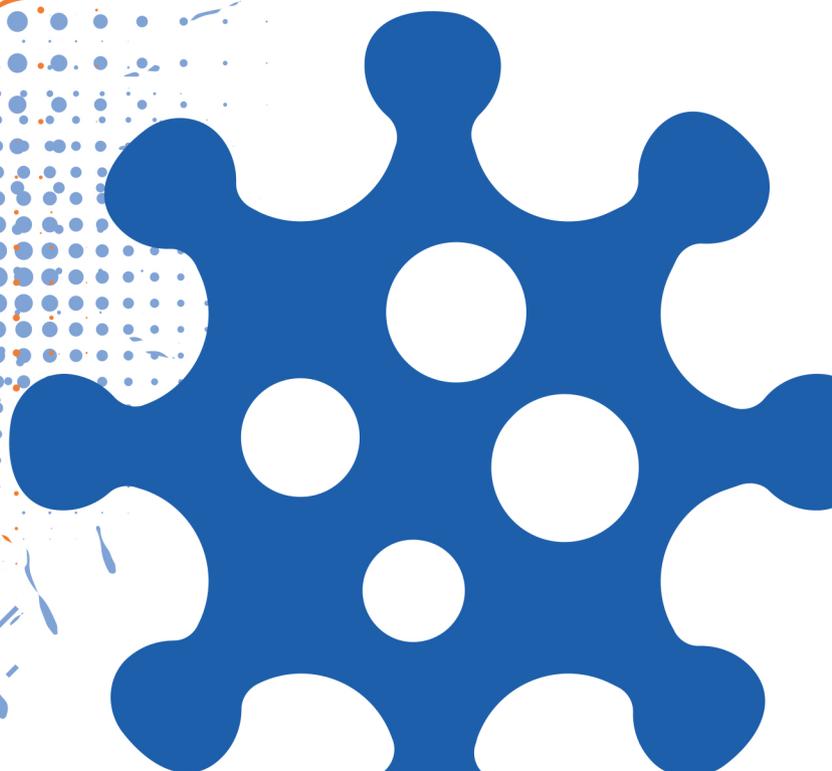


MINISTÉRIO DA SAÚDE

GUIA DE VIGILÂNCIA INTEGRADA DA COVID-19, INFLUENZA E OUTROS VÍRUS RESPIRATÓRIOS DE IMPORTÂNCIA EM SAÚDE PÚBLICA

Brasília - DF - 2024

DISTRIBUIÇÃO
VENDA PROIBIDA
GRATUITA



MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Departamento do Programa Nacional de Imunizações
Departamento de Doenças Transmissíveis

GUIA DE VIGILÂNCIA INTEGRADA DA COVID-19, INFLUENZA E OUTROS VÍRUS RESPIRATÓRIOS DE IMPORTÂNCIA EM SAÚDE PÚBLICA



2024 Ministério da Saúde.



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: bvsmms.saude.gov.br.

Tiragem: 1ª edição – 2024 – versão eletrônica

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente

Departamento do Programa Nacional de Imunizações

Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças Imunopreveníveis

SRTV, quadra 701, via W5 Norte, lote D, Edifício PO 700, 6º andar

CEP: 70719-040 – Brasília/DF

Site: www.saude.gov.br

E-mail: cgvdi@saude.gov.br

Departamento de Doenças Transmissíveis

Coordenação-Geral de Vigilância da Covid-19, Influenza

e Outros Vírus Respiratórios

SRTV, quadra 701, via W5 Norte, lote D, Edifício PO 700, 6º andar

CEP: 70719-040 – Brasília/DF

Site: www.saude.gov.br

E-mail: gripei@saude.gov.br

Ministra de Estado da Saúde:

Nísia Verônica Trindade Lima

Secretária de Vigilância em Saúde e Ambiente:

Ethel Leonor Noia Maciel

Organização:

Alda Maria da Cruz – DEDT/SVSA/MS

Eder Gatti Fernandes – DPNI/SVSA/MS

Elena de Carvalho Cremm Prendergast – CGVDI/DPNI/SVSA/MS

Daiana Araújo da Silva – CGCOVID/DEDT/SVSA/MS

Greice Madeleine Ikeda do Carmo – CGVDI/DPNI/SVSA/MS

Marcela Santos Corrêa da Costa – CGCOVID/DEDT/SVSA/MS

Marcelo Ferreira da Costa Gomes – CGCOVID/DEDT/SVSA/MS

Marcelo Yoshito Wada – CGVDI/DPNI/SVSA/MS

Walquíria Aparecida Ferreira de Almeida – CGCOVID/DEDT/SVSA/MS

Elaboração:

Alessandro Igor da Silva Lopes – CGVDI/DPNI/SVSA/MS

Aline Kelen Vesely Reis – CGVDI/DPNI/SVSA/MS

Aline Maria Souza da Silva – CGVDI/DPNI/SVSA/MS

Ana Carolina de Lacerda Sousa Cidade – CGCOVID/DEDT/SVSA/MS

Ana Catarina de Melo Araújo – Cgici/DPNI/SVSA/MS

Ana Karolina Barreto Berselli Marinho – Cgici/DPNI/SVSA/MS

Ana Pérola Drulla Brandão – CGVDI/DPNI/SVSA/MS

Bruno Silva Milagres – CGLAB/SVSA/MS

Daiana Araujo da Silva – CGCOVID/DEDT/SVSA/MS

Dalva Maria de Assis – CGCOVID/DEDT/SVSA/MS

Daniela Sant'Ana de Aquino – Cgici/DPNI/SVSA/MS

Débora Reis de Araújo – Cgici/DPNI/SVSA/MS

Elena de Carvalho Cremm Prendergast – CGVDI/DPNI/SVSA/MS

Eucilene Alves Santana – CGCOVID/DEDT/SVSA/MS

Felipe Cotrim de Carvalho – CGCOVID/DEDT/SVSA/MS

Gabriela Andrade Pereira – CGLAB/SVSA/MS

Greice Madeleine Ikeda do Carmo – CGVDI/DPNI/SVSA/MS

Hellen Kássia Rezende Silva – CGVDI/DPNI/SVSA/MS

Jaqueline de Araujo Schwartz – CGVDI/DPNI/SVSA/MS

Leonardo Hermes Dutra – CGLAB/SVSA/MS

Ludmila Macedo Naud – CGVDI/DPNI/SVSA/MS

Marcela Santos Corrêa da Costa – CGCOVID/DEDT/SVSA/MS

Marcelo Yoshito Wada – CGVDI/DPNI/SVSA/MS

Marília Santini de Oliveira – CGLAB/SVSA/MS

Miriam Teresinha Furlam Prando Livorati – CGLAB/SVSA/MS

Plínio Tadeu Istilli – CGCOVID/DEDT/SVSA/MS

Rafaela Gomes Andrade – CGCOVID/DEDT/SVSA/MS

Rodrigo Bentes Kato – CGLAB/SVSA/MS

Sebastião Bruno Taveira da Silva – CGVDI/DPNI/SVSA/MS

Simone Monzani Vivaldini – CGCOVID/DEDT/SVSA/MS

Sonierly Almeida Maciel – Cgici/DPNI/SVSA/MS

Talita Gomes da Silva Batista – CGCOVID/DEDT/SVSA/MS

Walquíria Aparecida Ferreira de Almeida – CGCOVID/DEDT/SVSA/MS

Wanderley Mendes Junior – CGVDI/DPNI/SVSA/MS

Editoria técnico-científica:

Paola Marchesini – CGEVSA/Daevs/SVSA

Natália Lima Peixoto – CGEVSA/Daevs/SVSA

Diagramação:

Fred Lobo – CGEVSA/Daevs/SVSA

Revisão:

Khamila Silva – Editora MS/CGDI

Tamires Felipe Alcântara – Editora MS/CGDI

Normalização:

Delano de Aquino Silva – Editora MS/CGDI

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente.

Guia de vigilância integrada da covid-19, influenza e outros vírus respiratórios de importância em saúde pública [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. – Brasília : Ministério da Saúde, 2024.

146 p.: il.

Modo de acesso: World Wide Web: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_integrada_covid19_influenza.pdf

ISBN

1. Covid-19. 2. Influenza humana. 3. Doenças respiratórias. I. Título.

CDU 616.2

Catálogo na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2024/0172

Título para indexação:

Guide for the integrated surveillance of covid-19, influenza and other respiratory viruses of public health concern

AGRADECIMENTOS

Membros da Câmara Técnica de Assessoramento em vigilância, prevenção e controle de vírus respiratórios de importância em saúde pública, com enfoque na covid-19 (CTA-Covid) e seus respectivos representantes: Conselho Nacional de Secretários de Saúde (Conass), Conselho Nacional de Secretários Municipais de Saúde (Conasems), Organização Pan-Americana da Saúde (Opas), Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI), Sociedade Brasileira de Imunização (Sbim), Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (SBMT), Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO), Associação Brasileira de Saúde Coletiva (Abrasco), Secretaria de Atenção Primária à Saúde (Saps) e Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (Saes); e especialistas *ad hoc*: Ana Maria Sartori (USP), Cláudio Struchiner (FGV), Ho Yeh Li (USP), Marcelo Gomes (Fiocruz/RJ), Marilda Siqueira (Fiocruz/RJ), Nancy Bellei (Unifesp), Rafaella Grenfell (Fiocruz/MG), Roberto Kraenkel (Observatório Covid-19), Telma Carvalhanas (SES/SP), Unaí Tupinambas (UFMG).

Representantes dos *National Influenza Centers*: Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Instituto Adolfo Lutz (IAL) e Instituto Evandro Chagas (IEC).

Especialistas da Sociedade Brasileira de Cardiologia, Departamento Científico de Cardiopatias Congênitas: Carolina Andrade Bragança Capuruco, Cleonice de Carvalho Coelho Mota, Ana Paula Damiano e Klébia Magalhães Pereira Castello Branco.

LISTA DE SIGLAS

2019-CoV	doença causada pelo novo coronavírus 2019
Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ASN	aspirado de secreção nasofaríngea
API	<i>Application Programming Interface</i>
AVE	acidente vascular encefálico
BE	Boletim Epidemiológico
BNP	<i>brain natriuretic peptide</i>
CBO	Classificação Brasileira de Ocupações
CDC	Centro de Controle de Doenças e Prevenção
CID-10	Classificação Internacional de Doença
Cnes	Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde
COE	Centro de Operações de Emergência
CGVDI	Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças Imunopreveníveis
Cievs	Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde Nacional
CGLAB	Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública
Conitec	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde
covid-19	doença pelo coronavírus
Crie	Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais
Ct	<i>Cycle threshold</i>
Ctai	Câmara Técnica Assessora em Imunizações
DataSUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
Daent	Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância das Doenças Não Transmissíveis
DO	Declaração de Óbito
DPNI	Departamento do Programa Nacional de Imunizações
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
EPI	equipamento de proteção individual
Espii	Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional

Espin	Emergências de Saúde Pública de Importância Nacional
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GAL	Gerenciador de Ambiente Laboratorial
GM	Gabinete do Ministro
HA	hemaglutinina
H	hemaglutinina
HIV	vírus da imunodeficiência humana
IgG	imunoglobulina G
IgM	imunoglobulina M
IRPM	incursões respiratórias por minuto
ISBN	<i>International Standard Book Number</i>
Ivas	infecção das vias aéreas superiores
Lacen	Laboratório Central de Saúde Pública
MERS	síndrome respiratória do Oriente Médio (<i>Middle East respiratory syndrome</i>)
MERS-CoV	coronavírus associado ao <i>Middle East respiratory syndrome</i>
mg	miligramas
MS	Ministério da Saúde
N	neuraminidase
NIC	<i>National Influenza Center</i>
NMV/r	nirmatrelvir e ritonavir
NT-proBNP	<i>N-terminal brain natriuretic peptide</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
OVR	outros vírus respiratórios
PCR	proteína C reativa
PNI	Programa Nacional de Imunizações
PNO	Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19
REDCap	<i>Research Electronic Data Capture</i>
RNDS	Rede Nacional de Dados em Saúde
RNA	ácido ribonucleico
RSI	Regulamento Sanitário Internacional
RT-LAMP	<i>reverse transcriptase loop-mediated isothermal amplification</i>

RT-PCR	<i>reverse-transcriptase polymerase chain reaction</i>
RT-qPCR	<i>real time reverse-transcriptase polymerase chain reaction</i>
SARS-CoV	<i>severe acute respiratory syndrome coronavirus</i>
SARS-CoV-2	<i>severe acute respiratory syndrome coronavirus 2</i>
SES	Secretarias Estaduais de Saúde
SESMT	Serviços Especializados em Engenharia de Segurança em Medicina do Trabalho
SG	síndrome gripal
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
SIM-A	síndrome inflamatória multissistêmica em adultos
SIM-P	síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica
Sinan Net	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
Sivep-Gripe	Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe
SMS	Secretaria Municipal de Saúde
SNF	secreção nasofaríngea
SpO2	saturação de oxigênio
Srag	síndrome respiratória aguda grave
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
SVSA	Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
SUS	Sistema Único de Saúde
TNF-alfa	fator de necrose tumoral alfa
TR-Ag	teste rápido de antígeno
UF	unidade federada
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VHS	velocidade de hemossedimentação
VOC	<i>variant of concern</i>
VOI	<i>variant of interest</i>
VUM	<i>variant under monitoring</i>
µm	micrômetro

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	10
1 VIGILÂNCIA INTEGRADA DA COVID-19, INFLUENZA E OUTROS VÍRUS RESPIRATÓRIOS DE IMPORTÂNCIA EM SAÚDE PÚBLICA	11
1.1 INTRODUÇÃO	11
1.2 OBJETIVOS DA VIGILÂNCIA INTEGRADA DA COVID-19, INFLUENZA E OUTROS VÍRUS RESPIRATÓRIOS DE IMPORTÂNCIA EM SAÚDE PÚBLICA	14
1.3 SISTEMAS DE VIGILÂNCIA E SISTEMAS DE INFORMAÇÃO	15
2 COVID-19	17
2.1 INTRODUÇÃO	17
2.2 CARACTERÍSTICAS GERAIS	21
2.3 DIAGNÓSTICO	28
2.3.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO	28
2.3.2 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL	28
2.4 TRATAMENTO	29
2.4.1 TRATAMENTO LABORATORIAL	29
2.5 VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA	31
2.5.1 DEFINIÇÕES OPERACIONAIS	32
2.5.2 NOTIFICAÇÃO E REGISTRO	35
2.5.3 SURTO DE SÍNDROME GRIPAL (SG) SUSPEITO PARA COVID-19 EM AMBIENTES FECHADOS/RESTRITOS	39
2.6 MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE	41
2.6.1 VACINAÇÃO	41
2.6.2 MEDIDAS NÃO FARMACOLÓGICAS	43
2.7 RASTREAMENTO E MONITORAMENTO DE CONTATOS	48
2.8 VIGILÂNCIA LABORATORIAL	57
2.9 VIGILÂNCIA GENÔMICA EPIDEMIOLÓGICA DO SARS-COV-2	59
2.9.1 CLASSIFICAÇÃO DAS VARIANTES DO SARS-COV-2	59
2.9.2 OBJETIVOS	60
2.9.3 MÉTODOS LABORATORIAIS	61
2.9.4 DEFINIÇÕES DE CASO	63

2.9.5 NOTIFICAÇÃO E ENCERRAMENTO	65
2.10 CONDIÇÕES PÓS-COVID	66
2.11 SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA ASSOCIADA À COVID-19	70
2.11.1 SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA PEDIÁTRICA (SIM-P).....	70
2.11.2 SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA EM ADULTO (SIM-A)	73
2.11.3 VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA SIM-P E SIM-A.....	76
2.12 CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE DOENÇAS (CID-10) PARA A COVID-19.....	77
3 INFLUENZA SAZONAL	80
3.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS	80
3.2 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	82
3.3 COMPLICAÇÕES.....	82
3.4 DIAGNÓSTICO	86
3.5 TRATAMENTO	89
3.5.1 MANEJO CLÍNICO	89
3.5.2 SÍNDROME GRIPAL EM PACIENTES COM CONDIÇÕES E FATORES DE RISCO PARA COMPLICAÇÕES.....	89
3.5.3 SÍNDROME GRIPAL EM PACIENTES SEM CONDIÇÕES E FATORES DE RISCO PARA COMPLICAÇÕES.....	91
3.5.4 SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG)	91
3.5.5 INDICAÇÕES PARA INTERNAÇÃO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA (UTI).....	91
3.5.6 GESTANTES E PUÉRPERAS.....	92
3.5.7 USO DE ANTIVIRAIS NA INFECÇÃO POR INFLUENZA	93
3.5.8 QUIMIOPROFILAXIA: INDICAÇÕES PARA INFLUENZA.....	96
3.6 VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA.....	98
3.6.1 VIGILÂNCIA SENTINELA DA SÍNDROME GRIPAL (SG).....	98
3.6.2 DEFINIÇÃO DE CASO	100
3.6.3 VIGILÂNCIA DE SURTO DE SÍNDROME GRIPAL (SG) SUSPEITO PARA INFLUENZA EM AMBIENTES FECHADOS OU RESTRITOS	101
3.6.4 NOTIFICAÇÃO	103
3.6.5 INVESTIGAÇÃO	103
3.7 MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE	106
3.7.1 VACINAÇÃO	106
3.7.2 MEDIDAS NÃO FARMACOLÓGICAS.....	109
3.8 CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE DOENÇAS (CID-10) PARA INFLUENZA.....	112

4 OUTROS VÍRUS RESPIRATÓRIOS (OVR) DE IMPORTÂNCIA EM SAÚDE PÚBLICA.....	113
4.1 VÍRUS SINCICIAL RESPIRATÓRIO	113
4.1.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS	113
4.1.2 DIAGNÓSTICO.....	115
4.1.3 TRATAMENTO	115
4.1.4 MEDIDAS DE PREVENÇÃO EM LACTENTES.....	116
4.1.5 CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE DOENÇAS (CID-10) PARA VSR.....	117
4.2 OUTROS VÍRUS RESPIRATÓRIOS	117
5 VIGILÂNCIA DE SURTO DE SÍNDROME GRIPAL (SG) POR VÍRUS RESPIRATÓRIOS DE IMPORTÂNCIA EM SAÚDE PÚBLICA	118
5.1 OBJETIVOS.....	118
5.2 DEFINIÇÕES.....	119
5.3 NOTIFICAÇÃO.....	120
6 MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE NÃO FARMACOLÓGICAS PARA VÍRUS RESPIRATÓRIOS.....	122
6.1 MÁSCARAS	123
6.1.1 USO DE MÁSCARAS NA POPULAÇÃO EM GERAL.....	123
6.1.2 TIPOS DE MÁSCARAS	123
6.2 HIGIENIZAÇÃO DAS MÃOS	124
6.3 ETIQUETA RESPIRATÓRIA	124
6.4 VENTILAÇÃO ADEQUADA.....	124
6.5 MEDIDAS DE PREVENÇÃO NOS AMBIENTES E PROCESSOS DE TRABALHO	125
REFERÊNCIAS	127
ANEXOS.....	141
ANEXO A – OPERACIONALIZAÇÃO DA COLETA DE AMOSTRAS DE OROFARINGE E NASOFARINGE.....	141
ANEXO B – REGISTRO NO GERENCIAMENTO DE AMBIENTE LABORATORIAL (GAL)	143
ANEXO C – VALORES NORMAIS DE FREQUÊNCIA CARDÍACA (FC) E FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA (FR) EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DE ACORDO COM A FAIXA ETÁRIA	144
ANEXO D – ADMINISTRAÇÃO DE ANTIVIRAIS NO TRATAMENTO DE INFLUENZA – ORIENTAÇÕES SOBRE PREPARO DE DILUIÇÕES	146

APRESENTAÇÃO

Os vírus respiratórios são os mais frequentes agentes etiológicos responsáveis por causar doença em humanos, com importante impacto na morbidade e na mortalidade da população em todo o mundo. Diversas famílias de vírus respiratórios estão bem adaptadas à eficiente transmissão pessoa a pessoa e circulam em escala global. Os vírus influenza, vírus sincicial respiratório, vírus parainfluenza, metapneumovírus, rinovírus, coronavírus, adenovírus e bocavírus são os que circulam mais comumente em todos os continentes como agentes endêmicos, epidêmicos ou pandêmicos (Boncristiani; Criado; Arruda, 2009).

A vigilância de influenza foi implantada em 2000, por meio da vigilância sentinela de síndrome gripal (SG), e a vigilância universal da síndrome respiratória aguda grave (Srag) foi implantada em 2009, com a pandemia da influenza A(H1N1)pdm09. Pela característica sindrômica da doença, outros vírus respiratórios também eram pesquisados, permitindo o alcance dos objetivos dessa vigilância com a identificação, o monitoramento e o conhecimento da sazonalidade da circulação dos vírus influenza e de outros vírus respiratórios de importância em saúde pública, no Brasil e nas suas diferentes regiões geográficas.

Desde janeiro de 2020, essa vigilância foi utilizada para a vigilância da covid-19, tanto as unidades sentinelas de SG como a vigilância da Srag. Nos primeiros meses da pandemia, as ações de monitoramento eram executadas no Centro de Operações de Emergência (COE) para a covid-19. Em julho de 2020, a SVSA transferiu as ações da vigilância da covid-19 para o grupo técnico de vigilância da influenza, que na época estava alocado na Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações, extinta em janeiro 2023. Essa mudança fez com que o Brasil fosse um dos países pioneiros a integrar a vigilância da covid-19 com a vigilância da influenza.

Tendo em vista o final da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional (Espin) pelo Ministério da Saúde (MS), o final da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (Espii) pela Organização Mundial da Saúde (OMS), a redução de casos de covid-19 observada no Brasil em 2023 e a circulação e até ocorrência de surtos por outros vírus respiratórios, torna-se necessário ter um documento integrado e normatizador da vigilância dos vírus respiratórios.

Dessa forma, a Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças Imunopreveníveis, do Departamento do Programa Nacional de Imunizações da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde (CGVDI/DPNI/SVSA/MS) e a Coordenação-Geral de Vigilância da Covid-19, Influenza e Outros Vírus Respiratórios do Departamento de Doenças Transmissíveis (CGCOVID/DEDT/SVSA/MS), apresenta a primeira versão do *Guia de Vigilância Integrada da Covid-19, Influenza e Outros Vírus Respiratórios de Importância em Saúde Pública*.

Este Guia traz a primeira versão do *Guia de Vigilância Integrada da Covid-19, Influenza e Outros Vírus Respiratórios de Importância em Saúde Pública*. Não se trata da quinta versão do *Guia de Vigilância da Covid-19*.

VIGILÂNCIA INTEGRADA DA COVID-19, INFLUENZA E OUTROS VÍRUS RESPIRATÓRIOS DE IMPORTÂNCIA EM SAÚDE PÚBLICA



1.1 INTRODUÇÃO

A rede mundial de vigilância de vírus respiratórios, com ênfase na vigilância do vírus influenza, teve início em 1952. Globalmente, a vigilância da influenza é realizada por uma rede mundial de laboratórios e epidemiologia, coordenada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), compreendendo a vigilância sentinela dos casos de síndrome gripal (SG), bem como o monitoramento de casos de síndrome respiratória aguda grave (Srag) e a emergência de novos subtipos do vírus influenza (WHO, 2022a).

A partir da primeira identificação de vírus influenza A(H5N1) de alta patogenicidade, em humanos, em 21 de maio de 1997, em Hong Kong, a população mundial ficou em alerta para a ocorrência de um possível evento pandêmico de influenza causado pelo subtipo A(H5N1) (de Jong *et al.*, 1997; Subbarao *et al.*, 1998). Devido a esses eventos, foram desenvolvidos planos de preparação para a pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e por diversos países, mas como o vírus não teve transmissibilidade sustentada entre humanos, esse subtipo não se tornou epidêmico (Morgan, 2006; Brasil, 2023a; PAHO, 2023a; WOA, 2023; WHO, 2022b).

A estratégia de vacinação contra a influenza foi incorporada no Programa Nacional de Imunizações (PNI) em 1999, com o propósito de reduzir internações, complicações e óbitos na população-alvo. A vacinação contra a influenza permitiu, ao longo do respectivo ano, minimizar a carga e prevenir o surgimento de complicações decorrentes da doença, reduzindo os sintomas nos grupos prioritários, além de reduzir a sobrecarga sobre os serviços de saúde (Brasil, 2023b).

No ano 2000, o Ministério da Saúde (MS) implantou a **vigilância da influenza**, por meio da **vigilância sentinela de síndrome gripal (SG)**, com a finalidade de monitorar a circulação dos vírus influenza e de outros vírus respiratórios.

Em 2009, com a pandemia pelo vírus influenza A(H1N1)pdm09, foi implantada a **Vigilância de Srag** no País, sendo notificados os casos e os óbitos por Srag atendidos em hospitais públicos e privados. Em janeiro de 2010, passaram a ser notificados os casos de Srag hospitalizados e os óbitos por Srag, independentemente de hospitalização. Com essa vigilância, o País deu um grande passo no fortalecimento da vigilância de influenza.

Dessa forma, até o início da pandemia da covid-19, a vigilância de influenza era composta pela vigilância sentinela de SG e pela vigilância da Srag hospitalizado, conjuntamente articuladas com a Rede Laboratorial dos Vírus Respiratórios (Figura 1).

O foco inicial da vigilância da influenza era monitorar a circulação dos vírus influenza, devido ao seu potencial pandêmico, bem como apoiar as discussões da composição da vacina para o Hemisfério Sul. Com o decorrer dos anos, a vigilância laboratorial foi fortalecida, e outros vírus respiratórios de importância em saúde pública (OVR) passaram a ser pesquisados pela metodologia de biologia molecular, permitindo a construção de uma série histórica no Brasil (Brasil, 2016).

Figura 1. Vigilância da influenza no Brasil até março de 2020



Fonte: elaboração própria.

Na vigilância sentinela de SG são definidas unidades sentinelas que assumem o compromisso semanal de coletar amostras clínicas por amostragem de pacientes que se enquadram na definição de SG. Já na vigilância de Srag hospitalizado, os hospitais devem coletar amostras de pacientes hospitalizados que cumprem a definição de caso de Srag. Os casos devem ser notificados no Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (Sivep-Gripe), no módulo vigilância sentinela ou no módulo vigilância Srag, respectivamente.

As amostras clínicas devem ser encaminhadas ao Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen) do estado e algumas delas são encaminhadas ao respectivo laboratório de referência regional ou nacional, também conhecido como Centro Nacional de Influenza (do inglês, *National Influenza Center – NIC*) (Brasil, 2023c).

Com o início da pandemia da covid-19 na China, a SVSA já possuía a vigilância da influenza estabelecida e consolidada no País. Assim, esta foi utilizada para receber a notificação dos casos de Srag hospitalizados suspeitos de covid-19, bem como dos óbitos por Srag, independentemente da hospitalização. Nesse contexto, foram necessárias adaptações na ficha de registro individual no Sivep-Gripe por meio da inserção de novas variáveis (campos) sobre o SARS-CoV-2 (Brasil, 2020a).

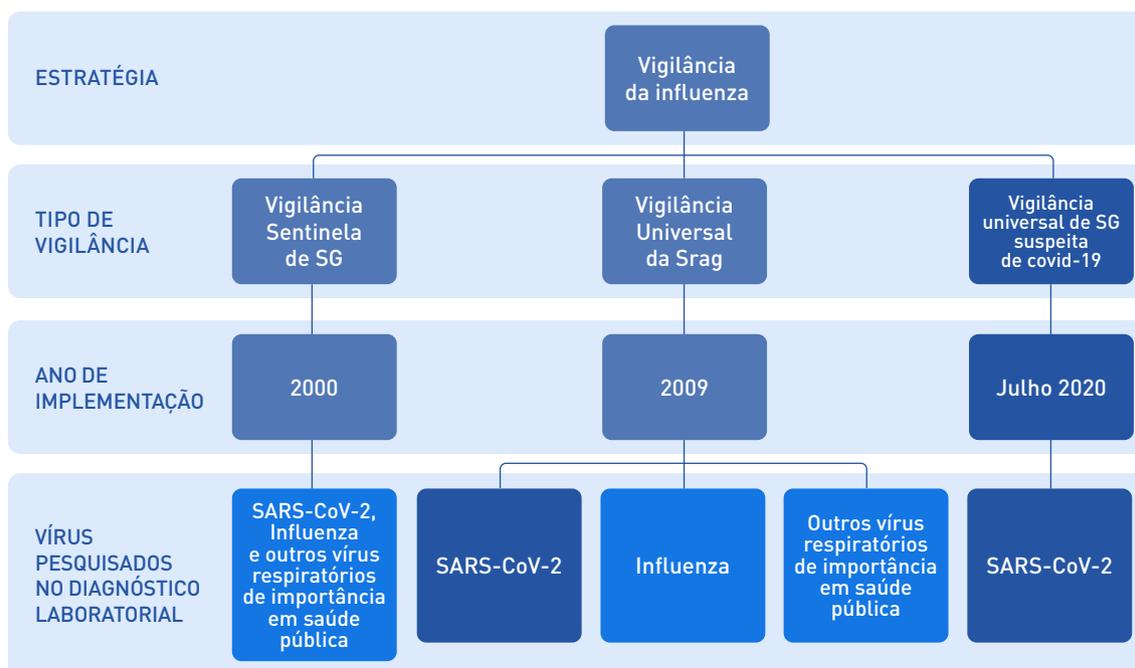
Contudo, atendendo às orientações da OMS, houve necessidade de se implantar uma vigilância para notificação de todos os casos suspeitos de covid-19 no Brasil, ou seja, casos leves e moderados de SG. Assim, a SVSA inicialmente criou um formulário no *Research Electronic Data Capture* (REDCap) para a notificação dos casos leves e moderados de SG suspeitos de covid-19, que, em março de 2020, foi substituído pelo sistema e-SUS Notifica (Brasil, 2022a).

Ressalta-se que, mesmo com a nova vigilância universal da SG suspeita de covid-19, não houve recomendação de alteração na rotina da vigilância sentinela das SG nas unidades sentinelas. Independentemente da pandemia da covid-19, a vigilância sentinela de SG foi mantida, e os laboratórios passaram a pesquisar também o SARS-CoV-2 (Brasil, 2021a).

Com a transição do Centro de Operações de Emergência da covid-19 da SVSA para a Secretaria-Executiva do MS, por meio da publicação da Portaria n.º 3.190, de 26 de novembro de 2020 (Brasil, 2020b), a vigilância dos casos leves e moderados da covid-19, via e-SUS Notifica, ficou sob a responsabilidade da Coordenação-Geral de Informações e Análises Epidemiológicas (Cgiae), e a vigilância dos casos de Srag com a Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações (CGPNI).

Em julho de 2020, a SVSA tomou a decisão de transferir toda a vigilância da covid-19 para a CGPNI, uma vez que nessa Coordenação estava a equipe responsável pela vigilância de influenza. Com essa integração, essa vigilância foi adaptada, culminando na **Vigilância Integrada da Covid-19, Influenza e Outros Vírus Respiratórios de Importância em Saúde Pública** (Figura 2).

Figura 2. Vigilância integrada da Covid-19, influenza e outros vírus respiratórios de importância em saúde pública, a partir de julho de 2020



Fonte: elaboração própria.

Essa alteração na estratégia de vigilância fez com que o Ministério da Saúde do Brasil fosse um dos países pioneiros a integrar a vigilância da covid-19 com a vigilância da influenza.

Com o intuito de fortalecer e dar maior autonomia à área responsável pela Vigilância Integrada da Covid-19, Influenza e Outros Vírus Respiratórios de Importância em Saúde Pública, em 11 de julho de 2022, instituiu-se a Coordenação-Geral de Vigilância das Síndromes Gripais (CGGripe) por meio da Portaria GM/MS n.º 2.909/2022, no então Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis (Deidt) da SVSA (Brasil, 2022b). Em 20 de janeiro de 2023, a CGGripe passou a fazer parte da Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças Imunopreveníveis (CGVDI) do Departamento do Programa Nacional de Imunizações (DPNI) da SVSA. Em 19 de junho de 2024, com a reestruturação da SVSA, foi instituída a Coordenação-Geral de Vigilância da Covid-19, Influenza e Outros Vírus Respiratórios (CGCOVID), que faz parte do Departamento de Doenças Transmissíveis (DEDT).

Conforme apresentado, no Brasil, houve a incorporação das ações de vigilância, prevenção e controle da covid-19 em todas as suas estratégias de atuação: epidemiológica, laboratorial (diagnóstico rápido e molecular), vigilância genômica, imunização, tratamento antiviral específico e comunicação.

É importante ressaltar que a vigilância dos vírus respiratórios de importância em saúde pública possui uma característica dinâmica, devido ao potencial de causarem epidemias e/ou pandemias, motivo que justifica as constantes atualizações dos Guias de Vigilância Epidemiológica.

Este Guia visa apresentar as ações de Vigilância Integrada da Covid-19, Influenza e Outros Vírus Respiratórios de Importância em Saúde Pública e traz orientações atualizadas acerca da vigilância em saúde da covid-19 e influenza, bem como informações importantes dos outros vírus respiratórios de importância em saúde pública, visando orientar as equipes de vigilância no âmbito das esferas do SUS.

1.2 OBJETIVOS DA VIGILÂNCIA INTEGRADA DA COVID-19, INFLUENZA E OUTROS VÍRUS RESPIRATÓRIOS DE IMPORTÂNCIA EM SAÚDE PÚBLICA

- Identificar, monitorar e avaliar precocemente as alterações na circulação dos vírus influenza, SARS-CoV-2 e de outros vírus respiratórios no Brasil.
- Estudar a sazonalidade dos vírus influenza, SARS-CoV-2 e de outros vírus respiratórios circulantes no Brasil, em suas diferentes regiões geográficas.
- Identificar precocemente surtos de influenza, covid-19 e outros vírus respiratórios.
- Acompanhar a tendência da morbidade e da mortalidade associadas à influenza e à covid-19.
- Identificar grupos e fatores de risco para influenza e covid-19.
- Estabelecer critérios para a notificação e o registro de casos suspeitos em serviços de saúde, públicos e privados.
- Estabelecer os procedimentos para investigação laboratorial dos vírus respiratórios.
- Identificar e responder a situações inusitadas (surtos, epidemias e pandemias) relacionadas aos vírus respiratórios.

