas contra o vírus influenza, bem reconhecidas pela enzima viral, agindo tanto no vírus influenza A quanto no B. São pouco reconhecidas por enzimas humanas, o que diminui as chances de efeitos colaterais.

Entre os benefícios relatados do uso do oseltamivir, dados clínicos e observacionais demonstram que o tratamento com o antiviral de maneira precoce pode reduzir a duração dos sintomas, principalmente em pacientes imunossuprimidos. Alguns estudos sugerem que o benefício neste grupo seja ainda superior.

O Ministério da Saúde disponibiliza estes medicamentos no Sistema Único de Saúde – SUS. O medicamento deve ser prescrito no receituário simples.

## 4.1 TRATAMENTO

Tabela 1 – Posologia e administração

DROGA	FAIXA ETÁRIA	POSOLOGIA	
Fosfato de oseltamivir (Tamiflu®)	Adulto	75mg, VO, 12/12h, 5 dias	
	Criança maior de 1 ano de idade	≤ 15kg	30mg, VO, 12/12h, 5 dias
		> 15kg a 23kg	45mg, VO, 12/12h, 5 dias
		> 23kg a 40kg	60mg, VO, 12/12h, 5 dias
		> 40kg	75mg, VO, 12/12h, 5 dias
	Criança menor de 1 ano de idade	< 3 meses	12mg, VO, 12/12h, 5 dias
		3 a 5 meses	20mg, VO, 12/12h, 5 dias
		6 a 11 meses	25mg, VO, 12/12h, 5 dias
	Zanamivir (Relenza®)	Adulto	10mg: duas inalações de 5mg, 12/12h, 5 dias
Criança		≥ 7 anos 10mg: duas inalações de 5mg, 12/12h, 5 dias	

Fonte: GSK/Roche e CDC.

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

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

#### 4.1.1 Informações adicionais

- Os pacientes que desenvolvem efeitos colaterais gastrointestinais graves podem ter a absorção oral do fosfato de oseltamivir (Tamiflu®) reduzida.
- A dose de fosfato de oseltamivir (Tamiflu®) para adultos é de 75 mg, duas vezes ao dia, por cinco dias e atualmente não há evidência científica consistente para indicar o aumento da dose ou do tempo de utilização do antiviral. Entretanto, relatos de séries de casos sugerem possível benefício em casos graves ou em imunossuprimidos, com dose dobrada e prolongamento do tratamento por mais de cinco dias.
- Para os pacientes que vomitam até uma hora após a ingestão do medicamento, deve ser administrada uma dose adicional.
- A dose deve ser ajustada no caso de insuficiência renal. Com *clearance* de creatinina menor que 30ml/min, a dose deve ser 75 mg de 24/24h. 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.

Orientar o afastamento temporário, de acordo com cada caso, das atividades de rotina (trabalho, escola etc.), avaliando o período de transmissibilidade da doença.

#### 4.2 TRATAMENTO ADJUNTO DE ANTIBIÓTICO COM O ANTIVIRAL

Recomenda-se que os médicos sigam as indicações dos protocolos/consensos divulgados pelas sociedades de especialidades, como Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI), Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB), Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), Sociedade Brasileira de Medicina da Família e Comunidade (SBMFC) e Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo).