



MEIO DE Cultura HOSPITALAR

JUN
2024

Edição N° 60

Abordagens terapêuticas no Brasil para vírus influenza, VSR e Sars-CoV-2

O infectologista Daniel Wagner fala sobre a incidência do VSR no país e explica a diferença entre os vírus que circulam durante o ano e segurança do paciente.



O aumento significativo das internações e dos óbitos por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) no Brasil em 2024, conforme relatado em abril e maio pelo Boletim INFOGripe, da Fiocruz, reflete o impacto crescente dos vírus influenza e vírus sincicial respiratório (VSR) no país.¹

Na segunda quinzena de maio, a prevalência dos casos com resultado positivo para vírus respiratórios foi de 25,8% para influenza A e 56% para VSR.²

Para falar desse cenário preocupante entre crianças, devido ao alto índice de mortalidade comparado ao covid-19, conversamos com o médico infectologista Daniel Wagner de Castro de Lima Santos, CRM 11.952 MA. Mestre e Doutor em Infectologia pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), possui experiência nas áreas de microbiologia clínica, de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) e de infecções em pacientes imunossuprimidos, especialmente nos transplantados de órgãos sólidos, de células-tronco e usuários de imunobiológicos.

Atualmente, exerce as funções de gerente médico e coordenador do SCIH (Serviço de Controle de Infecção Hospitalar) do UDI Hospital – Rede D’Or, localizado em São Luís, no Maranhão. É coordenador do “Working Group da Cromoblastomicose” (*ISHAM – The International Society for Human & Animal Mycology*) e membro diretor da COINT-ABTO (Comitê de Infectologia da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos).





Mas de um modo geral, independentemente dos subtipos ou genótipos distintos entre eles, não existe diferença clínica na manifestação desses vírus respiratórios”.

Existe uma cepa específica do vírus sincicial respiratório (VSR) que seja predominante no atual surto do país?

Dr. Daniel Wagner - Não. Na verdade, o VSR é essencialmente respiratório. O que existe são subtipos distintos ou genótipos que aparecem de acordo com a sazonalidade. Mas, de um modo geral, independentemente dos subtipos ou genótipos distintos entre eles, não existe diferença clínica na manifestação desses vírus respiratórios.

O que ocorre atualmente, a nível nacional, é a circulação do VSR de forma expressiva, levando ao aumento da mortalidade infantil por SRAG (síndrome respiratória aguda grave).

Então quer dizer que não há algum tipo de variação do VSR que represente maior gravidade?

Dr. Daniel Wagner - Exatamente. Para alguns vírus, isso pode ser real, para outros, não. Por exemplo, há cerca de dois anos tivemos uma circulação de influenza A, denominada cepa Darwin.³ De fato, era uma cepa nova que foi descoberta em um outro país e não estava contemplada nas vacinas prévias. Então, mesmo nos indivíduos com vacinação, esse vírus da influenza chegou e causou uma espécie de “boom” epidemiológico. Mas foi uma situação especial, não é sempre que acontece isso.

Como esse atual surto se compara a surtos anteriores no Brasil em termos de gravidade e duração?