- Avaliar a efetividade da vacinação contra a influenza e a covid-19.
- Isolar espécimes virais para o envio ao Centro Colaborador de Influenza de referência nas Américas e para a OMS.
- Contribuir com a composição da vacina contra influenza para o Hemisfério Sul.
- Detectar e oferecer resposta rápida à circulação de novos subtipos que poderiam estar relacionados à pandemia de influenza.
- Disponibilizar, de maneira oportuna, as informações laboratoriais e epidemiológicas dos vírus respiratórios, para subsidiar a tomada de decisão dos gestores e as ações de preparo e de resposta.
- Produzir e disseminar informações epidemiológicas tanto dos dados de notificação de casos, como das análises complementares dos vírus influenza (isolamento viral e sequenciamento) e dos estudos de resistência aos antivirais.
- Estabelecer as medidas de prevenção e controle para as síndromes gripais por vírus respiratórios.
- Realizar a comunicação oportuna e transparente da situação epidemiológica dos vírus respiratórios no Brasil.

1.3 SISTEMAS DE VIGILÂNCIA E SISTEMAS DE INFORMAÇÃO

O modelo de vigilância integrada vigente desde julho de 2020 permitiu que todas as ações e estratégias de vigilância anteriormente estabelecidas continuassem a ser desenvolvidas e monitoradas ao longo da pandemia. Com a inclusão da vigilância da covid-19 no Brasil, apresenta-se um quadro resumido da vigilância integrada e dos sistemas de informação, assim como suas características (Quadro 1).

Quadro 1. Quadro-resumo da vigilância das síndromes gripais por vírus respiratórios de importância em saúde pública

	SG EM UNIDADES SENTINELAS	SRAG HOSPITALIZADO	SG SUSPEITA DE COVID-19
Modelo de vigilância	Vigilância sentinela	Vigilância universal	Vigilância universal
Sistema de informação	Sivep-Gripe, módulo Sentinela SG	Sivep-Gripe e módulo Srag	e-SUS Notifica
Temporalidade	Notificação on-line (relatórios semanais)	No contexto de Srag por covid-19: notificação em até 24 horas no sistema	Notificação em até 24 horas no sistema
Local de notificação	Somente pelos serviços de saúde que fazem parte da Rede Sentinela de SG	Serviços de saúde, públicos ou privados, que atendem pacientes com Srag	Todos os serviços de saúde
Definição de caso	Indivíduo com febre, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta e com início dos sintomas nos últimos 7 dias.	Indivíduo com SG* que apresente: dispneia/ desconforto respiratório, ou pressão ou dor persistente no tórax, ou saturação de O ₂ menor ou igual a 94% em ar ambiente, ou coloração azulada (cianose) dos lábios ou do rosto. Consideram-se ainda óbitos por Srag, independentemente de hospitalização.	Indivíduo com quadro respiratório agudo, caracterizado por pelo menos 2 dos seguintes sinais e sintomas: febre (mesmo que referida), calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza, distúrbios olfativos ou distúrbios gustativos**.
Critério de definição de caso confirmado	Critério laboratorial padrão-ouro RT-qPCR.	Critério laboratorial padrão-ouro RT-qPCR OU clínico-epidemiológico.	Critério laboratorial OU clínico-epidemiológico***.

Fonte: elaboração própria.

*Para efeito de notificação no Sivep-Gripe, serão considerados os casos de Srag hospitalizados e óbitos por Srag, independentemente de hospitalização.

Com observações para: **crianças: além dos itens anteriores, considerar-se também obstrução nasal, na ausência de outro diagnóstico específico; **idosos**: considerar também critérios específicos de agravamento, como síncope, confusão mental, sonolência excessiva, irritabilidade e inapetência. E, na suspeita de covid-19, a febre pode estar ausente e sintomas gastrointestinais (diarreia) podem estar presentes.

***A partir de 1º de novembro de 2022, com a publicação da Nota Técnica n.º 14, de 31 de outubro de 2022. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/notas-tecnicas/2022/sei_ms-0030035449-nt-14-cggripe-atualizacoes-ve-covid-19.pdf.

COVID-19

2

2.1 INTRODUÇÃO

No final de dezembro de 2019, diferentes unidades de saúde de Wuhan, na província de Hubei na China, reportaram admissões de pacientes com pneumonia de etiologia desconhecida com histórico de ter frequentado o Mercado Atacadista de Frutos do Mar de Wuhan, que vende aves vivas, produtos aquáticos e vários tipos de animais selvagens ao público (WHO, 2020a).

Em 31 de dezembro de 2019, as autoridades de saúde municipais de Wuhan notificaram esse *cluster* ao Centro de Controle de Doenças (CDC-China), que enviou um time de epidemiologistas de campo a Wuhan para investigação e notificou a OMS (Zhu *et al.*, 2020). A OMS então, em 5 de janeiro de 2020, por meio do Sistema de Informação de Eventos do Regulamento Sanitário Internacional (RSI-2005), compartilhou com os países signatários informações acerca do grupo de casos de pneumonia de etiologia desconhecida (WHO, 2020a).

O Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde Nacional (Cievs Nacional), junto à equipe da vigilância de influenza da CGPNI, passou a monitorar as informações disponíveis no site da OMS, a realizar a detecção digital de rumores nas mídias da China, solicitando à OMS informações acerca da veracidade do rumor, que foi confirmado, além de monitorar os casos de Srag não especificado provenientes dos países com confirmação naquele momento.

As primeiras **orientações de vigilância epidemiológica** sobre a pneumonia de etiologia desconhecida na China foram publicadas em 16 de janeiro de 2020, por meio do *Boletim Epidemiológico da SVS/MS*, Volume 51, N.º 01, Jan. 2020 (Brasil, 2020c).

Em 22 de janeiro de 2020, o Centro de Operações de Emergência (COE) do MS foi ativado, conforme previsto no Plano Nacional de Resposta às Emergências em Saúde Pública do Ministério da Saúde (Brasil, 2014).

Em 23 de janeiro de 2020, foi publicado o *Boletim Epidemiológico da SVS/MS*, Volume 51 | N.º 04 | Jan. 2020 (Brasil, 2020d), que abordou: os critérios de definição de casos suspeitos, prováveis, confirmados e descartados da covid-19; fluxo de notificação; procedimentos para diagnóstico laboratorial; orientações aos profissionais de saúde; cuidados a pacientes e contactantes; e orientações a portos, aeroportos e fronteiras.

Nesse mesmo período, foi publicada a primeira edição do *Boletim Epidemiológico do COE* (BE COE-nCoV) N.º 01/2020, da SVS/MS (Brasil, 2020e), que apresentou a versão resumida do **primeiro** Guia de Vigilância Epidemiológica da Covid-19, naquele momento ainda denominada “Infecção Humana pelo novo Coronavírus (2019-nCoV)”. O documento foi estruturado com base nas ações já existentes para notificação, registro, investigação, manejo e adoção de medidas preventivas, em analogia ao conhecimento acumulado sobre o *severe acute respiratory syndrome coronavirus* (SARS-CoV) e coronavírus associado ao *Middle East respiratory syndrome* (MERS-CoV), embora este último não tenha ocorrido no Brasil, além de fluxos de vigilância de Srag e sentinela de SG já existentes.

Este mesmo BE COE-nCoV N.º 01/2020 apresentou o “Plano de Contingência Nacional para Infecção Humana pelo Novo Coronavírus (2019-nCoV)” (Brasil, 2020e), com o objetivo de conter a infecção humana e mitigar o aparecimento de casos graves e óbitos ocasionados pelo 2019-nCoV, em caso do seu possível surto, e definiu o nível de resposta e a estrutura de comando correspondente a ser configurada, em cada nível de resposta.

Em 30 de janeiro de 2020, pelo fato de o surto atender aos critérios da avaliação de risco do RSI, a OMS declarou **Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (Espii)** (WHO, 2020b). Tendo em vista a declaração de Espii pela OMS, e a necessidade de repatriação dos brasileiros que se encontravam em Wuhan, na China, em 3 de fevereiro de 2020, o MS declarou **Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional (Espin)** em decorrência da infecção humana pelo novo coronavírus (2019-nCoV), por meio da Portaria MS/GM n.º 188 (Brasil, 2020f), mesmo sem haver caso confirmado de coronavírus no Brasil.

Em 11 de fevereiro, a OMS anunciou que a doença causada pelo novo coronavírus 2019 (2019-nCoV) se chamaria doença pelo coronavírus (covid-19) (WHO, 2020c).

O **primeiro caso da covid-19 no Brasil** foi confirmado em 26 de fevereiro de 2020, em um viajante que retornou da Itália e era residente de São Paulo/SP (Brasil, 2020g). Nas semanas seguintes, passou a ocorrer a notificação de casos suspeitos e confirmados em quase todas as unidades federadas (UFs). Inicialmente, eram casos importados, seguidos por casos com vínculo com casos importados.

Em 11 de março de 2020, 73 dias após a notificação dos primeiros casos, acumulavam-se 121.241 casos no mundo, e o diretor-geral da OMS declarou a **pandemia global** pela covid-19 em função da distribuição geográfica da doença e dos níveis alarmantes de propagação e gravidade, com uma série de recomendações aos países (WHO, 2020d).

O primeiro óbito por covid-19 no Brasil ocorreu no dia 12 de março de 2020 (Brasil, 2020g), em uma paciente residente da cidade de São Paulo, que havia sido hospitalizada um dia antes.

Em 20 de março de 2020, foi declarada a transmissão comunitária da covid-19 em todo o território nacional (Brasil, 2020h). Com isso, a SVSA/MS realizou a **adaptação da vigilância da influenza**, visando orientar o Sistema Nacional de Vigilância em Saúde para a circulação simultânea do vírus *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)* com o vírus influenza e outros vírus respiratórios, no âmbito da Espin, conforme a Portaria GM n.º 188/2020 (Brasil, 2020f).

A partir do momento em que a covid-19 passou a ser considerada um evento de saúde pública de importância nacional, o MS orientou os componentes do Sistema Único de Saúde (SUS) quanto à notificação compulsória e imediata de todos os casos suspeitos e confirmados de covid-19 (ou seja, em até 24 horas a partir do seu reconhecimento). Naquele momento, a notificação de evento de saúde que constituía ameaça à saúde pública estava prevista nas Portarias n.º 264, de 17 de fevereiro de 2020 (Brasil, 2020i), e n.º 1.061, de 18 de maio de 2020 (Brasil, 2020j), bem como no Anexo 1 do Anexo V da Portaria de Consolidação n.º 4, de 28 de setembro de 2017 (Brasil, 2020k).

Dessa forma, a vigilância da SG suspeita de covid-19 ou da covid-19 confirmada tornou-se universal, com **notificação compulsória e imediata no sistema e-SUS Notifica**, desenvolvido e lançado em 27 de março de 2020 para registrar os casos de SG (leves ou moderados) suspeitos de covid-19 no território nacional, e que substituiu o formulário *Research Electronic Data Capture* (REDCap).

Assim, todos os casos de SG suspeitos ou confirmados de covid-19 passaram a ser notificados no sistema e-SUS Notifica, e os casos de Srag pela SARS-CoV-2 notificados no Sivep-Gripe (Brasil, 2020l).

Ainda em relação às ações de vigilância do MS em resposta à covid-19, em 3 de abril de 2020, foi publicada a primeira edição do *Guia de Vigilância Epidemiológica: Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019 | Vigilância Integrada de Síndromes Respiratórias Agudas Doença pelo Coronavírus 2019, Influenza e Outros Vírus Respiratórios* (Brasil, 2020m).

Tendo em vista as constantes atualizações acerca da covid-19, em 5 de agosto de 2020, foi publicado o *Guia de Vigilância Epidemiológica Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019 | Vigilância de Síndromes Respiratórias Agudas Covid-19* (Brasil, 2020n), descrito como versão 2, apresentando informações técnicas acerca do diagnóstico laboratorial da vigilância de SG para casos suspeitos de covid-19, rastreamento e monitoramento de contatos, novas definições operacionais de casos suspeitos e casos confirmados e outras opções de critérios de confirmação.

Em 15 de março de 2021, foi publicado o *Guia de Vigilância Epidemiológica – Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus – Covid-19*, descrito como versão 3, sendo a primeira versão com número registrado no *International Standard Book Number* (ISBN) – Padrão Internacional de Numeração de Livro (Brasil, 2021b).

Considerando as atualizações internacionais da covid-19 pela variante de preocupação Ômicron, características clínicas e tempo de isolamento para covid-19, em 20 de janeiro de 2022, foi publicada a quarta versão, denominada *Guia de Vigilância Epidemiológica: Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019 – covid-19* (Brasil, 2022c). Esse Guia apresentou, entre suas atualizações, a revisão do tempo de isolamento dos casos com covid-19 e introduziu o termo quarentena de contatos.

A Figura 3 apresenta as diferentes versões do *Guia de Vigilância da Covid-19* e a data de suas publicações.

Figura 3. Data de publicação das diferentes versões do *Guia de Vigilância Epidemiológica da Covid-19*



Fonte: elaboração própria.

Passados 26 meses da declaração da situação de emergência em saúde pública e considerando a melhora do cenário epidemiológico no Brasil, a ampla cobertura vacinal da população e a capacidade de assistência do SUS, o então ministro de Estado da Saúde anunciou, no dia 17 de abril de 2022, **o fim da Espin**, formalizado a partir de publicação da Portaria GM/MS n.º 913, de 22 de abril de 2022 (Brasil, 2022d).

Após a revogação da Portaria GM/MS n.º 188, de 3 de fevereiro de 2020, e o término da Espin, fez-se necessária a manutenção das ações de vigilância em saúde vigentes durante os 26 meses de duração da Espin, uma vez que, mesmo com a tendência de queda nos casos e nos óbitos pela covid-19 após a introdução da vacinação no País, a circulação do SARS-CoV-2 ainda era observada.

Nesse contexto, de modo a dar continuidade à vigilância universal da covid-19 fora do âmbito de emergência em saúde pública, o MS incluiu a covid-19 na Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de Saúde Pública, exigindo a sua notificação compulsória e imediata no sistema de informação correspondente (Brasil, 2022e). Já faziam parte da Lista Nacional de Notificação Compulsória os casos de influenza humana por novo subtipo viral e Srag por outros coronavírus (SARS-CoV e MERS-CoV).

Após três anos e três meses de status emergencial, no dia 5 de maio de 2023, a OMS, decretou o fim da Espin (no âmbito internacional) da covid-19 (WHO, 2023a). A OMS considerou, em sua decisão, que havia tendência decrescente dos óbitos por covid-19, declínio nas hospitalizações e nas internações em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) e altos níveis de imunização da população ao SARS-CoV-2, os quais contribuíram para um **declínio global significativo** no número semanal de óbitos, hospitalizações e admissões em UTIs relacionadas à covid-19 desde o início da pandemia. Esse cenário global estava em consonância com o perfil epidemiológico da covid-19 no Brasil.

Dessa forma, a OMS determinou que a covid-19, a partir de então, é um problema de saúde **estabelecido e contínuo** e que não mais constitui uma emergência global. Isso não significa que a pandemia em si acabou, uma vez que o vírus ainda tem vasta distribuição geográfica, mas que a emergência causada pelo vírus foi considerada como encerrada (WHO, 2023a).

Ressalta-se que, embora se tenha acumulado muito conhecimento nesses anos do período emergencial, não se conhece integralmente a história natural da covid-19 e suas sequelas em longo prazo, bem como se a doença apresenta comportamento sazonal. Nesse contexto, no âmbito do SUS, na saúde suplementar e na saúde privada, as estratégias de vigilância estabelecidas e preconizadas no Brasil para a covid-19 **devem continuar sendo desenvolvidas e fortalecidas**, principalmente no que se refere à vigilância genômica. Essa é uma estratégia essencial para o País, pois permite identificar oportunamente o surgimento de novas variantes de preocupação (VOC – do inglês, *variant of concern*) ou de interesse (VOI – do inglês, *variant of interest*), que podem alterar o padrão da transmissão e da morbimortalidade da covid-19.

2.2 CARACTERÍSTICAS GERAIS

▶ DESCRIÇÃO

Infecção respiratória aguda causada pelo SARS-CoV-2, de elevada transmissibilidade e de distribuição global.

▶ AGENTE ETIOLÓGICO

O SARS-CoV-2 é um vírus pertencente ao subgênero *Sarbecovírus*, gênero *Betacoronavírus*, da subfamília Orthocoronavirinae, família Coronaviridae, subordem cornivirineae, da ordem Nidovirales. Esse coronavírus é o sétimo coronavírus conhecido a infectar seres humanos (Brasil, 2022c).

A palavra “corona”, do latim, designa o formato espinhoso do vírus, que lembra uma coroa. Essa aparência que os coronavírus têm é devido às proteínas *spike* (também chamada de proteína S), importante para a biologia do vírus. A proteína S é que faz com que o vírus se una às células humanas para infectá-las, permitindo que o vírus se replique dentro da célula humana e se espalhe para outras células, causando a doença (Lima LNSG; Sousa MS; Lima KVB, 2020). Devido à importância da proteína S do coronavírus, há necessidade de se monitorar de perto as mutações genéticas dessa proteína.

▶ RESERVATÓRIO

Considerada desde o início da pandemia como uma possível doença zoonótica, as buscas pela origem do vírus foram direcionadas para animais silvestres, na tentativa de identificar a espécie animal intermediária ou o reservatório portador do vírus que proporcionou o transbordamento, ou seja, a transmissão do SARS-CoV-2 do animal para o homem (WHO, 2020e).

Em janeiro de 2021, a OMS coordenou um estudo para a identificação da origem do vírus e a rota de introdução para os humanos, com o objetivo de prevenir a reinfecção em animais e a possível emergência de novos reservatórios para o vírus. Apesar de ter discutido os possíveis cenários de introdução do vírus na população humana, e a probabilidade de cada um ter acontecido, o estudo não encontrou resultados concretos (WHO, 2021a). Dessa forma, até a publicação deste documento, não foi confirmado o reservatório do SARS-CoV-2.

▶ MODO DE TRANSMISSÃO

O SARS-CoV-2 espalha-se, principalmente, quando uma pessoa infectada está em contato próximo com outra pessoa (por exemplo, em uma conversa). No entanto, a transmissibilidade do vírus depende da carga viral, o tipo de contato que a pessoa tem com a outra, o ambiente e o tipo de medidas de prevenção e controle presentes (WHO, 2021b).

O vírus pode se espalhar da boca ou nariz de uma pessoa infectada por meio de partículas respiratórias líquidas, expelidas quando a pessoa tosse, espirra, canta, respira ou fala. Essas partículas respiratórias podem ser de maior tamanho, chamadas de gotículas, ou partículas mais leves e menores que as gotículas, chamadas de aerossóis (WHO, 2021b).

As gotículas têm tamanho maior que 5 µm e podem atingir a via respiratória alta, ou seja, mucosa das fossas nasais e mucosa da cavidade bucal. Já os aerossóis são partículas menores e mais leves que as gotículas, que permanecem suspensas no ar por longos períodos e, quando inaladas, podem penetrar mais profundamente no trato respiratório (Brasil, 2023d). A maioria das partículas respiratórias expelidas por uma pessoa (>99%) são gotículas, que, por terem maior tamanho, disseminam-se por uma distância menor (geralmente por menos de 1 metro de distância) e não se mantêm suspensas no ar (WHO, 2023b).

A OMS define a transmissão da SARS-CoV-2 entre as pessoas de três maneiras diferentes (WHO, 2021b, 2021c):

- A transmissão por contato é a transmissão da infecção por meio do contato direto com uma pessoa infectada (por exemplo, durante um aperto de mão seguido do toque nos olhos, no nariz ou na boca) ou com objetos e superfícies contaminadas (fômites).
- A transmissão por gotículas é a transmissão da infecção por meio da exposição a gotículas respiratórias expelidas, contendo vírus, por uma pessoa infectada quando ela tosse, espirra, fala, respira ou canta, principalmente, quando ela se encontra a menos de 1 metro de distância de outra pessoa. Essas gotículas infecciosas então se depositam nas membranas mucosas expostas na boca, no nariz ou nos olhos da outra pessoa, causando infecção.
- A transmissão por via aérea é a transmissão da infecção por meio de partículas respiratórias menores (aerossóis) contendo o vírus, que podem permanecer suspensas no ar e ser inaladas a uma curta distância (geralmente menos de 1 metro de distância), chamada de transmissão aérea de curta distância, ou que podem se manter suspensas no ar por distâncias maiores que 1 metro e por períodos mais longos (geralmente horas), chamada de transmissão aérea de longa distância.

Devido aos diversos fatores que afetam a eficiência da transmissão por fômites (por exemplo, a quantidade de vírus expelido pela pessoa infectada, o tempo entre a contaminação da superfície e o contato, a ventilação no ambiente, ou outros fatores ambientais que podem diminuir a concentração do vírus na superfície), o risco desta forma de transmissão é considerado baixo, quando comparado com o risco de contato direto, transmissão por gotícula ou por via aérea. Acerca do tempo que o SARS-CoV-2 sobrevive em superfícies, estudos indicam que em superfícies porosas o vírus se torna indetectável por minutos a horas; no caso de superfícies não porosas, deixam de ser detectados por dias a semanas (CDC, 2021a).

A transmissão por via aérea do SARS-CoV-2 pode ocorrer em circunstâncias especiais quando uma pessoa infectada produz gotículas respiratórias por um período prolongado (mais de 15 minutos a várias horas) em um espaço fechado. Nessas situações, uma quantidade suficiente de vírus pode permanecer presente no espaço de forma a causar infecções em pessoas que estiverem a mais de 1 metro de distância ou que passem por aquele espaço logo após a saída da pessoa infectada (CDC, 2021b). Estas circunstâncias incluem:

- Espaços fechados com ventilação ou tratamento de ar inadequado dentro dos quais várias pessoas podem ter sido expostas a uma pessoa infectada ao mesmo tempo, ou logo após a saída da pessoa infectada desse espaço, devido ao acúmulo de pequenas gotículas e partículas respiratórias em suspensão.
- Exposição prolongada a partículas respiratórias, muitas vezes geradas por esforço respiratório (gritar, cantar, fazer exercícios), que aumenta a concentração de gotículas respiratórias em suspensão.

Alguns procedimentos em vias aéreas podem produzir aerossóis que são capazes de permanecer suspensos no ar por períodos mais longos, por exemplo: intubação ou aspiração traqueal, ventilação mecânica não invasiva, ressuscitação cardiopulmonar, ventilação manual antes da intubação, coletas de amostras nasotraqueais, broncoscopias (BRASIL, 2023c). Quando tais procedimentos são realizados em pessoas com covid-19 em unidades de saúde, esses aerossóis podem conter o vírus, que poderão ser inalados por outras pessoas que não estejam utilizando equipamento de proteção individual (EPI) apropriado (WHO, 2021b).

Evidências atuais também mostram que pode haver transmissão de covid-19 para animais, principalmente animais de estimação (CDC, 2024a), e há preocupação em prevenir a transmissão de covid-19 para animais, principalmente animais silvestres. A OMS recomenda uma vigilância fortalecida usando a abordagem *One Health* (Saúde Única) para detectar oportunamente SARS-CoV-2 em novos hospedeiros, com o propósito de monitorar a potencial evolução do vírus (WHO, 2023c).

Embora monitoramento e pesquisas para ampliar o conhecimento sobre as formas de transmissão da doença sejam conduzidos no Brasil e no mundo, ainda não há evidência científica indicando que o consumo de alimentos ou de água potável possa transmitir covid-19, uma vez que o vírus é inativado no ambiente ácido do estômago e é improvável que atinja o trato gastrointestinal e cause doenças (ICMSF, 2020). Também não há evidência de transmissão por meio de outras fontes de água para banho (lagos, oceanos, rios, ou outras fontes naturais de água) (CDC, 2024a).

Apesar de fragmentos de RNA não infectantes do SARS-CoV-2 terem sido encontrado em águas residuais não tratadas (esgotos) em países que realizam monitoramento ambiental em águas residuais, bem como no Brasil pela Agência Nacional de Águas e Saneamento Básico (ANA), é importante pontuar que não há informação sobre contaminação ou transmissão ocorrida em decorrência de contato com águas residuais não tratadas, uma vez que os métodos de tratamento utilizados em plantas de tratamento de águas residuais mostram-se suficientes para eliminar ou reduzir o vírus (CDC, 2024a).

A vigilância ambiental para o monitoramento da detecção de SARS-CoV-2 em águas residuais é uma importante ferramenta para fornecer evidências complementares sobre qual vírus está circulando, fornecendo alerta precoce e evidências adicionais sobre o vírus em circulação na população, incluindo sua presença ou ausência, tendências nas concentrações e variantes de preocupação ou interesse (WHO, 2023d).



IMPORTANTE

Em 18 de abril de 2024, a OMS atualizou a terminologia e a definição do modo de transmissão de patógenos respiratórios, incluindo o SARS-CoV-2, após extensa consulta técnica com especialistas globais (WHO, 2024a). Nesse documento, a OMS e o grupo consultivo decidiram pela adoção de um termo único para se referir às partículas respiratórias geradas pelo indivíduo infectado pelo vírus, não mais especificando as partículas em gotículas ou aerossóis. No entanto, a OMS ressalta que a mudança para o uso desta terminologia tem consequências em diferentes áreas, como em procedimentos para controle de infecções. Dessa forma, a nova terminologia deve ser vista como um ponto de partida para revisão de evidências, discussões detalhadas e pesquisas multidisciplinares para abordar a implementação dessas mudanças em contextos e/ou disciplinas específicas. Para mais informações, acesse o documento na íntegra em: <https://www.who.int/publications/m/item/global-technical-consultation-report-on-proposed-terminology-for-pathogens-that-transmit-through-the-air>.

► PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Período de incubação é o intervalo entre a data do primeiro contato com o vírus (exposição) até o início dos sintomas da doença. No caso do SARS-CoV-2, o período de incubação pode variar de 1 a 14 dias (CDC, 2024b), com mediana variando de acordo com a variante do vírus: no início da pandemia e as primeiras variantes do SARS-CoV-2, o período de incubação médio era de 6,5 dias; com o surgimento da variante Delta, o período de incubação médio reportado foi de 4,3 dias; já com a variante Ômicron, o período de incubação apresenta-se ainda menor, com um período mediano de 3 a 4 dias para aparecimento dos sintomas (CDC, 2023a).

Portanto, tendo em vista a predominância da variante Ômicron no Brasil e no mundo, deve-se considerar o período de incubação médio de 3 a 4 dias, podendo variar de 1 a 10 dias.

► PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

O conhecimento sobre a transmissão da covid-19 está sendo atualizado continuamente. Conforme abordado anteriormente, a transmissão da doença pode ocorrer diretamente, pelo contato com pessoas infectadas, ou indiretamente, pelo contato com superfícies ou objetos utilizados pela pessoa infectada. Sabe-se que qualquer indivíduo infectado com o SARS-CoV-2 pode transmitir o vírus, independentemente da presença ou não de sintomas (CDC, 2024a).

Dados laboratoriais sugerem que pessoas infectadas tendem a ser mais infecciosas imediatamente antes do desenvolvimento de sintomas (o período de incubação) ou no início do curso da doença; essas pessoas estão infectadas e eliminando vírus, mas ainda não desenvolveram sintomas (transmissão pré-sintomática) (WHO, 2021c). Com a variante Ômicron, observa-se que o período de transmissibilidade é menor do que as variantes identificadas anteriormente (Zeng *et al*, 2023; PHO, 2022; Liu *et al*, 2023).

A OMS sugere que, devido ao fato de indivíduos sintomáticos terem maior probabilidade de testar positivo para covid-19 do que indivíduos assintomáticos, eles têm maior probabilidade de transmitir o SARS-CoV-2 (WHO, 2023e). No entanto, evidências mostram que uma parcela importante da disseminação do SARS-CoV-2 se dá por meio de portadores assintomáticos, reforçando a necessidade de medidas de prevenção e controle da doença em todos os grupos; estima-se que cerca de 50% das infecções por SARS-CoV-2 sejam por indivíduos assintomáticos ou pré-sintomáticos (CDC, 2021c).

Pessoas que desenvolvem a forma grave da doença também podem ser infecciosas por mais tempo (Walsh *et al*, 2020).

Dessa forma, com o predomínio da variante Ômicron, deve-se considerar o período de transmissibilidade de 2 dias antes do início dos sintomas até 10 dias após.

▶ PERÍODO DE ISOLAMENTO

O isolamento e a quarentena são estratégias de saúde pública que visam proteger a população e evitar a disseminação de doenças contagiosas como a covid-19. O isolamento é a separação de indivíduos infectados dos não infectados durante o período de transmissibilidade da doença, quando é possível transmitir o patógeno em condições de infectar outra pessoa (Brasil, 2022e).

Em geral, casos confirmados de infecção pelos SARS-CoV-2 devem manter isolamento por 7 dias completos a partir da data de início de sintomas (para casos sintomáticos) ou a partir da data da coleta do teste laboratorial (para os casos assintomáticos). O isolamento pode ser reduzido em algumas circunstâncias, caso a testagem esteja disponível (Brasil, 2022e).

Para casos sintomáticos que ainda apresentem sintomas ao final do 7º dia completo, ou que não possam utilizar máscara facial, recomenda-se a manutenção do isolamento por 10 dias completos (Brasil, 2022e).

Informações complementares a respeito do período de isolamento para covid-19 podem ser encontradas no item 2.7.2 deste Guia (“Medidas não farmacológicas”).

▶ PERÍODO DE QUARENTENA

A quarentena é uma medida preventiva recomendada para restringir a circulação de pessoas que foram expostas a uma doença contagiosa durante o período em que elas podem ficar doentes. Com a melhora do cenário epidemiológico da covid-19 em âmbito global e no território nacional, além do avanço da vacinação, orienta-se que os contatos de casos confirmados de covid-19 **não mais realizem quarentena**, porém devem manter as medidas de segurança por 10 dias a contar da data da última exposição com o caso confirmado de covid-19 (Brasil, 2022e).

O contato deve usar máscara PFF2/N95 ou similar. Outra opção de menor eficácia é a máscara KN95, e uma terceira opção são as máscaras cirúrgicas.

Uma vez que o contato de caso confirmado de covid-19 esteja impossibilitado de utilizar máscara facial, ele deve permanecer em quarentena domiciliar por 10 dias.

► SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade é geral por ser um novo vírus e de potencial pandêmico.

Em relação à imunidade, evidências mostram que tanto os indivíduos vacinados, com o esquema vacinal completo contra a covid-19, quanto aqueles previamente infectados com o SARS-CoV-2 têm baixo risco de reinfeção por pelo menos 6 meses (CDC, 2021d).

Indivíduos com infecção leve ou assintomática tendem a ter níveis mais baixos de anticorpos do que aqueles com doença grave e, em alguns casos, a diminuição dos níveis de anticorpos ocorre vários meses após a infecção. As reinfeções são, entretanto, incomuns no período de 90 dias após a primo-infecção (CDC, 2023b; WHO, 2021d).

A despeito de a redução do nível de anticorpos neutralizantes contra o SARS-CoV-2 ocorrer em média após 6 meses da vacinação ou da infecção natural, a duração da resposta imune celular mantém-se estável em níveis elevados por até um ano (Balachandran *et al*, 2022). Esse dado corrobora, em parte, a elevada efetividade das vacinas contra a doença grave por mais tempo na população geral (Zhang Z *et al*, 2022). Evidências mostram também que o nível de proteção adquirida pela vacinação ou infecção prévia pode não ser igual para todas as variantes do SARS-CoV-2 (CDC, 2021d). Além disso, outros fatores que interferem na resposta imunológica podem comprometer a duração da proteção contra infecção e doença grave, como ocorre nos imunocomprometidos e nas faixas etárias avançadas. Desse modo, estratégias diferenciadas de vacinação são necessárias, considerando os grupos de maior vulnerabilidade para doença grave e menor resposta às vacinas (Brasil, 2024).

► MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A infecção pelo SARS-CoV-2 pode variar de casos assintomáticos e manifestações clínicas leves até quadros moderados, graves e críticos, sendo necessária atenção especial aos sinais e sintomas que indicam piora do quadro clínico e exijam a hospitalização do paciente.

Os sinais e sintomas mais comuns na infecção por SARS-CoV-2 incluem: febre ou calafrios, tosse, fadiga, anorexia, dispneia, mialgia e dor de cabeça. Outros sintomas não específicos, como dor de garganta, congestão nasal ou coriza, e dor de cabeça, também foram reportados por casos confirmados de covid-19. Sintomas gastrointestinais como náusea, vômito ou diarreia, às vezes ocorrendo antes da febre ou do início de sinais e sintomas do trato respiratório inferior, também foram relatados na infecção por SARS-CoV-2, bem como a ocorrência de anosmia (perda de olfato) e ageusia (perda de paladar), antes do início dos sintomas respiratórios (WHO, 2023e; CDC, 2023a).

De forma geral, os casos podem ser classificados em (Brasil, 2022c; WHO, 2023e):

- **Casos assintomáticos:** são caracterizados por teste laboratorial positivo para covid-19 e ausência de sintomas compatíveis com a covid-19.
- **Casos leves:** são caracterizados pela presença de qualquer um dos vários sinais e sintomas de covid-19 descritos anteriormente, como febre, tosse, dor de garganta, mal-estar, dor de cabeça, mialgia, náusea, vômito, diarreia, anosmia, ageusia), mas sem apresentação de dispneia ou imagem de tórax alterada.
- **Casos moderados:** podem ser caracterizados pela presença de evidência de doença no trato respiratório inferior durante o exame clínico ou imagem clínica, mas apresentam saturação de oxigênio (SpO₂) ≥94% em ar ambiente.
- **Casos graves:** são aqueles que apresentam uma Srag (indivíduo com quadro de síndrome gripal que apresente dispneia/desconforto respiratório ou pressão persistente no tórax ou SpO₂ ≤94% em ar ambiente ou coloração azulada de lábios ou rosto).

Para crianças, os principais sintomas incluem taquipneia (maior ou igual a 70 incursões respiratórias por minuto (irpm) para menores de 1 ano, e maior ou igual a 50 irpm para crianças maiores de 1 ano), hipoxemia, desconforto respiratório, alteração da consciência, desidratação, dificuldade para se alimentar, lesão miocárdica, elevação de enzimas hepáticas, disfunção da coagulação, rabdomiólise, cianose central ou SpO₂ <90-92% em repouso e ar ambiente, letargia, convulsões, dificuldade de alimentação/recusa alimentar.

