

## Influenza

CID 10: J11

### Influenza sazonal

#### Características gerais

##### Descrição

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

##### Sinonímia

Gripe e influenza humana.

##### Agente etiológico

O vírus influenza, pertencente à família Ortomixiviridae, possui RNA de hélice única e se subdivide em três tipos antigenicamente distintos: A, B e C.

O vírus 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. São responsáveis pela ocorrência da maioria das epidemias de influenza e classificados de acordo com os tipos de proteínas que se localizam em sua superfície, chamadas de hemaglutinina (H) e neuraminidase (N). 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 infecta o homem, suínos, cavalos, mamíferos marinhos e aves; o tipo B infecta exclusivamente humanos; e o tipo C, humanos e suínos.

O vírus tipo B sofre menos variações antigênicas e, por isso, está associado com epidemias mais localizadas.

O vírus tipo C é antigenicamente estável, provoca doença subclínica e não ocasiona epidemias, motivo pelo qual merece menos destaque em saúde pública.

##### Reservatório

O homem, suínos, equinos, focas e 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.

##### Modo de transmissão

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

A transmissão direta (pessoa a pessoa) é mais comum e ocorre por meio de gotículas, expelidas pelo indivíduo infectado com o vírus influenza, ao falar, espirrar e tossir. Eventualmente, pode ocorrer transmissão pelo ar, pela inalação de partículas residuais, que podem ser levadas a distâncias maiores que 1 metro.

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, ao propiciarem a introdução de partículas

virais diretamente nas mucosas oral, nasal e ocular. A eficiência da transmissão por essas vias depende da carga viral, contaminantes por fatores ambientais, como umidade e temperatura, e do tempo transcorrido entre a contaminação e o contato com a superfície contaminada.

A infecciosidade 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.

### **Período de incubação**

Em geral, de 1 a 4 dias.

### **Período de transmissibilidade**

Indivíduos adultos saudáveis infectados transmitem o vírus entre 24 e 48 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 alto grau de imunodepressão 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 deste 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 abrupto, com sintomas de síndrome gripal (SG), como febre, tosse seca, dor de garganta, mialgia, cefaleia e prostração. Geralmente, tem resolução espontânea em aproximadamente 7 dias, embora a tosse, o mal-estar e a fadiga possam permanecer por algumas semanas e em alguns casos, principalmente em indivíduos com fatores e/ou condições de risco, pode evoluir para síndrome respiratória aguda grave (SRAG). 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.

### **Complicações**

Alguns casos podem evoluir com complicações, especialmente em indivíduos com doença crônica, idosos e crianças menores de 2 anos, o que acarreta elevados níveis de morbimortalidade.

As mais comuns são:

- pneumonia bacteriana e por outros vírus;
- sinusite;
- otite;

- desidratação;
- piora das doenças crônicas;
- pneumonia primária por influenza, que ocorre predominantemente em pessoas com doenças cardiovasculares (especialmente doença reumática com estenose mitral) ou em mulheres grávidas.

A principal complicação são as pneumonias, responsáveis por um grande número de internações hospitalares no país.

## 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 entre o 3º e o 7º dia após o início dos primeiros sintomas.

Nos casos de SRAG hospitalizado e óbito por SRAG a coleta deve ser realizada independente do dia de início dos sintomas, incluindo os casos em unidade de terapia intensiva (UTI).

O diagnóstico laboratorial pela 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 em UTI e vigilância universal da SRAG.

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

Para as unidades de saúde sentinelas de SRAG, devem ser coletadas amostras de todos os casos de SRAG internados em UTI. Para a vigilância universal de SRAG, a coleta de amostras deve ocorrer em todos os casos hospitalizados.

As amostras são processadas por biologia molecular, pela técnica de reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR) em tempo real. Nos laboratórios que ainda não realizam as técnicas moleculares, as amostras devem ser processadas pelo método da imunofluorescência indireta (IFI). Na técnica de IFI, utiliza-se um painel de soros que detecta, além das influências A e B, outros vírus respiratórios de interesse (vírus sincicial respiratório, parainfluenza 1, 2 e 3 e adenovírus). De forma complementar e para controle de qualidade, são utilizadas as técnicas de biologia molecular e isolamento viral.

Os exames iniciais são realizados nos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen) e os complementares, como a caracterização antigênica e genética dos vírus isolados, além da análise de resistências aos antivirais, nos laboratórios de referência qualificados pela Organização Mundial da Saúde (OMS). A caracterização complementar para influenza, das amostras enviadas pelos laboratórios de referência, é realizada no Centers for Disease Control and Prevention (CDC), o qual é a referência para as Américas como centro colaborador da OMS.

Orientações sobre coleta, transporte, acondicionamento e envio das amostras estão descritas no Anexo A.