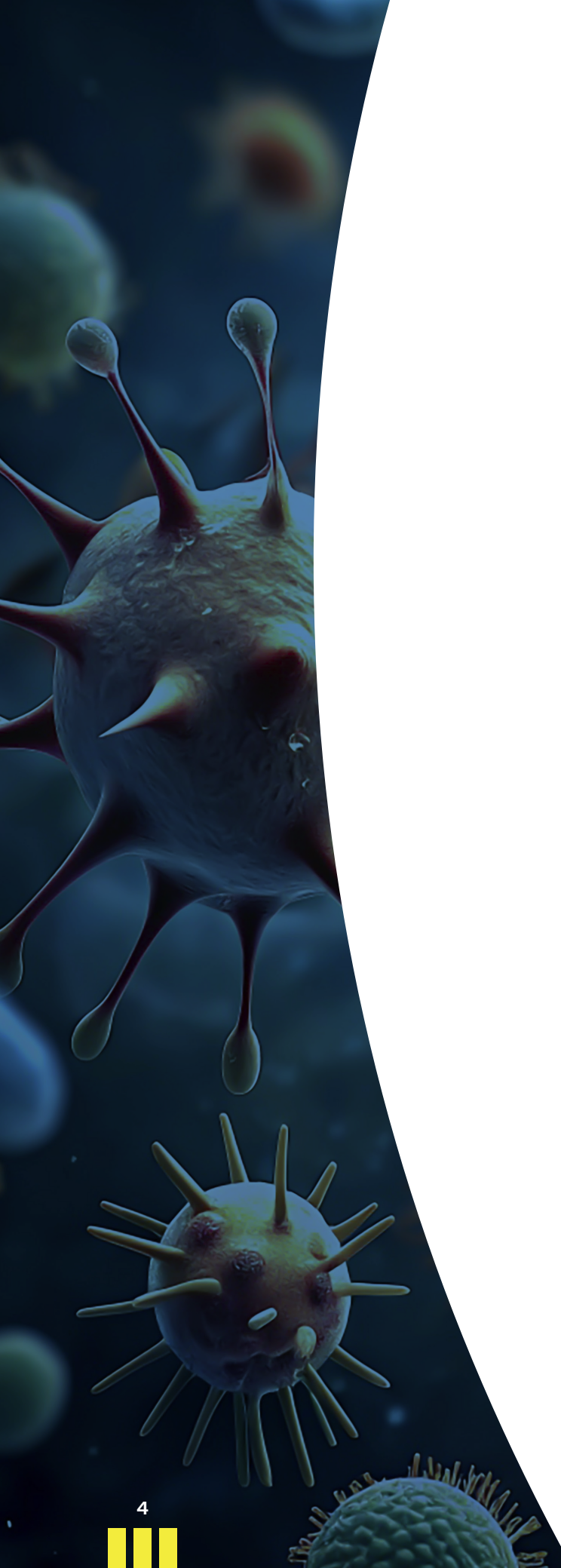
Dr. Daniel Wagner - O vírus sincicial respiratório acomete principalmente as crianças com menos de cinco anos e, também, indivíduos adultos, especialmente os idosos. Este ano nós tivemos uma circulação intensa dos vírus influenza H1N1 e H3N2, em proporções semelhantes, pelos estudos de genótipos por meio de bancos nacionais e internacionais, e houve uma circulação do vírus sincicial respiratório nos últimos meses. Essa sazonalidade, presente no primeiro semestre, depende do ano. Em 2023, nós tivemos circulação de influenza B e vírus sincicial respiratório numa fase mais precoce.

Já neste ano, tivemos uma “explosão” de influenza A e a circulação do vírus sincicial, que foi muito maior e começou a crescer em março, atingindo valores bastante elevados. São dados públicos que estão no boletim da Fiocruz, o InfoGripe.

Trata-se de uma circulação que depende de sazonalidade, clima, características do vírus no ano presente, entre outros fatores. Portanto, não é algo novo. Em todo primeiro semestre, temos que estar preparados para a circulação de vírus respiratórios.

Nas doenças respiratórias, a sazonalidade funciona da seguinte forma: no primeiro semestre, há as epidemias ou surtos de bronquiolite na pediatria. Em alguns locais, inicia-se no inverno. No segundo semestre, os casos diminuem consideravelmente.⁴





Segundo dados de publicações recentes¹, houve um aumento expressivo quanto a incidência e mortalidade por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em crianças de até dois anos de idade, ultrapassando as mortes associadas à covid-19 nessa faixa etária. O VSR corresponde a 57,8% do total de casos recentes de SRAG com identificação de vírus respiratório. Mediante ao cenário encontrado, quais seriam os fatores potenciais que justifiquem de fato este aumento?

Dr. Daniel Wagner - A Fiocruz tem um sistema de boletins chamado INFOGripe, que faz a compilação de dados e análises moleculares dos vírus que estão circulando pelo país. A Síndrome Respiratória Aguda Grave, que é a SRAG, é uma síndrome que geralmente é causada por vírus. Mas existem outros agentes, como bactérias, causadores de SRAG.