- Os **casos críticos** apresentam manifestações como síndrome do desconforto respiratório agudo, sepse, choque séptico, trombose aguda e/ou disfunção de múltiplos órgãos.

► FATORES DE RISCO

Consideram-se como fatores de risco atualmente associados com doença grave por SARS-CoV-2 (WHO, 2023e):

- Idade acima de 60 anos (e o risco aumenta conforme a idade avança).
- Presença de comorbidades: diabetes, hipertensão, doença cardíaca, doença pulmonar crônica, doença vascular, demência, transtornos mentais, doença renal crônica, imunossupressão (incluindo infecção pelo vírus da imunodeficiência humana – HIV), obesidade e câncer.
- Na gestação (ou gestação recente): mulheres acima de 35 anos, obesas, com condições crônicas de saúde ou transtornos específicos da gravidez (por exemplo, diabetes gestacional e pré-eclâmpsia/eclâmpsia).
- Tabagistas.
- Não vacinados contra a covid-19.

2.3 DIAGNÓSTICO

2.3.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O quadro clínico inicial da doença é caracterizado por uma SG.

O diagnóstico pode ser feito por investigação clínico-epidemiológica, anamnese e exame físico do paciente, caso este apresente sinais e sintomas característicos da covid-19. Deve-se considerar o histórico de contato próximo ou domiciliar nos 7 dias anteriores ao aparecimento dos sinais e dos sintomas com pessoas já confirmadas para covid-19.

Também se deve suspeitar de casos clínicos típicos sem vínculo epidemiológico claramente identificável. Essas informações devem ser registradas no prontuário do paciente para eventual investigação epidemiológica.



ATENÇÃO

As características clínicas não são específicas e podem ser similares àquelas causadas por outros vírus respiratórios, que também ocorrem sob a forma de surtos e, eventualmente, circulam ao mesmo tempo, tais como influenza, parainfluenza, rinovírus, vírus sincicial respiratório, adenovírus, outros coronavírus, entre outros; dessa forma, a confirmação do diagnóstico se dá por meio de exames laboratoriais.

2.3.2 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico laboratorial pode ser realizado tanto por testes de biologia molecular quanto por testes rápidos de antígeno (TR-Ag) (CDC, 2023c; Brasil, 2022c, 2022g):

Teste rápido de antígeno (TR-Ag): são imunoenaios *point-of-care* que utilizam a metodologia de imunocromatografia de fluxo lateral. Os testes rápidos para detecção de antígenos virais são capazes de detectar o SARS-CoV-2 em amostras coletadas de nasal/nasofaringe e devem ser utilizados para a identificação da infecção ativa (fase aguda).

Testes de biologia molecular: permitem identificar a presença do material genético ácido ribonucleico (RNA) do vírus SARS-CoV-2 em amostras de secreção respiratória, por meio das metodologias de *reverse-transcriptase polymerase chain reaction* em tempo-real (RT-qPCR) e amplificação isotérmica mediada por *loop* com transcriptase reversa (*reverse transcriptase loop-mediated isothermal amplification* – RT-LAMP). O RT-qPCR é o teste de padrão-ouro no diagnóstico da infecção por SARS-CoV-2.



ATENÇÃO

Ressalta-se que os testes sorológicos que detectam anticorpos não são mais indicados para diagnóstico da covid-19, uma vez que grande parte da população já foi exposta ao vírus e que a sorologia não indica infecção aguda.

Informa-se ainda que não mais se recomenda a realização de diagnóstico por imagem ou somente critério clínico para a confirmação dos casos de covid-19.

2.4 TRATAMENTO

O manejo adequado dos casos suspeitos ou confirmados da covid-19 depende do reconhecimento precoce de sinais e sintomas da doença e do monitoramento contínuo dos pacientes.

O tratamento de casos graves de covid-19 tem indicação a partir de um complexo contexto dentro da assistência hospitalar. Contudo o tratamento dos casos graves da doença não será tema deste documento, e o foco deste capítulo será voltado para o tratamento ambulatorial da covid-19 não grave (leve/moderada), bem como para os medicamentos disponíveis no SUS.



IMPORTANTE

Considerando as características gerais da infecção, as manifestações clínicas e as possíveis complicações, e, com o objetivo de orientar a conduta terapêutica adequada a cada caso, foram elaborados, pelo MS, documentos técnicos contendo orientações quanto ao manejo clínico e tratamento de pacientes hospitalizados com covid-19, disponíveis por meio do link: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/recomendacoes>.

2.4.1 TRATAMENTO AMBULATORIAL

A maioria dos casos de covid-19 apresentam sintomas leves e podem ser tratados ambulatorialmente. Medicamentos analgésicos e antipiréticos podem ser utilizados para manejo dos sintomas. Para adultos com alto risco de progressão para doença grave, opções terapêuticas antivirais estão disponíveis para reduzir o risco de hospitalização ou morte em nível ambulatorial (WHO, 2023j).

No Brasil, foi incorporada ao SUS a associação dos fármacos antivirais nirmatrelvir e ritonavir (NMV/r), para ser utilizado no tratamento da infecção pelo vírus SARS-CoV-2 em grupos populacionais específicos, com o objetivo de reduzir o risco de internações, complicações e óbitos pela covid-19 nessas populações, que são mais vulneráveis a apresentarem agravamento pela doença (Brasil, 2022h).

A incorporação do medicamento justifica-se, pois, apesar dos avanços da vacinação no Brasil, há evidências de resposta vacinal reduzida em pessoas idosas e imunossuprimidas, o que enfatiza a importância de disponibilizar alternativas terapêuticas para essas populações.

Dessa forma, o NMV/r está indicado para pacientes com alto risco para evolução para doença grave, com diagnóstico confirmado de covid-19 (por TR-AG ou exame de biologia molecular), com sintomas leves e moderados (**não graves**) e que **não** requerem oxigênio suplementar, independentemente da condição vacinal, a saber (Brasil, 2022h):

a) Imunocomprometidos com idade \geq 18 anos.

b) Pessoas com idade \geq 65 anos.

Ressalta-se que o NMV/r deve ser administrado em até 5 dias do início dos sintomas.

Em relação à posologia, cada dose do tratamento contém 2 comprimidos de 150 miligramas (mg) de nirmatrelvir (total de 300 mg) e 1 comprimido de 100 mg de ritonavir, que devem ser tomados simultaneamente. Essa dosagem deve ser administrada, na maior parte dos pacientes, 2 vezes ao dia, por um período de 5 dias (Quadro 2).

Quadro 2. Posologia dos antivirais nirmatrelvir e ritonavir

POSOLOGIA DO NMV/r	
Princípio ativo	NMV/r
Apresentação	Nirmatrelvir (comprimidos de 150 mg) e ritonavir (comprimidos de 100 mg)
Dose*	2 comprimidos de 150 mg de nirmatrelvir (300 mg) + 1 comprimido de ritonavir (100 mg)
Frequência	2 vezes ao dia
Período	5 dias

Fonte: Brasil, 2022h.

*A dose pode variar conforme avaliação do paciente.



ATENÇÃO

Para mais informações acerca do nirmatrelvir/ritonavir, acesse o *Guia para Uso do Antiviral Nirmatrelvir/Ritonavir em Pacientes com Covid-19, Não Hospitalizados e de Alto Risco*, e suas atualizações.

Ressalta-se, ainda, que no âmbito do SUS foram incorporados os medicamentos tocilizumabe (Brasil, 2022i) e baricitinibe (Brasil, 2022j) para tratamento de pacientes adultos com covid-19 hospitalizados.

Para mais informações, acesse:

https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220912_relatorio_765_tocilizumab_covid.pdf.

e

https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20220314_relatorio_cp_07_baricitinibe.pdf.

2.5 VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

A partir do momento da declaração da Espin pela covid-19, por meio da publicação da Portaria n.º 188, de 3 de fevereiro de 2020 (Brasil, 2020f), o MS orientou a notificação compulsória e imediata de todos os casos suspeitos e confirmados de covid-19, ou seja, em até 24 horas, por se tratar de um evento de saúde pública (ESP), conforme estabelecido na Portaria n.º 264, de 17 de fevereiro de 2020 (Brasil, 2020i).

Após a revogação da Portaria GM/MS n.º 188, de 3 de fevereiro de 2020 (Brasil, 2022d), e o término da Espin, a SVSA/MS recomendou a alteração da Lista Nacional de Notificação Compulsória (LNC) de doenças, agravos e eventos para a manutenção das ações de vigilância epidemiológica da covid-19 fora do âmbito de emergência nacional, revogando a Portaria n.º 264, de 17 de fevereiro de 2020.

Dessa forma, em 13 de maio de 2022, foi publicada a Portaria GM/MS n.º 1.102, que incluiu, além da covid-19, a SG suspeita de covid, a Srag por SARS-CoV-2, a síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P) e a síndrome inflamatória multissistêmica em adultos (SIM-A) na Lista Nacional de Notificação Compulsória, exigindo a sua notificação compulsória e imediata no sistema de informação correspondente (Brasil, 2022e).

Com a continuação da circulação do SARS-CoV-2 no Brasil, e para a manutenção da vigilância epidemiológica da doença, todos os serviços de saúde que atendem casos suspeitos, mesmo aqueles que não fazem parte da rede de unidades sentinelas, devem investigar e notificar todos os casos de SG e Srag suspeitos de covid-19. O detalhamento da vigilância epidemiológica da covid-19 será apresentado a seguir e é resumido na Figura 4.

Figura 4. Resumo das ações de vigilância em saúde da covid-19 no Brasil



Fonte: elaboração própria.

2.5.1 DEFINIÇÕES OPERACIONAIS

► CASOS SUSPEITOS DE COVID-19

DEFINIÇÃO 1: SÍNDROME GRIPAL SUSPEITA DE COVID-19 – SG/COVID-19

Indivíduo com quadro respiratório agudo, caracterizado por pelo menos 2 dos seguintes sinais e sintomas: febre (mesmo que referida), calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza, distúrbios olfativos ou distúrbios gustativos (Brasil, 2022f).



OBSERVAÇÕES

- Em crianças: além dos itens anteriores, considera-se também obstrução nasal, na ausência de outro diagnóstico específico.
- Em idosos: devem-se considerar, também, critérios específicos de agravamento, como a síncope, confusão mental, sonolência excessiva, irritabilidade e inapetência.
- Na suspeita da covid-19, a febre pode estar ausente e sintomas gastrointestinais (diarreia) podem estar presentes.

DEFINIÇÃO 2: SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE – SRAG

Indivíduo com SG que apresente: dispneia/desconforto respiratório ou pressão ou dor persistente no tórax ou SpO₂ ≤94% em ar ambiente ou coloração azulada (cianose) dos lábios ou rosto (Brasil, 2022f).



OBSERVAÇÕES

- Em crianças: além dos itens anteriores, observar os batimentos das asas nasais, cianose, tiragem intercostal, desidratação e inapetência.
- Para efeito de notificação no Sivep-Gripe, devem ser considerados os casos de Srag **hospitalizados** ou os **óbitos por Srag, independentemente de hospitalização**.

► CASOS CONFIRMADOS DE COVID-19

POR CRITÉRIO LABORATORIAL

- Caso de **SG** ou **Srag** com teste de:
 - » **BIOLOGIA MOLECULAR**: resultado DETECTÁVEL para SARS-CoV-2 realizado pelos seguintes métodos:
 - > RT-qPCR;
 - > RT-LAMP.
 - » **PESQUISA DE ANTÍGENO**: resultado REAGENTE para SARS-CoV-2 pelo TR-AG.
- Casos assintomáticos com teste de biologia molecular ou pesquisa de antígeno reagente/detectável para covid-19 devem ser considerados confirmados para covid-19 (Brasil, 2022f).



ATENÇÃO

O MS recomenda aos estados e municípios que, em caso de aumento do número de casos e disponibilidade limitada dos testes de detecção do SARS-CoV-2 (biologia molecular e TR-Ag), priorizem a sua utilização para o diagnóstico assistencial.

Recomenda-se fortemente que os casos de Srag hospitalizados tenham amostras coletadas para realização do exame de biologia molecular, independentemente da realização de teste de antígeno.

POR CRITÉRIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO

Caso de **SG** ou **Srag** com histórico de contato próximo ou domiciliar, nos **7 dias** anteriores ao aparecimento dos sinais e dos sintomas com **caso confirmado** para covid-19 (Brasil, 2022f).

► CASO DE SG DESCARTADO PARA COVID-19

Caso de SG para o qual houve identificação de outro agente etiológico confirmado por método laboratorial específico, excluindo-se a possibilidade de uma coinfeção, ou confirmação por causa não infecciosa, atestada pelo médico responsável (Brasil, 2022e).

Ressalta-se que um exame negativo para covid-19 isoladamente não é suficiente para descartar um caso para covid-19.

O registro de casos descartados de SG para covid-19 também deve ser feito no e-SUS Notifica, informando a classificação final como Descartado.



OBSERVAÇÃO

Para fins de vigilância, notificação e investigação de casos, os exames de biologia molecular são considerados os padrões-ouro, não excluindo o TR-Ag e o critério clínico-epidemiológico.



ATENÇÃO

A partir da publicação da Nota Técnica n.º 14/2022 – CGGRIPE/Deidt/SVS/MS, em 31 de outubro de 2022, os critérios clínico e clínico-imagem não são mais recomendados para encerramento dos casos de covid-19 no âmbito da vigilância epidemiológica (Brasil, 2022f).

► DEFINIÇÃO DE CONTATO PRÓXIMO DE COVID-19

É qualquer pessoa que esteve em contato próximo a um caso confirmado de covid-19 durante o seu período de transmissibilidade, ou seja, entre 48 horas antes até os 10 dias após a data de início dos sinais e/ou sintomas (caso confirmado em sintomático) ou após a data da coleta do exame (caso confirmado em assintomático) (WHO, 2022c).

Para fins de vigilância, rastreamento, isolamento e monitoramento de contatos, e quarentena, deve-se considerar contato próximo a pessoa que:

- Esteve a menos de 1 metro de distância, por um período mínimo de 15 minutos com um caso confirmado sem ambos utilizarem máscara facial ou utilizarem de forma incorreta.
- Teve um contato físico direto com um caso confirmado, com posterior toque nos olhos, boca ou nariz com as mãos não higienizadas.
- É profissional de saúde que prestou assistência em saúde ao caso de covid-19 sem utilizar EPI, conforme preconizado, ou com ele danificado.
- Seja contato domiciliar ou residente na mesma casa/ambiente (dormitórios, creche, alojamento, entre outros) de um caso confirmado.

2.5.2 NOTIFICAÇÃO E REGISTRO

▶ O QUE NOTIFICAR?

Casos que atendam à definição de caso de **SG** e de **Srag** hospitalizado (de qualquer etiologia) suspeitos para covid-19, e **óbito por Srag**, independentemente de hospitalização (Brasil, 2022c).

Indivíduos assintomáticos com confirmação laboratorial por biologia molecular ou teste de antígeno que evidenciam infecção recente por covid-19.

É importante atentar-se para o preenchimento correto de todos os campos da ficha de notificação para que a ausência de informações não prejudique as análises epidemiológicas posteriores, especialmente o registro da Classificação Brasileira de Ocupações (CBO), quando o caso ocorrer entre trabalhadores.

Os casos de covid-19 relacionados ao trabalho, ou seja, aqueles em que o indivíduo tenha sido contaminado durante a realização de suas atividades laborais ou a caminho do local de trabalho ou ainda a serviço de seu empregador, devem ser também notificados na Ficha de Acidente de Trabalho do Sinan.

▶ QUEM DEVE NOTIFICAR?

Profissionais de saúde ou responsáveis pelas instituições de saúde do setor público ou privado, em todo o território nacional, segundo a legislação nacional vigente (BRASIL, 2020k).

Todos os laboratórios das redes pública, privada, universitários e quaisquer outros, em território nacional, devem notificar os resultados de testes-diagnóstico para detecção da covid-19 (Brasil, 2020o, 2020p).

▶ QUANDO NOTIFICAR?

Devem ser notificados dentro do prazo de 24 horas a partir da suspeita inicial do caso ou óbito. A notificação dos laboratórios deve ser realizada no prazo de até 24 horas, contado da data do resultado do teste, mediante registro e transmissão de informações da Rede Nacional de Dados em Saúde (RNDS) (Brasil, 2020o).

▶ ONDE NOTIFICAR?

NAS FICHAS DE NOTIFICAÇÃO POR MEIO DOS SISTEMAS:

- e-SUS Notifica (disponível em <https://notifica.saude.gov.br/login>): casos suspeitos de SG por covid-19.
- Sivep-Gripe (disponível em: <https://sivepgripe.saude.gov.br/sivepgripe/>): para casos de Srag hospitalizados.
- Sinan-Net (disponível em: <http://portalsinan.saude.gov.br/sinan-net>): casos de covid-19 relacionados ao trabalho.



ATENÇÃO

O município ou o estado que utilizar um sistema próprio para notificação deve, oportunamente, transferir as notificações para os respectivos sistemas nacionais de notificação.

▶ QUEM NOTIFICA?

Profissionais de saúde ou responsáveis pelos serviços de saúde: casos de SG/covid-19 ou casos de covid-19 confirmados laboratorialmente, devendo ser notificados no sistema e-SUS Notifica em <https://notifica.saude.gov.br/login>.

Unidades de vigilância sentinela de SG: casos de SG devem seguir os fluxos já estabelecidos para a vigilância da influenza e de outros vírus respiratórios, devendo ser notificados no Sivep-Gripe em <https://sivepgripe.saude.gov.br/sivepgripe/>.

Profissionais de saúde ou responsáveis pelos hospitais públicos ou privados: casos de Srag hospitalizados devem ser notificados no Sivep-Gripe em <https://sivepgripe.saude.gov.br/sivepgripe/>.

Unidades de Vigilância em Saúde do Trabalhador, unidades de atenção primária, consultórios, clínicas, centros de atendimento, pronto atendimento, Serviços Especializados em Engenharia de Segurança e em Medicina do Trabalho (SESMT): além dos sistemas citados, os casos de covid-19 relacionados ao trabalho também devem ser notificados no Sinan-Net.



ATENÇÃO

Casos hospitalizados por outro motivo e que também tenham diagnóstico de covid-19, mas não atendem à definição de Srag, devem ser notificados somente no sistema e-SUS Notifica.

E QUANDO FOR ÓBITO?

Os óbitos por Srag, independentemente de hospitalização, devem ser notificados no Sivep-Gripe em <https://sivepgripe.saude.gov.br/sivepgripe/>. O registro do óbito também deve ocorrer, obrigatoriamente, no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

Em situações de óbito por Srag, em municípios que não possuem cadastro no Sivep-Gripe por não terem unidade hospitalar, orienta-se que o cadastro no Sivep-Gripe seja realizado por meio do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (Cnes) de suas vigilâncias para correta e oportuna notificação.

As orientações sobre o preenchimento e a emissão da Declaração de Óbito (DO) e sobre o registro no SIM encontram-se disponíveis em documentos publicados pelo MS, disponíveis por meio do sítio eletrônico: <http://plataforma.saude.gov.br/cta-br-fic/#covid19>.



ATENÇÃO

Óbitos associados à covid-19 que não atendem à definição de caso estabelecida para Srag não devem ser notificados no Sivep-Gripe. Manter a notificação no sistema e-SUS Notifica. Todos os óbitos devem estar registrados no SIM.



IMPORTANTE

As UFs ou os municípios que tenham sistemas próprios para registros de casos de SG devem integrar seus registros com os sistemas oficiais do MS, preferencialmente, mediante ferramenta de integração de dados, Robô Notifica. Mais informações sobre o processo de integração podem ser solicitadas por meio do e-mail esusve.svs@saude.gov.br ou por web atendimento: <https://webatendimento.saude.gov.br/faq/e-notifica>.

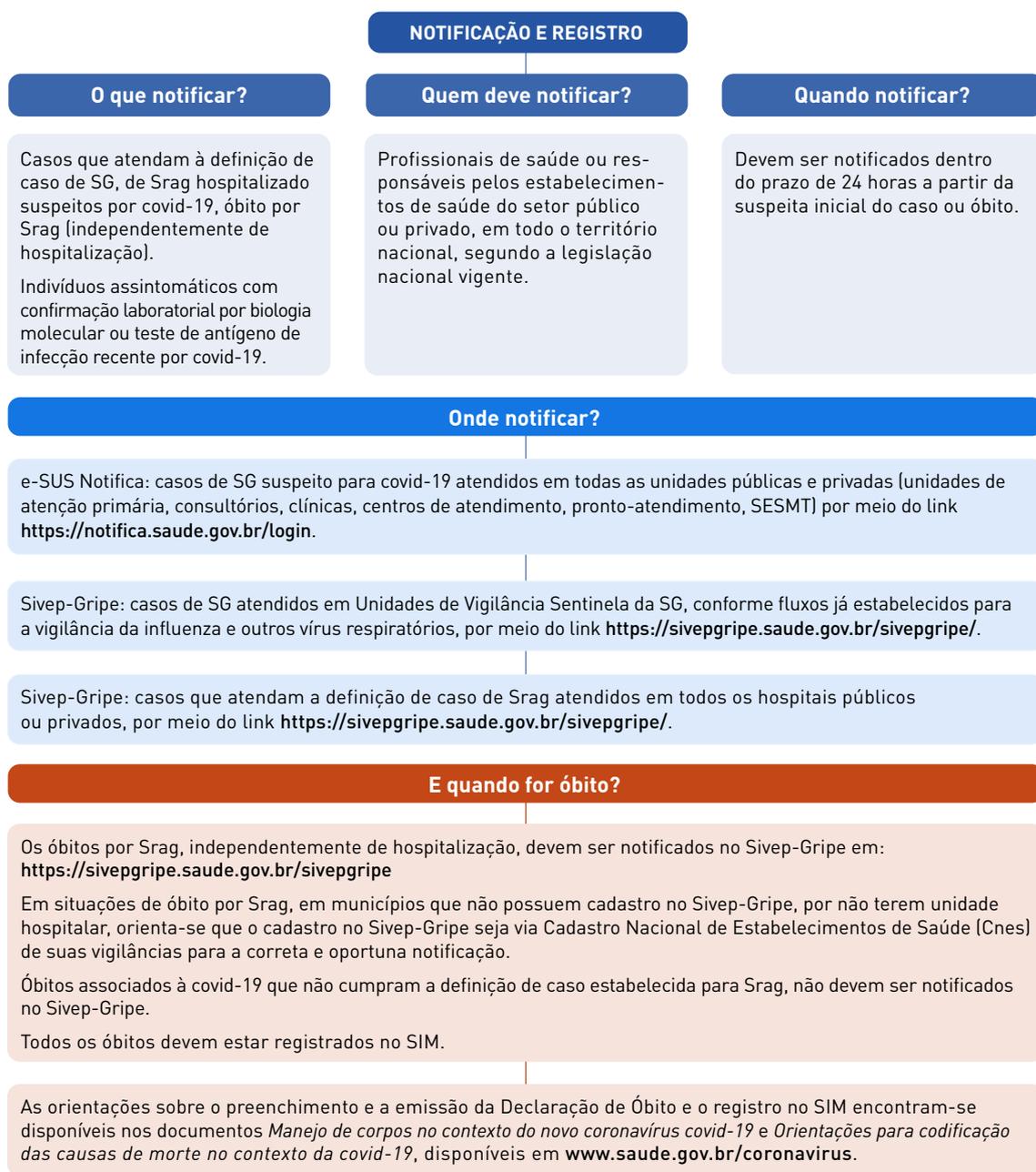


OBSERVAÇÃO

A oportuna notificação, o registro e a digitação dos dados epidemiológicos no sistema de informação são a melhor maneira de subsidiar os gestores para o planejamento das ações de prevenção e controle, ou seja, a tomada de decisão. Quanto mais descentralizada a notificação e a digitação, mais oportuna a informação de dados epidemiológicos.

A Figura 5 apresenta o fluxo de notificação e de registro de casos suspeitos de SG e Srag por covid-19.

Figura 5. Fluxo de notificação e de registro de casos suspeitos de SG e Srag por covid-19



Fonte: elaboração própria.

► ENCERRAMENTO DOS CASOS

Após a investigação dos casos, a análise e a validação da qualidade e da consistência dos dados, o profissional de saúde da vigilância epidemiológica, responsável no município e/ou no estado, cadastrado com o perfil Gestor no e-SUS Notifica, deve encerrar os casos no **prazo máximo de 60 dias** preenchendo os campos “Data de encerramento”, “Classificação final” e “Evolução do caso”.

Caso o endereço de residência seja diferente do município de notificação, as fichas podem ser visualizadas, alteradas e encerradas pelos dois municípios. Porém, após o encerramento da ficha pelo município de residência, o município notificador poderá apenas visualizar/imprimir a notificação, conforme a orientação contida no *Manual de Instruções do e-SUS Notifica* vigente (Brasil, 2022a).

Reforça-se que, para encerrar o monitoramento de contatos, é necessário preencher o campo “Resultado do monitoramento para o contato”, campo de caráter obrigatório entre o 1º e o 14º dia, selecionando uma das opções disponíveis no sistema (Brasil, 2022a).

► OBSERVAÇÃO

Em situação de surto, para as pessoas assintomáticas com resultado de teste negativo, ao preencher a opção “Descartado” no campo “Evolução do caso”, para o encerramento, orienta-se selecionar a opção “Cancelado”. A notificação não aparecerá na busca no sistema, porém, ao fazer o download do banco, a ficha de notificação é visualizada pelo notificante.

2.5.3 SURTO DE SÍNDROME GRIPAL (SG) SUSPEITO PARA COVID-19 EM AMBIENTES FECHADOS/RESTRITOS

É considerado como surto de SG suspeito para covid-19 a ocorrência de pelo menos 3 casos de SG em ambientes fechados/restritos, com intervalo de até 7 dias entre as datas de início de sintomas dos casos e vínculo epidemiológico estabelecido.

São considerados, para este fim, como ambientes fechados/restritos:

- Instituições de longa permanência (ILPs), por exemplo: asilos e clínicas de repouso.
- Unidades prisionais ou correcionais.
- Bases militares.
- Um mesmo setor de um serviço de saúde, por exemplo: UTI, enfermaria, entre outros.
- A mesma turma em uma creche ou escola.
- População albergada.
- Dormitórios coletivos.
- Uma mesma unidade ou setor de uma instituição/empresa ou correlatos (exceto serviços de saúde).

A partir da ocorrência do aumento de casos de SG em ambientes fechados/restritos, **100% dos casos devem ser testados para covid-19**. A testagem pode ser realizada por RT-qPCR ou TR-Ag, a depender da disponibilidade local.

A partir do resultado da testagem realizada para os casos de SG suspeitos de covid-19, a confirmação de 3 casos de SG para covid-19 é definida como surto de covid-19.

Na identificação de surto de covid-19 em ambientes fechados/restritos, recomenda-se a intensificação das medidas de prevenção e controle não farmacológicas, como isolamento dos casos confirmados e uso de máscaras faciais, higienização das mãos e etiqueta respiratória, conforme descrito no item 6 – “Medidas de prevenção e controle não farmacológicas para vírus respiratórios” (inserir link para o capítulo de medidas de prevenção e controle) deste documento.

Na suspeita inicial de SG para covid-19, todos os casos, individualmente, devem ser notificados no sistema e-SUS Notifica. Se o resultado for negativo para covid-19, os casos suspeitos devem ser encerrados como “caso descartado” no e-SUS Notifica.

Se o resultado for positivo para covid-19, o caso deve ser encerrado no e-SUS Notifica como “caso confirmado” por critério laboratorial.

Os surtos de covid-19 devem ser comunicados à vigilância epidemiológica em até 24 horas, conforme fluxos já estabelecidos e conforme Portaria de Doenças de Notificação Compulsória (BRASIL, 2022e). Ressalta-se que o surto deve ser notificado no Módulo de Surto do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan NET), assinalando o CID J06, no campo Código do Agravado/Doença da Ficha de Investigação de Surto, com a observação de se tratar de um surto de covid-19. Nessa ficha, os casos são notificados de forma agregada. Contudo, conforme já mencionado, notificação individual também é requerida no e-SUS Notifica.

Para efeito operacional, diante da ocorrência de surtos de SG, apenas os casos que preencham a definição de caso e sejam identificados no momento da investigação serão considerados na cadeia de transmissão. A inclusão dos demais casos identificados posteriormente não será necessária, mesmo que possuam vínculo epidemiológico.

IMPORTANTE: em algumas situações de surto, pode-se considerar a coleta de um número maior de amostras para pesquisa laboratorial de outros vírus respiratórios. A necessidade deverá ser discutida e acordada entre as equipes da vigilância epidemiológica e laboratorial local (unidade federada e/ou município), para que não ocorra prejuízo nas informações ou mesmo impacto na resposta da rede.

► ENCERRAMENTO DO SURTO

Considera-se como encerrado o surto de covid-19 quando decorridos 10 dias após a data de início de sinais e/ou sintomas (caso confirmado sintomático) ou após a data da coleta do exame (caso confirmado assintomático) do último caso, sem a presença e/ou aparecimento de um novo caso nesse período.

2.6 MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

2.6.1 VACINAÇÃO

As vacinas contra a covid-19 tiveram grande impacto na redução da morbimortalidade da doença, evitando milhares de óbitos e internações no Brasil, desde a sua introdução em janeiro de 2021 (Brasil, 2020q).

A despeito da elevada eficácia e efetividade das vacinas contra a covid-19 monovalentes, em particular para prevenção de casos graves e óbitos, foi observada uma queda importante da proteção com as diferentes vacinas com o tempo após a vacinação, principalmente nas faixas etárias de idosos, sendo essa queda mais proeminente com a variante Ômicron. Visando à recuperação da resposta protetora da vacinação, foi recomendada a administração de doses de reforços nas diferentes faixas etárias. Essa estratégia eleva sobremaneira a efetividade das vacinas para prevenção de doença sintomática e formas graves da covid-19, inclusive para a variante Ômicron. Ainda, observou-se aumento de proteção com um segundo reforço em indivíduos acima de 60 anos de idade, em que a efetividade de uma quarta dose em relação à terceira foi de 55% para doença sintomática, 68% para hospitalização por covid-19 e 74% para o óbito. Para a população de trabalhadores da saúde, foi observada uma eficácia de 43% para prevenção de doença sintomática com a quarta dose da vacina (Brasil, 2023e).

Em 2023, o Ministério da Saúde orientou a vacinação contra a covid-19 para toda população a partir de 6 meses de idade, tendo recomendação de esquema primário de 2 doses para a população a partir de 5 anos de idade e para crianças entre 3 e 4 anos de idade que iniciaram o esquema vacinal com a CoronaVac. A vacinação foi recomendada, também, para crianças a partir de 6 meses de idade, com 3 doses da Pfizer (tampa vinho) para crianças de até 4 anos de idade. O PNI recomendou, ainda, a administração de uma dose de reforço na população entre 3 e 4 anos, para as crianças que começaram o esquema vacinal com a CoronaVac; 5 a 11 anos; 12 a 39 anos de idade; e 2 doses de reforço na população de 40 anos ou mais e na população de trabalhadores da saúde, independentemente da faixa etária (Brasil, 2023e).

Não obstante a existência de evidências sólidas em relação aos benefícios da vacinação e a importância da administração das doses de reforço monovalente, há que se considerar que evoluções no cenário epidemiológico podem impactar no benefício esperado com as diferentes estratégias de vacinação. Nesse contexto, é importante mencionar que uma parcela significativa da população já teve contato prévio com a covid-19 e que há evidências na literatura que a infecção prévia aliada a pelo menos 2 doses de vacinas monovalentes traz elevada proteção para formas graves da covid-19, incluindo a variante Ômicron e as subvariantes BA.1 e BA.2. Para a doença sintomática, no entanto, as maiores taxas de proteção foram observadas com 3 doses da vacina mais infecção prévia pela covid-19 (Link-Gelles *et al.*, 2022).

A avaliação do calendário para vacinas contra a covid-19 e a necessidade de novas ações foi priorizada e discutida amplamente pelo PNI em 2023. O principal objetivo da vacinação é a redução da morbimortalidade causada pela doença, assim como a proteção da força de trabalho para manutenção do funcionamento dos serviços de saúde e serviços essenciais. Considerando dados epidemiológicos e científicos, atualização de vacinas de acordo com o surgimento de variantes,

aprovações regulatórias e disponibilidade de imunizantes, novas recomendações sobre doses de reforço e público elegível foram necessárias. Diante disso, a vacina bivalente contra a covid-19 Comirnaty (Pfizer/Biontech) foi adaptada às variantes Ômicron BA.1 e BA.4/BA.5, sendo composta por 2 sequências de RNA mensageiro (RNAm) – uma de 15 mcg com codificação para a proteína Spike da Ômicron (BA.1 ou BA.4/5) e outra de 15 mcg com codificação para a proteína Spike original. O acréscimo de uma sequência de RNAm para a proteína Spike da variante Ômicron é o que torna a vacina bivalente diferente da vacina monovalente (Brasil, 2023e).

A autorização para uso emergencial dessa vacina pela Anvisa foi embasada em dados pré-clínicos e clínicos em que as vacinas bivalentes foram utilizadas como dose de reforço. Os resultados mostraram que as vacinas se provaram superiores com títulos de anticorpos neutralizantes contra Ômicron e suas subvariantes em comparação com as vacinas monovalentes atualmente disponíveis. Adiciona-se a isso um perfil de segurança similar ao observado por ocasião dos estudos clínicos com a vacina original sendo usada como reforço. A mesma autorização já foi concedida pelo *Food and Drug Administration* (FDA) e pela *European Medicines Agency* (EMA), agências regulatórias de saúde dos Estados Unidos e da União Europeia, assim como outras agências regulatórias no mundo.

A vacina de RNAm bivalente foi autorizada no Brasil para uso emergencial como dose de reforço após a conclusão da série primária ou da vacinação de reforço com vacinas monovalentes em pessoas com 12 anos de idade ou mais. Em 2023, a vacina bivalente foi recomendada para toda a população a partir de 18 anos de idade ou mais, e para imunocomprometidos a partir de 12 anos de idade, como dose de reforço, com o intervalo mínimo de 4 meses a partir da última dose monovalente recebida, condicionadas ao recebimento prévio de pelo menos 2 doses de vacinas monovalentes como esquema primário ou que tenham recebido previamente qualquer vacina monovalente contra a covid-19 (Brasil, 2023c).

