

INFLUENZA

Doi: 10.59290/978-65-6029-186-7.37

MARTINS, Maria Luísa Mendonça¹; MONICI, Vitor Cavalcante¹;
SOUZA, Maria Beatriz Nascimento¹; SOARES, Letícia Carvalho¹;
BRAGA, Kauã Fernandes de Oliveira¹; FERREIRA, Ingridy Maria Oliveira²;
GONÇALVES, Aline Belle Moraes².

Orientador: Dr. Rodrigo dos Santos Lima

Filiações: 1 - UnB - Universidade de Brasília

2 - Centro Universitário de Brasília (UniCEUB)

Liga: Liga Acadêmica Nóbrega de Pediatria da Universidade de Brasília (LANP-UnB)

Palavras-Chave: Influenza, Crianças, Controle de Infecções.

INTRODUÇÃO

A Influenza é uma doença viral aguda, frequentemente branda e autolimitada, que afeta principalmente o trato respiratório e é causada pelos vírus Influenza A, B e C. Possui alta capacidade de transmissão e ocorre em todo o mundo. Tende a espalhar-se rapidamente durante epidemias sazonais e até desencadear pandemias em casos extremos.

Com curto período de incubação, de 1 a 4 dias, é transmitida principalmente por contato direto, secreções respiratórias e objetos contaminados, assim, é notável sua alta capacidade de disseminação (ALMEIDA, 2018). Sua dinâmica em epidemias sazonais é influenciada pelo clima seco e frio, o que não só favorece a sobrevivência do vírus, mas também reduz a resposta imunológica do hospedeiro.

A Influenza exerce um impacto considerável na saúde pública, na economia e na sociedade, refletido em hospitalizações, morbidade, mortalidade, custos hospitalares e faltas às atividades, particularmente entre crianças em idade escolar. Anualmente, globalmente, causa entre 290.000 e 650.000 mortes. As taxas de hospitalização variam nas Américas, com crianças menores de cinco anos apresentando uma taxa de 90 por 100 mil habitantes, enquanto para

pessoas entre cinco e 64 anos é de 21 por 100 mil, e para aqueles com mais de 65 anos, 141 por 100 mil habitantes. Nos países em desenvolvimento, essas taxas são três vezes mais elevadas. Além disso, a Influenza possui potencial pandêmico, tendo sido registradas várias pandemias ao longo da história, como a "gripe russa" de 1889 (H3N8), a "gripe espanhola" de 1918 (H1N1), a "gripe asiática" de 1957 (H2N2), a "gripe de Hong Kong" de 1968 (H3N2) e a "gripe suína" de 2009 (H1N1). (KFOURI, 2020).

No Brasil, a monitorização da Influenza é realizada por meio da vigilância sentinela da síndrome influenza (SG) e da síndrome respiratória aguda grave (SRAG) em pacientes hospitalizados. Em 2019, foram registrados 32.048 casos de SRAG provocados por vírus respiratórios, dos quais 17,8% foram associados à Influenza. Dos 4.939 casos fatais, 1.109 foram atribuídos à Influenza, dos quais 71% foram devido ao vírus A(H1N1) pdm09, 11,0% ao tipo A não subtipado, 7,3% ao vírus influenza B e 10,7% ao A (H3N2). Além disso, 11,8% das mortes por influenza ocorreram em crianças menores de cinco anos (BRASIL, 2023; BRASIL, 2019).

O processo infeccioso da Influenza começa com a ligação da proteína hemaglutinina (HA) às células epiteliais respiratórias e aos pneumócitos tipo 2, que possuem resíduos de ácido siálico (BRASIL, 2017). Isso desencadeia a endocitose do vírus, que se funde com a membrana do retículo endoplasmático e ativa o canal iônico da proteína da matriz 2 (M2), acessando o núcleo. Por meio da RNA polimerase se replicam nas células hospedeiras. Após a replicação, a neuraminidase (NA) desempenha um papel na liberação de partículas virais recém-formadas (CAMP, 2015). Além disso, a resposta imune do hospedeiro aumenta a inflamação, resultando em apoptose e necrose das células epiteliais alveolares, levando ao desconforto respiratório agudo (COMMITTEE, 2022).

QUADRO CLÍNICO

Os resfriados comuns são causados por diversos vírus, principalmente o rinovírus. São ainda caracterizados por início com manifestações de vias aéreas superiores (IVAS), tais como: coriza, espirros, congestão nasal e evolução com tosse produtiva, febre de baixa à moderada, mialgia e anorexia. Já a gripe ou influenza corresponde a uma infecção respiratória aguda (IRA) de caráter endêmico ou pandêmico, causado pelas variantes do vírus influenza (DHARMAPALAN, 2020).