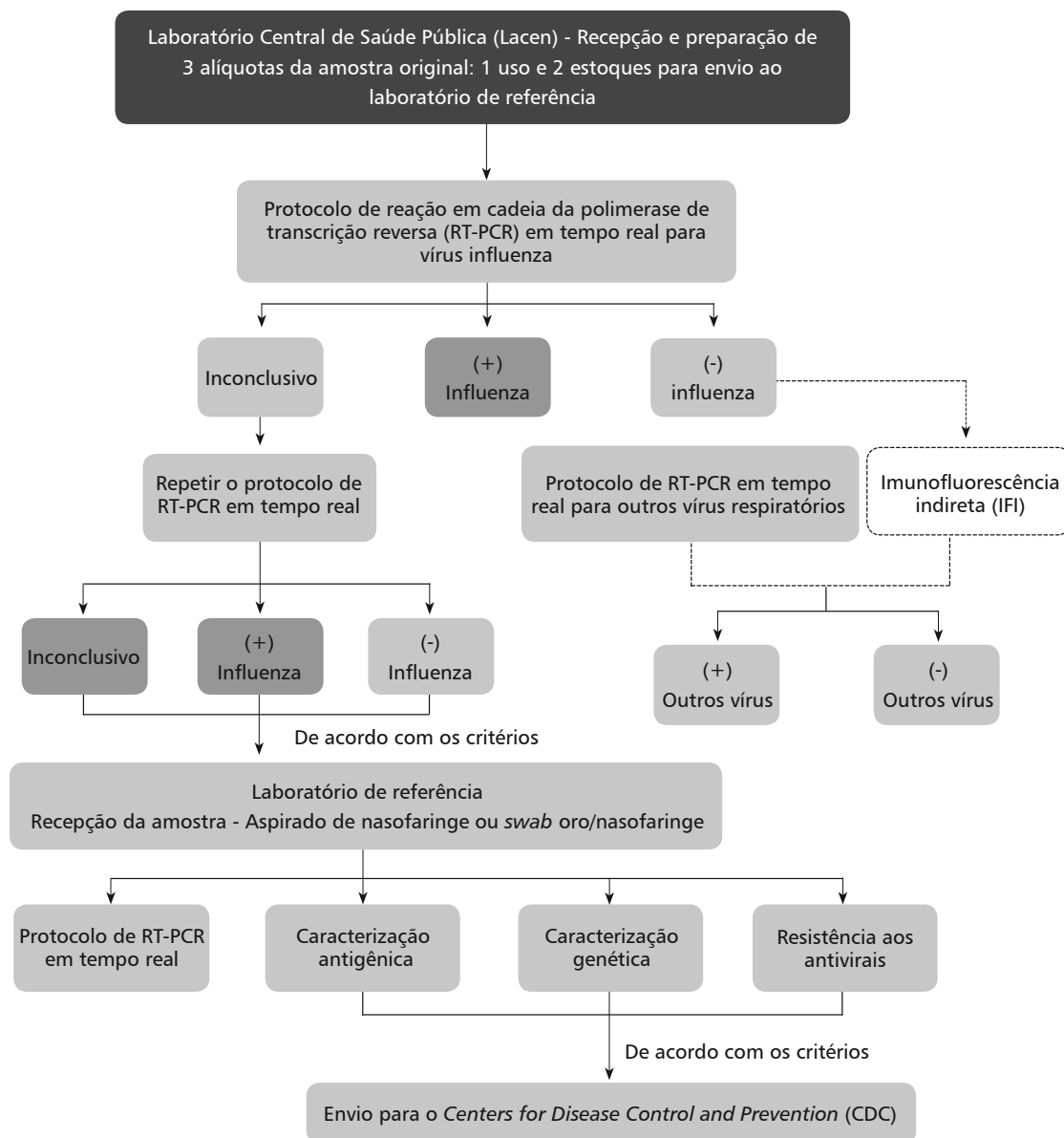
### Diagnóstico diferencial

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

Apesar de os sintomas sistêmicos serem mais intensos na influenza 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).

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



### 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 7 dias, contabilizados entre o recebimento da amostra no Lacen e a liberação do resultado.

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 também a região geográfica. O detalhamento destas e outras informações laboratoriais estão descritas no [Guia para Rede Laboratorial de Vigilância de Influenza no Brasil](#).

## Tratamento

Os antivirais fosfato de oseltamivir (Tamiflu®) e zanamivir (Relenza®) são medicamentos de escolha para o tratamento de influenza (Quadro 1).

Quadro 1 – Posologia e administração dos medicamentos utilizados para o tratamento de influenza

Droga	Faixa etária		Posologia
Oseltamivir	Adulto		75mg, via oral, 12 em 12 horas por 5 dias
	Criança maior de 1 ano de idade	≤15kg	30mg, via oral, 12 em 12 horas por 5 dias
		>15kg a 23kg	45mg, via oral, 12 em 12 horas por 5 dias
		>23kg a 40kg	60mg, via oral, 12 em 12 horas por 5 dias
		>40kg	75mg, via oral, 12 em 12 horas por 5 dias
	Criança menor de 1 ano de idade	0 a 8 meses	3mg/kg, via oral, 12 em 12 horas por 5 dias
		9 a 11 meses	3,5mg/kg, via oral, 12 em 12 horas por 5 dias
Zanamivir	Adulto		10mg: duas inalações de 5mg, 12 em 12 horas por 5 dias
	Criança ≥7 anos		10mg: duas inalações de 5mg, 12 em 12 horas por 5 dias

Fonte: GSK/Roche e CDC.

Para o tratamento no período neonatal (tratamento durante 5 dias), recomenda-se:

- recém-nascido pré-termo: 1mg/kg/dose, de 12 em 12 horas até 38 semanas de idade;
- período neonatal:
  - recém-nascidos com menos de 38 semanas de idade: 1mg/kg/dose, de 12 em 12 horas;
  - recém-nascidos entre 38 a 40 semanas de idade: 1,5mg/kg/dose, de 12 em 12 horas;
  - recém-nascidos com mais de 40 semanas de idade: 3mg/kg/dose, de 12 em 12 horas.

A indicação de zanamivir somente está autorizada em casos de intolerância gastrointestinal grave, alergia e resistência ao oseltamivir. O zanamivir é contraindicado em menores de 5 anos para tratamento ou quimioprofilaxia e para todo paciente com doença respiratória crônica pelo risco de broncoespasmo severo. O zanamivir não pode ser administrado para paciente em ventilação mecânica porque essa medicação pode obstruir os circuitos do ventilador.

O tratamento com o antiviral, de maneira precoce, pode reduzir a duração dos sintomas, principalmente em pacientes com imunossupressão.

O Ministério da Saúde (MS) disponibiliza estes medicamentos no Sistema Único de Saúde (SUS); para isso, é recomendado o uso do receituário simples para a prescrição do medicamento.

Recomenda-se seguir o [Protocolo para a classificação de atendimento e manejo clínico do paciente suspeito de infecção por influenza](#).

Devem ser tratados imediatamente com fosfato de oseltamivir (Tamiflu®) os pacientes com:

- SRAG – indivíduo de qualquer idade com SG e que apresente dispneia ou os seguintes sinais de gravidade:
  - saturação de  $\text{SpO}_2$  <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.
- SG – indivíduos considerados com condições de risco para complicações:
  - grávidas em qualquer idade gestacional, puérperas até duas semanas após o parto (incluindo as que tiveram aborto ou perda fetal);
  - adultos  $\geq 60$  anos; crianças <5 anos (sendo que o maior risco de hospitalização é em menores de 2 anos, especialmente nos menores de 6 meses, que apresentam maior taxa de mortalidade);
  - 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); 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 cerebral – AVC – ou doenças neuromusculares); imunossupressão associada a medicamentos, neoplasias, HIV/aids ou outros; obesidade (especialmente aqueles com índice de massa corporal – IMC  $\geq 40\text{kg/m}^2$  em adultos).
- Indivíduos sem condições de risco para complicações e se o critério médico considerar necessário.
- Indivíduo de qualquer idade com quadro de insuficiência respiratória aguda durante o período sazonal.