Desde o início de 2024, conforme recomendado pelo Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização (SAGE), da Organização Mundial da Saúde, o Brasil está recomendando a vacina periódica contra a covid-19 para o grupo de maior risco, composto por gestantes e puérperas, trabalhadores da saúde, imunocomprometidos e idosos (60 anos ou mais). Além disso, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) adaptou a recomendação da OMS e incluiu grupos com maior vulnerabilidade na realidade brasileira na indicação de vacinação periódica: indígenas, ribeirinhos, quilombolas, pessoas vivendo em instituições de longa permanência (e seus trabalhadores), pessoas com deficiência permanente, pessoas com comorbidades, pessoas privadas de liberdade (>18 anos), adolescentes e jovens cumprindo medidas socioeducativas e pessoas em situação de rua (Brasil, 2024).

Considerando ainda que a infecção pelo SARS-CoV-2 é uma importante causa de infecção respiratória grave e de morte em crianças menores de 5 anos, principalmente entre os menores de 1 ano de idade, decidiu-se pela inclusão da vacinação contra a covid-19 no Calendário Nacional de Vacinação infantil (Brasil, 2024).

Em maio de 2024, o PNI atualizou a operacionalização da vacinação contra a covid-19 por meio da inclusão da vacina atualizada para a variante XBB 1.5 da fabricante Moderna, após a aprovação do registro definitivo pela Anvisa. A vacina está indicada para a prevenção da covid-19 em crianças a partir de 6 meses de idade e em adultos (Brasil, 2024b).

Ressalta-se ainda que as recomendações em relação à vacinação contra a covid-19 são dinâmicas e poderão ser modificadas a depender da mudança do cenário epidemiológico, do surgimento de novas variantes, da disponibilidade de novas vacinas e de aprovações regulatórias por parte da Anvisa.

2.6.2 MEDIDAS NÃO FARMACOLÓGICAS

Para redução da transmissibilidade de vírus respiratórios, além da vacinação, o MS continua reforçando a importância da adoção do conjunto de medidas não farmacológicas de prevenção e controle, que devem ser utilizadas de forma integrada e incluem: isolamento dos casos confirmados de covid-19; uso de máscaras; etiqueta respiratória; higienização das mãos com álcool 70% ou água e sabão; ventilação, limpeza e desinfecção adequada de ambientes (Brasil, 2023f; Brasil, 2023g).

As medidas não farmacológicas para prevenção e controle de vírus respiratórios serão mais detalhadas no item 6 deste documento – “Medida de prevenção e controle não farmacológicas para vírus respiratórios” –, uma vez que são medidas aplicadas para qualquer vírus respiratório de importância em saúde pública. No entanto, as orientações acerca do isolamento e da quarentena para covid-19 estão descritas a seguir, em função da especificidade do SARS-CoV-2.

► ISOLAMENTO E QUARENTENA PARA COVID-19

O **isolamento** e a **quarentena** são estratégias de saúde pública que visam proteger a população e evitar a disseminação de doenças contagiosas, como a covid-19. O **isolamento** é a separação de indivíduos infectados dos não infectados durante o período de transmissibilidade da doença, quando é possível transmitir o patógeno em condições de infectar outra pessoa. A **quarentena** é uma medida preventiva recomendada para restringir a circulação de pessoas que foram expostas a uma doença contagiosa durante o período em que elas podem ficar doentes (Brasil, 2022f).

ORIENTAÇÕES PARA ISOLAMENTO DE CASOS DE COVID-19

- Para indivíduos com quadro de **SG leve** com **confirmação para covid-19** por qualquer um dos critérios (laboratorial ou clínico-epidemiológico) ou que ainda não coletaram amostra biológica para investigação etiológica devem (Quadro 3 – resumo):
 - » iniciar o isolamento respiratório domiciliar imediatamente, o qual poderá ser suspenso ao final do **7º dia completo** do início dos sintomas, se estiver afebril, sem o uso de medicamentos antitérmicos, há pelo menos 24 horas e com remissão dos sintomas respiratórios, sem a necessidade de realizar novo teste de biologia molecular ou TR-Ag. Nesse caso, **devem ser mantidas as medidas adicionais (disponíveis no Quadro 4), incluindo o uso de máscaras até o 10º dia completo do início dos sintomas;**

- » caso o indivíduo tenha acesso à testagem em serviço de saúde, o isolamento respiratório domiciliar pode ser reduzido e suspenso ao final do **5º dia completo** do início dos sintomas se apresentar resultado de **teste de biologia molecular não detectável ou não reagente para TR-Ag** realizado no 5º dia completo do início dos sintomas, desde que permaneça afebril, sem o uso de medicamentos antitérmicos há pelo menos 24 horas **E** com remissão dos sintomas respiratórios. Importante ressaltar que **devem ser mantidas as medidas adicionais (disponíveis no Quadro 4), incluindo o uso de máscaras até o 10º dia completo;**
- » caso o indivíduo permaneça sem melhora dos sintomas respiratórios ou tiver febre no 7º dia completo após o início dos sintomas, OU se apresentar novo exame positivo para SARS CoV-2 realizado a partir do 5º dia completo do início dos sintomas, deve ser mantido o isolamento respiratório domiciliar até o 10º dia completo. Ademais, caso o indivíduo não consiga usar máscara quando estiver próximo a outras pessoas, o isolamento deve ser de 10 dias completos após o início dos sintomas.



ATENÇÃO

Dia 0 é o dia do início dos sintomas, e o dia 1 é o primeiro dia completo após o início dos sintomas (24 horas), e assim sucessivamente.

Quadro 3. Quadro-resumo para recomendações para isolamento em pacientes imunocompetentes com síndrome gripal por covid-19 (quadros não graves)

PACIENTES IMUNOCOMPETENTES COM SG POR COVID-19 (QUADROS LEVES)			
Tempo do início dos sintomas	5 DIAS COMPLETOS	7 DIAS COMPLETOS	10 DIAS COMPLETOS
Condição de saúde	Ao 5º dia completo*, se o caso estiver SEM sintomas respiratórios e sem febre e sem uso de medicamentos antitérmicos há pelo menos 24 horas.	Ao 7º dia completo*, se o caso estiver SEM sintomas respiratórios e sem febre e sem uso de medicamentos antitérmicos há pelo menos 24 horas.	Ao 10º dia completo, se o caso estiver SEM sintomas respiratórios sem febre e sem uso de medicamentos antitérmicos há pelo menos 24 horas.
Teste	Com testagem no 5º dia com RT-qPCR ou TR-Ag.	Não é necessário testar para suspender o isolamento.	Não é necessário testar para suspender o isolamento.

Continua

PACIENTES IMUNOCOMPETENTES COM SG POR COVID-19 (QUADROS LEVES)				
Tempo do início dos sintomas	5 DIAS COMPLETOS		7 DIAS COMPLETOS	10 DIAS COMPLETOS
Resultado	RESULTADO NÃO DETECTADO/ NÃO REAGENTE	RESULTADO DETECTADO/ REAGENTE	Não requer testagem	Não requer testagem
Suspensão do isolamento	Suspender o isolamento após 5 dias completos e manter as medidas adicionais até o 10º dia completo do início dos sintomas**.	Manter o isolamento até o 10º dia completo do início dos sintomas.	Suspender o isolamento após 7 dias completos e manter as medidas adicionais até o 10º dia completo do início dos sintomas**.	Suspender o isolamento no 10º dia completo do início dos sintomas e manter as medidas de prevenção e controle***.

Fonte: Brasil, 2022f.

*Dia completo: o dia 0 é o dia do início dos sintomas, e o dia 1 é o primeiro dia completo (24 horas) após o início dos sintomas, e assim sucessivamente.

**Medidas adicionais a serem adotadas até o 10º dia completo do início dos sintomas nos casos de término de isolamento a partir do 5º dia:

- Usar máscara bem ajustada ao rosto, preferencialmente cirúrgica ou PFF2/N95, em casa ou em público.
- Evitar contato com pessoas imunocomprometidas ou que apresentem fatores de risco para agravamento da covid-19, como também locais com aglomerações de pessoas, como transporte público ou onde não seja possível manter o distanciamento físico.
- Evitar frequentar locais onde não possa ser usada a máscara durante todo o tempo, como restaurantes e bares.
- Evitar comer próximo a outras pessoas tanto em casa como no trabalho.
- Evitar viajar durante o período.

Atenção:

- Caso esses indivíduos não consigam usar máscara quando estiverem próximos a outras pessoas, o isolamento deve ser de 10 dias completos após o início dos sintomas.
- O autoteste rápido de antígeno não é recomendado para fins de redução do período de isolamento.

Quadro 4. Medidas adicionais a serem adotadas até o 10º dia completo do início dos sintomas/data da coleta nos casos de suspensão do isolamento a partir do 5º dia completo para casos leves/assintomáticos

- Usar máscara bem ajustada ao rosto, preferencialmente cirúrgica ou PFF2/N95, em casa ou em público.
- Evitar contato com pessoas imunocomprometidas ou que apresentem fatores de risco para agravamento da covid-19, como também locais com aglomerações de pessoas, como transporte público ou onde não seja possível manter o distanciamento físico.
- Evitar frequentar locais onde não possa ser usada a máscara durante todo o tempo, como restaurantes e bares.
- Evitar comer próximo a outras pessoas, tanto em casa quanto no trabalho.
- Evitar viajar durante o período.

Fonte: Brasil, 2022f.

- Para **indivíduos assintomáticos confirmados laboratorialmente** para covid-19 (resultado detectável pelo método RT-qPCR ou teste rápido para detecção de antígeno para SARS-CoV-2):
 - » iniciar o isolamento respiratório domiciliar imediatamente, o qual poderá ser suspenso no **7º dia completo** após a data da coleta da amostra, sem a necessidade de realizar novo teste, desde que permaneçam assintomáticos durante todo o período. Nesse caso, **devem ser mantidas as medidas adicionais até o 10º dia completo da coleta da amostra, descritas no Quadro 4;**
 - » caso o indivíduo tenha acesso à testagem, o isolamento respiratório domiciliar pode ser reduzido e suspenso no **5º dia completo** a contar da data da primeira coleta, desde que permaneça assintomático durante todo o período e com **resultado não detectável para teste de biologia molecular ou não reagente para TR-Ag** realizado no 5º dia completo a contar da data da primeira coleta. Nesse caso, **devem ser mantidas as medidas adicionais, incluindo o uso de máscaras até o 10º dia completo da primeira coleta, descritas no Quadro 4.**



ATENÇÃO

O autoteste rápido de antígeno não é recomendado para fins de redução do período de isolamento, tanto para casos leves como para os assintomáticos confirmados laboratorialmente, em função de possíveis erros na autocoleta da amostra e da grande variedade de testes comerciais disponíveis com características de sensibilidade e de especificidade diferentes.

- Para indivíduos com quadro de **SG leve** para os quais **não foi possível a confirmação de covid-19** pelo critério clínico-epidemiológico e que apresentem resultado de exame laboratorial **não reagente ou não detectável para covid-19** pelo método molecular (RT-qPCR ou RT-LAMP) ou teste rápido para detecção de antígeno para SARS-CoV-2, as medidas de isolamento e precaução podem ser **suspensas** desde que permaneçam afebris, sem o uso de medicamentos antitérmicos, há pelo menos 24 horas e com remissão dos sintomas respiratórios e cujos exames tenham sido realizados no período indicado, para evitar resultado falso-negativo.
- Para indivíduos com quadro de **SG moderada** com **confirmação para covid-19** por qualquer um dos critérios (clínico-epidemiológico ou laboratorial) ou que ainda não coletaram amostra biológica para investigação etiológica, as medidas de isolamento e precaução devem iniciar imediatamente e só podem ser suspensas após **10 dias** da data de início dos sintomas, desde que permaneçam afebris, sem o uso de medicamentos antitérmicos, há pelo menos 24 horas e com remissão dos sintomas respiratórios.
- Para indivíduos **imunocompetentes** com quadro de **Srag – grave/crítico** – com **confirmação para covid-19** por qualquer um dos critérios (clínico-epidemiológico ou laboratorial), as medidas de isolamento e precaução devem ser iniciadas imediatamente e só podem ser suspensas após **20 dias** do início dos sintomas, desde que permaneçam afebris, sem o uso de medicamentos antitérmicos, há pelo menos 24 horas e com remissão dos sintomas respiratórios, mediante avaliação médica.

- Para indivíduos **gravemente imunossuprimidos** com **confirmação para covid-19** por qualquer um dos critérios (clínico-epidemiológico ou laboratorial), as medidas de isolamento e precaução devem ser iniciadas imediatamente e só podem ser suspensas após **20 dias** do início dos sintomas, desde que afebris há 24 horas e com remissão dos sintomas respiratórios. A estratégia baseada em testagem laboratorial (necessidade de RT-qPCR para SARS-CoV-2 negativo) para descontinuidade do isolamento deve ser considerada nessa população, a critério médico.



ATENÇÃO

Para demais informações acerca do período de isolamento em indivíduos hospitalizados com covid-19, consultar a Nota Técnica GVIMS/GGTES/Anvisa n.º 04/2020 – Orientações para serviços de saúde: medidas de prevenção e controle que devem ser adotadas durante a assistência aos casos suspeitos ou confirmados de covid-19 (BRASIL, 2023d), disponível em: www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/notas-tecnicas-vigentes/NOTATCNICAGVIMS0420covid1924.06.2024.pdf.

ORIENTAÇÕES PARA CONTATOS ASSINTOMÁTICOS DE COVID-19

Com a melhora do cenário epidemiológico da covid-19 em nível global e no território nacional, com diminuição da letalidade e de internações pela doença, além do avanço da vacinação, as recomendações para os contatos de casos confirmados de covid-19 vêm sendo atualizadas em todo o mundo (Brasil, 2022f).

Dessa forma, não é necessário que os contatos realizem quarentena, porém devem manter **as medidas de segurança por 10 dias a contar da data da última exposição com o caso confirmado de covid-19:**

- Utilizar máscara facial, preferencialmente cirúrgica ou PFF2/N95, em casa e em público.
- Automonitorar os sinais e sintomas sugestivos de covid-19.
- Evitar contato com pessoas com fator de risco associado para covid-19 grave, em especial idosos, imunossuprimidos e pessoas com múltiplas comorbidades.
- Manter distância mínima de 1 metro das outras pessoas se estiver sem máscara.
- Evitar frequentar locais onde a máscara não possa ser utilizada durante todo o tempo, como restaurantes e bares
- Evitar comer próximo a outras pessoas, tanto em casa como no trabalho. Caso o indivíduo apresente sinais e sintomas sugestivos de covid-19, deve iniciar o isolamento imediatamente (ver capítulo específico).



ATENÇÃO

Caso o contato de caso confirmado de covid-19 esteja impossibilitado de utilizar máscara facial, preferencialmente cirúrgica ou PFF2/N95, ele deve permanecer em quarentena domiciliar por 10 dias. Contudo a quarentena pode ser reduzida para 5 dias completos a contar da data da última exposição, se o indivíduo for testado a partir do 5º dia do último contato **E** tiver resultado negativo **E** não apresentar sintomas no período. Cabe ressaltar que, nessa situação, o monitoramento dos sinais e sintomas deve ser continuado até o 10º dia, e as medidas gerais de prevenção e controle devem ser reforçadas.



ATENÇÃO

As orientações para as medidas a serem adotadas por profissionais de saúde expostos ao SARS-CoV-2 estão descritas na Nota Técnica GVIMS/GGTES/Anvisa n.º 04/2020 – Orientações para serviços de saúde: medidas de prevenção e controle que devem ser adotadas durante a assistência aos casos suspeitos ou confirmados de covid-19 (BRASIL, 2023d), disponível em: www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/notas-tecnicas-vigentes/NOTATCNICAGVIMS0420covid1924.06.2024.pdf.

2.7 RASTREAMENTO E MONITORAMENTO DE CONTATOS

O rastreamento de contatos é uma medida de saúde pública que busca identificar todos os contatos próximos de um caso confirmado de infecção pelo SARS-CoV-2 (Brasil, 2022c).

O rastreamento de contatos tem como objetivos:

- Identificar e monitorar os contatos próximos de casos confirmados de covid-19.
- Orientar a busca por atendimento médico precoce.
- Interromper as cadeias de transmissão, diminuindo o número de novos casos de covid-19.

As estratégias de rastreamento e de monitoramento de contatos são de responsabilidade das equipes de Atenção Primária à Saúde e de vigilância em saúde, e devem ser realizadas de acordo com a capacidade dos serviços locais.

A seguir, o Ministério da Saúde sugere a estratégia de rastreamento e monitoramento de contatos a ser utilizada pelas equipes locais. As Secretarias de Saúde podem definir e orientar o fluxo de estratégias complementares a este instrumento.

Ressalta-se que o sistema de informação oficial para o monitoramento de contatos é o sistema e-SUS Notifica.

▶ DEFINIÇÃO DE CONTATO

Conforme mencionado no item 2.5 deste documento, contato próximo é qualquer pessoa que esteve em contato próximo a um caso confirmado de covid-19 durante o seu período de transmissibilidade, ou seja, entre 48 horas antes até os 10 dias após a data de início dos sinais e/ou sintomas (caso confirmado e sintomático) ou após a data da coleta do exame (caso confirmado em assintomático) (WHO, 2022c).

Para fins de vigilância, rastreamento e monitoramento de contatos, deve-se considerar contato próximo a pessoa que (Brasil, 2022c):

- Esteve a menos de 1 metro de distância, por um período mínimo de 15 minutos, com um caso confirmado sem ambos utilizarem máscara facial ou utilizarem de forma incorreta.
- Teve contato físico direto com um caso confirmado, com posterior toque nos olhos, boca ou nariz com as mãos não higienizadas.
- É profissional de saúde que prestou assistência em saúde ao caso de covid-19 sem utilizar EPI, conforme preconizado, ou com ele danificado.
- Seja contato domiciliar ou residente na mesma casa/ambiente (dormitórios, creche, alojamento, entre outros) de um caso confirmado.

Com a melhora do cenário epidemiológico da covid-19 em nível global e no território nacional, além do avanço da vacinação, o Ministério da Saúde atualizou as orientações para contatos de casos confirmados de covid-19, a partir da publicação da Nota Técnica n.º 14/2022 – CGGRIPE/Deidt/SVS/MS, de 27 de outubro de 2022 (Brasil, 2022f).

Dessa forma, passou-se a orientar que os **contatos assintomáticos não realizem quarentena**, porém devem manter as medidas de segurança, elencadas a seguir, por 10 dias a contar da data da última exposição com o caso confirmado de covid-19:

- Utilizar máscara facial, preferencialmente cirúrgica ou PFF2/N95, em casa e em público.
- Automonitorar os sinais e sintomas sugestivos de covid-19.
- Evitar contato com pessoas com fator de risco associado para covid-19 grave, em especial idosos, imunossuprimidos e pessoas com múltiplas comorbidades.
- Manter distância mínima de 1 metro das outras pessoas se estiver sem máscara.
- Evitar frequentar locais onde a máscara não possa ser utilizada durante todo o tempo, como restaurantes e bares.
- Evitar comer próximo a outras pessoas, tanto em casa como no trabalho.

Caso o indivíduo apresente sinais e sintomas sugestivos de covid-19, deve iniciar o isolamento imediatamente, conforme orientado no **item 2.6.2 deste documento**.

► ESTRATÉGIA DE RASTREAMENTO E MONITORAMENTO DE CONTATOS

Devido à mudança do cenário epidemiológico da covid-19 no Brasil e no mundo, recomenda-se que a identificação, o monitoramento e o rastreamento de contatos sejam **priorizados para grupos de maior risco** para agravamento pela covid-19, que tiveram contato próximo com alguém infectado pelo SARS-CoV-2 (WHO, 2022c). A estratégia não recomenda a identificação, o rastreamento e o monitoramento de todos os indivíduos que tiveram contato com casos prováveis ou confirmados de infecção pelo SARS-CoV-2.

Essa recomendação visa beneficiar os grupos de maior risco, ao possibilitar o diagnóstico e os cuidados médicos oportunos para prevenir o agravamento da doença.

Dessa maneira, sugere-se que devem ser priorizados os seguintes grupos, ambientes e situações, conforme a capacidade das equipes locais:

GRUPOS PRIORITÁRIOS

Indivíduos com alto risco de desenvolver doença grave por SARS-CoV-2, se expostos a um caso confirmado. Estão incluídos nesta categoria: indivíduos acima de 60 anos, indivíduos imunossuprimidos, indivíduos com múltiplas comorbidades, gestantes, tabagistas, ou qualquer outro indivíduo considerado de alto risco por um profissional da saúde.

AMBIENTES PRIORITÁRIOS (FECHADOS/RESTRITOS)

São aqueles ambientes em que há maior probabilidade de ser frequentado por indivíduos dos grupos prioritários, por um longo período de tempo e em proximidade uns dos outros, tendo, conseqüentemente, maior chance de ser exposto, infectado e desenvolver doença grave.

Consideram-se como ambientes prioritários (fechados/restritos):

- Instituições de longa permanência (ILPs), por exemplo: asilos e clínicas de repouso.
- Unidades prisionais ou correcionais.
- Bases militares.
- Um mesmo setor de um serviço de saúde, por exemplo: UTI, enfermaria, entre outros.
- A mesma turma em uma creche ou escola.
- População albergada.
- Dormitórios coletivos.
- Uma mesma unidade ou setor de uma instituição/empresa ou correlatos (exceto serviços de saúde).

SITUAÇÕES PRIORITÁRIAS

São situações como a **emergência de uma nova variante de preocupação**, cujas características de escape imune e severidade da doença ainda são desconhecidas, ou quaisquer outras circunstâncias, conforme determinado por autoridades de saúde pública como prioritárias.

Essa estratégia se torna mais efetiva quanto menor for o número de casos no território, devido ao fato de que, em locais com elevada incidência, os esforços das equipes de saúde estarão voltados, principalmente, para impedir o esgotamento dos serviços de saúde. Nessa situação, recomenda-se que o rastreamento e o monitoramento de contatos sejam realizados conforme a capacidade local, priorizando-se os locais com populações em maior risco para desenvolvimento de doença grave, conforme descritos anteriormente; no entanto, caso haja capacidade da equipe local, o monitoramento e o rastreamento de contatos podem ser estendidos para outros membros da comunidade.

RASTREAMENTO DE CONTATOS

Essa estratégia deve ser realizada a partir do momento em que se tem conhecimento de um caso CONFIRMADO para covid-19 (Figura 6), tanto por critério epidemiológico quanto laboratorial (Brasil, 2022c).

Na primeira situação, caso o conhecimento do caso CONFIRMADO se dê quando este estiver em um serviço de saúde, ele deve ser direcionado para conversar com um profissional de saúde que possa lhe perguntar quais foram os contatos próximos (conforme definição detalhada anteriormente) que ele teve 2 dias (48 horas) antes do início dos sintomas até aquele momento da suspeita de covid-19.

A segunda situação é aquela em que a vigilância identifica um caso CONFIRMADO, seja via resultado laboratorial ou por consultar um sistema de informação (e-SUS Notifica ou Sivep-Gripe) em que conste que esse caso teve covid-19 confirmada, por qualquer um dos critérios.

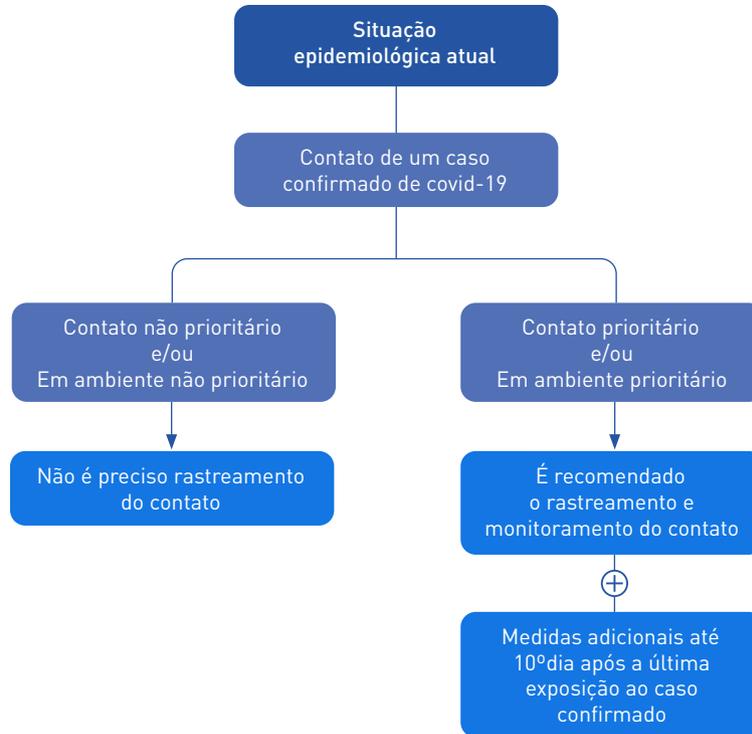
Em ambas as situações, todos os contatos considerados como **prioritários** de acordo com os critérios citados devem ser rastreados e listados, com o objetivo de identificar as pessoas que estiveram com um caso confirmado no período de transmissibilidade da doença, ou seja, **48 horas antes do início dos sintomas** (para os casos sintomáticos) ou até **48 horas antes da data da coleta do exame** (para os casos assintomáticos), até 10 dias após o início dos sintomas e que tenham maior susceptibilidade para agravamento da covid-19.

O entrevistador deve solicitar ao caso CONFIRMADO as informações mínimas dos contatos para que estes possam ser localizados posteriormente, seja por telefone, meio eletrônico ou por visita. Recomenda-se realizar o registro dos contatos e suas informações no verso da ficha de notificação de caso suspeito de covid-19, do sistema e-SUS Notifica, mas pode-se usar qualquer outro instrumento, respeitando a organização do município ou do estado. Caso se utilize a ficha do sistema e-SUS Notifica, para cada contato próximo, preencher: nome, CPF (quando for possível), telefone 1 e telefone 2, relação com o caso (domiciliar, escolar, laboral etc.) e data do último contato (Brasil, 2022c).

O CPF não é um campo obrigatório para registro do contato na ficha de notificação, porém, caso não seja possível coletar o CPF do contato no momento da notificação do caso, é importante obter essa informação no primeiro contato realizado durante a fase de monitoramento. O CPF é a chave única para vincular registros no sistema e-SUS Notifica, permitindo recuperar informações provenientes, por exemplo, dos exames realizados em laboratórios da rede privada (Brasil, 2022c).

De acordo com a organização local, uma equipe poderá ser responsável por realizar o rastreamento dos contatos e outra equipe pelo monitoramento dos contatos.

Figura 6. Resumo da estratégia de rastreamento de contatos



Fonte: elaboração própria.

MONITORAMENTO DE CONTATOS

O monitoramento de contatos é uma estratégia que deve ser conduzida para todos os **contatos próximos prioritários** rastreados dos casos CONFIRMADOS por qualquer um dos critérios (clínico-epidemiológico ou laboratorial) para covid-19, ou seja, aqueles que apresentam maior risco para agravamento da doença.

Para realização do monitoramento de contatos, deve ser estabelecida uma comunicação direta entre a equipe de investigadores e os contatos rastreados. O monitoramento pode ser realizado de maneira ativa ou passiva (Quadro 5).

A equipe de monitoramento dos contatos deve acionar os contatos rastreados identificados, preferencialmente nas primeiras 48 horas após a notificação do caso confirmado de covid-19, buscando encontrá-los, preferencialmente, por telefone, a fim de confirmar se eles atendem às definições propostas de priorização para indivíduos com maior risco para agravamento por covid-19 e se concordam em participar da estratégia de monitoramento.

Para proteger a privacidade do caso, recomenda-se informar ao contato que este pode ter sido exposto a um paciente com diagnóstico confirmado de covid-19, preservando o sigilo e a confidencialidade da provável fonte de infecção.

A primeira comunicação é a mais importante e devem ser dadas todas as orientações a seguir, bem como esclarecidas todas as dúvidas, a fim de aumentar a adesão às estratégias.

Ao ser encontrado, cada indivíduo identificado como contato deve receber informações sobre:

- Objetivo da estratégia de rastreamento e de monitoramento de contatos.
- Possibilidade voluntária de participar da estratégia de monitoramento, a cada 2 dias, até que se completem 10 dias após o último dia de contato com o caso suspeito ou confirmado de covid-19.
- Importância de se manter as medidas de prevenção e controle até 10 dias após o último dia de contato com o caso suspeito ou confirmado de covid-19.
- Orientações sobre a doença e as manifestações clínicas que deverão ser observadas durante o período de monitoramento. Isso inclui o aparecimento de qualquer sintoma de síndrome gripal, especialmente febre, calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza ou congestão nasal, distúrbios olfativos (perda de olfato) ou gustativos (perda de paladar) sem causa anterior, falta de ar ou dificuldade em respirar.
- O que fazer caso apresente algum sintoma, incluindo: i) a quem se reportar; ii) como fazer isolamento e quais precauções adicionais deve tomar (observar sinais de gravidade); e iii) quais são os serviços de referência para diagnóstico e tratamento que deve buscar.
- Canais oficiais de comunicação sobre a covid-19 (site do Ministério da Saúde e do governo local, telefones de contato, serviços de saúde de referência, entre outros).
- Sigilo e confidencialidade das informações coletadas (como poderão ser usados, como serão armazenados, processados e divulgados – informes, boletins, artigos, entre outros).
- Forma acordada de acompanhamento durante o período de monitoramento (pessoalmente, por telefone, e-mail, entre outros), incluindo a periodicidade e os horários disponíveis.
- Possibilidade de realizar coleta de material para exames laboratoriais, caso esta seja uma estratégia municipal.

No Quadro 5, estão listadas as estratégias para monitoramento de contatos.

Quadro 5. Estratégias para o monitoramento dos contatos prioritários

ESTRATÉGIA	EXECUTOR	DESCRIÇÃO
Ativa	Equipe de investigadores	Monitoramento diário de potenciais sinais e sintomas por telefone, e-mail ou visita domiciliar, preconizando-se sempre o distanciamento social e o uso de equipamentos de proteção pelos investigadores. O monitoramento é diário, porém, se houver atraso de mais de um dia, devem-se coletar os dados de forma retrospectiva.
Passiva	O próprio contato	Os contatos devem fazer o automonitoramento e reportar à equipe o surgimento de quaisquer sinais ou sintomas. A ausência de sinais e sintomas também deverá ser declarada diariamente (notificação negativa).

Fonte: Brasil, 2022c.

Sugere-se que os contatos prioritários sejam monitorados no mínimo a cada 2 dias, contudo essa periodicidade pode ser diária se o município tiver condições operacionais. Deve-se perguntar sobre o aparecimento de sinais e de sintomas compatíveis com a covid-19 por um período de até 10 dias após a data do último contato, com o caso confirmado para covid-19. Com o monitoramento acontecendo a cada 2 dias, as ligações podem coincidir com o 3º, o 5º, o 7º e o 9º dia de sintomas.

Os dados do monitoramento deverão ser coletados, para cada contato, em um formulário padrão ou diretamente em formulário eletrônico. O sistema e-SUS Notifica possui um módulo de monitoramento de contatos para registrar essas informações e é o sistema oficial disponibilizado para uso nacional.

Se o contato não for encontrado, deve-se esforçar ao máximo para conseguir contatá-lo por outros meios. Por isso, no primeiro contato, deve-se coletar informações de pessoas próximas (familiares, amigos, entre outros), bem como perguntar se ele está pensando em se mudar em breve, a fim de garantir informações acerca do seu eventual novo endereço e, assim, diminuir a perda de seguimento.

Caso o município tenha condições operacionais, sugere-se realizar exames laboratoriais dos contatos prioritários por meio dos métodos de RT-qPCR ou teste rápido de antígeno. Nesse caso, como se trata de realização de testagem em indivíduos **assintomáticos**, deve-se realizar a coleta do swab no período mínimo de 5 dias após o último encontro com o caso confirmado de covid-19, a fim de que o contato, se contaminado, já tenha passado pelo período de incubação médio e exista a chance real de se detectar o RNA viral em pessoas assintomáticas (Brasil, 2022c).

ENCERRAMENTO DO MONITORAMENTO DE CONTATOS

Todos os contatos rastreados precisam ter um encerramento (Brasil, 2022c). As possibilidades estão descritas a seguir:

a) Contato não encontrado

Caso o contato não seja encontrado, a equipe deve se esforçar ao máximo para se comunicar com o contato por outros meios, podendo, inclusive, conversar novamente com o caso suspeito e/ou confirmado para conseguir outras formas de localizar o contato indicado.

É importante estabelecer uma regra sobre o número de vezes, períodos e dias em que a equipe deve tentar encontrar o contato, como 3 tentativas em 2 dias e em períodos do dia diferentes. Caso não consiga contatá-lo no número de tentativas estipuladas, o contato deverá ser encerrado como NÃO ENCONTRADO.

b) Recusa

Outra possibilidade é o contato ser encontrado, contudo ele pode se recusar a participar da estratégia de monitoramento; dessa forma, deverá ser encerrado como RECUSA.

c) Perda de seguimento

Para evitar perda de seguimento, na primeira entrevista realizada com o contato, devem-se coletar informações de pessoas próximas (familiares, amigos, entre outros), bem como perguntar se ele está pensando em se mudar em breve, a fim de garantir o seu novo endereço e, assim, diminuir a perda de seguimento. Caso o monitoramento seja iniciado, mas a equipe não consiga mais encontrar o contato, ou haja desistência do monitoramento por parte do contato, deve-se encerrar como PERDA DE SEGUIMENTO.

d) Problema com a equipe de monitoramento

Caso ocorra algum problema de descontinuidade do monitoramento devido a problemas relacionados à equipe técnica que está realizando a investigação, deve-se encerrar o caso como PROBLEMA COM A EQUIPE DE MONITORAMENTO.

e) Caso suspeito de covid-19

Os contatos que desenvolverem sinais ou sintomas sugestivos de covid-19 (contatos sintomáticos) durante o período de monitoramento ou se já estiverem sintomáticos ao serem encontrados pela equipe de monitoramento serão considerados como casos suspeitos de covid-19.