Neste ano, o que está mais circulando no Brasil são dois tipos de influenza: o H1N1 e o H3N2. Então, em geral, em alguns anos circulou mais o H3N2, em outros o H1N1. Em 2023, tivemos uma epidemia. Até aqui, em 2024, foi quase nulo o número de influenza B, ao mesmo tempo que tivemos um pico de influenza A.

Quanto à SRAG, começamos a observar sua elevação expressiva em janeiro do ano passado, e em fevereiro começou um surto, que se agravou em março. Neste ano, demorou um pouco mais, com o surto da influenza A primeiro.

Já a SARS-CoV-2, que é a covid-19, circula o ano inteiro. Como a influenza começou a cair, voltamos a observar a circulação da covid-19. Portanto, você tem uma mescla de três vírus circulando.

É importante detalhar um pouco mais sobre a sazonalidade, porque nas doenças respiratórias esse impacto é fundamental para definição de políticas públicas e de planejamento das organizações de saúde.

O vírus da influenza circula, preferencialmente, no primeiro semestre para os locais que têm outono e inverno definidos, como na

região Sudeste. Já no Nordeste e principalmente na região amazônica, há circulação de vírus respiratórios por volta do final do mês de novembro até o mês de maio do ano seguinte.

Os sintomas do vírus influenza A são os mesmos das doenças respiratórias citadas anteriormente?

Dr. Daniel Wagner - Tem uma discreta diferença. A gripe, que é influenza, é uma doença febril, aguda, sistêmica, que causa febre, dor no corpo, mialgia, astenia (falta de energia), dor de garganta, tosse e, às vezes, sintomas como coriza e espirro.

O covid-19 tem um espectro amplo e se apresenta sem coriza, espirro e congestão nasal. É bom lembrar que a doença tem, desde as formas mais leves até as assintomáticas. Nos grupos de risco, considerando: crianças menores de cinco anos, idosos, portadores de imunodeficiência e pacientes oncológicos, o covid-19 tem uma manifestação clínica mais espectral, com sintomas desde infecção de vias aéreas superiores até as pneumonias mais graves, que hoje diminuíram em detrimento ao esquema vacinal.

Quais são os exames de diagnóstico mais frequentes?

Dr. Daniel Wagner - Temos RT PCR para influenza e PCR para o respiratório. Há kits moleculares de PCR para inúmeros vírus, porque a manifestação clínica pode ser a mesma. Portanto, há kits que podem ser só de influenza, só de vírus sincicial respiratório ou somente de covid-19.

Há ainda um painel respiratório no hospital onde trabalho, em São Luís do Maranhão, que detecta 24 patógenos, como vírus sincicial respiratório, influenza A e B, metapneumovírus, e por aí vai. Então, tenho painéis de PCR que detectam vários vírus e, existem os testes específicos para cada um isoladamente, não só o molecular, que é o PCR.

Há também os chamados testes rápidos, que são testes de imunocromatografia. Trabalhamos com este tanto para influenza quanto para vírus sincicial respiratório.

Estes testes, em geral, não possuem uma

cobertura ampla das operadoras de saúde para os painéis moleculares respiratórios. Na saúde pública, os laboratórios de referências de cada estado - Lacen (Laboratório Central de Saúde Pública) - realizam esses exames, mas com o objetivo de vigilância epidemiológica e não de diagnóstico rápido. Então você tem até uma demora na entrega desses exames, porque o propósito é fazer uma vigilância do que está circulando no seu respectivo estado.

Nos testes rápidos, que são os imunocromatográficos, eles podem ser feitos em ambiente hospitalar, laboratórios ou em farmácias, como os testes de covid-19, por exemplo. Os testes imunocromatográficos, em sua maioria, são cobertos pelas operadoras de saúde.

O sistema público de saúde oferece vacina contra influenza. Seria ela também um modo de prevenção para o vírus sincicial respiratório?