### Informações adicionais para tratamento

Quando ocorrer suspeita de eventos adversos ao antiviral, a notificação deve ser feita à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) por meio do Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária (Notivisa).

Os pacientes que desenvolvem efeitos colaterais gastrointestinais, tais como diarreia, náusea, vômito, ou outros graves, podem ter a absorção oral do fosfato de oseltamivir reduzida, mas, nesses casos, não há indicação para aumento da dose ou do tempo de utilização. Entretanto, relatos de séries de casos sugerem possível benefício em casos graves ou em pessoas com imunossupressão, com dose dobrada e prolongamento do tratamento acima de 5 dias.

Para 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 base no clearance de creatinina. As recomendações para o ajuste estão apresentadas no Quadro 2.

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

Quadro 2 – Recomendações para ajuste de doses de oseltamivir na insuficiência renal

Comprometimento renal/ Clearance de creatinina	Tratamento (5 dias)	Profilaxia (10 dias)
Leve Clearance > 60-90 mL/min	75mg, 12 em 12h	75mg, 1x/dia
Moderado Clearance > 30-60 mL/min	30mg, 12 em 12h	30mg, 1x/dia
Severo Clearance > 10-30 mL/min	30mg, 1x/dia	30mg em dias alternados
Pacientes em hemodiálise <sup>a</sup> Clearance ≤ 10 mL/min	30mg após cada sessão de hemodiálise <sup>b</sup>	30mg após cada sessão alternada de hemodiálise
Pacientes em Diálise Peritoneal Contínua Ambulatorial (DPCA) <sup>c</sup> Clearance ≤ 10 mL/min	Dose única de 30mg administrada imediatamente após troca da diálise.	30mg 1 vez por semana imediatamente após troca da diálise <sup>d</sup>

<sup>a</sup>Em hemodiálise, a dose deve ser 30mg após cada sessão de hemodiálise. Hemodiálise: 1 hora após a sessão em dias alternados no total de 5 dias consecutivos (pacientes com diálise em regime de 3 vezes por semana) ou seja, total de 3 doses de 30mg de oseltamivir equivaleria ao tratamento total habitualmente recomendado de 5 dias para pacientes não portadores de insuficiência renal crônica.

<sup>b</sup>Apenas 3 doses após cada sessão de hemodiálise, considerando-se que num período de 5 dias, serão realizadas 3 sessões.

<sup>c</sup>Em diálise peritoneal, a dose deve ser de 30mg uma vez por semana. Diálise peritoneal: recomendada apenas 1 dose 1 vez por semana, a qual equivale ao tratamento completo. Para profilaxia, 1 dose 1 vez por semana, durante 2 semanas.

<sup>d</sup>2 doses de 30mg cada, considerando-se os 10 dias, onde ocorrerão apenas 2 sessões de diálise.

### Tratamento adjunto de antibiótico com antiviral

Recomenda-se que os médicos sigam as indicações dos protocolos/consensos divulgados pelas sociedades de especialidades, como 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).

### Quimioprofilaxia

Os antivirais apresentam de 70 a 90% de eficácia na prevenção da influenza e constituem ferramenta adjuvante da vacinação. Entretanto, a quimioprofilaxia indiscriminada não é recomendável, pois pode promover a resistência viral.

A quimioprofilaxia com antiviral geralmente não é recomendada se o período após a última exposição a uma pessoa com infecção pelo vírus for maior que 48 horas (considera-se exposta a pessoa que teve contato com caso suspeito ou confirmado para influenza).

Para ampliar a efetividade da quimioprofilaxia, o antiviral deve ser administrado durante a potencial exposição à pessoa com influenza e continuar por mais 7 dias após a última exposição conhecida.

Os esquemas terapêuticos para quimioprofilaxia da influenza em adultos e crianças são apresentados no Quadro 3.

### Indicações da quimioprofilaxia para influenza

- Pessoas com risco elevado de complicações não vacinadas ou vacinadas há menos de duas semanas, após exposição a caso suspeito ou confirmado de influenza.
- Crianças com menos de 9 anos de idade, primovacinadas, que necessitem de uma 2ª dose de vacina com intervalo de 1 mês para serem consideradas vacinadas. E aquelas com condições ou fatores de risco, e que foram expostas a caso suspeito ou confirmadas no intervalo entre a 1ª e a 2ª dose ou com menos de duas semanas após a 2ª dose.

- Pessoas com graves deficiências imunológicas (por exemplo, pessoas que usam medicamentos imunossupressores e pessoas com aids com imunodepressão avançada) ou outros fatores que possam interferir na resposta à vacinação contra a influenza, após contato com pessoa infectada.
- Profissionais de laboratório, não vacinados ou vacinados há menos de 15 dias, e que tenham manipulado amostras clínicas de origem respiratória que contenham o vírus influenza sem uso adequado de equipamento de proteção individual (EPI).
- Trabalhadores de saúde, não vacinados ou vacinados há menos de 15 dias, que estiveram envolvidos na realização de procedimentos invasivos geradores de aerossóis ou na manipulação de secreções de caso suspeito ou confirmado de influenza, sem o uso adequado de EPI.
- Residentes de alto risco em instituições fechadas e hospitais de longa permanência, durante surtos na instituição.
  - Instituição fechada e hospitais de longa permanência – aqueles com pernoite de residente e trabalhador, tais como: asilos, orfanatos, presídios, hospitais psiquiátricos.
  - Surto em instituições fechadas ou hospitais de longa permanência – ocorrência de dois casos suspeitos ou confirmados para influenza com vínculo epidemiológico.
  - A quimioprofilaxia para todos os residentes ou internos é recomendada para controlar surtos somente se a instituição ou hospital de longa permanência for destinado para pessoas com condições e fatores de risco para complicações. Neste caso, indica-se, em surto suspeito ou confirmado de influenza nesses ambientes, o uso de quimioprofilaxia antiviral para todos os expostos residentes ou internados, independentemente da situação vacinal. Para trabalhadores e profissionais de saúde, é recomendada, somente para os não vacinados ou vacinados há menos de duas semanas, a quimioprofilaxia com antiviral na instituição por no mínimo duas semanas e até pelo menos 7 dias após a identificação do último caso.