Deverão ser orientados a procurar imediatamente um serviço de saúde mais próximo, para avaliação clínica, realização de testagem e atestado médico de afastamento das atividades laborais (se necessário), além de receber informações sobre isolamento descritas no item “Orientações para isolamento de casos de covid-19”.

Esse contato deixará de ser monitorado como contato e passará a ser considerado caso suspeito, devendo ser iniciado, portanto, o rastreamento de seus contatos. Dessa forma, esse monitoramento deve ser encerrado como CASO SUSPEITO DE COVID-19. Ademais, por ser caso de SG ou Srag, ele deverá ser notificado nos respectivos sistemas de notificação e-SUS Notifica ou Sivep-Gripe.

f) Caso confirmado de covid-19

Se o município realizar exame de RT-qPCR ou teste rápido de antígeno entre os contatos e o resultado de um desses exames for positivo, ele deixará de ser monitorado como contato e deverá ser encerrado como CASO CONFIRMADO de covid-19. Devem-se manter o isolamento e o monitoramento de sinais e de sintomas, conforme descrito no item “Orientações para isolamento de casos de covid-19”.

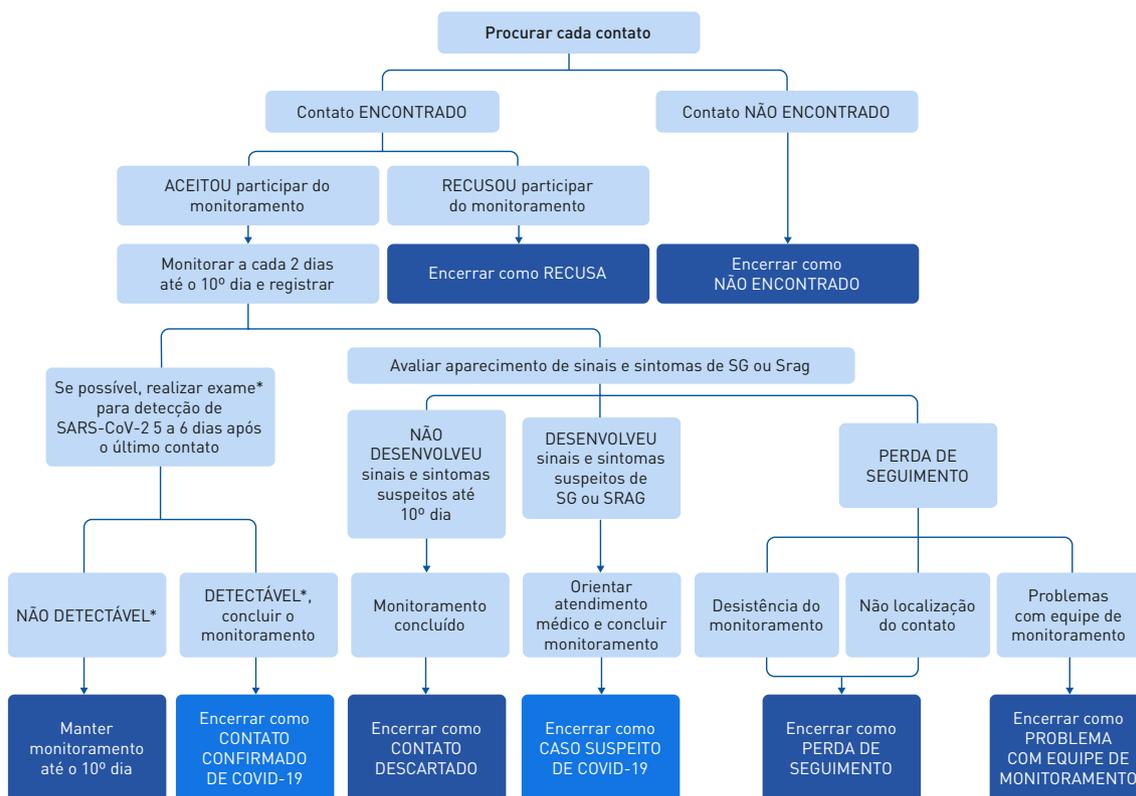
É importante ressaltar que o encerramento do monitoramento do contato pela confirmação por covid-19, no sistema e-SUS Notifica (módulo de monitoramento de contatos), não gera automaticamente uma ficha de notificação de caso suspeito ou confirmado tanto no sistema e-SUS Notifica (módulo principal de notificação) quanto no Sivep-Gripe. O caso deverá, portanto, ser notificado no sistema e-SUS Notifica ou Sivep-Gripe, a depender do quadro clínico. Ainda que o caso não apresente nenhum sintoma, deverá ser feita a notificação no sistema e-SUS Notifica por haver um resultado laboratorial confirmatório. Adicionalmente, deverá ser iniciado o rastreamento de seus contatos.

g) Contato descartado para covid-19

Os contatos que se mantiveram assintomáticos até o 10º dia do monitoramento deverão ser encerrados como CONTATO DESCARTADO para covid-19.

A Figura 7 apresenta os passos que devem ser seguidos para monitoramento de contatos próximos de casos confirmados de covid-19 até o seu encerramento.

Figura 7. Fluxograma para monitoramento de contatos e encerramento



Fonte: elaboração própria.

*Exames para detecção de SARS-CoV-2: RT-qPCR e teste rápido de antígeno.

2.8 VIGILÂNCIA LABORATORIAL

O diagnóstico laboratorial e o conhecimento da circulação do vírus SARS-CoV-2 são fundamentais para o desenvolvimento das atividades de vigilância. A Rede Nacional de Laboratórios de Saúde Pública (RNLSP) é de suma importância na identificação do agente etiológico, na análise antigênica e genética. Até o momento, o diagnóstico por RT-qPCR permanece sendo o teste laboratorial de escolha para o diagnóstico da covid-19, técnica considerada padrão-ouro (Brasil, 2023h).

As padronizações do diagnóstico, dos fluxos e dos prazos permitem comparação de resultados e a operacionalização de um monitoramento sistemático dos dados gerados pela RNLSP, com o objetivo de subsidiar a tomada de decisão e de resposta em saúde pública referente às ações de vigilância em relação à covid-19.

A rede nacional de laboratórios para vigilância de influenza e outros vírus respiratórios, incluindo o SARS-CoV-2, faz parte do Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública (Sislab), constituída por 27 Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen), nas 27 UFs, 1 Laboratório de Referência Nacional (LRN) e 2 Laboratórios de Referência Regional (LRRs). O Laboratório de Vírus Respiratórios e do Sarampo (LVRS), Instituto Oswaldo Cruz – Fiocruz, é o LRN, e o Laboratório de Vírus Respiratório do Instituto Adolfo Lutz (IAL/SP) e o Instituto Evandro Chagas (IEC/SVS/MS) são os LRRs, responsáveis pelas análises complementares às realizadas pelos Lacen. O LRN e os LRRs são credenciados na OMS como Centros Nacionais de Influenza (NIC – do inglês, *National Influenza Centre*) e fazem parte da rede global de vigilância da influenza e de outros vírus respiratórios. Os Laboratórios de Referência são responsáveis pela caracterização antigênica e genética dos vírus circulantes e pela identificação de novos subtipos, além da detecção do vírus SARS-CoV-2 por RT-qPCR. Ademais, todos os 27 Lacen também realizam o sequenciamento genômico para SARS-CoV-2 (Brasil, 2023h).

RT-PCR EM TEMPO REAL (RT-QPCR)

Segundo a OMS, a detecção do vírus por RT-qPCR (reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa em tempo real) permanece sendo o teste laboratorial de escolha para o diagnóstico de pacientes sintomáticos na fase aguda (WHO, 2022d).

Para orientações para a coleta de amostras para realização do teste RT-qPCR, acessar o Anexo A.

TESTE MOLECULAR: RT-LAMP

O teste molecular para covid-19 pela metodologia RT-LAMP identifica a presença do SARS-CoV-2 em amostra de saliva durante o período de infecção ativa do vírus. O protocolo é baseado na técnica de amplificação isotérmica mediada por *loop* com transcriptase reversa (*reverse transcriptase loop-mediated isothermal amplification* – RT-LAMP). O protocolo é mais simples e rápido do que o RT-PCR e não requer o uso de aparelhos laboratoriais complexos, como termociclador em tempo real. Essa metodologia está sendo utilizada na rede de saúde suplementar do Brasil, como alternativa à metodologia de RT-qPCR, uma vez que é capaz de detectar com segurança as amostras de SARS-CoV-2 (Brasil, 2022c).

TESTE RÁPIDO DE ANTÍGENO (TR-AG)

O teste rápido de detecção de antígeno (TR-Ag) é uma metodologia de imunocromatografia, *point-of-care*, capaz de identificar o vírus SARS-CoV-2. Dessa forma, ele oferece uma excelente oportunidade de diagnóstico precoce e interrupção da transmissão por meio de isolamento, direcionando os profissionais de saúde para orientações e assistência dos casos positivos e de seus contatos próximos. É considerado vantajoso por ser de fácil manuseio, baixo custo, ter liberação do resultado em cerca de 15 a 20 minutos e por não ser necessário o uso de ambiente laboratorial e de equipamentos para seu processamento (Brasil, 2022g).



ATENÇÃO

Estão disponíveis no SUS os testes de RT-qPCR e TR-Ag para diagnóstico da covid-19. Para mais informações sobre TR-Ag para SARS-CoV-2, acesse: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/plano-nacional-de-expansao-da-testagem-para-covid-19.pdf/view>.

2.9 VIGILÂNCIA GENÔMICA EPIDEMIOLÓGICA DO SARS-COV-2

2.9.1 CLASSIFICAÇÃO DAS VARIANTES DO SARS-COV-2

As linhagens de SARS-CoV-2 são agrupadas em variantes, de maneira a compreender o impacto desses grupos genéticos virais. Monitoram-se, principalmente, o surgimento e o desenvolvimento de variantes que podem alterar as características da doença, da transmissão do vírus, do impacto da vacina, do protocolo terapêutico, dos testes diagnósticos ou da eficácia das medidas de saúde pública aplicadas para controlar a propagação do SARS-CoV-2, causador da covid-19. Assim, a contínua vigilância genômica tem sido realizada em diversos países, inclusive no Brasil (Brasil, 2023h).

Segundo a OMS, as variantes podem ser classificadas como VOC, VOI ou VUM (Quadro 6). A classificação das linhagens nesses grupos é dinâmica, dependendo das características genômicas e do impacto epidemiológico regional ou global (WHO, 2023f, 2024a).

Quadro 6. Definição das variantes do SARS-CoV-2 pela OMS

- **Variantes de preocupação (VOC):** uma variante do SARS-CoV-2 que atende à definição de VOI (ver a seguir) e, por meio de uma avaliação de risco conduzida pela OMS, demonstra estar associada a um ou mais dos seguintes critérios quando comparada com outras variantes: I) alteração prejudicial na gravidade clínica da covid-19; OU II) alteração na epidemiologia da covid-19, causando impacto substancial na capacidade dos sistemas de saúde de fornecer atendimento a pacientes com covid-19 ou outras doenças, exigindo, portanto, grandes intervenções de saúde pública; OU III) diminuição significativa na eficácia das vacinas disponíveis em proteger contra a doença grave.
- **Variantes de interesse (VOI):** uma variante do vírus SARS-CoV-2 que possui alterações genéticas que são previstas ou conhecidas por alterar características do vírus como transmissibilidade, gravidade da doença, escape imunológico, escape diagnóstico ou terapêutico; e que possui vantagem de crescimento sobre outras variantes circulantes, em vários países, com aumento da prevalência relativa juntamente ao aumento do número de casos ao longo do tempo, ou outros impactos epidemiológicos aparentes que sugerem um risco emergente para a saúde pública global.
- **VOC/VOI previamente circulantes:** uma VOC ou VOI que demonstrou não representar mais um grande risco adicional para a saúde pública global em comparação com outras variantes circulantes do SARS-CoV-2. Esta designação leva em consideração diversos critérios epidemiológicos, porém não exclui possível aumento futuro dessas variantes. Portanto estas devem continuar a ser monitoradas.
- **Variantes sob monitoramento (VUM):** uma variante do vírus SARS-CoV-2 que possui alterações genéticas suspeitas de afetar as características do vírus e sinais precoces de vantagem de crescimento em relação a outras variantes circulantes, porém sem evidência clara de impacto fenotípico ou epidemiológico no momento, exigindo monitoramento aprimorado e reavaliação, enquanto se aguardam novas evidências.

Fonte: Brasil, 2023h.

A OMS mantém uma lista atualizada das linhagens classificadas como VOC, VOI e VUM, que pode ser acessada por meio do endereço eletrônico: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>.

2.9.2 OBJETIVOS

No contexto atual, os objetivos da vigilância epidemiológica das linhagens do SARS-CoV-2 no Brasil são:

- Planejar o processo de seleção das amostras a serem sequenciadas por UF, de forma que permita a detecção precoce e o monitoramento dos casos de VOC, VOI ou VUM.
- Identificar oportunamente a circulação de VOC, VOI ou VUM na população.
- Utilizar os resultados laboratoriais da vigilância genômica para investigar os casos e seus contatos, definindo a origem e o tipo de transmissão da VOC, VOI ou VUM naquela localidade.

- Intensificar, quando necessário, medidas de isolamento dos casos de covid-19 por novas VOC, VOI ou VUM e a quarentena dos seus contatos, de modo a evitar a disseminação local.
- Descrever os casos e auxiliar no entendimento da dinâmica epidemiológica das VOC, VOI ou VUM em relação às outras variantes em circulação.
- Propor medidas de decisão para o controle da covid-19, baseadas nos resultados das investigações epidemiológicas dos casos de covid-19 por VOC, VOI ou VUM.
- Alertar a população acerca dos riscos das VOC, VOI ou VUM circulantes e as medidas de prevenção e controle.
- Comunicar à população os locais com circulação de VOC, VOI ou VUM e recomendar, quando necessário, que se evitem todas as viagens não essenciais.
- Intensificar o acompanhamento dos resultados de indivíduos que possuem vínculo epidemiológico com áreas com circulação de uma nova VOC, VOI ou VUM.
- Alertar as pessoas provenientes de áreas com circulação confirmada da nova VOC, VOI ou VUM para reforçarem as medidas de prevenção não farmacológicas recomendadas pelo MS.
- Alertar as pessoas provenientes de áreas com circulação confirmada da nova VOC, VOI ou VUM para, caso apresentem sintomas de covid-19, procurar uma unidade de saúde para avaliação clínica/testagem; e realizar isolamento, conforme orientação da equipe de saúde assistente.
- Notificar imediatamente possíveis casos suspeitos de reinfecção quando houver circulação de nova VOC, VOI ou VUM.
- Reforçar à população a importância de seguir o esquema vacinal recomendado para a covid-19.

2.9.3 MÉTODOS LABORATORIAIS

Os métodos laboratoriais utilizados na vigilância genômica, especialmente o sequenciamento genômico, desempenham um papel importante na luta contra as epidemias emergentes e reemergentes. A análise dos genomas permite quantificar e qualificar a diversidade genética viral, reconstruindo origens da epidemia, estimando as taxas de transmissão, sugerindo os próximos surtos e fornecendo informações para o desenvolvimento de vacinas e novos medicamentos, além de permitir o melhoramento dos diagnósticos sorológicos e moleculares.

Destaca-se que o sequenciamento genômico não é um método de diagnóstico e não é realizado na rotina para confirmação laboratorial de casos suspeitos de covid-19, tampouco é indicado para ser feito em 100% dos casos positivos. Contudo a análise do seu resultado permite quantificar e qualificar a diversidade genética viral circulante no País. Essa técnica exige investimentos substanciais em termos de equipamentos, insumos, recursos humanos e infraestrutura.

Atualmente, além dos 3 laboratórios de referência, o Brasil conta com 27 Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen) equipados, preparados e executando o sequenciamento genômico do SARS-CoV-2. No entanto, ainda há diferenças regionais na capacidade, nas estratégias de amostragem e nos métodos de sequenciamento genômico do vírus. Portanto, até o momento, as identificações e notificações de VOC, VOI ou VUM devem ser interpretadas com cautela, principalmente no que se refere às conclusões acerca da proporção de casos, pois, para isso, é necessário conhecer o tipo e a representatividade da amostragem (Brasil, 2023h).

▶ SEQUENCIAMENTO GENÔMICO COMPLETO

O sequenciamento genômico completo é considerado o padrão-ouro para a definição das linhagens e variantes de SARS-CoV-2, pois contempla o genoma viral inteiro, permitindo a identificação de todas as mutações que assinam as linhagens, e ainda possibilita realizar a reconstrução filogenética, podendo dar suporte à vigilância epidemiológica na definição da origem do surto (Brasil, 2023h).

Os relatórios técnicos do laboratório devem conter a linhagem definida pelo sistema de classificação Pangolin (do inglês, *Phylogenetic Assignment of Named Global Outbreak Lineages*) e recomenda-se fortemente a submissão do genoma na base de dados EpiCoV da plataforma GISAID (<https://www.gisaid.org/>).

▶ SEQUENCIAMENTO GENÔMICO PARCIAL

O sequenciamento parcial, como o realizado pela metodologia de Sanger, pode ser realizado pela amplificação de genes específicos do vírus SARS-CoV-2, como da proteína Spike. Esse alvo deve conter algumas das assinaturas principais de características das linhagens. A metodologia de sequenciamento parcial nos permite inferir uma provável linhagem viral. Portanto, diferentemente do sequenciamento completo, não contempla o genoma viral inteiro e, por isso, até o momento, não pode ser considerado como confirmatório. As análises ficam restritas ao fragmento sequenciado (Brasil, 2023h).

Nos relatórios técnicos do laboratório, devem-se informar as mutações encontradas que caracterizam a provável linhagem.

▶ RT-qPCR DE INFERÊNCIA

COM ALVOS ESPECÍFICOS CARACTERÍSTICOS DE ALGUMAS LINHAGENS

Foram desenvolvidos alguns protocolos de RT-qPCR para inferência de linhagens por meio da detecção da presença ou ausência de mutações pontuais características de algumas linhagens de SARS-CoV-2, como as VOCs. Por se tratar de uma metodologia direcionada a alvos pontuais do genoma, a interpretação deve ser feita com cautela, levando em consideração a situação epidemiológica da região geográfica e do paciente.

Existem vários protocolos disponíveis para a triagem de linhagens de SARS-CoV-2. Reforça-se que a interpretação deve levar em consideração a convergência evolutiva de algumas mutações em linhagens distintas (Brasil, 2023h).

Nos relatórios técnicos do laboratório, devem-se informar os protocolos, os alvos avaliados e a presença ou ausência desses alvos, uma vez que já há vários testes no mercado e cada um utiliza uma metodologia.

IMPORTANTE: devido ao cenário atual das variantes circulantes e da evolução do sequenciamento genômico no País, os kits de RT-qPCR de inferência não são mais viáveis para utilização e não estão sendo distribuídos pelo MS.

2.9.4 DEFINIÇÕES DE CASO

Tendo em vista os diferentes protocolos de caracterização viral realizados no País e o que cada um identifica, faz-se necessário vincular o resultado deles com a vigilância epidemiológica. Um caso de covid-19 por VOC, VOI ou VUM pode ser classificado como confirmado, provável, sugestivo ou descartado (Quadro 7).

Quadro 7. Classificação, critérios, métodos laboratoriais e definições de caso de covid-19 por VOC, VOI ou VUM

CASO	CRITÉRIO	MÉTODO LABORATORIAL	DEFINIÇÃO (PARA NOTIFICAÇÃO E ENCERRAMENTO)
Caso CONFIRMADO de VOC, VOI ou VUM.	Somente laboratorial	SEQUENCIAMENTO GENÔMICO COMPLETO: O resultado identifica a exata VOC, VOI ou VUM, portanto é considerado o padrão-ouro de diagnóstico.	Caso confirmado de infecção por SARS-CoV-2 (positivo no RT-qPCR ou no teste de antígeno) que realizou o sequenciamento genômico completo, identificando a VOC, VOI ou VUM.
Caso PROVÁVEL de VOC, VOI ou VUM.	Somente laboratorial	SEQUENCIAMENTO GENÔMICO PARCIAL: O resultado permite a identificação de algumas assinaturas genômicas das VOC, VOI ou VUM ^{a,c} .	Caso confirmado de infecção por SARS-CoV-2 (positivo no RT-qPCR ou no teste de antígeno) que realizou apenas o sequenciamento genômico parcial, identificando assinaturas genômicas da VOC, VOI ou VUM.

Continua

CASO	CRITÉRIO	MÉTODO LABORATORIAL	DEFINIÇÃO (PARA NOTIFICAÇÃO E ENCERRAMENTO)
Caso SUGESTIVO de VOC, VOI ou VUM.	Laboratorial	RT-qPCR DE INFERÊNCIA: O resultado identifica mutações sugestivas de VOC, VOI ou VUM ^{b,c} .	Caso confirmado de infecção por SARS-CoV-2 (positivo no RT-qPCR ou no teste de antígeno) que realizou apenas o RT-qPCR de inferência, identificando mutações sugestivas da VOC, VOI ou VUM.
	Epidemiológico	---	Caso confirmado de infecção por SARS-CoV-2 (positivo no RT-qPCR ou no teste de antígeno) e contactante (primário, secundário, terciário ou mais) de pelo menos um caso confirmado, provável ou sugestivo por critério laboratorial de covid-19 por VOC, VOI ou VUM, desde que seja identificada a cadeia de transmissão.
Caso DESCARTADO de VOC, VOI ou VUM.	---	SEQUENCIAMENTO GENÔMICO COMPLETO, SEQUENCIAMENTO GENÔMICO PARCIAL OU RT-qPCR DE INFERÊNCIA: O resultado não identifica assinaturas genômicas ou mutações sugestivas de VOC, VOI ou VUM.	Caso confirmado de infecção por SARS-CoV-2 (positivo no RT-qPCR ou no teste de antígeno) que realizou o sequenciamento genômico completo do vírus ou o sequenciamento genômico parcial ou o RT-qPCR de inferência, não identificando assinaturas genômicas ou mutações sugestivas da VOC, VOI ou VUM.

Fonte: Brasil, 2023h.

^aA vigilância epidemiológica precisa avaliar o laudo do laboratório e identificar as mutações encontradas que caracterizam a provável linhagem, sublinhagem ou recombinante.

^bA vigilância epidemiológica precisa avaliar o laudo do laboratório e identificar os alvos avaliados e a presença ou ausência desses alvos.

^cA depender da situação epidemiológica do município, será necessário enviar a amostra para sequenciamento genômico completo.

2.9.5 NOTIFICAÇÃO E ENCERRAMENTO

Todos os casos confirmados, prováveis ou sugestivos de VOC, VOI, VUM, ou nova linhagem com potencial de risco no contexto epidemiológico do momento, devem ser notificados de forma compulsória e imediata para o MS, a Secretaria Estadual de Saúde (SES) e a Secretaria Municipal de Saúde (SMS). Dessa forma, qualquer laboratório público ou privado deve notificar os resultados da vigilância genômica do SARS-CoV-2 pelo meio de comunicação mais rápido disponível (Brasil, 2023h).

O Sivep-Gripe foi atualizado para a inclusão das variáveis relacionadas à vigilância genômica do SARS-CoV-2 no início de 2023, por meio da Nota Técnica n.º 1/2023 – CGVDI/Dimu/SVSA/MS (Brasil, 2023i).

Ao receber os resultados laboratoriais da vigilância genômica, as equipes de vigilância epidemiológica (conforme fluxo local) devem buscar os casos no sistema e incluir os dados relacionados ao método laboratorial, à variante, à linhagem, ao laboratório, à data do resultado e ao encerramento do caso.

Orienta-se que as equipes de vigilância acompanhem diariamente os resultados de sequenciamento de amostras recebidos e/ou inseridos no sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL).

Para todo resultado de sequenciamento que identificar uma VOC, VOI, VUM ou nova linhagem com potencial de risco no contexto epidemiológico do momento (Brasil, 2023h):

- A vigilância epidemiológica deve realizar busca dos dados do caso nos sistemas de informação (e-SUS Notifica e/ou Sivep-Gripe) e buscar realizar o rastreamento e o monitoramento de contatos, descrevendo a cadeia de transmissão retrospectiva e prospectiva, com o intuito de identificar o caso-índice e os casos secundários.
- A inserção dos dados nos sistemas possibilita a descrição clínico-epidemiológica do caso, caracterizando o perfil epidemiológico a partir do quadro clínico, da gravidade, do desfecho e da vacinação do paciente. Se o caso não for encontrado nos sistemas e-SUS Notifica ou Sivep-Gripe, é necessário buscar os dados mínimos para realizar a investigação in loco ou por telefone.
- Ainda, é necessário que seja realizado o rastreamento de contatos entre os residentes da mesma casa, seus familiares ou demais contatos próximos, no intuito de buscar os casos secundários ou outro caso-índice, caracterizando a cadeia de transmissão.

Para informações detalhadas sobre os processos da vigilância genômica do SARS-CoV-2 no Brasil, recomenda-se acessar o Guia de Vigilância Genômica do SARS-CoV-2: uma abordagem epidemiológica e laboratorial (Brasil, 2023h), disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/comunicacao/guia-de-vigilancia-genomica-do-sars-cov-2-uma-abordagem-epidemiologica-e-laboratorial/view>), ou atualizações dele, que venham a ser publicadas.

2.10 CONDIÇÕES PÓS-COVID

A maioria das pessoas infectadas pelo vírus responsável pela covid-19, o SARS-CoV-2, apresentam melhora após a fase aguda da doença. Contudo alguns indivíduos podem sofrer efeitos de longo prazo resultantes dessa infecção, denominados “condições pós-covid” (CDC, 2024c).

Na literatura, essas condições também podem ser descritas como “covid longa”, “covid-19 pós-aguda”, “síndrome pós-covid”, “efeitos de longo prazo da covid”, “síndrome covid pós-aguda”, entre outras denominações. Já em 2021, o Ministério da Saúde utilizava o termo “**condições pós-covid**” para a elaboração de documentos técnicos e para orientar profissionais de saúde sobre o assunto (BRASIL, 2021c), termo que foi padronizado oficialmente pelo País em 2023 (Brasil, 2023j).

As condições pós-covid abrangem uma gama de manifestações clínicas que podem acometer qualquer indivíduo que tenha sido infectado pelo vírus, independentemente de terem tido uma infecção assintomática ou uma forma grave da doença durante a fase aguda. Representam várias entidades que podem se sobrepor, com causas biológicas distintas, fatores de risco e desfechos variados (CDC, 2024c).

► DEFINIÇÃO DE CASO*

As “condições pós-covid” são definidas amplamente como **sinais, sintomas e/ou condições que continuam ou se desenvolvem 4 semanas ou mais após a infecção inicial pelo SARS-CoV-2**, e não podem ser justificadas por um diagnóstico alternativo.

Essas condições podem melhorar, agravar ou serem recidivantes ao longo do tempo, com a possibilidade de evolução para eventos graves e potencialmente fatais, até mesmo meses ou anos após a infecção.

Fonte: Brasil, 2023j.

*Definição de caso adaptada pelo Ministério da Saúde baseada na definição do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) e *US Department of Health and Human Services*, disponível em: <https://www.covid.gov/longcovid/definitions>, em colaboração com outras instituições e especialistas *ad hoc*.

Diversas definições de caso para essas condições estão disponíveis na literatura internacional e se diferem entre si principalmente em relação à temporalidade entre o início da infecção aguda por SARS-CoV-2 e à ocorrência do pós-covid (WHO, 2022e; NIH, 2023; NHS, 2021). O MS padronizou a temporalidade de 4 semanas para identificação dos casos.

► MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As “condições pós-covid” abrangem uma ampla gama de problemas de saúde novos, recorrentes ou persistentes que ocorrem em indivíduos infectados previamente pelo SARS-CoV-2. A maior parte dos pacientes acometidos melhora progressivamente ao longo do tempo, mas alguns pacientes podem apresentar condições pós-covid com meses ou até mesmo anos de duração. Os sinais e sintomas mais comuns estão descritos no Quadro 8 (CDC, 2024c; Bove; Xie; Al-Aly, 2023; Rahmati *et al.*, 2023).

Quadro 8. Condições pós-covid mais comuns conforme sistema acometido

CONDIÇÕES PÓS-COVID	
NEUROLÓGICO <ul style="list-style-type: none">• Dificuldade de memória e concentração (“névoa cerebral”)• Alteração cognitiva• Cefaleia• Perda de paladar• Perda de olfato	CARDIOVASCULAR <ul style="list-style-type: none">• Palpitação• Disautonomia• Dor torácica• Arritmias• Trombose/ coagulopatias• Intolerância ao esforço físico
RESPIRATÓRIO <ul style="list-style-type: none">• Tosse• Dispneia• Taquipneia• Dor torácica	GASTROINTESTINAL <ul style="list-style-type: none">• Alteração do hábito intestinal• Náusea/dor epigástrica• Disfagia• Refluxo gastro-esofágico
MÚSCULO ESQUELÉTICO <ul style="list-style-type: none">• Mialgia• Artralgia	MENTAL <ul style="list-style-type: none">• Distúrbios de sono• Depressão• Ansiedade
GENITO-URINARIO <ul style="list-style-type: none">• Disfunção erétil• Alteração menstrual	OUTROS <ul style="list-style-type: none">• Alopecia• Alterações cutâneas• Desordens endócrinas• Fadiga/Cansaço• Alteração visual

Fonte: Brasil, 2023j.

Dados evidenciam ainda que indivíduos que apresentaram covid-19 nas formas mais graves, especialmente aqueles que necessitaram de cuidados intensivos, indivíduos que não foram vacinados contra a covid-19 (Brannock *et al.*, 2023; Ayoubkhani *et al.*, 2022; Kuodi *et al.*, 2022; Tsampasian *et al.*, 2023) ou aqueles que já eram portadores de condições de saúde preexistentes têm uma maior propensão a desenvolver as condições pós-covid. No entanto, cabe salientar que qualquer pessoa infectada pelo vírus pode manifestar essas condições, incluindo aquelas que tiveram sintomas leves a moderados ou mesmo permaneceram assintomáticas durante a fase aguda da infecção. A literatura mostra ainda que a reinfeção pelo SARS-CoV-2 pode aumentar o risco de um indivíduo desenvolver condições pós-covid (CDC, 2024c).

Algumas pessoas, especialmente aquelas que desenvolveram covid-19 nas formas mais graves, podem ainda apresentar efeitos multissistêmicos ou condições autoimunes. Tais efeitos podem acometer diversos sistemas e, como resultado, algumas condições de saúde podem ser desenvolvidas, como: diabetes, hipertensão arterial, fenômenos tromboembólicos, doenças cardíacas e neurológicas (Bowe; Xie; Al-Aly, 2023).

▶ DIAGNÓSTICO

Não existe um teste diagnóstico específico para identificar as “condições pós-covid”, e a variedade de sinais e sintomas associados é extensa. O diagnóstico geralmente se baseia em um histórico de exame positivo para covid-19 ou exposição ao vírus, além de uma avaliação médica abrangente, incluindo uma minuciosa avaliação clínica, resultados de exames laboratoriais, radiografias de tórax, eletrocardiograma, entre outros (Brasil, 2023j).

Muitas vezes é difícil distinguir os sintomas causados pelas condições pós-covid daqueles que ocorrem por outros motivos. Devem ser consideradas razões alternativas para esses problemas de saúde e, antes de definir um sinal, um sintoma ou uma manifestação clínica como uma “condição pós-covid”, é necessário investigar outros diagnósticos ou causas que melhor justifiquem o quadro apresentado (Brasil, 2023j).

▶ SÍNDROME PÓS-CUIDADOS INTENSIVOS (PICS – *POST-INTENSIVE CARE SYNDROME*)

É importante diferenciar as “condições pós-covid” de “síndrome pós-cuidados intensivos” (PICS – *Post-Intensive Care Syndrome*). A PICS diz respeito aos efeitos prolongados na saúde após a internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e podem ser manifestações persistentes, recorrentes ou novas após a internação na UTI. Esses efeitos incluem principalmente, mas não exclusivamente, as manifestações cognitivas, mentais e neurológicas (Rousseau *et al.*, 2021). Embora a PICS não seja uma condição específica e associada à infecção por SARS-CoV-2, ela pode ocorrer após a covid-19 e se sobrepôr às condições pós-covid. Indivíduos que apresentaram PICS após a covid-19 representam um desafio ainda maior para o manejo das condições pós-covid (CDC, 2024c).

▶ MANEJO CLÍNICO

Para a maioria dos pacientes com condições pós-covid, o objetivo do tratamento é melhorar a função e a qualidade de vida. De forma ideal, os profissionais de saúde devem trabalhar de forma integrada e multidisciplinar para adequar um plano de cuidados completo e individualizado. Para isso, deve-se considerar os sinais e sintomas apresentados, as comorbidades associadas, a saúde mental e os aspectos sociais envolvidos (Brasil, 2023j).

Sugere-se que a avaliação e o manejo inicial de pessoas com condições pós-covid sejam realizados no âmbito da Atenção Primária à Saúde (APS), pois a maioria dos pacientes se recupera por meio da abordagem integral e abrangente do caso, com ênfase no cuidado longitudinal. Entretanto, a integração com serviços multidisciplinares, de reabilitação ou de atenção especializada é recomendada para alguns casos, a depender da complexidade, visando otimizar os recursos disponíveis na Rede de Atenção à Saúde e potencializar a resolução de problemas mais complexos. É necessário realizar avaliação clínica individualizada na APS para um compartilhamento do cuidado assertivo e seguro, com base nos fluxos de referência e contrarreferência, conforme protocolos da regulação local, bem como da disponibilidade de recursos disponíveis em cada município ou região (Brasil, 2022k).

► DADOS SOBRE CONDIÇÕES PÓS-COVID

Apesar de haver muita informação disponível na literatura, o entendimento científico sobre o assunto ainda é limitado e precisa progredir, especialmente quando se trata da compreensão da fisiopatologia e da frequência das condições pós-covid. Os estudos publicados sobre a prevalência das condições pós-covid são muito diferentes entre si, variando a depender da abordagem utilizada ou da população estudada.