Dr. Daniel Wagner - Não. A vacina contra o VSR é específica para este vírus, enquanto a vacina para influenza atua na prevenção da influenza. Ou seja, uma não leva à proteção do outro vírus.

A Anvisa já autorizou o registro de uma vacina para atuar na infecção por vírus sincicial respiratório, que é o principal vírus causador das infecções do trato respiratório inferior com bronquiolite em crianças.

Como é uma doença muito grave que leva à inflamação de brônquios e afeta crianças pequenas e bebês, essa vacina traz um benefício muito grande, porque você diminui o número de casos de bronquiolite, assim como a gravidade, internação e mortalidade.

Essa vacina é indicada para as gestantes. Assim, o bebê cria anticorpos e nasce com o organismo protegido contra o VSR nos primeiros seis meses de vida. Há também a vacina autorizada para pessoas com 60 anos ou mais, população de alto risco para a doença.



Quais são as diretrizes atuais para o manejo de infecção do VSR em ambientes hospitalares e ambulatoriais, baseado nas melhores práticas assistenciais?

Dr. Daniel Wagner - Em relação ao VSR, a gente tem que lembrar que o atendimento ambulatorial para crianças trata os pacientes somente como sintomáticos, ou seja, com antitérmicos e analgésicos, quando necessário. Para crianças hospitalizadas, que são aquelas que têm dificuldade de respirar e apresentam saturação baixa, há necessidade de oxigênio para aliviar essa dificuldade. Dependendo do quadro clínico, o médico vai tratá-la com oxigênio e hidratação venosa.

Não existe um medicamento específico para o tratamento do VSR. Ressalto que a maioria das crianças com bronquiolite não precisa de internação hospitalar. Nos casos de internação, o tratamento é hidratação e fornecimento de oxigênio, devido à baixa saturação.

Existem alguns guidelines de sociedades médicas, mas a prática clínica habitual adotada em prontos-socorros e emergências é o tratamento a base de corticoide ou broncodilatador em casos em que a criança apresenta chiado na respiração ou tem alguma outra doença.

Dessa forma, a abordagem terapêutica é principalmente de suporte, com a maioria dos pacientes apresentando boa recuperação. Para assegurar a padronização das práticas, as recomendações apresentadas abaixo, na tabela 1, baseiam-se em diretrizes e estudos científicos atualizados⁵:

Tabela 1. Diretrizes para o Manejo da Infecção por VSR.

Intervenção	Recomendação	Comentário
Broncodilatadores	Não recomendado	Ensaio randômico não demonstraram efetividade em melhora dos sintomas, taxa de hospitalização e tempo de internação.
Adrenalina por nebulização	Não recomendado	Ensaio randômico, multicêntrico não demonstraram evidência de melhora em pacientes ambulatoriais ou internados.
Corticosteroides	Não recomendado	Ensaio randômico, multicêntrico não demonstraram evidência de melhora.
Solução salina hipertônica	Considerar	Solução salina hipertônica a 3% pode melhorar a bronquiolite viral aguda, principalmente em pacientes internados por > 3 dias.
Oxigênio	Considerar	Não recomendado se saturação >90% sem acidose; Saturação de 90-92%, com presença de esforço respiratório e <3 meses.
Cânula nasal com alto fluxo	Considerar	Recomendado apenas no Reino Unido.
Oximetria	Considerar	Uso intermitente na fase aguda. O uso rotineiro apresentou correlação com internações prolongadas.
Fisioterapia respiratória	Não recomendado	Recomendado nos casos de comorbidades pré-existentes. Ex: amiotrofia espinhal.
Solução salina hipertônica por nebulização	Não recomendado	Recomendação de uso superficial.
Antimicrobianos	Não recomendado	Não deve ser usado de rotina.
Nutrição e hidratação	Considerar	Para crianças que não conseguem manter a hidratação via oral. Recomenda-se solução isotônica.
Névoa, antivirais, palivizumabe	Não recomendado	Palivizumabe tem ação profilática. Névoa e antivirais não apresentam evidência. Está disponível gratuitamente para bebês prematuros até 28 semanas gestacionais, no primeiro ano de vida e para bebês com displasia broncopulmonar ou cardiopatia congênita, independentemente de idade gestacional ao nascer, até o segundo ano de vida.