Quadro 3 – Esquemas terapêuticos para quimioprofilaxia de influenza

Droga	Faixa etária <sup>a</sup>		Posologia
Oseltamivir	Adulto		75mg/dia, via oral, por 10 dias
	Criança maior de 1 ano de idade	≤15kg	30mg/dia, via oral, por 10 dias
		>15kg a 23kg	45mg/dia, via oral, por 10 dias
		>23kg a 40kg	60mg/dia, via oral, por 10 dias
		>40kg	75mg/dia, via oral, por 10 dias
	Criança menor de 1 ano de idade	0 a 8 meses	3mg/kg, via oral, por 10 dias
		9 a 11 meses	3,5mg/dia, via oral, por 10 dias
Zanamivir	Adulto		10mg: duas inalações de 5mg/dia, por 10 dias
	Criança a partir de 5 anos		10mg: duas inalações de 5mg/dia, por 10 dias

Fonte: GSK/Roche e CDC.

<sup>a</sup>Em crianças com menos de 3 meses de idade não é recomendada a quimioprofilaxia a menos que a situação seja julgada como crítica.

## Características epidemiológicas

A influenza é uma doença sazonal, de ocorrência anual; em regiões de clima temperado, as epidemias ocorrem quase que exclusivamente nos meses de inverno.

No Brasil, o padrão de sazonalidade varia entre as regiões, sendo mais marcado naquelas com estações climáticas bem definidas, ocorrendo com maior frequência nos meses mais frios, em locais de clima temperado.



No século XX, ocorreram três importantes pandemias de influenza, a gripe espanhola (1918-20), a gripe asiática (1957-60) e a de Hong Kong (1968-72), que, juntas, resultaram em altas taxas de mortalidade, com quase 1 milhão de óbitos.

Uma característica importante das pandemias é a substituição da cepa atual por uma nova cepa pandêmica. Nesse contexto, a influenza constitui uma das grandes preocupações das autoridades sanitárias mundiais, devido ao seu impacto na morbimortalidade decorrente das variações antigênicas cíclicas sazonais. Além disso, existe a possibilidade de haver pandemias, pela alta capacidade de mutação antigênica do vírus influenza A, inclusive com troca genética com vírus não humanos, ocasionando rápida disseminação e impacto entre os suscetíveis não imunes, com grande repercussão social e econômica.

A importância da influenza como questão de saúde pública cresceu após o ano de 2009, quando se registrou a primeira pandemia do século XXI, devido ao vírus influenza A (H1N1) pdm09, com mais de 190 países notificando milhares de casos e óbitos pela doença. Verifica-se maior gravidade em idosos, crianças, pessoas com comprometimento imunológico, cardiopatias e pneumopatias, entre outros.

## **Vigilância epidemiológica**

### **Objetivos**

- Monitorar as cepas dos vírus influenza circulantes no Brasil.
- Avaliar o impacto da vacinação contra a doença.
- Acompanhar a tendência da morbidade e da mortalidade associadas à doença.
- Identificar grupos e fatores de risco para influenza.
- Responder a situações inusitadas.
- Detectar e oferecer resposta rápida à circulação de novos subtipos que poderiam estar relacionados à pandemia de influenza.
- Produzir e disseminar informações epidemiológicas.
- Estudar a resistência aos antivirais.

## **Vigilância sentinela da influenza**

### **Rede sentinela em influenza e sua composição**

Unidades sentinelas para registro de informação de casos de SG e SRAG são unidades ou serviços de saúde já implantados e cadastrados no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES) e Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe), que atuam na identificação, registro, investigação e diagnóstico de casos suspeitos e confirmados.

De acordo com a Portaria nº 183, de 30 de janeiro de 2014, do Ministério da Saúde, a rede sentinela em influenza é composta por unidades de saúde definidas pelos gestores e técnicos dos municípios, estados e Distrito Federal, sendo habilitadas por processo de pactuação no respectivo Colegiado de Gestão, segundo o fluxo estabelecido pelas Secretarias Municipais de Saúde e Secretarias Estaduais de Saúde.

Os sítios sentinelas para a vigilância da influenza estão distribuídos em unidades de saúde de todas as Unidades Federadas (UFs) e têm como objetivo principal identificar os vírus da influenza circulantes no Brasil, para:

- contribuir com a composição da vacina contra influenza;
- isolar espécimes virais para o envio ao Centro Colaborador de Influenza referência nas Américas para a OMS;

- conhecer a patogenicidade e 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 de casos graves como de casos leves;
- identificar situação inusitada e precoce de possível novo subtipo viral.

O registro de casos de SG e SRAG deverá ser feito pelas unidades sentinelas e inserido no 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 relacionadas ao agregado de casos. O acesso ao sistema é restrito a técnicos.

Para a informação do agregado de SG da unidade sentinela, deve-se selecionar o número de atendimentos por SG na respectiva semana epidemiológica por faixa etária e sexo, utilizando, como critérios de inclusão, os atendimentos por: gripe, SG, influenza, resfriado, faringite, laringite, amigdalite, traqueíte, infecção das vias aéreas superiores (IVAS), 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. E para a informação dos agregados de atendimentos de SRAG, selecionar as internações classificadas como pneumonia e influenza de acordo com os códigos CID 10: J09 a J18 da unidade sentinela, também por semana epidemiológica.

#### **Metas estabelecidas para as unidades sentinelas de influenza**

- **SG** – realizar, no mínimo, 80% de registros (SIVEP-Gripe) e coleta de material por SE, 5 amostras de SNF; alimentar o Sistema SIVEP-Gripe semanalmente e informar proporção de atendimentos por SG, em relação ao total de atendimentos no serviço, semanalmente.
- **SRAG** – registrar, no mínimo, 80% dos casos de SRAG internados na UTI, com devida coleta de amostra, envio ao Lacen e digitação no SIVEP-Gripe, semanalmente. Coletar, do total dos casos registrados, 80% de amostra. Realizar em 90% das semanas epidemiológicas registro do número de internações que ocorreram na instituição por CID 10: J09 a J18.

As metas estabelecidas para as unidades sentinelas de influenza são monitoradas conforme a [Portaria nº 183, de 30 de janeiro de 2014](#), do Ministério da Saúde. O não cumprimento implica na necessidade de elaboração de justificativa, que será avaliada e auxiliará na tomada de decisão para a suspensão do repasse financeiro.