Uma revisão sistemática com metanálise realizada por Alkodaymi *et al.* investigou a prevalência de sintomas da pós-covid-19 em diferentes períodos de acompanhamento, incluindo estudos de diferentes países (Alkodaymi MS *et al.*, 2022). Os resultados mostraram que a prevalência desses sintomas variou significativamente ao longo do tempo. Os sintomas mais comumente relatados foram fadiga, dispneia, distúrbio do sono e dificuldade de concentração [32%, 25%, 24% e 22%, respectivamente, no acompanhamento de 3 a <6 meses]; intolerância ao esforço, fadiga, distúrbio do sono e dispneia [45%, 36%, 29% e 25%, respectivamente, no acompanhamento de 6 a <9 meses]; fadiga (37%) e dispneia (21%) aos 9 a <12 meses; e fadiga, dispneia, distúrbio do sono e mialgia [41%, 31%, 30% e 22%, respectivamente, no acompanhamento >12 meses].

► CONDIÇÕES PÓS-COVID NO BRASIL

No contexto brasileiro, foi realizada uma revisão sistemática sobre a incidência e os fatores de risco de condições pós-covid a partir de estudos realizados no território nacional pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (Sectics/MS). Das referências triadas, 3 estudos atenderam aos critérios de inclusão. O estudo de Laskovski *et al.* (2023) considerou como condições pós-covid os seguintes sinais e sintomas: perda de memória, melancolia, anosmia, dor no corpo, ageusia, dor de cabeça, tosse e limitações funcionais. Visconti *et al.* (2022) avaliou as condições de saúde pós-covid a partir da presença de dispneia, fadiga, mialgia, fraqueza muscular, artralgia, ansiedade, dor no peito, dor de cabeça e tosse. Para Nakayama *et al.* (2022), as condições foram classificadas em musculares, hematológicas, dermatológicas, renais, neuropsiquiátricas e sequelas pulmonares. Dois estudos apresentaram uma incidência geral das condições pós-covid e, em ambos, mais de 40% da amostra investigada apresentou alguma condição (Laskovski *et al.*, 2023; Visconti *et al.*, 2022). Obesidade e ser do sexo feminino foram considerados como principais fatores de risco. Os sintomas mais comumente descritos para caracterizar as condições pós-covid foram dispneia, fadiga e tosse.

Ressalta-se que pesquisas científicas e inquéritos de base populacional estão sendo desenvolvidos e financiadas pelo MS em parceria com outras instituições e universidades no Brasil, a fim de entender melhor a gama de sinais e sintomas, os fatores de risco, bem como a frequência e a duração das condições pós-covid.

No cenário atual, em que a covid-19 já não é mais uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (Espii) e tornou-se um problema de saúde estabelecido, devido à contínua circulação do SARS-CoV-2 no Brasil e no mundo, o MS segue acompanhando ativamente as evidências científicas relacionadas à doença. Isso inclui desde a transmissão e fase aguda até o acompanhamento das condições pós-covid.

► MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

A melhor maneira de prevenir as "condições pós-covid" é proteger-se de contrair a infecção pelo SARS-CoV-2. As medidas não farmacológicas (higiene adequada das mãos, etiqueta respiratória, ventilação adequada de ambientes, evitar contato com casos positivos e uso de máscara em situações específicas) (Brasil, 2023f) ainda são importantes ferramentas para evitar a doença.

Indivíduos não vacinados contra a covid-19 e que são infectados pelo SARS-CoV-2 podem apresentar maior risco de desenvolver condições pós-covid em comparação com aqueles que receberam a vacina. Portanto é crucial fortalecer as estratégias e as ações de vacinação contra a covid-19, incluindo as doses de reforço. A vacina está disponível no SUS para todas as pessoas com mais de 6 meses de idade (Brasil, 2024).

2.11 SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA ASSOCIADA À COVID-19

2.11.1 SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA PEDIÁTRICA (SIM-P)

A SIM-P associada à covid-19 é uma complicação associada à doença que pode ocorrer em crianças e adolescentes (idade de 0 a 19 anos). É caracterizada por uma resposta inflamatória tardia e exacerbada, geralmente de 4 a 6 semanas após o contato com o vírus. A temporalidade entre a exposição ao SARS-CoV-2 e o desenvolvimento da SIM-P ainda não está clara (Brasil 2022c).

A SIM-P é uma condição rara, porém grave, e a maioria dos casos necessita de internação em UTI e pode evoluir para óbito. A apresentação clínica é heterogênea, e os sintomas reportados na literatura incluem: febre alta e persistente, cefaleia, náuseas, vômitos, dor abdominal, *rash* cutâneo, conjuntivite não purulenta, disfunções cardíacas, hipotensão arterial e choque, além de elevação dos marcadores de atividade inflamatória. Os casos mais graves podem apresentar choque com necessidade de suporte hemodinâmico e, algumas vezes, podem evoluir para óbito. Os sintomas respiratórios nem sempre estão presentes (Brasil, 2021d).

Desde 13 de maio de 2022, a SIM-P integrou a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública, nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, por meio da Portaria GM/MS n.º 1.102 (Brasil, 2022e).

► DEFINIÇÕES DE CASO

CASO SUSPEITO

Indivíduos de 0 a 19 anos que apresentaram, na admissão hospitalar ou durante a evolução clínica: febre elevada com aumento dos parâmetros das provas de atividade inflamatória (velocidade de hemossedimentação – VHS, proteína C Reativa – PCR, ou outros) associados a 2 ou mais sinais ou sintomas sugestivos de SIM-P: alterações de pele ou mucosas (conjuntivite bilateral não purulenta, *rash* cutâneo ou edema de mãos e pés); e/ou sintomas gastrointestinais (dor abdominal, vômito, diarreia); e/ou sinais de hipotensão ou choque; e/ou sinais clínicos de miocardite ou insuficiência cardíaca (taquicardia, precórdio hiperdinâmico, ritmo de galope, estertores pulmonares, edema de membros inferiores, turgência jugular, hepatoesplenomegalia); e/ou sintomas neurológicos (cefaleia, letargia, estado mental alterado). A suspeita de SIM-P é reforçada quando o hemograma completo apresenta neutrofilia, linfopenia e/ou plaquetopenia (Brasil, 2022c).

CASO CONFIRMADO

Caso suspeito que apresentou (Brasil, 2022c):

Febre elevada (>38oC) e persistente (>3 dias).

E

Marcadores de inflamação elevados (VHS, PCR ou procalcitonina, entre outros).

E

Pelo menos 2 dos seguintes sinais e/ou sintomas:

1. Conjuntivite não purulenta ou lesão cutânea bilateral ou sinais de inflamação mucocutânea (oral, mãos ou pés).
2. Manifestações gastrointestinais agudas (diarreia, vômito ou dor abdominal).
3. Hipotensão arterial ou choque.
4. Manifestações de disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades coronarianas confirmadas pelo ecocardiograma ou elevação de troponina, ou N-terminal do peptídeo natriurético tipo B (NT-proBNP);
5. Evidência de coagulopatia (por TP, TTPa ou D-dímero elevados);

E

Evidência da covid-19 por RT-PCR, teste antigênico ou sorologia IgM e/ou IgG reagente ou história de contato com caso confirmado de covid-19 **nos últimos 60 dias**.

E

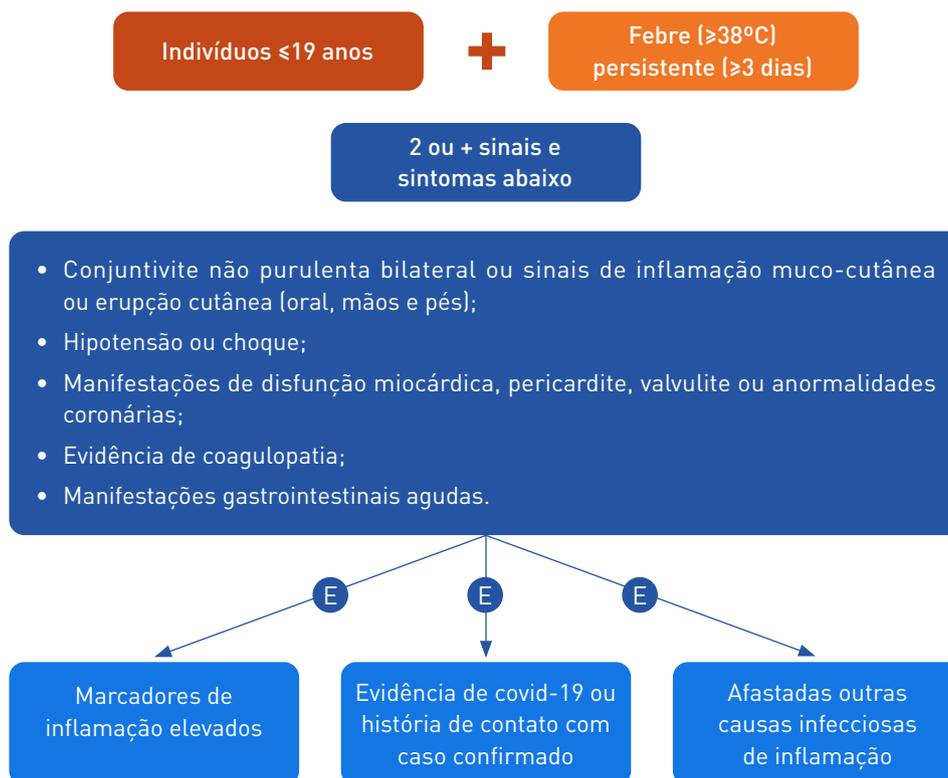
Afastadas quaisquer outras causas de origem infecciosa e inflamatória, incluindo sepse bacteriana, síndromes de choque estafilocócico ou estreptocócico.

Comentários adicionais:

- Podem ser incluídas crianças e adolescentes que preencherem os critérios completos ou parciais para a síndrome de Kawasaki ou síndrome do choque tóxico.
- Os profissionais de saúde devem considerar a possibilidade de SIM-P em qualquer morte pediátrica característica com evidência de infecção por SARS-CoV-2.

ATUALIZAÇÃO: deve-se considerar a temporalidade de 60 dias a partir do contato com o vírus até a data do início dos sintomas de SIM-P para confirmação do caso.

Figura 8. Definição de caso confirmado de SIM-P associada à covid-19



Fonte: Brasil, 2021d.

DEFINIÇÃO DE GRAVIDADE

Por ter uma apresentação clínica bastante variável, o grau de suspeição diagnóstica na SIM-P deve ser alto, visando à prevenção da evolução para complicações graves, como o choque cardiogênico e as alterações coronarianas (Son; Fredman, 2023).

SIM-P LEVE

Crianças e adolescentes com febre por período igual ou maior que 3 dias, sinais vitais normais e exame físico tranquilizador, apenas leve envolvimento gastrointestinal e cardíaco e resolução ainda na fase aguda (Son; Fredman, 2023).

SIM-P MODERADA A GRAVE

Crianças e adolescentes com sintomas e sinais de envolvimento mucocutâneo, gastrointestinal, menos comumente choque ou disfunção miocárdica, e que apresentaram resolução intra-hospitalar são considerados casos moderados.

Aqueles com comprometimento respiratório, choque, envolvimento gastrointestinal mais grave, mucocutâneo e cardíaco (disfunção ventricular esquerda; alterações coronarianas, como dilatações e/ou aneurismas; arritmias; elevação do proBNP e/ou troponina) e que apresentaram sequelas após a alta hospitalar são considerados casos graves.

Casos que preenchem critérios parciais ou totais de síndrome de Kawasaki são considerados moderados a graves (Son; Fredman, 2023).

2.11.2 SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA EM ADULTO (SIM-A)

A SIM-A é definida como uma complicação inflamatória posterior ao quadro de infecção viral e pode ser potencialmente fatal, com acometimento multissistêmico associado a disfunções orgânicas. A SIM-A é caracterizada por um amplo espectro de sinais e sintomas, incluindo alterações cardiovasculares, gastrointestinais, dermatológicas e neurológicas. Diferentemente da covid-19 grave, a SIM-A possui acometimento sistêmico extrapulmonar e ausência de problemas respiratórios graves. Os dados de SIM-A são escassos, mas a literatura tem apontado que adultos com a síndrome apresentam maior risco de envolvimento cardíaco e fenômenos tromboembólicos que crianças, além de sintomas gastrointestinais (Brasil, 2022l).

Desde 13 de maio de 2022, a SIM-A integrou a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública, nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, por meio da Portaria GM/MS n.º 1.102 (Brasil, 2022e).

► DEFINIÇÕES DE CASO

CASO SUSPEITO DE SIM-A

Indivíduos adultos (com 20 anos ou mais), fora da faixa etária preconizada pela OMS para definição de SIM-P, com critérios para internação hospitalar ou com doença resultante em óbito, que teve confirmação de covid-19 ou contato próximo com um caso de covid-19 nas últimas 12 semanas e que atenda aos seguintes critérios:

Febre por 3 dias ou mais.

E

Alterações de 2 ou mais dos sistemas:

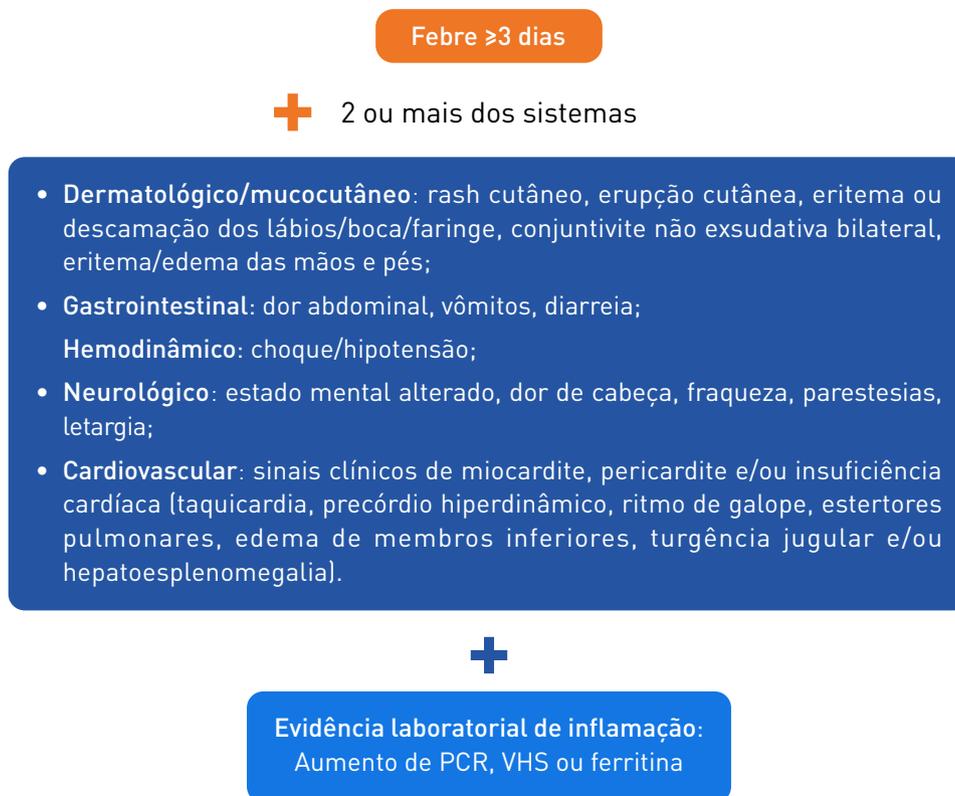
1. Dermatológico/mucocutâneo: *rash* cutâneo, erupção cutânea, eritema ou descamação dos lábios/boca/faringe, conjuntivite não exsudativa bilateral, eritema/edema das mãos e pés.
2. Gastrointestinal: dor abdominal, vômitos, diarreia.
3. Hemodinâmico: choque/hipotensão.
4. Neurológico: estado mental alterado, dor de cabeça, fraqueza, parestesias, letargia.

5. Cardiovascular: sinais clínicos de miocardite, pericardite e/ou insuficiência cardíaca (taquicardia, precórdio hiperdinâmico, ritmo de galope, estertores pulmonares, edema de membros inferiores, turgência jugular e/ou hepatoesplenomegalia).

E

Evidência laboratorial de inflamação, incluindo qualquer um dos seguintes: aumento de PCR, VHS ou ferritina.

Figura 9. Definição de caso suspeito de SIM-A



Fonte: Brasil, 2022l.

CASO CONFIRMADO PARA SIM-A

- Caso suspeito que apresentou hospitalização por mais de 24 horas e pelo menos 2 dos seguintes sinais de doença ativa (Brasil, 2022l):
 - » *brain natriuretic peptide* (BNP) ou *N-terminal brain natriuretic peptide* (NT-proBNP) ou troponina elevados;
 - » hemograma evidenciando neutrofilia, linfopenia e/ou plaquetopenia (<150.000);
 - » evidência de envolvimento cardíaco pelo ecocardiograma ou por ressonância magnética cardíaca;

- » eletrocardiograma evidenciando alterações sugestivas de miocardite e/ou pericardite;
- » *rash* cutâneo e/ou conjuntivite não purulenta.

CASO PROVÁVEL

Caso suspeito que preenche critérios parciais de caso confirmado, sem outro diagnóstico que justifique o quadro clínico (Brasil, 2022l).

CASO DESCARTADO DE SIM-A

Caso suspeito com identificação de outro diagnóstico diferencial que melhor justifique o quadro clínico (exemplos: sepse bacteriana, síndrome do choque tóxico estafilococo ou estreptococo, doenças autoimunes, outras doenças virais, entre outros) (Brasil, 2022l).

► EXAMES ESPECÍFICOS PARA DETECÇÃO DE COVID-19 NOS CASOS SUSPEITOS DE SIM-P E SIM-A

Em muitos casos, os indivíduos com SIM-P apresentam RT-qPCR ou teste de antígeno para SARS-CoV-2 não detectável, e a evidência de covid-19 é documentada pela presença de anticorpos na investigação sorológica, o que corrobora a hipótese de uma condição tardia.

Preconiza-se para os casos suspeitos de SIM-P a coleta de amostras para a realização da RT-qPCR para SARS-CoV-2, caso o exame não tenha sido realizado em momento anterior, bem como amostras de sangue/soro para a realização da sorologia quantitativa para covid-19 IgG e IgM. A coleta da sorologia quantitativa é recomendada para todos os casos suspeitos, que ainda não receberam a vacina contra a covid-19.

Para aqueles que foram vacinados, tendo em vista a resposta imunológica com produção de anticorpos nesses indivíduos, deve-se levar em consideração o status vacinal para interpretação do resultado da sorologia.

Para os casos de SIM-P e SIM-A que receberam a vacina de RNA mensageiro (Pfizer) ou vacina de vetor viral (AstraZeneca ou Janssen), está indicada a realização da sorologia antinucleocapsídeo (anti-NP), pois as vacinas de RNA mensageiro ou vetor viral induzem resposta imunológica associada à proteína Spike (proteína S), e um resultado positivo da sorologia anti-NP para indivíduos que somente receberam vacina de RNA mensageiro ou vetor viral está relacionado à infecção natural pelo SARS-CoV-2, já que as referidas vacinas não aumentam a produção da proteína do nucleocapsídeo.

Para os indivíduos que receberam qualquer dose de vacina de vírus inativado (Coronavac), devem-se considerar outros aspectos para encerramento do caso, como: vínculo epidemiológico e história prévia de quadro compatível com covid-19. Dessa forma, a investigação no âmbito da vigilância é de extrema importância nesses casos (Brasil, 2021d).

2.11.3 VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA SIM-P E SIM-A

► NOTIFICAÇÃO E REGISTRO

A notificação individual tanto da SIM-P quanto da SIM-A deve ser realizada de forma universal, ou seja, por qualquer serviço de saúde ou pela autoridade sanitária local ao identificar indivíduo com sinais e sintomas sugestivos da síndrome, conforme a definição de caso suspeito, por meio do preenchimento do formulário on-line, para SIM-P e SIM-A, respectivamente: <https://redcap.link/simpcovid> e https://redcap.link/sima_covid.

Na impossibilidade de notificação da SIM-P e SIM-A pela unidade de saúde notificadora diretamente no formulário on-line, este deverá ser impresso, preenchido e enviado ao serviço de vigilância epidemiológica da região ou da SMS de referência. Nesses casos, o serviço de vigilância epidemiológica será responsável pela digitação do caso no formulário on-line.

Por se tratar de doenças de notificação compulsória, a partir da identificação dos casos suspeitos, a notificação no formulário, ou o repasse das informações, ao serviço de vigilância epidemiológica de referência para digitação do caso deverá ser realizada em até 24 horas (Brasil, 2022e).

A notificação individual da SIM-P e SIM-A pelo serviço de saúde inclui a realização periódica de busca ativa de indivíduos hospitalizados que preenchem a definição de caso suspeito. As informações de coleta de exames, investigação clínico-laboratorial e acompanhamento das atualizações acerca dos casos que deverão ser repassadas ao serviço de vigilância também deverão ser incluídas na notificação, e não somente o registro dela. Cabem às unidades notificantes revisar periodicamente os registros de saúde disponíveis para identificação de dados referentes à evolução do caso e incluir, se necessário, novos resultados laboratoriais, tratamento instituído, informações sobre alta hospitalar ou óbito, transferência de hospital, entre outros. Os novos dados revisados deverão ser informados ao serviço de vigilância de referência.

Por se tratar de doenças recentes e com amplo espectro clínico, além de uma gama de diagnósticos diferenciais a serem considerados, sugere-se que os casos notificados sejam investigados e discutidos pela vigilância em conjunto com a equipe de saúde que prestou assistência a esse indivíduo.

O monitoramento da SIM-P e SIM-A associada à covid-19 é importante para avaliar a magnitude da infecção pelo SARS-CoV-2 na faixa etária pediátrica e adulta, visto que são condições de saúde recentes e potencialmente graves, e os dados clínicos e epidemiológicos evoluem diariamente.

Para mais informações sobre a SIM-P, consulte a Nota Técnica n.º 1020/2021-CGPNI/Deidt/SVS/MS (Brasil, 2021d). Para informações sobre a SIM-A, consulte a Nota Técnica n.º 38/2022-Deidt/SVS/MS (Brasil, 2022l).

► FLUXO DE ENVIO DE AMOSTRAS BIOLÓGICAS NOS CASOS SUSPEITOS DE SIM-P E SIM-A

O RT-qPCR é realizado na Rede Nacional de Laboratórios de Saúde Pública (Lacen, Laboratórios de Referência e laboratórios parceiros do MS). As UFs que não possuem sorologia quantitativa em seus laboratórios deverão encaminhar as amostras para o **Centro de Imunologia do Instituto Adolfo Lutz (IAL)**,

que é a referência para realização do exame nos casos suspeitos de SIM-P e SIM-A. Ressalta-se que o IAL realiza a sorologia anti-NP, que é indicada inclusive para pacientes previamente vacinados contra a covid-19 com vacinas de vetor viral ou RNA mensageiro, conforme descrito anteriormente.

As requisições/solicitações de transporte de amostras deverão ser enviadas pelos Lacen à CGLAB/Daevs/SVS/MS para o e-mail cglab.transportes@saude.gov.br, utilizando o formulário de transporte de amostras, onde deverá ser indicada a finalidade do exame (sorologia para casos suspeitos de SIM-P ou SIM-A e encaminhados ao IAL), acompanhada da ficha de notificação do caso.

Figura 10. Resumo das ações de vigilância em saúde da SIM-P e SIM-A no Brasil



Fonte: elaboração própria.

2.12 CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE DOENÇAS (CID-10) PARA A COVID-19

Desde o início da pandemia, a OMS recomendou o uso emergencial de códigos para propósitos especiais, a fim de documentar ou sinalizar condições que ocorrem no contexto da covid-19 (WHO, 2020f).

Foi acordado utilizar os seguintes conjuntos de categorias:

- Confirmação de diagnóstico por covid-19.
- História pessoal de covid-19.
- Condições que ocorrem no contexto da covid-19.
- Síndrome inflamatória multissistêmica associada à covid-19.
- Imunização para prevenção da covid-19.
- Efeito adverso ocasionado pela vacina contra covid-19.
- Reincidência de covid-19, confirmada (reinfecção por covid-19).

A seguir são apresentados os códigos utilizados no contexto do Brasil (Brasil 2021c; Brasil, 2021e; WHO, 2021e).

▶ CONFIRMAÇÃO DE DIAGNÓSTICO POR COVID-19

U07.1 – covid-19, vírus identificado

É atribuído a um diagnóstico da covid-19 confirmado por testes de laboratório.

U07.2 – covid-19, vírus não identificado, clínico-epidemiológico

É atribuído a um diagnóstico clínico ou epidemiológico da covid-19, em que a confirmação laboratorial é inconclusiva ou não está disponível.

Os novos códigos U07.1 (covid-19, vírus identificado) e U07.2 (covid-19, vírus não identificado, clínico-epidemiológico), definidos pela OMS, são os marcadores da pandemia no Brasil.

▶ HISTÓRIA PESSOAL DE COVID-19

U08.9 – História pessoal de covid-19, não especificada

Nota: esse código opcional é usado para registrar um episódio anterior de covid-19, confirmado ou provável, que influencia o estado de saúde da pessoa, mas a pessoa não sofre mais de covid-19. Ele não deve ser usado para a tabulação primária de mortalidade.

▶ CONDIÇÃO DE SAÚDE POSTERIOR À COVID-19

U09.9 – Condição de saúde posterior à covid-19, não especificada

Nota: esse código opcional serve para permitir o estabelecimento de uma relação com a covid-19. Ele não deve ser utilizado em casos que ainda apresentam a covid-19.

B94.8 – Sequelas de outras doenças infecciosas e parasitárias especificadas

Quando no atestado houver uma sequência de eventos com menção de condição de saúde posterior à covid-19, o codificador deverá alocar os códigos B94.8 + o marcador U09.9 na mesma linha.

▶ SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA ASSOCIADA À COVID-19

U10.9 – Síndrome inflamatória multissistêmica associada à covid-19, não especificada

M30.3 – Síndrome de linfonodos mucocutâneos (Kawasaki)

Inclui:

- Tempestade de citocinas.
- Síndrome semelhante à Kawasaki.
- SIM-P.
- O código da CID-10 indicado para acompanhar o U10.9 é o M30.3.

▶ IMUNIZAÇÃO PARA PREVENÇÃO DA COVID-19

U11.9 – Necessidade de imunização contra a covid-19, não especificada

Nota: esse código não deve ser usado para comparação internacional ou para a codificação de causa primária de morte. Esse código opcional deve ser usado quando uma pessoa, que pode estar doente ou não, procura os serviços de saúde com o propósito específico de receber uma vacina contra a covid-19.

Vacinação profilática contra a covid-19.

Exclui: imunização não realizada (Z28).

▶ EFEITO ADVERSO OCACIONADO PELA VACINA CONTRA A COVID-19

U12.9 – Vacinas contra a covid-19 usadas com finalidade terapêutica causando efeitos adversos, não especificada

Y59 – Efeitos adversos de outras vacinas e substâncias biológicas e as não especificadas

T88.7 – Efeito adverso não especificado de droga ou medicamento

Notas:

1. Esse código deve ser usado como um código de causa externa (ou seja, como uma subcategoria em Y59 – Efeitos adversos de outras vacinas e substâncias biológicas e as não especificadas). Adicionalmente, um código de outro capítulo da classificação deve ser usado indicando a natureza do efeito adverso.

2. Quando no atestado houver uma sequência de eventos com menção de efeito adverso às vacinas Covid-19, o codificador deverá alocar os códigos Y59.0 + T88.7 + o marcador U12.9 na mesma linha.

A administração correta da vacina Covid-19 em uso terapêutico profilático como causa de qualquer efeito adverso.

▶ REINFECÇÃO POR COVID-19

U92.1 Reincidência de covid-19, confirmado

B34.2 Infecção pelo coronavírus de localização não especificada

Inclui:

- Novo contágio de covid-19.
- Novo episódio de covid-19.
- Reinfecção de covid-19.

Quando no atestado houver uma sequência de eventos com menção de reinfecção de covid-19, o codificador deverá alocar os códigos B34.2 + o marcador U92.1 na mesma linha. A definição de caso suspeito de reinfecção pelo vírus SARS-CoV-2 está na Nota Técnica n.º 52/2020-CGPNI/Deidt/SVS/MS (Brasil, 2020r), disponível no endereço eletrônico: https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/notas-tecnicas/11-sei_not-reinfeccao.pdf/view.

INFLUENZA SAZONAL



3.1 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 (WHO, 2023g).

▶ SINONÍMIA

Gripe e influenza humana.

▶ AGENTE ETIOLÓGICO

O vírus influenza, pertencente à família Orthomyxoviridae, possui RNA de hélice única e subdivide-se em 4 tipos antigenicamente distintos: A, B, C e D. Segundo a OMS (WHO, 2023g, 2023h):

O 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. Esses subtipos são classificados de acordo com as combinações das proteínas que se localizam em sua superfície, chamadas de hemaglutinina (H) e neuraminidase (N), principais alvos da resposta imune. Existem 18 subtipos diferentes de hemaglutininas e 11 subtipos diferentes de neuraminidasas. 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 é responsável pela ocorrência da maioria das epidemias e pelas pandemias de influenza. Além dos humanos, os vírus influenza tipo A podem infectar diversos animais, incluindo aves, suínos, cavalos, mamíferos marinhos, cães, gatos e morcegos.

O tipo B não é classificado em subtipos, mas pode ser dividido em linhagens. Infecta exclusivamente humanos e sofre menos variações antigênicas, por isso está associado a epidemias mais localizadas.

O tipo C, menos frequente, é antigenicamente estável e causa infecções leves, motivo pelo qual possui menos destaque em saúde pública. Pode infectar humanos e suínos.

O tipo D foi identificado em 2011, afeta principalmente bovinos e não é conhecido por infectar e/ou causar a doença em humanos.

Ressalta-se que o vírus da gripe em animais não se transmite facilmente entre humanos. No entanto, embora seja incomum que as pessoas contraiam infecções por influenza diretamente de animais, infecções humanas esporádicas e surtos causados por certos vírus da influenza aviária e suína já foram relatados (CDC, 2022; WHO, 2023g).

▶ RESERVATÓRIO

Humanos, 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 (Parrish; Murcia; Holmes, 2015; CDC, 2022d).

▶ MODO DE TRANSMISSÃO

A transmissão direta (pessoa a pessoa) é a mais comum e ocorre quando um indivíduo infectado pelo vírus influenza expõe gotículas ao falar, espirrar e tossir. Essas gotículas podem pousar na boca ou no nariz de pessoas próximas ou possivelmente ser inaladas nos pulmões. Eventualmente, pode ocorrer a transmissão pelo ar, quando partículas residuais, que podem ser levadas a distâncias maiores que 1 metro, são inaladas (Brasil, 2023k).

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, quando uma pessoa toca uma superfície ou objeto contaminado com o vírus influenza e depois toca sua própria boca, seu nariz ou os olhos. A eficiência da transmissão por essas vias depende da carga viral, de 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 (Brasil, 2023k).

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

▶ PERÍODOS DE INCUBAÇÃO

Os sintomas geralmente começam cerca de 2 dias após os vírus da gripe infectarem o trato respiratório de uma pessoa, porém esse período pode variar de 1 a 4 dias (CDC, 2022; WHO, 2023g).

▶ PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

Indivíduos adultos saudáveis, quando infectados, transmitem o vírus 24 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 sistema imunológico enfraquecido 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 (Brasil, 2023k).

▶ SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade é geral. A imunidade aos vírus influenza é adquirida a partir da infecção natural ou por meio de vacinação, a qual 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 desse vírus em causar frequentes epidemias e a necessidade de atualização constante da composição da vacina com as cepas circulantes (Brasil, 2023k).

3.2 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Classicamente, o quadro clínico da influenza sazonal tem início súbito, com sintomas de SG, como febre, coriza, tosse seca, dor de garganta, dores musculares e articulares, dor de cabeça, fadiga (cansaço) e prostração. Geralmente, tem resolução espontânea em aproximadamente 7 dias, embora a tosse, o mal-estar e a fadiga possam permanecer por algumas semanas.

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 específicos (CDC, 2022; WHO, 2023g).

Algumas pessoas podem ter vômitos e diarreia, embora isso seja mais comum em crianças do que em adultos.

Em alguns casos, principalmente em indivíduos com fatores e/ou condições de risco, a gripe pode evoluir para Srag (Brasil, 2023k).

▶ ASPECTOS CLÍNICOS

Além dos vírus influenza, as infecções respiratórias agudas podem estar associadas a diferentes patógenos, como o SARS-CoV-2, vírus sincicial respiratório (VSR), rinovírus, adenovírus, parainfluenza (1, 2, 3 e 4), metapneumovírus, entre outros. Entretanto, independentemente da etiologia, essas infecções virais apresentam sinais e sintomas respiratórios, de modo que a confirmação da identificação etiológica se baseia em diagnóstico laboratorial.

A excreção viral inicia durante o período de incubação, com pico nos primeiros 2 dias de sintomas, decrescendo para níveis identificáveis em torno de 1 semana, em geral, correlacionando-se a intensidade de sintomas, embora entre crianças e imunossuprimidos possa haver excreção mais prolongada (Brasil, 2023k).

3.3 COMPLICAÇÕES

Alguns casos de influenza podem evoluir e apresentar complicações, especialmente em indivíduos com doença crônica, idosos e crianças menores de 5 anos, o que acarreta elevados níveis de morbimortalidade.

A principal complicação é a pneumonia, responsável por grande número de internação hospitalar (CDC, 2022; Rothberg; Haessler, 2010):

- Pneumonia bacteriana e por outros vírus.
- Pneumonia primária por influenza, que ocorre predominantemente em pessoas com doenças cardiovasculares (especialmente doença reumática com estenose mitral) ou em gestantes.

Outras complicações são (CDC, 2022; Rothberg; Haessler, 2010):

- Sinusite.
- Otite.
- Desidratação.

- Agravamento das condições médicas crônicas:
 - » miocardite, encefalite ou tecidos musculares (miosite, rabdomiólise);
 - » falência de múltiplos órgãos;
 - » sepse.

A evolução da gripe (influenza) geralmente tem resolução espontânea em 7 dias, embora a tosse, o mal-estar e a fadiga possam permanecer por algumas semanas. Alguns casos podem evoluir com complicações, conforme mostra o Quadro 9.

