

recomendações

Atualização de Condutas em Pediatria

nº **75**

Departamentos Científicos SPSP - gestão 2013-2016
Junho 2016



Departamento de Otorrinolaringologia

**Prevenção e
tratamento da
rinite alérgica**

Departamento de Infectologia

Influenza



Sociedade de Pediatria de São Paulo

Diretoria de Publicações

R. Maria Figueiredo, 595, 10º andar
04002-003 São Paulo, SP
(11) 3284-9809

Influenza

A influenza é uma doença viral febril aguda, geralmente tem evolução benigna e autolimitada. Tipicamente tem um início abrupto, com sinais sistêmicos de febre acompanhada de calafrios, tremores, mialgia, dor de cabeça e anorexia; os sintomas respiratórios incluem tosse seca, coriza e dor de garganta. Pode ainda ocorrer dor abdominal, conjuntivite, náusea, vômitos e diarreia. A maioria das crianças se recupera totalmente após três a sete dias, entretanto, mesmo crianças saudáveis eventualmente evoluem com complicações.

Pessoas com maior risco de complicações são as gestantes, crianças menores de dois anos, idosos, pessoas com alguma comorbilidade ou imunocomprometidas.

Etiologia

Os vírus influenza pertencem à família Orthomyxoviridae e existem três tipos: A, B e C. Os vírus influenza A e B são responsáveis por epidemias sazonais, enquanto

o vírus influenza C provoca infecções respiratórias leves. Os vírus influenza A exibem subtipos que decorrem da combinação de duas proteínas de superfície, a hemaglutinina (HA ou H) e a neuraminidase (NA ou N); no Brasil os subtipos sazonais que estão circulando são influenza A (H1N1) e A (H3N2). Habitualmente os vírus são específicos, dessa forma os vírus humanos não acometem os animais e vice-versa, porém pode haver mistura, surgindo vírus mutantes capazes de causar epidemias (gripe espanhola, aviária, suína). Os vírus influenza B apresentam duas linhagens genéticas diferentes, Victória e Yamagata.

Os vírus influenza A e B evoluem continuamente, possibilitando que no decorrer da vida, uma pessoa possa ser infectada várias vezes.

Na ausência de outro diagnóstico específico, considerar o paciente com febre, de início súbito, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta e pelo menos um dos sintomas, como mial-

Autor:

Valter Pinho dos Santos

DEPARTAMENTO DE INFECTOLOGIA

Gestão 2013-2016

Presidente:

Silvia Regina Marques

Vice-presidente:

Helena Keico Sato

Secretário:

Irene Walter de Freitas

Membros:

Aida de Fátima T. B. Gouvêa,

Calil Kairalla Farhat, Eduardo

Palandri, Eitan N. Berezin,

Flavia Jacqueline Almeida,

Heloisa Helena S. Marques,

Lily Yin Weckx, Luiza Helena

Falleiros R. Carvalho, Marcelo

Otsuka, Marco Aurélio Palazzi

Safadi, Maria Célia Cervi,

Maria Isabel de Moraes Pinto,

Otávio Augusto Leite Cintra,

Regina Célia de M. Succì,

Renato de Ávila Kfourì, Rosely

Miller Bossolan, Sandra de O.

Campos, Saulo Duarte Passos,

Seila Israel do Prado, Sonia

Regina Testa da S. Ramos,

Valter Pinho dos Santos.

gia, cefaleia ou artralgia. Em crianças menores de dois anos de idade considerar, na ausência de outro diagnóstico específico, febre de início súbito, mesmo que referida, e sintomas respiratórios como tosse, coriza e obstrução nasal.

A Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) é sugerida pela presença de sinais de gravidade como dispneia, desconforto respiratório, saturação de oxigênio menor que 95% ou exacerbação de doença preexistente.

Epidemiologia

Epidemias de influenza ocorrem todos os anos, principalmente nos meses de outono-inverno, com importante número de internações e mortes. A Organização Mundial da Saúde estima que 5 a 15% da população mundial é afetada anualmente por infecções do trato respiratório superior. No Brasil, a Secretaria de Vigilância em Saúde (Ministério da Saúde) realiza a vigilância da influenza através de uma rede de unidades distribuídas nas regiões geográficas do país, tendo como objetivo principal identificar os vírus respiratórios circulantes. É realizada a Vigilância Sentinela de Síndrome Gripal

e de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). No Boletim Epidemiológico que compreende a semana 1 até a semana 13 de 2016 (3/01 a 2/04) foram coletadas 2.266 amostras de Síndrome Gripal e obteve-se 16,1% de positividade para vírus influenza e outros vírus respiratórios.