#### **Vigilância universal de SRAG**

A vigilância universal de SRAG foi implantada no Brasil em 2009, em decorrência da pandemia de influenza e, a partir deste fato, o Ministério da Saúde incluiu esta notificação na rotina dos serviços de vigilância em saúde.

#### **Definição de caso**

##### **Vigilância sentinela**

- **SG** – indivíduo com febre, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta e com início dos sintomas nos últimos 7 dias.

- **SRAG** – indivíduo com febre, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta que apresente dispneia e que foi hospitalizado em UTI.

#### **Vigilância universal de SRAG**

- Caso de SRAG – indivíduo de qualquer idade, internado com SG e que apresente dispneia ou saturação de  $O_2 < 95\%$  ou desconforto respiratório. Deve ser registrado o óbito por SRAG independentemente de internação.
- 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 laboratório.
- Caso 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.

#### **Vigilância de surto de SG**

- Surto em comunidade fechada ou semifechada – ocorrência de pelo menos 3 casos de SG ou óbitos, observando-se as datas de início dos sintomas.
- Surto em ambiente hospitalar – ocorrência de pelo menos 3 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 3 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 – deve ser notificado de forma individual em sistema informatizado específico.
- 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 em sistema informatizado específico.

#### **O que não deve ser notificado?**

Casos isolados 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, atentando para a existência, no grupo acometido, de pessoas com fatores de risco para o desenvolvimento de complicações da doença. Atentar para:
  - verificação da notificação do surto corresponde à definição padronizada;
  - verificação da história vacinal (contra influenza) dos casos;
  - descrição sobre 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.

### **Medidas de prevenção e controle**

#### **Imunização**

##### **Vacina influenza trivalente (fragmentada, inativada)**

É realizada anualmente para prevenção da doença.

Pode 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 cepa do vírus influenza que está circulando de forma predominante nos hemisférios Norte e Sul.

A estratégia de vacinação no país é direcionada para grupos prioritários com predisposição para complicações da doença e a vacina é administrada anualmente. Recomenda-se, para crianças de 6 meses a 8 anos, 11 meses e 29 dias, que estarão recebendo a vacina pela primeira vez, administrar duas doses, conforme descrito no informe técnico anual da campanha. Nos anos subsequentes, apenas uma dose.

### Indicação

- Crianças com idades de 6 meses a menores de 5 anos de idade.
- Gestantes.
- Puérperas até 45 dias após o parto.
- Trabalhador de saúde dos serviços públicos e privados, nos diferentes níveis de complexidade, cuja ausência compromete o funcionamento desses serviços.
- Povos indígenas: para toda a população indígena, a partir dos 6 meses de idade.
- Indivíduos com 60 anos ou mais de idade.
- Os adolescentes e jovens de 12 a 21 anos de idade sob medidas socioeducativas.
- População privada de liberdade e funcionários do sistema prisional.
- Os professores das escolas públicas e privadas.

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). Nestes casos, mantém-se a necessidade de prescrição médica, que deverá ser apresentada no ato da vacinação. A indicação da vacina influenza sazonal está destacada no Quadro 4.

Quadro 4 – Categorias de risco clínico com indicação da vacina influenza sazonal

Categoria de risco clínico	Indicações
Doença respiratória crônica	Asma em uso de corticóide inalatório ou sistêmico (moderada ou grave) DPOC Bronquiectasia Fibrose cística Doenças intersticiais do pulmão Displasia broncopulmonar Hipertensão arterial pulmonar Crianças com doença pulmonar crônica da prematuridade
Doença cardíaca crônica	Doença cardíaca congênita Hipertensão arterial sistêmica com comorbidade Doença cardíaca isquêmica Insuficiência cardíaca
Doença renal crônica	Doença renal nos estágios 3,4 e 5 Síndrome nefrótica Paciente em diálise
Doença hepática crônica	Atresia biliar Hepatites crônicas Cirrose
Diabetes	Diabetes <i>mellitus</i> tipo I e tipo II em uso de medicamentos
Doença neurológica crônica	Condições em que a função respiratória pode estar comprometida pela doença neurológica Considerar as necessidades clínicas individuais dos pacientes incluindo AVC, indivíduos com paralisia cerebral, esclerose múltipla e condições similares Doenças hereditárias e degenerativas do sistema nervoso ou muscular Deficiência neurológica grave
Imunossupressão	Imunodeficiência congênita ou adquirida Imunossupressão por doenças ou medicamentos
Obesos	Obesidade grau III
Transplantados	Órgãos sólidos Medula óssea
Portadores de trissomias	Síndrome de Down, Síndrome de Klinefelter, Síndrome de Wakany, dentre outras trissomias

### Precauções

- As pessoas com história de alergia a ovo, que apresentem apenas urticária após a exposição, podem receber a vacina da influenza mediante adoção de medidas de segurança. Recomenda-se observar o indivíduo vacinado por pelo menos 30 minutos em ambiente com condições de atendimento de reações anafiláticas.

### Contraindicação

- Menores de 6 meses de idade.
- Indivíduos que, após o recebimento de qualquer dose anterior, apresentaram hipersensibilidade imediata (reação anafilática).

### Via de administração

- Preferencialmente, por via intramuscular.
- Pode ser administrada na mesma ocasião de outras vacinas ou medicamentos, procedendo-se às aplicações em locais diferentes.

### Vigilância dos eventos adversos pós-vacinação

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 eventos adversos pós-vacinação (EAPV) podem ser relacionados à composição da vacina, aos indivíduos vacinados, à técnica usada em sua administração, ou a coincidências com outros agravos. De acordo com sua localização, podem ser locais ou sistêmicos e, de acordo com sua gravidade, podem ser leves, moderados ou graves.

- **Manifestações locais** – as manifestações locais, como dor e sensibilidade no local da injeção, eritema e endurecimento, 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 apareçam manifestações gerais leves, como febre, mal-estar e mialgia, que podem começar entre 6 e 12 horas após a vacinação e persistir por 1 a 2 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 contraindicam doses subsequentes.
- **Manifestações neurológicas** – raramente algumas vacinas de vírus vivos atenuados ou mortos podem anteceder a síndrome de Guillain-Barré (SGB), que se manifesta clinicamente como polirradiculoneurite inflamatória com lesão de desmielinização, parestesias e *deficit* motor ascendente de intensidade variável. Geralmente, os sintomas aparecem entre 7 e 21 dias, no máximo até 42 dias (6 semanas) após a exposição ao possível agente desencadeante. Até o momento, há poucas evidências se a vacina influenza pode aumentar o risco de recorrência da SGB em indivíduos com história pregressa desta patologia. Recomenda-se precaução na vacinação dos indivíduos com história pregressa da SGB, mesmo sabendo ser bastante rara. Os riscos e benefícios devem ser discutidos com o médico.