Quadro 9. Manifestações clínicas e complicações associadas à influenza, de acordo com a faixa etária

POPULAÇÃO	MANIFESTAÇÃO CLÍNICA/COMPLICAÇÃO
Lactentes e pré-escolares	<ul style="list-style-type: none"> • Febre sem sintomas respiratórios (sepsis-like) • Otite média • Parotidite • Bronquiolite • Crupe • Broncoespasmo • Pneumonia • Miocardite, pericardite • Rabdomiólise • Convulsão febril • Encefalopatia e encefalite • Infecção bacteriana invasiva secundária • Síndrome de Reye (se associada a uso de aspirina) • Morte súbita • Exacerbação de doença crônica preexistente
Crianças em idade escolar	<ul style="list-style-type: none"> • Otite média • Parotidite • Bronquite • Sinusite • Broncoespasmo • Pneumonia • Miocardite, pericardite • Miosite (bilateral em músculo sóleo e gastrocnêmio) • Rabdomiólise • Encefalopatia e encefalite • Infecção bacteriana invasiva secundária • Síndrome de Reye (se associada a uso de aspirina) • Síndrome do choque tóxico • Morte súbita • Exacerbação de doença crônica pré-existente

Continua

POPULAÇÃO	MANIFESTAÇÃO CLÍNICA/COMPLICAÇÃO
Adultos	<ul style="list-style-type: none"> • Parotidite • Bronquite • Sinusite • Broncoespasmo • Pneumonia • Miocardite, pericardite • Miosite • Rabdomiólise • Infecção bacteriana invasiva secundária • Infecção fúngica secundária (raro) • Síndrome do choque tóxico por <i>Staphylococcus aureus</i> ou <i>Streptococcus pyogenes</i> • Precipitação de eventos cardiovasculares agudos (ex.: insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral) • Lesão renal aguda e insuficiência renal aguda (com rabdomiólise ou falência de múltiplos órgãos) • Encefalopatia e encefalite • Exacerbação de doença crônica preexistente
Idosos	<ul style="list-style-type: none"> • Pneumonia • Infecção bacteriana invasiva secundária • Miosite • Exacerbação de doença crônica preexistente
Gestantes e puérperas	<ul style="list-style-type: none"> • Desidratação • Pneumonia • Doença cardiopulmonar • Trabalho de parto prematuro • Aborto ou natimorto
Indivíduos imunocomprometidos	<ul style="list-style-type: none"> • Complicações semelhantes a pacientes imunocompetentes, mas pneumonia grave e Srag • podem ser mais comuns.
Todas as faixas etárias	<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiência respiratória • Falência de múltiplos órgãos • Sepses • Hepatite

Fonte: Ministério da Saúde, adaptado de Uyeki *et al.*, 2019.

SINAIS DE AGRAVAMENTO (PIORA DO ESTADO CLÍNICO)

- Aparecimento de dispneia ou taquipneia (frequência respiratória igual ou acima de 20 incursões por minuto) ou hipoxemia ($SpO_2 < \text{ou} = 94\%$).
- Persistência ou aumento da febre por mais de 3 dias ou retorno após 48 horas de período afebril (pode indicar pneumonite primária pelo vírus influenza ou secundária a uma infecção bacteriana).
- Alteração do sensório (confusão mental, sonolência, letargia).
- Hipotensão arterial (sistólica abaixo de 90 mmHg e/ou diastólica abaixo de 60 mmHg).
- Diurese abaixo de 400 mL em 24 horas.
- Exacerbação dos sintomas gastrointestinais em crianças.
- Desidratação.
- Exacerbação de doença preexistente (doença pulmonar obstrutiva crônica – Dpoc, cardiopatia ou outras doenças com repercussão sistêmica).
- Miosite comprovada por aumento da creatinofosfoquinase – CPK (≥ 2 a 3 vezes).
- Elevação da creatinina sérica acima de 2,0 mg/dL (Brasil, 2023k).

Alerta: considerar necessidade de hospitalização quando ocorrerem sinais de agravamento em pacientes que apresentem condições e fatores de risco para complicação por influenza.

SINAIS DE AGRAVAMENTO NA CRIANÇA

- Persistência ou retorno da febre.
- Taquipneia com aumento do esforço respiratório (batimento de asas do nariz, tiragem intercostal, supra/subesternal, supraclavicular, subcostal, contração da musculatura acessória da respiração e movimento paradoxal do abdome).
- Bradipneia e ritmo respiratório irregular (colapso respiratório iminente).
- Gemidos expiratórios (colapso alveolar e de pequenas vias aéreas ocasionado pelo fechamento da glote na expiração na tentativa de aumento da capacidade residual funcional pulmonar).
- Estridor inspiratório (obstrução de vias aéreas superiores).
- Sibilos e aumento do tempo expiratório (obstrução de vias aéreas inferiores).
- Palidez cutânea e hipoxemia ($SpO_2 < \text{ou} = 94\%$).
- Alteração do nível de consciência (irritabilidade ou apatia) (Brasil, 2023l).

Os parâmetros de avaliação dos sinais vitais em crianças e adolescentes são diferentes dos adultos.

Os valores normais de frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (FR) em crianças e adolescentes de acordo com a faixa etária estão disponíveis no Anexo 3 deste Guia.

3.4 DIAGNÓSTICO

▶ DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O quadro clínico inicial da doença é caracterizado como uma 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 até o 7º dia do início dos sintomas, sendo preferencialmente entre o 3º e o 5º dia do início dos sintomas.

Nos casos de Srag hospitalizado e óbito por Srag, a coleta deve ser realizada independentemente do dia de início dos sintomas, mas o período ideal para a oportunidade da amostra é o mesmo de casos de SG. Em algumas situações – exceção – pode ser considerada a coleta em período posterior, ou mesmo mais de uma coleta – isso deve ser acordado entre os profissionais de saúde e conforme a necessidade de fechamento do diagnóstico do paciente.

O diagnóstico laboratorial para 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 hospitalizado e óbito por Srag, sendo o **RT-qPCR o diagnóstico padrão-ouro** para essas estratégias de vigilância.

Nas unidades de saúde sentinelas de SG, preconiza-se a coleta de até 20 amostras semanais (amostras clínicas) de SNF e/ou orofaringe, conforme a técnica de coleta, por semana epidemiológica (SE).

Para casos de Srag, orienta-se que sejam coletadas amostras de todos os casos hospitalizados e óbitos por Srag que atendam à definição de caso de Srag.

As amostras devem ser processadas pela técnica padrão-ouro, ou seja, por biologia molecular, pela técnica de RT-qPCR.

Os exames iniciais são realizados nos Lacen, os quais trabalham diretamente com as equipes de vigilância epidemiológica dos estados, na captação e recepção de amostras, com fluxos definidos em nível local, os quais levam em consideração as necessidades locais e a circulação de vírus influenza.

Para a seleção das amostras que serão sequenciadas dos vírus influenza que serão enviadas aos Centros Nacionais de Referência da Influenza (*National Influenza Centers* – NIC, em inglês), devem-se utilizar os seguintes critérios:

Amostras positivas com *Cycle threshold* (Ct) ≤ 30 e incluir:

- Amostras de diferentes tipos/subtipos (A/H1, A/H3 e B).
- Amostras de diferentes faixas etárias.
- Amostras tanto de SG quanto de Srag.
- Amostras das diferentes regiões de abrangência.
- Amostras de casos de surtos.

As amostras de Srag devem obedecer ao seguinte critério:

- Indivíduos com idade entre 5 anos e <60 anos.
- Pacientes em uso de fosfato de oseltamivir com internação prolongada (>10 dias).

Além dessas amostras citadas dos vírus influenza, todos os Lacen também deverão enviar aos laboratórios de referência:

- Todas as amostras não subtipáveis.
- Todas as amostras inconclusivas.
- Todas as amostras de trabalhadores/colaboradores de granjas de avicultura, suinocultura e de frigoríficos.
- Todas as amostras de pessoas em contato com aves, suínos ou aves migratórias.
- Todas as amostras de óbitos: indivíduos com idade entre 5 anos e <60 anos, vacinados recentemente ou em uso de oseltamivir até 2 dias depois do início dos sintomas.

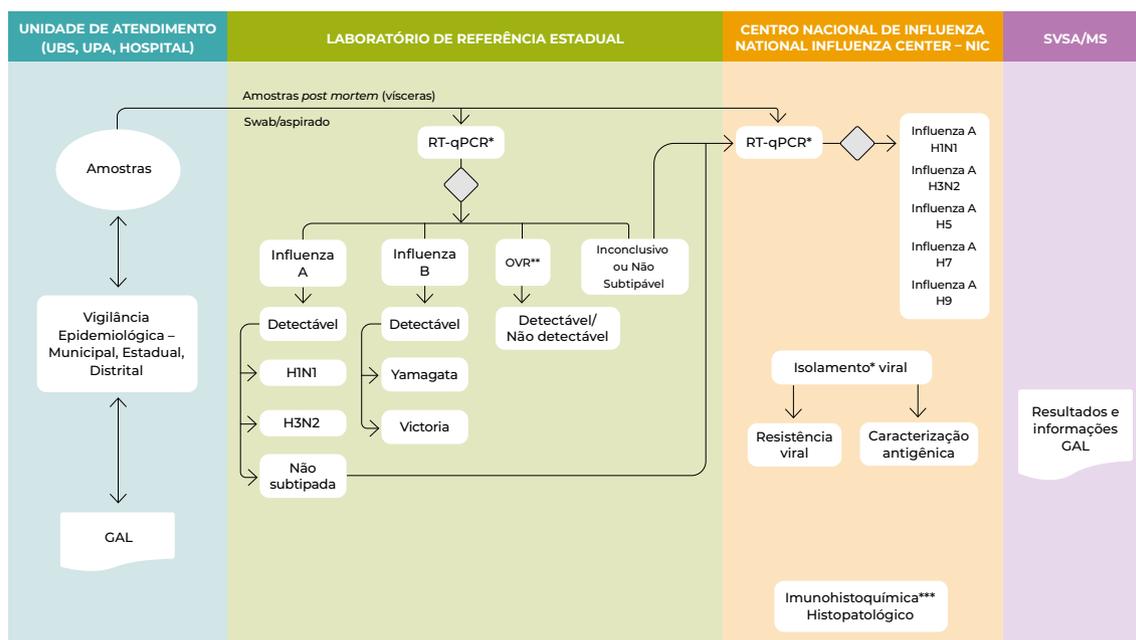
Os exames complementares, como a caracterização antigênica e genética dos vírus isolados, além da análise de resistências aos antivirais, são realizados nos Laboratórios de Referência Nacional e Regional, que são os Laboratórios de Vírus Respiratórios e Sarampo – Fiocruz/RJ, Laboratório de Vírus Respiratórios do Instituto Adolfo Lutz – IAL/SP e Laboratório de Vírus Respiratórios do Instituto Evandro Chagas – IEC/PA; esses laboratórios também são qualificados pela OMS. As amostras de influenza são enviadas pelos NIC para o CDC – Atlanta, que é a referência para as Américas como centro colaborador da OMS, para caracterização complementar (Brasil, 2023k).

IMPORTANTE: outras metodologias laboratoriais para diagnóstico de influenza, independentemente de sua origem (unidades de saúde da rede pública ou privada), poderão ser consideradas para informação do resultado laboratorial e encerramento dos casos, desde que estejam em acordo com as normativas da vigilância.

Orientações sobre coleta, transporte, acondicionamento e envio das amostras estão descritas no *Guia de Vigilância Laboratorial da Influenza* (Brasil, 2021f).

Na Figura 11, é apresentado o algoritmo de diagnóstico laboratorial para influenza e outros vírus respiratórios.

Figura 11. Algoritmo de diagnóstico laboratorial para influenza e outros vírus respiratórios



Fonte: Brasil, 2021f.

Observação: todas as amostras com resultado inconclusivo ou não subtipável devem ser encaminhadas ao NIC referenciado ao Lacen.

*Amostras de swab/aspirado naso/orofaríngeo e amostras *post mortem* (vísceras).

**Outros vírus respiratórios (exceto Sars-CoV-2).

***Amostras *post mortem* (vísceras).

▶ DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

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

Apesar de os sintomas sistêmicos serem mais intensos na influenza do que nas demais infecções virais, elas cursam com quadro clínico semelhante, daí a denominação de SG, 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 11) (Brasil, 2023k).

▶ 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 no Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) e inserção da informação no Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (Sivep-Gripe).

As amostras biológicas coletadas nas unidades de saúde devem ser encaminhadas aos Lacen o mais brevemente 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 a região geográfica. O detalhamento dessas e de outras informações laboratoriais estão descritas no *Guia para Rede Laboratorial de Vigilância de Influenza* (Brasil, 2016).

3.5 TRATAMENTO

3.5.1 MANEJO CLÍNICO

O uso do antiviral está indicado para todos os casos de Srag e casos de SG associados com condições ou fatores de risco para complicações, devendo ser priorizados para o tratamento precoce: gestantes em qualquer idade gestacional; puérperas até 2 semanas após o parto (incluindo as que tiveram aborto ou perda fetal); adultos ≥ 60 anos; crianças < 5 anos (o maior risco de hospitalização é em menores de 2 anos, especialmente menores de 6 meses, com maior taxa de mortalidade); população indígena aldeada ou com dificuldade de acesso; 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 encefálico (AVE) ou doenças neuromusculares; imunossupressão associada a medicamentos (corticoide – > 20 mg/dia de prednisona por mais de 2 semanas, quimioterápicos, inibidores de TNF α), neoplasias, HIV/aids ou outros; obesidade (especialmente aqueles com índice de massa corporal – IMC ≥ 40 em adultos).

Considerando que a manifestação de sintomas iniciais da covid-19 tende a ser muito semelhante à de um quadro de influenza (gripe), é importante ressaltar que o medicamento fosfato de oseltamivir não está indicado para o tratamento de SARS-CoV-2 (BRASIL, 2023k).

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

Além dos medicamentos sintomáticos e da hidratação, está indicado o uso de fosfato de oseltamivir para todos os casos de SG que tenham condições e fatores de risco para complicações, independentemente da situação vacinal, mesmo em atendimento ambulatorial.

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

- Todos os pacientes com síndrome gripal e com condições/fatores de risco devem ser monitorados quanto aos critérios de Srag e orientados quanto ao retorno aos serviços de saúde em caso de sinais de agravamento.
- Em pacientes com condições e fatores de risco para complicações e com Srag, o antiviral ainda apresenta benefícios, mesmo se iniciado em até 5 dias do início dos sintomas (Brasil, 2023l).

CONDIÇÕES E FATORES DE RISCO PARA COMPLICAÇÕES

- Gestantes em qualquer idade gestacional, puérperas até 2 semanas após o parto (incluindo as que tiveram aborto ou perda fetal).
- Adultos ≥ 60 anos.
- Crianças < 5 anos (o maior risco de hospitalização é em menores de 2 anos, especialmente menores de 6 meses, com maior taxa de mortalidade).
- População indígena aldeada ou com dificuldade de acesso.
- 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;
 - » 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, AVE ou doenças neuromusculares);
 - » imunossupressão associada a medicamentos (corticoide – > 20 mg/dia de prednisona por mais de 2 semanas, quimioterápicos, inibidores de TNFalfa), neoplasias, HIV/aids ou outros;
 - » obesidade (especialmente aqueles com IMC ≥ 40 em adultos) (Brasil, 2023l).

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

A prescrição do fosfato de oseltamivir deve ser considerada baseada em julgamento clínico, preferencialmente nas primeiras 48 horas após o início da doença, além dos medicamentos sintomáticos e da hidratação (Brasil, 2023l).

Esses pacientes devem receber orientações sobre o retorno ao serviço de saúde caso surjam sinais de agravamento do quadro (vide “Sinais de agravamento”).

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

3.5.4 SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG)

Para os pacientes com quadro de Srag, recomenda-se:

- Indicar internação hospitalar.
- Realizar avaliação clínica minuciosa e, de acordo com a indicação, iniciar terapêutica imediata de suporte, incluindo hidratação venosa e oxigenoterapia, e manter o monitoramento clínico.
- Incluir, no mínimo, na avaliação inicial, aferição dos sinais vitais (pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória e temperatura axilar), exame cardiorrespiratório e oximetria de pulso. Essa avaliação deve ser frequente (2 a 4 aferições no prazo de 4 horas) e definir nesse prazo a necessidade de suporte de Unidade de Terapia Intensiva (UTI).
- Iniciar imediatamente o tratamento com o fosfato de oseltamivir após a suspeita clínica, independentemente da coleta de material para exame laboratorial.
- Coletar amostras de secreções respiratórias para exame laboratorial, preferencialmente antes do início do tratamento (Brasil, 2023l).

Para orientações sobre coleta de amostras, acesse o *Guia para a Rede Laboratorial de Vigilância de Influenza no Brasil* (Brasil, 2016), disponível no link http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_laboratorial_influenza_vigilancia_influenza_brasil.pdf.

3.5.5 INDICAÇÕES PARA INTERNAÇÃO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA (UTI)

Instabilidade hemodinâmica persistente (pressão arterial que não respondeu à reposição volêmica – 30 mL/kg nas primeiras 3 horas), indicando uso de amina vasoativa (exemplos: noradrenalina, dopamina, adrenalina).

Sinais e sintomas de insuficiência respiratória, incluindo hipoxemia (PaO₂ abaixo de 60 mmHg) com necessidade de suplementação de oxigênio para manter saturação arterial de oxigênio acima de 90%.

Evolução para outras disfunções orgânicas, como insuficiência renal aguda, e disfunção neurológica (Brasil, 2023l).

3.5.6 GESTANTES E PUÉRPERAS

As modificações fisiológicas da gestação tornam a mulher mais vulnerável a complicações por infecções respiratórias, fato evidenciado pela maior mortalidade registrada nesse segmento populacional durante a pandemia de influenza em 2009 (Brasil, 2023).

Gestantes e puérperas estão no grupo de pacientes com condições e fatores de risco para complicações por influenza.

São estas as recomendações para este grupo:

- Na consulta médica deve ser realizado o exame físico, incluindo ausculta e frequência respiratória, assim como os demais sinais vitais e a aferição da oximetria de pulso. São considerados sinais de alarme em gestantes valores de frequência respiratória >20 rpm e frequência cardíaca >100 bpm.
- Mesmo podendo representar manifestação fisiológica da gravidez, a queixa de dispneia deve ser valorizada na presença de síndrome gripal.
- Em pacientes com sinais de agravamento, incluindo SpO₂ <94%, considerar o início imediato de oxigenoterapia, monitorização contínua e internação hospitalar.
- Gestantes e puérperas, mesmo vacinadas, devem ser tratadas com antiviral, fosfato de oseltamivir, na dose habitual para adultos, indicado na síndrome gripal, independentemente de sinais de agravamento, visando à redução da morbimortalidade materna.
- Não se deve protelar a realização de exame radiológico em qualquer período gestacional quando houver necessidade de averiguar hipótese diagnóstica de pneumonia. A tomografia computadorizada (TC) de tórax pode ser realizada em casos selecionados.
- A elevação da temperatura na gestante deve ser sempre controlada com antitérmico, uma vez que a hipertermia materna determina lesões no feto. A melhor opção é o paracetamol.
- Devem ser tomadas precauções com o recém-nascido no puerpério (ver item que trata sobre o manejo do recém-nascido (RN) filho de mãe com influenza ou suspeita clínica).
- Todas as gestantes e puérperas com síndrome gripal, mesmo quando não complicada, devem ser tratadas com antiviral. O tratamento com fosfato de oseltamivir não é contraindicado na gestação (categoria C), e sua segurança foi comprovada.

3.5.7 USO DE ANTIVIRAIS NA INFECÇÃO POR INFLUENZA

O antiviral fosfato de oseltamivir é um medicamento inibidor de neuraminidase, classe de drogas planejadas contra o vírus influenza.

O tratamento com o antiviral, de maneira precoce, pode reduzir a duração dos sintomas e, principalmente, a redução da ocorrência de complicações da infecção pelo vírus influenza.

Estudos observacionais incluindo pacientes hospitalizados demonstraram maior benefício clínico quando o fosfato de oseltamivir é iniciado em até 48 horas do início dos sintomas, entretanto alguns estudos sugerem que o fosfato de oseltamivir pode ainda ser benéfico para pacientes hospitalizados se iniciado de 4 a 5 dias após o início do quadro clínico (Muthuri *et al.*, 2014).

No caso de pacientes gestantes, em qualquer trimestre, com infecção por influenza, o maior benefício em prevenir falência respiratória e óbito foi demonstrado nos casos que receberam tratamento em até 72 horas, porém ainda houve benefício quando iniciado entre 3 a 4 dias após o início dos sintomas, quando comparado com casos que receberam o antiviral após 5 dias do início do quadro clínico.

Os efeitos do uso dos antivirais em situações clínicas graves não foram avaliados em estudos clínicos randomizados controlados duplo-cego, incluindo placebo, uma vez que a maior parte dos estudos clínicos anteriores foram conduzidos em pacientes ambulatoriais apresentando apenas síndrome gripal. Segundo as agências internacionais, os inibidores de neuraminidase (fosfato de oseltamivir) são considerados *standard of care* e as únicas drogas disponíveis aprovadas para pacientes com influenza hospitalizados.

Ressalta-se que o início do tratamento com fosfato de oseltamivir não deve ser postergado caso o resultado do teste laboratorial ainda não esteja disponível (Brasil, 2023).

Para a prescrição desse medicamento, é usado o receituário simples. O Ministério da Saúde disponibiliza esse medicamento no SUS.

Quadro 10. Tratamento da influenza – posologia e administração

DROGA	FAIXA ETÁRIA	POSOLOGIA	
Fosfato de oseltamivir	Adulto	75 mg, 12/12h, 5 dias	
	Criança maior de 1 ano de idade	≤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 de idade	0 a 8 meses	3 mg/kg, 12/12h, 5 dias
		9 a 11 meses	3,5 mg/kg, 12/12h, 5 dias

Fonte: CDC, 2022d, adaptado.

Quadro 11. Dose para tratamento da influenza em recém-nascidos

<38 semanas de idade gestacional	1 mg/kg/dose 12/12h, 5 dias
38 a 40 semanas de idade gestacional	1,5 mg/kg/dose 12/12h, 5 dias
Maior que 40 semanas de idade gestacional	3 mg/kg/dose 12/12h, 5 dias

Fonte: Committee on Infectious Diseases, 2019.

Observação: tratamento durante 5 dias. Dose de oseltamivir para prematuros: a dose baseada no peso para os prematuros é menor do que para os recém-nascidos a termo, devido ao menor *clearance* de oseltamivir ocasionado pela imaturidade renal. As doses foram recomendadas por dados limitados do *National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative*.

Caso o pó para suspensão oral não esteja disponível, o responsável pela administração do medicamento poderá reconstituir uma solução oral utilizando o conteúdo das cápsulas diluído em água; o conteúdo poderá ser misturado com alimentos açucarados. As orientações sobre a correta diluição do medicamento encontram-se no Anexo D .

DOSE PARA PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL

A dose deve ser ajustada no caso de insuficiência renal, com base no *clearance* de creatinina. As recomendações para o ajuste estão resumidas no Quadro 12.

Quadro 12. Oseltamivir, recomendações para ajuste de doses na insuficiência renal no tratamento da influenza

COMPROMETIMENTO RENAL / CLEARANCE DE CREATININA	TRATAMENTO 5 DIAS	PROFILAXIA 10 DIAS
Leve clearance >60-90 mL/min	75 mg 12/12 h	75 mg 1 vez ao dia
Moderado clearance >30-60 mL/min	30 mg 12/12 h	30 mg 1 vez ao dia
Grave clearance >10-30 mL/min	30 mg 1 vez ao dia	30 mg em dias alternados
Pacientes em hemodiálise clearance ≤10 mL/min	30 mg após cada sessão de hemodiálise*	30 mg após cada sessão alternada de hemodiálise
Pacientes em diálise Peritoneal Contínua ambulatorial – dPCa clearance ≤10 mL/min	Única dose de 30 mg administrada imediatamente após troca da diálise	30 mg 1 vez por semana imediatamente após troca da diálise**

Fonte: CDC, 2022, adaptado.

*Serão apenas 3 doses (em vez de 5) após cada sessão de hemodiálise, considerando-se que, num período de 5 dias, serão realizadas 3 sessões.

**Serão 2 doses de 30 mg cada, considerando-se os 10 dias, em que ocorrerão apenas 2 sessões de diálise.

Em hemodiálise, a dose deve ser 30 mg após cada sessão de hemodiálise e, em diálise peritoneal, a dose de 30 mg, 1 vez por semana.

HEMODIÁLISE

Uma 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, o total de 3 doses de 30 mg de oseltamivir equivaleria ao tratamento total habitualmente recomendado de 5 dias para pacientes não portadores de insuficiência renal crônica (Brasil, 2023I).

DIÁLISE PERITONEAL

Recomendado apenas 1 dose, 1 vez por semana, a qual equivaleria ao tratamento completo. E, para profilaxia, 1 dose, 1 vez por semana, durante 2 semanas.

TRATAMENTO ADJUNTO DE ANTIBIÓTICO COM O ANTIVIRAL

Recomenda-se que os médicos sigam as indicações dos protocolos/consensos divulgados pelas sociedades médicas.

Não há evidência de benefícios da administração de antimicrobianos em pacientes com influenza, exceto na forte suspeita de coinfeção bacteriana.

Informações adicionais:

- Os tratamentos mais longos podem ser necessários em pacientes imunocomprometidos, os quais podem apresentar replicação viral prolongada. Esses pacientes apresentam risco de desenvolver resistência. Para os pacientes que vomitam em até 1 hora após a ingestão do medicamento, deve ser administrada 1 dose adicional.
- O zanamivir é um medicamento antiviral inibidor da neuraminidase, contudo, segundo a OMS, não está mais indicado para indivíduos com infecção suspeita ou confirmada pelo vírus influenza, devido à baixa evidência no benefício do uso da droga para os desfechos críticos como hospitalização, admissão em UTI/ventilação mecânica e mortalidade (Brasil, 2023l).

3.5.8 QUIMIOPROFILAXIA: INDICAÇÕES PARA INFLUENZA

Esta diretriz não recomenda a quimioprofilaxia, exceto nas seguintes situações:

- Adultos, adolescentes e crianças com graves deficiências imunológicas ou em uso de drogas imunossupressoras, após contato com pessoas com infecção.
- Residentes de alto risco em instituições de longa permanência, durante surtos na instituição, deverão receber quimioprofilaxia caso tenham comorbidades.

A quimioprofilaxia com antiviral não é recomendada se o período após a última exposição* a uma pessoa com infecção pelo vírus for maior que 48 horas.

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

*OBSERVAÇÃO: considera-se exposição a pessoa que teve contato com caso suspeito ou confirmado para influenza em até 48 horas (BRASIL, 2023l).

MEDIDAS PARA ENFRENTAMENTO DA INFLUENZA EM INSTITUIÇÕES DE LONGA PERMANÊNCIA (ILPS)

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, mediante situações de surto ou epidemia, sejam adotadas medidas específicas para a interrupção.

Na ocorrência de 2 casos suspeitos ou confirmados para influenza em ILPs com vínculo epidemiológico em um período de até 72 horas, a quimioprofilaxia para influenza está recomendada.

A quimioprofilaxia para todos os residentes ou internos é recomendada para controlar surtos somente se a ILP for destino para pessoas com condições e fatores de risco para complicações. No caso de surto suspeito ou confirmado:

- É recomendável a quimioprofilaxia com antiviral na instituição por no mínimo 2 semanas e até pelo menos 7 dias após a identificação do último caso (Brasil, 2023I).

Quadro 13. Quimioprofilaxia para situações indicadas, posologia e administração

DROGA	FAIXA ETÁRIA	QUIMIOPROFILAXIA	
Fosfato de oseltamivir	Adulto	75 mg/dia, VO* / 10 dias	
	Maiores ou igual a 1 ano de idade	≤15 kg	30 mg/dia, VO / 10 dias
		>15 kg a 23 kg	45 mg/dia, VO / 10 dias
		>23 kg a 40 kg	60 mg/dia, VO / 10 dias
		>40 kg	75 mg/dia, VO / 10 dias
	Menores de 1 ano de idade	0 a 8 meses	3 mg/kg ao dia, 10 dias
		9 a 11 meses	3,5 mg/kg ao dia, 10 dias

Fonte: CDC, 2022 adaptado.

*VO: via oral .

QUIMIOPROFILAXIA PARA CRIANÇAS DE ATÉ 1 ANO DE IDADE

- Menos de 3 meses – não é recomendada, a menos que a situação seja julgada crítica.
- 0 a 8 meses = 3 mg/kg, 1 vez ao dia.
- 8 a 11 meses = 3,5 mg/kg, 1 vez ao dia.
- 1 ano ou mais – dose varia de acordo com o peso:
 - » <15 kg = 30 mg, 1 vez ao dia;
 - » >15 kg a 23 kg = 45 mg, 1 vez ao dia;
 - » >23 kg a 40 kg = 60 mg, 1 vez ao dia;
 - » >40 kg = 75 mg, 1 vez ao dia.

OBSERVAÇÃO: tratamento durante 10 dias.

3.6 VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

3.6.1 VIGILÂNCIA SENTINELA DA SÍNDROME GRIPAL (SG)

As unidades sentinelas são unidades de saúde que contribuem com um número determinado de coleta de amostras para a identificação de determinadas doenças.

Nos casos dos vírus respiratórios de importância em saúde pública, como o vírus influenza, covid-19 e OVR, as unidades sentinelas são denominadas “unidades sentinelas de síndrome gripal (SG)”, locais em que são feitas coletas “aleatórias” de amostras clínicas de pacientes com síndrome gripal.

No Brasil, as unidades de saúde sentinelas de síndrome gripal estão distribuídas em todas as unidades federadas (UFs) e regiões geográficas, são unidades ou serviços de saúde já implantados e com registro no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (Cnes) e no Sivep-Gripe, que atuam na identificação, no registro, na investigação e no diagnóstico de casos de SG suspeitos e confirmados. Importante ressaltar que as unidades de saúde sentinelas podem ser ativadas e desativadas pelo gestor local, conforme demanda.

Os sítios sentinelas para a vigilância da síndrome gripal estão distribuídos em unidades de saúde, localizadas em todas as UFs do País, especialmente nas capitais e nos municípios metropolitanos, tendo como objetivo primordial identificar os vírus da influenza circulantes no Brasil para:

- Contribuir com a composição da vacina contra influenza.
- Estudar a sazonalidade dos vírus influenza no País, em suas diferentes regiões geográficas.
- Isolar espécimes virais para o envio ao Centro Colaborador de Influenza, referência nas Américas para a OMS.
- Conhecer a patogenicidade e a 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 dos casos leves como dos graves.
- Identificar situação inusitada e precoce de possível novo subtipo viral.

O registro de casos de SG deverá ser feito pelas unidades sentinelas e inserido no sistema 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 as fichas relacionadas ao agregado semanal de casos de SG. O acesso ao sistema é restrito a técnicos, por meio de cadastro prévio e autorização pelo gestor estadual, após avaliação (Brasil, 2023k).

CRITÉRIOS EPIDEMIOLÓGICOS DESEJÁVEIS PARA A IMPLANTAÇÃO DE UNIDADES SENTINELAS DE SÍNDROME GRIPAL (SG):

- Parâmetro populacional, considerando locais com maior concentração e fluxo de pessoas, estratégicos para a vigilância de eventos como a introdução de novos agentes infecciosos ou subtipos de influenza.
- Serviços de saúde com demanda espontânea e com atendimento 24 horas (por exemplo: pronto atendimento, emergência e ambulatório).
- Serviços de saúde que atendam, preferencialmente, todas as faixas etárias, sem priorizar determinadas especialidades.
- Municípios/locais com relevância para a vigilância por motivos como presença de população de trabalhadores de granjas (aves e suínos) e frigoríficos que abatem aves e suínos; e/ou presença de aves migratórias.
- Número de atendimentos por SG com importância epidemiológica.
- Unidades de saúde públicas e privadas.
- Hospitais com Núcleos de Epidemiologia.
- Importante que a gestão da unidade de saúde tenha interesse no serviço de sentinela da SG.

Para fortalecer as ações dos serviços de vigilância sentinela de SG, é importante que as equipes locais realizem pactuação dos serviços junto às esferas de gestão, procurando seguir os critérios elencados como ideais por este Ministério da Saúde, para a escolha dos serviços de saúde, com o intuito de alcançar os objetivos estabelecidos para a vigilância sentinela da influenza.

Deve-se, ainda, considerar o monitoramento de situações inusitadas, com a atenção para a investigação de influenza humano-animal, considerando 2 eixos:

- Zoonótica: devendo incorporar locais com parada de aves migratórias, polos de produção de avicultura e suinocultura.
- Humano: priorizando locais em função da mobilidade de pessoas e principais pontos de entrada nas fronteiras: aérea, marítima e terrestre (Brasil, 2023k).

METAS ESTABELECIDAS PARA OS INDICADORES DE MONITORAMENTO DA VIGILÂNCIA SENTINELA DA SG

1. Indicador de coleta de amostras semanais de SG: com o fortalecimento da vigilância sentinela de SG, passa a ser preconizada a coleta de até 20 amostras semanais (amostras clínicas), que devem ser encaminhadas oportunamente ao laboratório de referência local e registradas nos formulários de notificação individual e digitadas no Sivep-Gripe. O indicador é descrito pelo número de amostras coletadas semanalmente, nas unidades sentinelas, e segue com uma classificação conforme descrito no Quadro 14. O ideal é que as unidades sentinelas atuem com resultados de bom a excelente, pois, com esse indicador, é possível conhecer os vírus circulantes no período e orientar medidas de prevenção e controle oportunamente.

Quadro 14. Classificação de indicadores de coletas de amostras semanais de casos de síndrome gripal (SG) em unidades sentinelas

INDICADOR	NÚMERO DE COLETAS SEMANAIS	CLASSIFICAÇÃO
Excelente	10 a 20	1
Muito Bom	7 a 9	2
Bom	4 a 6	3
Baixo	1 a 3	4
SI*	0	5

Fonte: Brasil, 2023k.

*Sem informação sobre coleta de amostras.