Adaptado de Sociedade Brasileira de Pediatria, 2017.

Além das precauções de ambiente hospitalar, é necessária a prevenção comportamental, como a higienização das mãos. Devemos reforçar isso. A parte comportamental é fundamental na prevenção de todos os vírus que citamos até agora. Ter etiqueta de tosse e espirro, e orientação para higienizar as mãos corretamente e no tempo adequado é fundamental.

Por fim, há a parte terapêutica. Para a influenza, o tratamento é feito com fosfato de oseltamivir. Para sintomas leves da covid-19 em pacientes que não necessitam de oxigênio, o princípio ativo do nirmatrelvir combinado com ritonavir tem sido utilizado para evitar que a doença progrida para formas graves. Para o VSR, não temos tratamento medicamentoso.

E quais são os principais sintomas e sinais de alerta para detecção de possíveis complicações do VSR?

Dr. Daniel Wagner - *Febre persistente (3 a 5 dias) e queda progressiva de saturação. Há também a piora clínica, que se reflete em batimento de asa do nariz (em crianças pequenas), retrações intercostais e aumento da frequência respiratória.*

Quais são os desafios no controle da propagação do VSR no Brasil em áreas densamente povoadas e em ambientes com poucos recursos?

Dr. Daniel Wagner - *A conscientização e educação sobre as medidas comportamentais são o primeiro desafio. É muito difícil as pessoas aderirem a essas medidas. Por exemplo, é comum as mães encaminharem seus filhos resfriados à escola. Portanto, a parte comportamental é muito desafiadora, como a higienização das mãos com água e sabão, e a etiqueta de tosse e espirro. É preciso conscientizar e orientar o tempo todo.*

O segundo desafio é o desenvolvimento de uma vacina para o vírus sincicial respiratório que seja eficaz para ação pediátrica.



REFERÊNCIAS

1. InfoGripe: crescem internações e óbitos por influenza e VSR. Boletim InfoGripe [Internet]. 2024 May 02 [citado 2024 Maio 21]:1. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/2024/05/infogripe-aumenta-o-numero-de-internacoes-e-obitos-por-influenza-e-vs-r>
2. InfoGripe: VSR e influenza A ainda dominam as internações no país. InfoGripe [Internet]. 2024 May 29 [cited 2024 Jun 11]; Available from: <https://portal.fiocruz.br/noticia/2024/06/in-fogripe-vs-r-e-influenza-ainda-dominam-internacoes-no-pais>
3. H3N2 Darwin: Pesquisador fala sobre o vírus influenza em circulação no país. Agência Fiocruz de Notícias [Internet]. 2021 Dezembro 23 [citado 2024 Maio 21]:1. Disponível em: <https://agencia.fiocruz.br/h3n2-darwin-pesquisador-fala-sobre-o-virus-influenza-em-circulacao-no-pais>
4. Vasconcelos Xavier Juliana Meira de, et al. Sazonalidade climática e doenças das vias respiratórias inferiores: utilização de modelo preditor de hospitalizações pediátricas. Revista Brasileira de Enfermagem - REBEn [Internet]. 2022 Maio 17 [citado 2024 Maio 21]:1. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reben/a/DPggdH5YNczshGbwwVkJLLSw/?format=pdf&lang=pt>
5. Diretrizes para o manejo da infecção causada pelo vírus sincicial respiratório (VSR) - 2017. Sociedade Brasileira de Pediatria [Internet]. 2017 Jun 19 [citado 2024 Jun 11]; Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Diretrizes_manejo_infeccao_causada_VSR2017.pdf



09 de Julho Dia do Oncologista

Parabéns por
transformar todos
os dias seu
conhecimento em
esperança!



europarma

Elaborado em junho/2024