Para o encerramento apropriado dos casos notificados de EAPV, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) conta com uma rede de profissionais responsáveis pela notificação, investigação e avaliação dos casos nas Unidades Federadas e com o Comitê Interinstitucional de Farmacovigilância de Vacinas e Outros Imunobiológicos (CIFAVI).

### **Precauções padrão**

A implementação das precauções 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. Compreendem:

- higienização das mãos antes e após contato com o paciente;
- uso de Equipamentos de Proteção Individual – EPI (avental e luvas, no 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 Anvisa.

### **Precauções para gotículas**

Além das precauções padrão, devem ser implantadas as precauções para gotículas, que serão utilizadas para pacientes com suspeita ou confirmação de infecção por influenza. Recomenda-se:

- uso de máscara cirúrgica ao entrar no quarto, com permanência a menos de 1 metro do paciente – descartá-la após a saída do quarto;
- 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 (intubação, sucção, nebulização);
- uso de dispositivos de sucção fechados.
- manter paciente, preferencialmente, em quarto privativo;
- quando em enfermaria, respeitar a distância mínima de 1m entre os leitos durante o tratamento com oseltamivir.

### **Situações com geração de aerossóis**

No caso de procedimentos que gerem aerossóis com partículas  $<5\mu\text{m}$ , que podem ficar suspensas no ar por longos períodos (intubação, sucção, nebulização), recomenda-se:

- uso de EPI – avental e luvas, óculos e máscara (respirador) tipo N95, N99, PFF2 ou PFF3, pelo profissional de saúde, durante o procedimento de assistência ao paciente;
- manter o paciente preferencialmente em quarto privativo;
- uso de máscara cirúrgica no paciente durante transporte.

### **Limpeza e desinfecção de superfícies**

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

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

- Frequentar a higienização das mãos, principalmente antes de consumir algum alimento.
- Utilizar lenço descartável para higiene nasal.
- Cobrir nariz e boca quando espirrar ou tossir.
- Higienizar as mãos após tossir ou espirrar. No caso de não haver água e sabão, usar álcool gel.
- Evitar tocar mucosas de olhos, nariz e boca.
- 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 do trabalho, escola, entre outros, até 24 horas após cessar a febre.

### **Cuidados no manejo de crianças em creches**

- Encorajar cuidadores e crianças a lavar as mãos e os brinquedos, com água e sabão, quando estiverem visivelmente sujos.
- Encorajar os cuidadores a lavar as mãos, após contato com secreções nasais e orais das crianças, principalmente quando a criança estiver com suspeita de síndrome gripal.
- Orientar os cuidadores a observar se há crianças com tosse, febre e dor de garganta, principalmente quando há notificação de surto de SG na cidade; os cuidadores devem notificar os pais quando a criança apresentar os sintomas citados acima.
- Evitar o contato da criança doente com as demais. Recomenda-se que a criança doente fique em casa, a fim de evitar a transmissão da doença.
- Orientar os cuidadores e responsáveis pela creche que notifiquem à secretaria de saúde municipal, caso observem um aumento do número de crianças doentes com SG ou com absenteísmo pela mesma causa.

### **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 o [Protocolo de Tratamento de Influenza \(2015\)](#).

### **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 orientações do Protocolo de Tratamento de Influenza (2015).
- 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 7 dias após o início dos sintomas ou por até 24 horas após o desaparecimento da febre e dos 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 escolas e creches**

- Não há indicação de quimioprofilaxia para comunidade escolar, exceto nas indicações citadas, devendo somente receber quimioprofilaxia individual pessoas consideradas com condições e fator de risco para complicações por influenza, de acordo com protocolo de tratamento de influenza.
- Alunos, professores e demais funcionários que adoecerem devem permanecer em afastamento temporário por 48 horas na suspeita clínica de influenza, podendo ser liberado o retorno à escola se clinicamente estável, sem uso de antitérmico e sem febre há 24 horas. Ao retornar à escola, manter os cuidados de etiqueta respiratória durante sintomas.
- Não está indicada a suspensão de aulas e outras atividades para controle de surto de influenza como medida de prevenção e controle de infecção.

### **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 não se tratar de população de risco de complicação para influenza. Deve ser feita a quimioprofilaxia somente para pessoas expostas, consideradas com condição ou fator de risco para complicações.
- O caso suspeito ou confirmado 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.

### **Medidas adicionais**

- Residentes sintomáticos devem ser mantidos, na medida do possível, em seus quartos. Se circularem, deverão 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.

## Influenza por novo subtipo viral

### Características gerais

#### Descrição

A influenza constitui-se em uma das grandes preocupações das autoridades sanitárias mundiais, devido ao seu impacto na morbimortalidade decorrente das variações antigênicas cíclicas sazonais, havendo maior gravidade entre os idosos, as crianças, os imunodeprimidos, os cardiopatas e os pneumopatas, entre outros. Além disso, existe a possibilidade de ocorrerem pandemias devido à alta capacidade de mutação antigênica do vírus influenza A, inclusive com troca genética com vírus não humanos, ocasionando rápida disseminação e impacto entre os suscetíveis não imunes, com grande repercussão social e econômica.

### Características epidemiológicas

No século XX, ocorreram três importantes pandemias de influenza (a Gripe Espanhola, entre 1918-20; a Gripe Asiática, entre 1957-60; e a de Hong Kong, entre 1968-72) que, somadas, resultaram em altas taxas de mortalidade, com quase 1 milhão de óbitos. Uma característica importante das pandemias é que cada nova cepa pandêmica substituiu a anterior.

A importância da influenza como questão de saúde pública cresceu enormemente após o ano de 2009, quando se registrou a primeira pandemia do século XXI, com mais de 190 países notificando milhares de casos e óbitos pela doença, denominada influenza pandêmica A (H1N1) 2009. Este novo subtipo viral foi identificado em abril de 2009, em junho do mesmo ano foi declarada a fase 6 e, em agosto de 2010, a fase pós-pandêmica.