Do total de 365 isolamentos, 74,2% foram positivos para influenza, 25,8% para outros vírus respiratórios (VSR, Parainfluenza e Adenovírus). Entre os vírus influenza, 59,8%, foram vírus influenza A (H1N1), 28,4% de influenza B, 7,4% de influenza não subtipado e 4,4% de influenza A (H3N2).

De 2.929 amostras processadas até a semana 13 de 2016, 29,2% foram definidos vírus influenza e em 4,8% detectou-se outros vírus respiratórios. Entre os casos de influenza 80,3% foram influenza A (H1N1) pdm09, 12,4% influenza A não subtipado, 6,2% influenza B e 1,1% influenza A (H3N2).

Perfil dos óbitos

Foram notificados 509 óbitos por SRAG até a semana 13 de 2016, destes, 22,6% foi devido ao vírus influenza, sendo 88,7%

decorrente de influenza A (H1N1), 6,1% influenza A não subtipado e 5,2% por influenza B.

O último boletim divulgado pela Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo em 12/04/2016 informa que, do início do ano até esta data, ocorreram 886 casos de SRAG atribuídas ao vírus influenza em todo o Estado de São Paulo, sendo 715 deles relacionados ao H1N1. Deste total, 96 resultaram em morte, 91 deles por H1N1.

Dentre os 115 pacientes que evoluíram com óbito por influenza, 73% apresentaram pelo menos um fator de risco, destacando-se os adultos maiores de 60 anos, diabéti-

cos e cardiopatas. No grupo vulnerável de crianças menores de 2 anos, constatou-se 4 óbitos. A taxa de mortalidade por influenza no Brasil está em 0,04/100.000 habitantes.

O que mudou em 2016

Em novembro de 2015 o Centro de Vigilância Epidemiológica do Estado de São Paulo já demonstrava um aumento do número de casos de SRAG por vírus influenza A (H1N1), assim como, elevação também de casos pelo vírus influenza B, que persiste até este mês de abril de 2016. Ainda não há uma explicação exata para esta circulação precoce dos vírus influenza.

Distribuição dos óbitos de SRAG por influenza segundo fator de risco e utilização de antiviral. Brasil, 2016 até a SE 13

Óbitos por influenza (N=115)	n	%
Com fatores de risco	84	69,7
Adultos > 60 anos	31	27,0
Doença cardiovascular crônica	19	16,5
Diabetes mellitus	18	15,7
Obesidade	16	13,9
Pneumopatias crônicas	11	9,6
Imunodeficiência/imunodepressão	8	7,0
Doença neurológica crônica	8	7,0
Gestantes	7	6,1
Doença renal crônica	5	4,3
Crianças < 2 anos	4	3,5
Doença hepática crônica	3	2,6
Síndrome de Down	2	1,7
Puerpério (até 42 dias do parto)	1	0,9
Que utilizaram antiviral	89	77,4

Fonte: SINAN Influenza Web. Dados atualizados em 05/04/2016, sujeitos à alteração.

Prevenção

Medidas de prevenção são importantes para reduzir o risco de transmissão do vírus influenza e outros vírus respiratórios, incluindo: higienizar as mãos após tossir ou espirrar; higienização das mãos; uso de lenço descartável para higiene nasal; cobrir nariz e boca quando tossir ou espirrar; manter os ambientes bem ventilados e evitar contato próximo a pessoas que apresentem sinais ou sintomas de gripe.

Vacina

As vacinas contra o vírus influenza podem ser inativadas ou atenuadas. A vacina atenuada é utilizada por via nasal, para crianças maiores de dois anos, não disponível em nosso país. No Brasil utilizamos as vacinas inativadas, que podem ser aplicadas a partir dos 6 meses de vida. O Ministério da Saúde disponibiliza a vacina trivalente produzida pelo Instituto Butantã e Instituto Butantã/Sanofi Pasteur-França, que este ano é composta de três cepas:

- A/California/7/2009 (H1N1) pdm09
- A/Hong Kong/4891/2014 (H3N2)
- B/Brisbane/60/2008 (linhagem Victoria)

Em serviços privados está disponível além das vacinas trivalentes, a vacina quadrivalente. Esta vacina contém exatamente as mesmas cepas da vacina trivalente, acrescida da cepa B/Phuket/3073/2013 (Yamagata).

Esquema de vacinação para PRIMOVACINADOS (Ministério da Saúde):

→ Crianças de 6 a 35 meses de idade: 2 doses de 0,25mL com intervalo mínimo de 30 dias após a primeira dose.

→ Crianças de 3 a 8 anos: 2 doses de 0,5mL com intervalo mínimo de 30 dias após a primeira dose.