Já os quadros de influenza, ou quadro gripal, geralmente possuem maior gravidade, como febre elevada, prostração e podem evoluir para insuficiência ventilatória, necessitando de cuidados especializados e intensivos. No entanto, na maioria dos casos, a doença tem resolução espontânea em cerca de 7 dias, sendo necessário somente o alívio do quadro sintomático. O diagnóstico da gripe é clínico, mas exames de imagem e laboratoriais podem contribuir para o estadiamento, confirmação da gravidade do quadro e possíveis complicações associadas (DPNI, 2024).

Em geral, os quadros clínicos da gripe apresentam-se por:

SÍNDROME GRIPAL (SG)

A síndrome gripal é caracterizada pelo acometimento das vias aéreas superiores associado a pelo menos um sinal de comprometimento sistêmico e ausência de outros diagnósticos específicos.

Normalmente, a síndrome gripal é autolimitada, com duração média de 3 a 5 dias de sintomas, embora a tosse, a fadiga e o mal estar possam se estender de uma a duas semanas, raramente até 6 semanas. A evolução prolongada ocorre principalmente em indivíduos mais vulneráveis, como crianças com doenças crônicas e complexas de saúde, imunocomprometidas ou portadoras de outras condições subjacentes (FONSECA, 2021).

O sinal sistêmico mais proeminente em crianças com gripe é o quadro febril de início súbito, mesmo que somente referido, com declínio geralmente no segundo ou no terceiro dia e normalização em até seis dias.

Em crianças menores de 3 anos, a febre tende a ser mais persistente, duradoura e pode chegar a temperaturas mais elevadas. Além da febre, a sintomatologia sistêmica na criança frequentemente envolve: mialgia, artralgia, calafrios, mal estar, apatia, irritabilidade, fadiga e cefaleia. Em menores de 2 anos, é difícil obter a queixa dos sintomas, mas o médico deve atentar-se à febre de início súbito, associada aos sintomas respiratórios e a ausência de demais diagnósticos que expliquem o caso (FORLEO-NETO, 2023; FONSECA, 2021).

Os sintomas respiratórios mais comuns são: coriza (rinorreia), tosse produtiva ou não, disfonia (rouquidão), dor na garganta (odinofagia). Na criança, é usual a presença de disfonia e linfonodomegalia cervical. Os sintomas gastrointestinais são menos comuns nos quadros gripais, mas podem acometer até 30% das crianças, esses envolvem: diarreia, vômitos e hiporexia ou anorexia (FORLEO-NETO, 2023).

SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG)

A SRAG é caracterizada quando além da SG, o paciente apresenta dispneia ou saturação de SpO₂ < 95% em ar ambiente, sinais de desconforto respiratório, aumento da frequência respiratória, piora nas condições clínicas de alguma doença de base, hipotensão em relação à pressão habitual do paciente, ou em épocas de sazonalidade do vírus, um indivíduo com quadro de insuficiência respiratória aguda (IRA) (DPNI, 2024).

Além dos sintomas da síndrome gripal é importante observar na criança: persistência ou retorno da febre, taquipneia com aumento do esforço respiratório, batimentos de asa nasal, sinais de hipoxemia, cianose, bradipneia e ritmo respiratório irregular, gemidos respiratórios, sibilos e roncos inspiratórios, aumento do tempo expiratório, palidez, desidratação, inapetência, irritabilidade prolongada e apatia.

As complicações são mais comuns em crianças menores de 2 anos, portadoras de doenças crônicas, imunodeprimidos, dentre outros. A evolução do quadro conta com insuficiência respiratória aguda, necessidade de suporte ventilatório, hemorragia pulmonar, e em último caso, choque séptico (DHARMAPALAN, 2020; FORLEO-NETO, 2023; FONSECA, 2021).

A equipe deve atentar-se aos sinais de gravidade com identificação e tomada de decisão rápidas nos quadros de SRAG, pois o quadro tem relevância significativa na morbimortalidade, principalmente em crianças menores de 5 anos (FORLEO-NETO, 2023).

COMPLICAÇÕES

As complicações dependem de vários fatores como: sazonalidade, epidemia, condições de risco do paciente e condições ambientais.

Nas crianças, nos adolescentes e em jovens adultos são comuns as seguintes complicações: otite média aguda, rinossinusite aguda, laringotraqueites, faringotonsilites (dor de garganta), pneumonia secundária e em menor prevalência: encefalite, polir-

radiculoneurite (síndrome de Guillain-Barré), rabdomiólise, falência múltipla de órgãos, quadros sépticos e descompensação de doenças de base, como asma, cardiopatias, diabetes (DHARMAPALAN, 2020; FONSECA, 2021).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico clínico da síndrome gripal baseia-se em febre de início súbito acompanhada por tosse ou dor nas vias aéreas superiores, junto com cefaleia, artralgia ou mialgia, excluindo outras causas prováveis. Em crianças com menos de 2 anos, considera-se síndrome gripal quando há febre de início súbito e sintomas respiratórios como tosse, obstrução nasal ou coriza, sem outro diagnóstico mais provável (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023; SES, 2022; PITREZ 2003).