Uma pandemia de influenza pode ocorrer quando um vírus não humano ganha a habilidade de transmissão inter-humana (humano para humano) de forma eficiente e sustentada, e espalhando-se globalmente. Os vírus da gripe que têm o potencial para causar uma pandemia são referidos como "vírus da gripe com potencial pandêmico".

Exemplos de vírus da gripe com potencial pandêmico incluem influenza aviária A (H5N1) e (H7N9), da "gripe aviária". Estes são os vírus não humanos (circulam entre humanos e aves em algumas partes do mundo). Infecções humanas com esses vírus têm ocorrido raramente, mas se qualquer um deles passar por mutação poderá adquirir capacidade de infectar seres humanos e espalhar-se facilmente de pessoa para pessoa, o que poderia resultar em uma pandemia.

A preparação para uma pandemia inclui a vigilância permanente de vírus da gripe humana e animal, avaliações de risco dos vírus da gripe com potencial pandêmico, bem como o desenvolvimento e aperfeiçoamento de ferramentas de preparação que podem ajudar os profissionais de saúde pública, no caso de uma pandemia por influenza, pois a gripe é imprevisível, tal como são as pandemias futuras. Entre as ferramentas e atividades da vigilância, a elaboração de um plano de preparação para uma possível pandemia é fundamental, tanto pelos gestores do nível nacional como pelos gestores das Unidades Federadas.

### Notificação

Todo caso suspeito de influenza por novo subtipo de influenza deve ser notificado imediatamente à Secretaria de Saúde do Município, Estado, Distrito Federal ou diretamente ao Ministério da Saúde por um dos seguintes meios:

- Telefone: 0800-644-6645
- E-mail: [notifica@saude.gov.br](mailto:notifica@saude.gov.br)
- Site: [www.saude.gov.br/svs](http://www.saude.gov.br/svs)

## Bibliografia

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Bulário Eletrônico**. Relenza Glaxosmithkline Brasil Ltda. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=5076412013&pIdAnexo=1668610](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=5076412013&pIdAnexo=1668610)>. Acesso em: 29 set. 2014.
- \_\_\_\_\_. **Resolução nº 306, de 7 de dezembro de 2004**. Regulamento Técnico para o Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/10d6dd00474597439fb6df3fbc4c6735/RDC+N%C2%BA+306,+DE+7+DE+DEZEMBRO+DE+2004.pdf?MOD=AJPERES>>. Acesso em: 29 set. 2014.
- ALLSUP, S. et al. Is influenza vaccination cost effective for healthy people between ages 65 and 74 years?. **Vaccine**, Kidlington, v. 23, n. 5, p. 639-645, 2004.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. **Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2012-2013**, Sep. 10 2012. Disponível em: <<http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2012/09/04/peds.2012-2308.full.pdf+html>>. Acesso em: 29 set. 2014.
- 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**, London, v. 18, n. 329, p. 7467-7660, 2004.
- BARROS, F. R. O desafio da influenza: epidemiologia e organização da vigilância no Brasil. **Boletim Eletrônico Epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde**, Brasília, v. 1, p. 1-7, 2004. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/ano04\\_n01\\_desafioinfluenzabr.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/ano04_n01_desafioinfluenzabr.pdf)>. Acesso em: 4 fev. 2014.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Segurança em laboratórios biomédicos e de microbiologia**. Brasília, 2006. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/biosseguranca\\_laboratorios\\_biomedicos\\_microbiologia.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/biosseguranca_laboratorios_biomedicos_microbiologia.pdf)>. Acesso em: 4 fev. 2014.
- \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo de tratamento da Influenza**. Brasília, 2013.
- \_\_\_\_\_. 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. Brasil, 2010.
- \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Imunizações. **Informe técnico da Campanha Nacional contra influenza**. Brasília, 2013. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe\\_tecnico\\_campanha\\_influenza\\_2013\\_svs\\_pni.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe_tecnico_campanha_influenza_2013_svs_pni.pdf)>. Acesso em: 4 fev. 2014.
- \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Imunizações. **Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-vacinação**. 2. ed. Brasília, 2008.
- \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **Informe Técnico da Campanha Nacional de Vacinação contra Influenza**. Brasil 2017. Disponível em <http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/marco/06/Informe-Tecnico-da-Campanha-Nacional-de-Vacinacao-contr-Influenza-2016.pdf>
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (US). Antiviral Agents for the Treatment and Chemoprophylaxis of Influenza Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **Recommendations and Reports**, [S.l.], v. 60, n. 1, Jan. 21 2011. Disponível em: <[www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6001.pdf](http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6001.pdf)>. Acesso em: 29 set. 2014.

\_\_\_\_\_. **Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL)**. 5<sup>th</sup> ed. Atlanta, GA, USA, Dec. 2009. Disponível em: <[http://www.cdc.gov/biosafety/publications/bmbl5/BMBL5\\_sect\\_VIII\\_e.pdf](http://www.cdc.gov/biosafety/publications/bmbl5/BMBL5_sect_VIII_e.pdf)>. Acesso em: 29 set. 2014.

\_\_\_\_\_. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 60, Aug. 18 2011. Disponível em: <[http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6033a3.htm#vaccine\\_strains](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6033a3.htm#vaccine_strains)>. Acesso em: 29 set. 2014.

\_\_\_\_\_. **Prevention Strategies for Seasonal Influenza in Healthcare Settings**. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/flu/professionals/infectioncontrol/healthcaresettings.htm>>. Acesso em: 29 set. 2014.

\_\_\_\_\_. Recommended Adult Immunization Schedule – United States, 2011. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 60, p. 1-4, 2011. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6004a10.htm>>. Acesso em: 29 set. 2014.

\_\_\_\_\_. **Recommendations for the Amount of Time Persons with Influenza-Like Illness Should be Away from Others**. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/exclusion.htm>>. Acesso em: 29 set. 2014.

FIGLIORE, A. E. et al. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP) 2009. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 58, p. 1-52, 2009.

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

GREEN Book Chapter-updated. Immunisation against infectious disease, 2012. Disponível em: <[https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/266583/The\\_Green\\_book\\_front\\_cover\\_and\\_contents\\_page\\_December\\_2013.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/266583/The_Green_book_front_cover_and_contents_page_December_2013.pdf)>. Acesso em: 29 set. 2014.

ISAAC-RENTON, J. L. **Pandemic Plan for British Columbia Public Health Microbiology & Reference Laboratory and Networks**. British Columbia (CA), Sep. 2012.