→ Adultos e crianças maiores de 9 anos: dose única de 0,5mL.

Esquema para crianças PREVIAMENTE vacinadas:

→ Crianças menores de 3 anos recebem uma dose de 0,25mL, acima de 3 anos e adultos a dose é de 0,5mL.

A imunogenicidade tem relação com a idade e a coincidência entre as cepas contempladas na vacina e as cepas circulantes. Para crianças maiores e adultos hígidos com idade inferior a 65 anos a eficácia da vacina é de aproximadamente 70 a 90%, para lactentes e idosos a efetividade é inferior, re-

presentada pela prevenção da pneumonia viral primária, hospitalização e a morte.

A vacinação contra o vírus influenza realizada em gestantes é uma estratégia importante de proteção para a mãe e o lactente. Estudo randomizado, controlado, comparando lactentes de mães vacinadas com um grupo controle, identificaram uma redução de 63% de doença respiratória nos lactentes.

Campanha Nacional de Vacinação contra influenza – indicação de vacina sazonal, Brasil:

→ Adultos com 60 anos de idade ou mais.

→ Crianças entre 6 meses e 5 anos.

→ Mulheres gestantes e puérperas.

→ Crianças e adultos portadores de doenças cardiovasculares ou pulmonares crônicas, doenças metabólicas crônicas, doenças renais ou hepáticas crônicas, obesos, transplantados, imunossuprimidos.

→ Profissionais de saúde.

→ População indígena.

→ População prisional.

Eventos adversos

A vacina influenza é segura e bem tolerada. Sendo constituída de vírus inativados, a

ocorrência de gripe ou resfriado após a sua administração reflete a infecção provável de outros vírus. Manifestações locais autolimitadas como dor, eritema e induração, podem ocorrer. Manifestações sistêmicas como febre, mal-estar e mialgia são menos comuns e podem persistir por 1 ou 2 dias. Reações anafiláticas são raras e podem ser causadas por hipersensibilidade a qualquer componente da vacina.

Contraindicações

A vacina não deve ser administrada para pessoas com antecedentes de hipersensibilidade a proteína do ovo ou a outros componentes da vacina, ou que desenvolveram síndrome de Guillain-Barre após terem recebido vacina de influenza, sem uma etiologia definida. Quadro febril moderado ou severo deve postergar a vacinação.

Tratamento

Além do tratamento sintomático e hidratação, o Protocolo de Tratamento para Síndrome Gripal (SG) e Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) do Ministério da Saúde (atualizado em 2013), preconiza o uso do antiviral para todos os casos

de SRAG e SG que tenham fator de risco para complicações, independentemente da situação vacinal. A indicação é fundamentada pelo benefício da terapêutica precoce na redução da duração dos sintomas, e de modo mais importante, na diminuição de complicações da infecção pelo vírus influenza.

A maioria dos vírus influenza sazonal é susceptível aos inibidores de neuraminidase (fosfato de oseltamivir ou zanamivir). O uso de antivirais da família das adamantanas (amantadina e rimantadina) não é preconizado, devido altas taxas de resistência do vírus influenza

a estes antivirais. O uso do fosfato de oseltamivir ou zanamivir deve ser o mais precoce possível, para casos suspeitos ou confirmados de influenza com SRAG e SG que tenham fator de risco para complicações, mesmo após 48 horas do início dos sintomas e independente da situação vacinal. Em gestantes é recomendado o tratamento antiviral, independente da fase gestacional, devido ao alto risco de complicações por infecção pelo influenza. O tratamento é feito por 5 dias, e pode ser alargado para pacientes hospitalizados em estado grave ou imunossuprimidos.

Referências bibliográficas

1. Ministério da Saúde (BR). Influenza. Boletim Epidemiológico - influenza SE 13 - 2016.
2. Red Book: 2015 Report of Committee on Infectious Diseases, 30th Edition.
3. World Health Organization. Disponível em <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/index.htm>.

Posologia e administração (Ministério da Saúde - Protocolo de Tratamento de Influenza 2015)

Droga	Faixa etária	Posologia	
Fosfato de oseltamivir	Adulto	75 mg, 12/12h, 5 dias	
	Criança maior de 1 ano	≤ 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	0 a 8 meses
9 a 11 meses	3,5 mg/kg, 12/12h, 5 dias		
Zanamivir	Adulto	10 mg; 2 inalações de 5 mg, 12/12h, 5 dias	
	Criança	≥ 7 anos 10 mg; 2 inalações de 5 mg, 12/12h, 5 dias	

Fonte: GSK/Roche e CDC adaptado.