O diagnóstico clínico da síndrome respiratória aguda grave ocorre quando uma síndrome gripal (com os mesmos critérios já mencionados) se apresenta com sintomas sugestivos de gravidade, como dispneia, sinais de desconforto respiratório, saturação de oxigênio $\leq 94\%$ em ar ambiente, hipotensão não usual para o paciente e descompensação da doença de base. Também pode ser diagnosticada quando uma síndrome gripal está associada à insuficiência respiratória aguda durante a sazonalidade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023; PITREZ 2003).

A análise clínica permite o diagnóstico sindrômico, mas somente os exames complementares são capazes de descartar outros possíveis diagnósticos e confirmar a presença do vírus da Influenza. O exame complementar mais recorrente é o laboratorial (hemograma e bioquímica), onde é possível perceber um decréscimo ou anormalidade de leucócitos em sua fase inicial e uma leucocitose em sua fase mais tardia, níveis séricos de CPK, TGO, TGP, bilirrubinas, DHL; ureia e creatinina podem estar alterados na infecção. Nos exames de imagem pode ocorrer a presença de infiltrado intersticial localizado em áreas de consolidação, mas que não são específicos do vírus Influenza e podem se manifestar em outras infecções virais respiratórias (PITREZ 2003).

A confirmação etiológica do vírus Influenza pode ser realizado de algumas maneiras diferentes, entre elas estão o teste rápido com swab nasal e o exame RT-PCR a partir de amostras secretórias, ambos com um valor de sensibilidade eficaz. Outros exames como a cultura viral possuem uma sensibilidade maior, mas são inviáveis clinicamente por demandarem um longo tempo para suas realizações e seus elevados custos, sendo estes deixados majoritariamente para testes em ambientes de pesquisa (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

Os diagnósticos diferenciais incluem: resfriado comum (causada pelo adenovírus), covid-19, bronquiolite viral aguda (vírus sincicial respiratório), pneumonia, parainfluenza 1,2,3,4 (também causadores de resfriado comum), metapneumovírus dentre outras doenças com quadro clínico similar. A diferenciação de cada um deles está presente no **Quadro 37.1**.

Quadro 37.1 Diagnósticos diferenciais

Diagnóstico Diferencial	Pontos em comum	Diferenciação
Resfriado comum	Sintomas gripais característicos	Menor intensidade, febre baixa
COVID-19	Sintomas gripais característicos	Não é possível diferenciação apenas nos aspectos clínicos
Bronquiolite	Febre, tosse, dor	Dispneia, tosse seca, cianose
Pneumonia	Febre, tosse, dor	Dor torácica, mal estar, dispneia

TRATAMENTO

TRATAMENTO CLÍNICO

O tratamento clínico indicado para infecção pelo vírus Influenza na pediatria inclui uso de antivirais, repouso, hidratação, medidas de suporte e tratamento sintomático (via analgésicos e antitérmicos, excluindo o ácido acetilsalicílico). No Brasil, os principais antivirais utilizados na influenza são o oseltamivir (primeira opção) e o zanamivir (inibidores de neuraminidase), que se utilizados precoce-

mente, auxiliam na redução da duração dos sintomas, o risco de complicações e o risco de hospitalização. Se utilizado nas primeiras 48 horas após início dos sintomas, a eficácia é ainda mais elevada (KUMAR, 2024; KUMLIN, 2008).

Seguindo o protocolo do Ministério da Saúde do Brasil, a posologia do fosfato de oseltamivir para influenza se dá de 12 em 12 horas, com tratamento por 5 dias, com doses que variam de 30 a 75 mg para crianças com mais de 1 ano de idade, de 3 a 3,5 mg/kg em crianças menores de 1 ano, de 1 mg/kg em recém-nascidos prematuros, e de 1 a 3 mg/kg para demais recém-nascidos. Devendo ser indicado para pacientes em síndrome gripal, que apresentem ou não, condições de risco para complicações, e para pacientes com síndrome respiratória aguda grave (HEROLD, 2015; (KUMAR, 2024).

O zanamivir, só é indicado quando o paciente apresenta intolerância gastrointestinal grave, resistência e/ou alergia ao oseltamivir, sendo contraindicado para pacientes menores de 5 anos, portadores de doença respiratória crônica, e/ou em ventilação mecânica. Assim, sua posologia se dá de 12 em 12 horas, com tratamento por 5 dias, com 10 mg ao dia (duas inalações de 5 mg), para crianças a partir de 7 anos de idade, e em casos de pacientes com insuficiência renal, as doses devem ser ajustadas segundo o clearance de creatinina (HEROLD, 2015; KUMAR, 2024).