MERTZ, R. et al. Risk Factors for Death from Influenza. In: INTERSCIENCE CONFERENCE ON ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, 52., 2012, San Francisco. **Session 108**: Paper K-955, 2012. Disponível em: <<http://www.abstractsonline.com/Plan/ViewAbstract.aspx?mID=2963&sKey=68d50e69-6958-49c3-988b-cd786c9a943a&cKey=ab4dea2b-670a-4bda-9e87-9b5251162f9f&mKey=%7b6B114A1D-85A4-4054-A83B-04D8B9B8749F%7d>>. Acesso em: 1 nov. 2012.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **WHO Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic Influenza A(H1N1) 2009 and other Influenza Viruses**. Revised February 2010. Disponível em: <[http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1\\_guidelines\\_pharmaceutical\\_mngt.pdf](http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_guidelines_pharmaceutical_mngt.pdf)>. Acesso em: 4 fev. 2014.

OSTERHOLM, M. T. et al. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Infectious Diseases**, London, v. 12, n. 1, p. 36-44, 2012. Disponível em: <<http://journalistsresource.org/studies/government/federalstate/influenza-flu-vaccines-review-meta-analysis>>. Acesso em: 4 fev. 2014.

ROCHE. **Tamiflu** [bula]. Empresa Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <[http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[32345-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[32345-1-0].PDF)>. Acesso em: 4 fev. 2014.

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

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

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza**, 2011. Disponível em: <[http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241548090\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241548090_eng.pdf)>. Acesso em: 10 jun. 2012.

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

## Anexo A

### Orientações para coleta, armazenamento, transporte e envio 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.

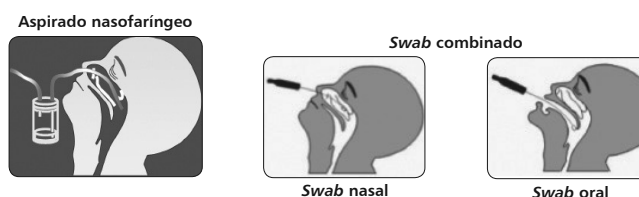
- Síndrome gripal (SG) – a coleta deve ser realizada nas unidades sentinelas mediante o cumprimento da definição de caso, oportunidade de coleta (até o 7º dia do início dos sintomas) e a meta de coleta de 5 casos de SG por semana em cada unidade sentinela de SG.
- Síndrome respiratória aguda grave (SRAG) – a coleta deve ser realizada em todos os casos de SRAG hospitalizados, incluindo os casos em UTI em unidades de saúde sentinelas da influenza.
- Surto de SG – devem ser coletadas amostras clínicas de no máximo 3 casos de SG que estiverem até o 7º dia de 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. Os *swabs* e as lavagens de garganta são de uso limitado no diagnóstico de influenza, uma vez que a maior parte das células capturadas por meio desta técnica é do epitélio escamoso. Os ANF, SNF e as lavagens são aceitos para a cultura, imunofluorescência, 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 1), exclusivamente com *swab* de Rayon.
- Não deverá ser utilizado *swab* de algodão, pois o mesmo interfere nas metodologias moleculares utilizadas.
- As amostras de secreção respiratória devem ser mantidas em temperatura adequada de refrigeração (4 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 aspirado nasofaríngeo e *swab* combinado



### **Acondicionamento, transporte e envio de amostras para diagnóstico**

Todas as unidades coletoras (unidades de saúde) deverão encaminhar as amostras, devidamente embaladas e armazenadas, aos Lacen, acompanhadas da ficha epidemiológica devidamente preenchida.

As amostras deverão ser acondicionadas em tripla embalagem, de maneira a que se mantenha a temperatura adequada (4 a 8°C), até a chegada ao Lacen.

O Lacen deverá acondicionar a amostra em caixas específicas (UNB3373) para transporte de substâncias infecciosas, preferencialmente em gelo seco. Na impossibilidade de obter gelo seco, a amostra poderá ser congelada a -70°C e encaminhada em gelo reciclável.

Atualmente, a Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (CGLAB/SVS/MS) disponibiliza aos Lacen serviço de transporte das amostras biológicas para os respectivos laboratórios de referência, duas vezes por mês, para realizar exames complementares e de maior complexidade.

O envio e a comunicação com a informação do “número de conhecimento aéreo” devem ser imediatos para o respectivo laboratório de referência. O transporte das amostras deve obedecer as 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. Devem ser coletados, no mínimo, oito fragmentos de cada tecido com dimensões aproximadas de 1 a 3cm.

Amostras de outros sítios das vias aéreas também podem ser submetidas a culturas e a ensaios moleculares. Desta forma, as amostras coletadas de órgãos diferentes devem ser acondicionadas em recipientes separados e devidamente identificados.

Os pontos anatômicos 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;
- fragmentos do miocárdio (ventrículo direito e esquerdo), do sistema nervoso central (córtex cerebral, gânglios basais, ponte, medula e cerebelo) e do músculo esquelético de pacientes com suspeita de miocardites, encefalites e rabdomiólise, respectivamente;
- espécimes de qualquer outro órgão, mostrando aparente alteração macroscópica, podem ser encaminhados para investigação da etiologia viral.

No entanto, considerando a principal infecção secundária à influenza, foram contempladas neste item orientações para coleta de amostras para o diagnóstico bacteriano diferencial, bem como para o diagnóstico histopatológico.

### **Acondicionamento das amostras**

#### **Para diagnóstico viral**

- As amostras frescas coletadas de diferentes sítios das vias respiratórias ou de qualquer outra localização anatômica 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 diagnóstico diferencial bacteriano**

- As amostras frescas coletadas de diferentes sítios das vias respiratórias ou de qualquer outra localização anatômica devem ser acondicionadas individualmente, em recipientes estéreis, e imersas em solução salina tamponada (PBS pH 7,2), sem antibióticos.
- Imediatamente após a coleta, os espécimes, identificados com sua origem tecidual, devem ser mantidos e transportados sob refrigeração (4°C) ao laboratório para diagnóstico.

#### **Para diagnóstico histopatológico**

- A coleta de amostras para realização do diagnóstico histopatológico 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 etc.) no processo de parafinização dos fragmentos.

#### **Envio de amostras e documentação necessária**

- Ficha completa de notificação (Sinan e/ou SIVEP-Gripe), de 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.