Ademais, em casos de instabilidade hemodinâmica persistente, sem resposta à reposição volêmica, ou na presença de sinais e sintomas de insuficiência respiratória, com necessidade de oxigênio suplementar, ou em caso de evolução para outras disfunções graves, como disfunção neurológica, faz-se indicação para internação em unidade de terapia intensiva (HEROLD, 2015; KUMAR, 2024; MANSFIELD, 2007).

PROFILAXIA

Medidas profiláticas simples incluem evitar contato próximo com pessoas infectadas e limpeza frequente das mãos. Além disso, é fundamental que os doentes cubram o rosto ao tossir e realizem iso-

lamento social, enquanto sintomáticos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

No contexto pediátrico, o aleitamento materno é importante fator protetor contra a infecção por sua capacidade de ativar mecanismos antivirais inatos, associada a interferons do tipo 1 (PITREZ, 2003).

A forma mais eficaz de prevenção é a vacinação anual, seguindo as diretrizes da OMS para as cepas predominantes sazonalmente. Grupos-alvo inclui crianças de 6 meses a menores de 6 anos, crianças indígenas de 6 meses a menores de 9 anos, gestantes e puérperas, com vacinas disponíveis através do Programa Nacional de Imunizações (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023; SBP, 2019).

Crianças com menos de 5 anos, especialmente lactentes, e aquelas com certas comorbidades têm um alto risco de complicações da influenza, exigindo maior ênfase na promoção da imunização desse grupo. Estudos robustos confirmam a eficácia da vacinação contra a influenza na prevenção da hospitalização infantil por essa doença (PITREZ, 2003). Os anticorpos protetores podem ser detecta-

dos de duas a seis semanas após a vacinação e geralmente persistem por seis meses a um ano, com uma diminuição gradual ao longo do tempo, sendo ainda mais expressiva em crianças com problemas renais (ŚWIERCZYŃSKA, 2022).

Atualmente, as vacinas disponíveis são trivalentes, isto é, com três cepas virais, que são, segundo Normativa da Agência Nacional de Vigilância Sanitária: A/Victoria/4897/2022 (H1N1) pdm09, A/Thailand/ 8/2022 (H3N2), B/Austria/1359417/2021 (linhagem B/Victoria) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023). Há duas classes predominantes: as vacinas de influenza inativadas (IIVs) e as vacinas vivas atenuadas de influenza (LAIVs). IIVs são de aplicação intramuscular, não tendo restrições quanto à associação com outras vacinas do calendário e sendo bem toleradas inclusive pelas crianças com condições crônicas (PITREZ 2003).

A vacinação materna atua sinergicamente, já que há significativa passagem de imunoglobulina A contra Influenza pelo leite de mulheres vacinadas no terceiro semestre de gestação (PITREZ, 2003).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, A. *et al.* Seasonal dynamics of influenza in Brazil: the latitude effect. *BMC Infect Dis.* 2018;18(1):695. Doi: 10.1186/s12879-018-3484-z

ATUALIZAÇÃO NO TRATAMENTO E PREVENÇÃO DA INFECÇÃO PELO VÍRUS INFLUENZA - 2020 DIRETRIZ Departamentos Científicos de Imunizações, Infectologia, Alergia, Otorrinolaringologia e Pneumologia Coordenação: Renato de Ávila Kfouril e Marco Aurélio Sáfiadi.

BRASIL. Ministério da Saúde. Estratégia de vacinação contra a influenza nas Regiões Nordeste, Centro-Oeste, Sul e Sudeste – 2024/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento do Programa Nacional de Imunizações. – Brasília: Ministério da Saúde, 2024.xx p.: il.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde e Ambiente. Guia de vigilância em saúde: volume 3 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde e Ambiente. – 6. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_6ed_v3.pdf. Acesso em: 23 abr 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. Influenza: Monitoramento até a Semana Epidemiológica 49 de 2019. Dez. 2019. Volume 50; nº 38.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de tratamento de Influenza: 2017 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018. http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_tratamento_influenza_2017. Acesso em: 23 fev 2024.

CAMP, JV *et al.* Lower respiratory tract infection of the ferret by 2009 H1N1 pandemic influenza A virus triggers biphasic, systemic, and local recruitment of neutrophils. *J Virol.* 2015;89:8733–48. Doi: 10.1128/JVI.00817-15

COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2022-2023. *Pediatrics.* 2022 Oct 1;150(4):e2022059275. Doi: 10.1542/peds.2022-059275.