2. Indicador de atendimento por síndrome gripal: as unidades sentinelas também devem informar semanalmente, por meio do preenchimento de formulários específicos disponíveis no Sivep-Gripe, a proporção de atendimentos de casos por SG em relação ao total de casos atendidos na unidade de saúde durante a semana epidemiológica. Por meio dos dados desse indicador, é possível monitorar oportunamente o aumento de atendimentos por SG em relação às outras doenças e, assim, observar situações de surtos ou início de epidemias por vírus respiratórios de importância em saúde pública (Brasil, 2023k).

IMPORTANTE: os dados informados são relativos ao local em que a unidade sentinela se encontra estabelecida (exemplo: se a unidade está desenvolvendo as ações no pronto atendimento de determinado hospital, os dados gerais de todos os atendimentos e os dados específicos de atendimento por SG devem ser da área do pronto atendimento).

Para a informação do agregado de SG da unidade sentinela, deve-se selecionar o número total de atendimentos na unidade de saúde, por SG, na respectiva semana epidemiológica, por faixa etária e sexo, utilizando como critérios de inclusão os atendimentos com hipótese diagnóstica descrita como: gripe, SG, influenza, resfriado, faringite, laringite, amigdalite, traqueíte, infecção das vias aéreas superiores (lvas), 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, B34.2 (infecção por coronavírus de localização não especificada) e J21 (bronquiolite aguda).

OBSERVAÇÃO: o CID B34.2 refere-se à infecção por coronavírus, contudo, no contexto da circulação do SARSCoV-2 no território nacional, casos de síndrome gripal podem ter sido registrados nos sistemas de informação com o referido CID (Brasil, 2023k).

3.6.2 DEFINIÇÃO DE CASO

► SÍNDROME GRIPAL (SG)

Indivíduo com febre, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta e com início dos sintomas nos últimos 7 dias.

OBSERVAÇÃO:

- 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 1 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 (Brasil, 2023k).

▶ SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG)

Indivíduo com SG que apresente: dispneia/desconforto respiratório OU pressão persistente no tórax OU saturação de O₂ menor que 95% em ar ambiente OU coloração azulada dos lábios ou rosto.

Para efeito de notificação no Sivep-Gripe, devem ser considerados os casos de Srag **hospitalizados ou os óbitos por Srag, independentemente de hospitalização.**

▶ SRAG CONFIRMADO PARA INFLUENZA OU OUTRO VÍRUS RESPIRATÓRIO

Indivíduo com Srag pelo vírus influenza ou outro vírus respiratório confirmado por diagnóstico laboratorial.

Importante: caso ou óbito 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 poderá ser confirmado por critério clínico-epidemiológico (vínculo epidemiológico) (Brasil, 2023k).

3.6.3 VIGILÂNCIA DE SURTO DE SÍNDROME GRIPAL (SG) SUSPEITO PARA INFLUENZA EM AMBIENTES FECHADOS OU RESTRITOS

Considera-se surto de SG suspeito para influenza a ocorrência de pelo menos 3 casos de SG em ambientes fechados/restritos, com intervalo de até 7 dias entre as datas de início de sintomas dos casos.

São considerados, para este fim, como ambientes fechados/restritos:

- Instituições de longa permanência (ILPs), por exemplo: asilos e clínicas de repouso.
- Unidade prisionais ou correccionais.
- Bases militares.
- Um mesmo setor de um serviço de saúde, por exemplo: UTI, enfermaria, entre outros.
- A mesma turma em uma creche ou escola.
- População albergada.
- Dormitórios coletivos.
- Uma mesma unidade ou setor de uma instituição/empresa ou correlatos (exceto serviços de saúde).

A partir da ocorrência de um surto de SG em ambientes fechados/restritos, 100% dos casos devem ser testados para covid-19, enquanto estiver em cenário pandêmico ou conforme orientação técnica vigente.

Na suspeita para influenza, independentemente do período ou da situação epidemiológica, é preconizado a coleta de pelo menos 3 amostras aleatórias, até o 7º dia do início dos sintomas, sendo preferencialmente entre o 3º e o 5º dia do início dos sintomas, as quais devem ser testadas para influenza por RT-PCR em tempo real.

A positividade para influenza em uma única amostra já caracteriza a identificação de surto por vírus influenza (com exceção de ambientes hospitalares, cuja definição de surto é descrita no quadro a seguir). 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), desde que testados e negativos para covid-19 (Brasil, 2023k).



OBSERVAÇÃO

Em ambiente hospitalar, considera-se surto a ocorrência de pelo menos 3 casos de SG ou casos e óbitos confirmados para influenza com vínculo epidemiológico, 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.

Se a suspeita inicial foi covid-19, todos os casos devem ser notificados no sistema e-SUS Notifica; e casos negativos para covid-19 devem ser encerrados no sistema como “caso descartado”.

Os surtos devem ser notificados de forma agregada no Módulo de Surto do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan NET), assinalando o CID J06, no campo Código do Agravado/Doença da Ficha de Investigação de Surto. Nos casos de surto, a vigilância epidemiológica local deverá ser oportunamente informada. Deverá ser preenchida a ficha de investigação completa para os casos de SG pertencentes a um surto no qual houve coleta de amostra. Para efeito operacional, diante da ocorrência de surtos de SG, apenas os casos que preencham a definição de caso e sejam identificados no momento da investigação serão considerados na cadeia de transmissão. A inclusão dos demais casos identificados posteriormente não será necessária, mesmo que possuam vínculo epidemiológico.

Importante: em algumas situações de surto, pode-se considerar a coleta de um número maior de amostras, para pesquisa laboratorial de outros vírus respiratórios. A necessidade deverá ser discutida e acordada entre as equipes da vigilância epidemiológica e laboratorial local (unidade federada e/ou município), para que não ocorra prejuízo nas informações ou mesmo impacto na resposta da rede (Brasil, 2023k).

3.6.3.1 CRITÉRIO DE CONFIRMAÇÃO DE AGENTE ETIOLÓGICO EM UM SURTO DE SG

Resultado laboratorial positivo em, pelo menos, 1 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) (Brasil, 2023k).

3.6.3.2 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) (Brasil, 2023k).

3.6.4 NOTIFICAÇÃO

O que deve ser notificado?

- **Caso de Srag hospitalizado e óbito por Srag:** deve ser notificado de forma individual em sistema informatizado específico (Sivep-Gripe).
- **Caso de SG:** deve ser notificado somente nos locais já predefinidos como unidades sentinelas de SG, os dados são inseridos no sistema informatizado específico (Sivep-Gripe). É estabelecida a coleta de 20 amostras semanais, em dias distintos da semana.
- **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 no sistema Sivep-Gripe.

O que não deve ser notificado? Casos isolados de SG (ou seja, casos identificados em locais que não são oficialmente unidades sentinelas 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** (Brasil, 2023k).

3.6.5 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, especialmente se, no grupo acometido, há pessoas com fatores de risco para o desenvolvimento de complicações da doença.

Deve ser verificada se a notificação do surto corresponde a: definição padronizada; história vacinal (contra influenza) dos casos; descrição 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 (Brasil, 2023k).

ENCERRAMENTO DE CASOS DE SG EM UNIDADES SENTINELAS E CASOS OU ÓBITOS POR SRAG

Recomenda-se o encerramento no sistema de informação Sivep-Gripe das investigações referentes aos casos de SG de unidades sentinelas e casos ou óbitos por Srag, notificados como suspeitos e/ou confirmados, no período de até 60 dias após a data de notificação. Será considerado caso encerrado aquele que tenha as informações dos campos de conclusão do formulário de notificação devidamente preenchidos (Brasil, 2023k).

SITUAÇÕES DE DUPLICIDADE DE CASOS

Deve ser mantido no sistema de informação o registro que tenha sido notificado em primeiro lugar. Caso a data da notificação seja a mesma, deverá permanecer no sistema de informação a notificação que tenha sido realizada pelo primeiro serviço de atendimento e, em caso de municípios diferentes, deve ser priorizado o município de residência.

A ficha de registro individual, mantida no Sistema, deve estar o mais completa possível. Caso a ficha a ser excluída tenha um número maior de campos preenchidos, as informações adicionais disponíveis deverão ser encaminhadas ao estado, ao município ou à unidade responsável para que complemente essas informações na ficha que será mantida no sistema.

Como não existe o fluxo de retorno no sistema Sivep-Gripe, é importante que haja articulação direta entre as equipes envolvidas no registro dos dados (Brasil, 2023k).

CLASSIFICAÇÃO FINAL DE SRAG

Srag por influenza: caso confirmado para influenza, pela metodologia de reação da transcriptase reversa, seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) em tempo real ou outra metodologia por biologia molecular. São considerados Srag por influenza os casos detectáveis para influenza A, influenza A(H1N1)pdm09, influenza A(H3N2) e por influenza B.

Srag por outro vírus respiratório: caso confirmado por outros vírus respiratórios, podendo ser detectável para vírus sincicial respiratório; parainfluenza 1, 2, 3 ou 4; adenovírus; metapneumovírus, rinovírus ou outro vírus respiratório, devendo ser especificado.

Srag por outro agente etiológico: se não for identificado o vírus influenza, ou outro vírus respiratório, como o agente causador da doença. Quando for possível identificar o agente etiológico, descrever qual agente etiológico foi identificado.

Srag não especificado: a Srag não especificado são os casos não detectáveis para influenza, outro vírus respiratório ou outro agente etiológico, mas que atendam à definição de caso para Srag, ou ainda que não tenha sido realizada coleta de amostra, ou caso em que não tenha sido possível o processamento da amostra (Brasil, 2023k).

CODETECÇÃO DOS VÍRUS INFLUENZA E SARS-COV-2

Na rotina da vigilância da influenza e de outros vírus respiratórios, podem ser observados casos de codeteccção, ou seja, casos de indivíduos com SG ou casos e/ou óbitos por Srag, com resultado laboratorial detectável para mais de um vírus, principalmente conforme a metodologia de diagnóstico, em que pode ser pesquisado mais de um agente etiológico.

Assim, como consequência da circulação intensa e concomitante do SARS-CoV-2 e dos vírus influenza, casos de codeteccção têm sido mais identificados pelas redes laboratoriais e de vigilância (Brasil, 2023k).

DEFINIÇÃO DE CASO OU ÓBITO DE CODETECÇÃO DE INFLUENZA E SARS-COV-2

Caso ou óbito confirmado de codeteccção de influenza e SARS-CoV-2: caso de SG (oriundos de unidades sentinelas ou surtos de SG); caso de Srag; ou óbito por Srag, testado laboratorialmente por: RT-PCR em tempo real OU teste rápido de antígeno para SARS-CoV-2; e RT-PCR em tempo real para influenza, com resultado detectável para os 2 agentes.

Orienta-se que as amostras de casos ou óbitos por Srag e de surtos de SG, confirmados para codeteccção, sejam enviadas aos Laboratórios de Referência para confirmação diagnóstica por RT-PCR em tempo real, conforme demanda e fluxos acordados (Brasil, 2023k).

Informações detalhadas sobre como proceder com o registro dos casos de Srag em indivíduo com codeteccção de influenza e SARS-CoV-2 no sistema de informação Sivep-Gripe podem ser consultadas na Nota Técnica n.º 31/2022-CGPNI/Deidt/SVS/MS (Brasil, 2022m), disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/notas-tecnicas/nota-tecnica-no-31-2022-cgpn-deidt-svs-ms.pdf>.

CRITÉRIO DE ENCERRAMENTO DOS CASOS DE SRAG HOSPITALIZADO

O caso deve ser encerrado oportunamente, considerando-se as seguintes alternativas:

Laboratorial: caso suspeito em que foi realizada coleta de amostra e submetida a diagnóstico laboratorial, pela técnica de reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR) em tempo real. É possível realizar o diagnóstico por outro método que não seja biologia molecular, porém o RT-PCR deve ser priorizado, pois é o padrão-ouro de encerramento e um dos indicadores estabelecidos para a vigilância da Srag.

Clínico epidemiológico: caso suspeito que teve contato com caso confirmado laboratorialmente por influenza e apresentou os primeiros sintomas da doença entre 1 a 4 dias após o contato com o(s) caso(s) confirmado(s).

EVOLUÇÃO DO CASO

Cura: paciente que teve evolução para melhora do quadro clínico.

Óbito: paciente que teve evolução para óbito.

Óbito por outras causas: paciente teve evolução para óbito, por outra causa/outra doença, e foi descartada a influenza como causa do óbito.

Ignorado: situações em que não há conhecimento sobre a evolução do caso, se evoluiu para cura ou óbito. A orientação é que seja evitado esse tipo de evolução, devendo sempre ser realizada investigação do caso.

IMPORTANTE: caso o paciente tenha apresentado melhora do quadro clínico para influenza, mas continue hospitalizado devido a outras complicações, pode-se encerrar o caso no Sivep-Gripe, não sendo necessário aguardar a alta do paciente. Nesse caso, deve-se descrever no campo de observações que o paciente evoluiu para cura, porém continua hospitalizado em decorrência de outras complicações, descrevendo conforme cada situação (Brasil, 2023k).

INDICADOR DE MONITORAMENTO DE SRAG

Sendo a vigilância de vírus respiratórios de importância em saúde pública uma vigilância de base de diagnóstico laboratorial, considera-se como indicador de qualidade dos casos e/ou óbitos por Srag **quando 70% de todos os casos e/ou óbitos notificados no Sivep-Gripe tenham resultado de diagnóstico pela técnica padrão-ouro, que é o RT-PCR em tempo real, como base para a classificação final do caso e/ou óbito (Brasil, 2023k).**

QUALIDADE DOS DADOS

Para que as informações se tornem efetivamente úteis, é imprescindível que sejam realizadas análises regulares de qualidade das bases de dados, em que podem ser avaliadas a completude, a inconsistência, a duplicidade, entre outras informações.

Alguns escores podem ser utilizados para a classificação do grau de completude, que podem variar conforme cada autor. Porém pode-se, em geral, considerar que dados de completude acima de 90% são considerados excelentes; de 70% a 89%, regular; e abaixo de 70%, ruim (Correia LOS, Padrilha BM; Vasconcelos SML, 2014).

3.7 MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

3.7.1 VACINAÇÃO

VACINA INFLUENZA TRIVALENTE – FRAGMENTADA, INATIVADA

A vacinação é realizada anualmente para prevenção da doença e de suas complicações em grupos prioritários. Deve ser administrada antes da exposição ao vírus e é capaz de promover imunidade efetiva e segura durante o período de circulação sazonal dele.

A composição e a concentração de antígenos hemaglutinina (HA) são atualizadas a cada ano, em função dos dados epidemiológicos que apontam o tipo e a cepa do vírus influenza que está circulando de forma predominante nos Hemisférios Norte e Sul.

A estratégia de vacinação no País tem como objetivo reduzir as complicações, as internações e a mortalidade decorrentes das infecções pelo vírus da influenza nos grupos com predisposição para complicações da doença. A cobertura vacinal a ser alcançada deve ser igual ou maior que 90% para os seguintes grupos prioritários: crianças, gestantes, puérperas, idosos com 60 anos e mais, povos indígenas, professores e trabalhadores da saúde. Para os demais, serão considerados os dados de doses administradas durante a campanha (Brasil, 2023k).

VACINA UTILIZADA NA ESTRATÉGIA DE VACINAÇÃO

A vacina influenza utilizada no Brasil é a trivalente. Anualmente, são adquiridas e distribuídas mais de 80 milhões de doses aos estados, ao Distrito Federal e aos municípios.

INDICAÇÃO

- Crianças na faixa etária de 6 meses a menores de 6 anos de idade (5 anos, 11 meses e 29 dias).
- Gestantes.
- Puérperas até 45 dias após o parto.
- Indivíduos com 60 anos ou mais de idade.
- Trabalhador da saúde.
- Professores das escolas públicas e privadas.
- Povos indígenas a partir de 6 meses de idade.
- Indivíduos com doenças crônicas não transmissíveis e outras condições clínicas especiais, independentemente da idade.
- Adolescentes e jovens de 12 a 21 anos de idade sob medidas socioeducativas.
- População privada de liberdade e funcionários do sistema prisional.
- Forças de segurança e salvamento.
- Profissionais das Forças Armadas.
- Pessoas com deficiência permanente.
- Caminhoneiros.
- Trabalhadores de transporte coletivo rodoviário para passageiros urbanos e de longo curso.
- Trabalhadores portuários (Brasil, 2023k).

Recomenda-se para crianças de 6 meses a 8 anos, 11 meses e 29 dias, que receberão a vacina pela primeira vez, administrar 2 doses, conforme as normas do Programa Nacional de Imunizações (PNI). Nos anos subsequentes, apenas 1 dose.

A detecção de anticorpos protetores se dá entre 2 a 3 semanas após a vacinação e apresenta, geralmente, duração de 6 a 12 meses.

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).

Nesses casos, mantém-se a necessidade de prescrição médica, que deverá ser apresentada no ato da vacinação. A indicação da vacina influenza sazonal para esse grupo está destacada no Quadro 15.

Quadro 15. Categorias de risco clínico e indicações para vacinação contra a influenza sazonal

CATEGORIA DE RISCO CLÍNICO	INDICAÇÕES
Doença respiratória crônica	<ul style="list-style-type: none">• Asma em uso de corticoide inalatório ou sistêmico (moderada ou grave).• Doença pulmonar obstrutiva crônica (Dpoc).• Bronquiectasia.• Fibrose cística.• Doenças intersticiais do pulmão.• Displasia broncopulmonar.• Hipertensão arterial pulmonar.• Crianças com doença pulmonar crônica da prematuridade.
Doença cardíaca crônica	<ul style="list-style-type: none">• Doença cardíaca congênita.• Hipertensão arterial sistêmica com comorbidade.• Doença cardíaca isquêmica.• Insuficiência cardíaca.
Doença renal crônica	<ul style="list-style-type: none">• Doença renal nos estágios 3, 4 e 5.• Síndrome nefrótica.• Paciente em diálise.
Doença hepática crônica	<ul style="list-style-type: none">• Atresia biliar.• Hepatites crônicas.• Cirrose.
Doença neurológica crônica	<ul style="list-style-type: none">• Condições em que a função respiratória pode estar comprometida pela doença neurológica.• Considerar as necessidades clínicas individuais dos pacientes incluindo: acidente vascular cerebral, indivíduos com paralisia cerebral, esclerose múltipla, e condições similares.• Doenças hereditárias e degenerativas do sistema nervoso ou muscular.• Deficiência neurológica grave.
Diabetes	<ul style="list-style-type: none">• Diabetes mellitus tipo I e tipo II em uso de medicamentos.
Imunossupressão	<ul style="list-style-type: none">• Imunodeficiência congênita ou adquirida.• Imunossupressão por doenças ou medicamentos.
Obesos	<ul style="list-style-type: none">• Obesidade grau III.
Transplantados	<ul style="list-style-type: none">• Órgãos sólidos.• Medula óssea.
Portadores de trissomias	<ul style="list-style-type: none">• Síndrome de Down, Síndrome de Klinefelter, Síndrome de Warkany, dentre outras trissomias.

Fonte: adaptado de Uyeki *et al.*, 2019.

PRECAUÇÕES

a. Doenças febris agudas, moderadas ou graves: recomenda-se adiar a vacinação até a resolução do quadro, com o intuito de não se atribuir à vacina as manifestações da doença.

b. História de alergia a ovo:

i. pessoas que após a ingestão de ovo apresentaram apenas urticária: administrar a vacina influenza, sem a necessidade de cuidados especiais;

ii. pessoas que após a ingestão de ovo apresentaram quaisquer outros sinais de anafilaxia (angioedema, desconforto respiratório ou vômitos repetidos): a vacina pode ser administrada, desde que em ambiente adequado para tratar manifestações alérgicas graves (atendimento de urgência e emergência). A vacinação deve ser aplicada sob supervisão médica, preferencialmente.

c. Em caso de ocorrência de síndrome de Guillain-Barré (SGB) no período de até 30 dias após o recebimento de dose anterior, recomenda-se realizar avaliação médica criteriosa sobre benefício e risco da vacina antes da administração de uma nova dose (Brasil, 2023k).

CONTRAINDICAÇÃO

a. Menores de 6 meses de idade.

b. Indivíduos que, após vacinação anterior, apresentaram hipersensibilidade imediata (reação anafilática).

3.7.2 MEDIDAS NÃO FARMACOLÓGICAS

PRECAUÇÕES-PADRÃO

A implementação da precaução-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 da doença de base. A precaução-padrão compreende:

- Higienização das mãos antes e depois do contato com o paciente.
- Uso de equipamentos de proteção individual (EPIs) – avental e luvas – ao 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 Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (Brasil, 2023k).

PRECAUÇÕES PARA GOTÍCULAS

Além da precaução-padrão, devem ser implantadas as precauções para gotículas, que devem ser utilizadas para pacientes com suspeita ou confirmação de infecção por influenza. As gotículas respiratórias, que têm cerca de $>5 \mu\text{m}$ de tamanho, provocadas por tosse, espirro ou fala, não se propagam por mais de 1 metro da fonte e relacionam-se à transmissão de contato da gotícula com mucosa ou conjuntiva da boca ou nariz de indivíduo susceptível. Recomenda-se:

- Usar máscara cirúrgica ao entrar no quarto, a menos de 1 metro do paciente – substituí-la a cada contato com o paciente.
- Higienizar as mãos antes e depois de cada contato com o paciente (água e sabão ou álcool em gel).
- Colocar máscara cirúrgica no paciente durante o transporte.
- Limitar procedimentos indutores de aerossóis.
- Usar dispositivos de sucção fechados.
- Manter paciente, preferencialmente, em quarto privativo por 7 dias após o início dos sintomas ou até por 24 horas após o desaparecimento da febre e dos sintomas respiratórios.
- Quando em enfermaria, respeitar a distância mínima de 1 metro entre os leitos durante o tratamento com fosfato de oseltamivir (Brasil, 2023k).

SITUAÇÕES EM QUE HAJA GERAÇÃO DE AEROSSÓIS

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

- Usar EPI – avental e luvas, óculos e máscara (respirador) tipo N95, PFF2 ou equivalente devem ser utilizados pelo profissional de saúde durante o procedimento de assistência ao paciente.
- Manter paciente, preferencialmente, em quarto privativo ou, quando não disponível, isolamento de coorte. Embora a covid-19 e a influenza sejam doenças para as quais se implementam medidas de precaução semelhantes, não se devem colocar na mesma coorte pacientes com covid-19 e pacientes com influenza, para evitar a disseminação das diferentes doenças entre os pacientes.
- Usar máscara (respirador) tipo N95, PFF2 ou equivalente – deve ser utilizada pelo profissional de saúde ao entrar no quarto.
- Colocar máscara cirúrgica no paciente durante o transporte (Brasil, 2023k).

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 a 70%.

- Uso de EPIs adequados.
- Descarte adequado de resíduos, segundo o regulamento técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (Brasil, 2023k).

CUIDADOS NO MANEJO DE CRIANÇAS EM CRECHES

Não há indicação de quimioprofilaxia para a comunidade, exceto nas indicações citadas anteriormente.

Alunos, professores e demais funcionários que adoecerem devem permanecer em afastamento temporário na suspeita clínica de influenza, podendo ser liberado o retorno à escola se clinicamente estável, sem uso de antitérmico e sem febre por 24 horas.

Ao retornar à escola, devem-se manter cuidados de etiqueta respiratória durante sintomas respiratórios.

Não está indicada a suspensão de aulas e outras atividades para controle de surto de influenza como medida de prevenção e controle de infecção (Brasil, 2023k).

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 as mães devem higienizar as mãos e os utensílios do bebê (mamadeiras, termômetros). Para mais informações, consultar as orientações vigentes para tratamento e manejo da influenza. 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 (Brasil, 2023k).

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 haja no mínimo 2 casos confirmados.
- Realizar busca ativa diária até pelo menos 1 semana após a identificação do último caso.
- Realizar quimioprofilaxia nos casos elegíveis, de acordo com as orientações vigentes para tratamento e manejo da influenza.

- 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 até por 24 horas após o desaparecimento da febre sem uso de antitérmico e 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 (Brasil, 2023k).

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 esta não se tratar de população de risco de complicação para influenza.
- O caso suspeito ou confirmado, se possível, 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 2 casos confirmados.
- Realizar busca ativa diária até pelo menos 1 semana após a identificação do último caso.
- Devem ser orientados à prática das seguintes medidas preventivas:
 - » cobrir o nariz e a boca com lenço, ao tossir ou espirrar, e descartar o lenço no lixo após uso;
 - » lavar as mãos com água e sabão após tossir ou espirrar;
 - » no caso de não haver disponibilidade de água e sabão, usar álcool em gel;
 - » evitar tocar olhos, nariz ou boca (Brasil, 2023k).

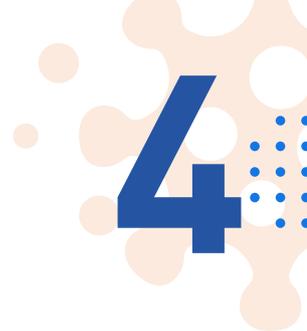
MEDIDAS ADICIONAIS

- Residentes sintomáticos devem ser mantidos, na medida do possível, em seus quartos. Caso circulem, devem 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 (Brasil, 2023k).

3.8 CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE DOENÇAS (CID-10) PARA INFLUENZA

CID 10 – J11. Influenza (gripe) devida a vírus não identificado.

OUTROS VÍRUS RESPIRATÓRIOS (OVR) DE IMPORTÂNCIA EM SAÚDE PÚBLICA



As características clínicas de infecções respiratórias não são específicas e podem estar associadas a diferentes patógenos, como o vírus influenza, SARS-CoV-2, o vírus sincicial respiratório (VSR), rinovírus, adenovírus, parainfluenza (1, 2, 3 e 4), metapneumovírus, outros coronavírus, entre outros. Por esses sinais e sintomas respiratórios similares, e pelo fato de que esses vírus podem circular ao mesmo tempo, a confirmação da identificação etiológica se baseia em diagnóstico laboratorial (Brasil, 2023k).

Cabe ressaltar que a vigilância das síndromes gripais no Brasil é voltada para o vírus influenza e o SARS-CoV-2. A identificação de outros vírus respiratórios, portanto, é realizada por meio de diagnóstico diferencial para influenza e SARS-CoV-2. Dessa forma, a detecção de OVR ocorre de maneira amostral e por conveniência, a depender da disponibilidade de insumos disponíveis nas unidades federadas ou nos municípios para esses agentes etiológicos (Brasil, 2023k).

Este capítulo traz, de forma sucinta, as principais características de OVR, com destaque para o VSR, que podem ser identificados dentro da rede de vigilância de síndromes gripais, conforme a disponibilidade dos exames específicos para esses vírus em nível local.

4.1 VÍRUS SINCICIAL RESPIRATÓRIO

4.1.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS

O vírus sincicial respiratório (VSR) é uma das principais causas de infecções respiratórias em crianças, responsável por causar algumas síndromes clínicas frequentes, tais como pneumonia e bronquiolite (Brasil, 2023m).

Em neonatos e crianças pequenas, a primo-infecção pode causar bronquiolite grave. Em crianças mais velhas e adultos sem comorbidades, infecções de repetição no trato respiratório superior são comuns e podem variar desde uma infecção subclínica a uma doença sintomática que se resolve em algumas semanas (WHO, 2023i).

Além do impacto no sistema de saúde devido às infecções pediátricas, o VSR vem cada vez mais sendo reconhecido como um importante patógeno em adultos mais velhos, com a infecção levando a um aumento nas taxas de hospitalização em idosos acima de 65 anos ou mais, e ao aumento da taxa de mortalidade em idosos mais fragilizados, similar às taxas observadas para a infecção por influenza (WHO, 2023i).

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. Por isso, espera-se um aumento de casos no outono e no inverno, mas pode haver circulação em outros períodos do ano, devido às diferenças geográficas e climáticas do País (Brasil, 2023m).

▶ DESCRIÇÃO

Infecção viral aguda do trato respiratório inferior, afetando todas as faixas etárias.

▶ AGENTE ETIOLÓGICO

O VSR é um RNA vírus, não segmentado, envelopado, pertencente ao gênero *Orthopneumovirus*, à família Pneumoviridae e à ordem Mononegavirales. Existem 2 subtipos principais de VSR em humanos: A e B (WHO, 2023i).

▶ RESERVATÓRIO

Os humanos são reservatórios do VSR, e não se sabe de reservatório em animais.

▶ MODO DE TRANSMISSÃO

O VSR pode ser transmitido quando:

- A pessoa infectada tosse ou espirra.
- As gotículas/partículas expelidas quando a pessoa infectada tosse ou espirra entram em contato com os olhos, o nariz ou a boca de outra pessoa.
- A pessoa tem contato direto com o vírus, por exemplo, ao beijar o rosto de uma criança infectada com VSR.
- A pessoa toca um objeto ou superfície contendo o vírus, e leva a mão ao rosto antes de fazer higienização adequada (CDC, 2023d).

Entende-se que o VSR pode sobreviver nas mãos de uma pessoa infectada ou que entrou em contato com o vírus por menos de 1 hora; no entanto, o VSR pode estar presente em superfícies duras e não porosas por cerca de 24 horas (Sociedade Brasileira de Pediatria, 2017).

▶ PERÍODO DE INCUBAÇÃO

O período de incubação do VSR é de 4 a 5 dias (Sociedade Brasileira de Pediatria, 2017).

▶ PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

O VSR replica-se em nasofaringe e o período de excreção viral pode variar de 2 a 8 dias. Em recém-nascidos, lactentes jovens e pacientes imunocomprometidos, o vírus pode continuar sendo excretado por períodos mais prolongados, de até 3 a 4 semanas (Sociedade Brasileira de Pediatria 2017; CDC, 2023d).

▶ SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A susceptibilidade é universal. Quase todas as crianças terão sido infectadas pelo VSR até o 2º ano de vida (CDC, 2023e).

▶ MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A infecção por VSR pode variar desde formas leves, assintomáticas, até formas graves com comprometimento do estado geral e insuficiência respiratória (Sociedade Brasileira de Pediatria, 2017).

Entre os sintomas da infecção pelo VSR, os mais comuns são: obstrução nasal, coriza hialina, tosse, febre, recusa alimentar e irritabilidade.

É importante ficar atento a outros sinais de alerta, como febre alta, tosse persistente, dificuldade para respirar, chiado no peito, cianose, gemência, retração torácica, apneia, hipoatividade e prostração (Brasil, 2023m).

Normalmente, os sintomas aparecem em fases e não todos ao mesmo tempo. Em neonatos, os únicos sintomas podem ser irritabilidade, hipoatividade e dificuldade para respirar (CDC, 2023e).

▶ FATORES DE RISCO

Fatores de risco para agravamento por VSR em crianças incluem:

- Lactentes com menos de 6 meses de idade.
- Prematuridade.
- Crianças com doença pulmonar crônica da prematuridade.
- Crianças cardiopatas, com presença de malformações cardíacas.
- Crianças com displasia broncopulmonar (DBP).

A prematuridade é um dos principais fatores de risco para hospitalização por VSR. Em prematuros com menos de 32 semanas de idade gestacional ao nascer, a taxa de internação hospitalar é de 13,4% (IC 95%, 11,8% a 13,8%); essa taxa decresce com o aumento da idade gestacional (Sociedade Brasileira de Pediatria, 2017).

Em adultos, os fatores de risco para desenvolvimento de doenças grave por VSR incluem:

- Presença de doença pulmonar crônica.
- Problemas de circulação.
- Incapacidade funcional.

Indivíduos imunossuprimidos são normalmente mais vulneráveis à infecção por VSR, independentemente da faixa etária (WHO, 2023i).

4.1.2 DIAGNÓSTICO

▶ DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O diagnóstico da bronquiolite causada pelo VSR é principalmente clínico, baseado nos sinais e sintomas da doença (Sociedade Brasileira de Pediatria, 2017).

▶ DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico laboratorial dos vírus respiratórios é realizado pela metodologia RT-qPCR (padrão-ouro).

4.1.3 TRATAMENTO

Até o momento, não há terapêutica específica disponível que abrevie o curso e a resolução dos sintomas da infecção pelo VSR. O tratamento, portanto, é de suporte e, geralmente, os pacientes apresentam boa evolução.

Em relação ao tratamento domiciliar, este deve ser recomendado e os cuidadores devem ser orientados a:

- Fazer higiene das mãos com água e sabão e/ou álcool a 70%.
- Evitar tabagismo passivo.
- Manter alimentação normal para a idade da criança.
- Fazer higiene da cavidade nasal com solução salina.
- Usar antitérmicos, se for necessário.
- Retornar para reavaliação médica, se houver dúvidas ou na presença de sinais e sintomas de alerta, previamente explicados pelos profissionais de saúde (Brasil, 2023m).

As condutas devem ser baseadas em protocolos e nas melhores evidências científicas disponíveis (Sociedade Brasileira de Pediatria, 2017).

4.1.4 MEDIDAS DE PREVENÇÃO EM LACTENTES

Para a prevenção do VSR em lactentes, cabe destacar algumas medidas específicas:

- Evitar tabagismo passivo.
- Evitar a exposição ou o contato de crianças com pessoas com sintomas respiratórios.
- Evitar ambientes fechados e aglomerados, principalmente por crianças menores que 2 anos e no período de maior sazonalidade.
- Crianças com sintomas respiratórios devem abster-se de frequentar escolas e creches (Brasil, 2023m).

Aliado às medidas não farmacológicas de prevenção e controle, é recomendado também o uso do **anticorpo monoclonal palivizumabe** para pacientes elegíveis, quando observada a circulação do VSR em determinada região. A profilaxia com palivizumabe é utilizada durante a sazonalidade do VSR para a prevenção de infecção do trato respiratório inferior causado por esse vírus, em crianças com maior risco de complicação da doença, e está indicada para:

- Crianças prematuras nascidas com idade gestacional ≤ 28 semanas (até 28 semanas e 6 dias) com idade inferior a 1 ano (até 11 meses e 29 dias).
- Crianças com idade inferior a 2 anos (até 1 ano, 11 meses e 29 dias) com doença pulmonar crônica da prematuridade (displasia broncopulmonar) ou doença cardíaca congênita com repercussão hemodinâmica demonstrada (Brasil, 2022n).

A dose de palivizumabe indicada para profilaxia de VSR durante a sazonalidade é de 15 mg/kg/dose por via intramuscular (IM), com número de doses entre 1 e, no máximo, 5 doses, e intervalo de 30 dias (Brasil, 2022n).

Devido ao grande aumento de casos de VSR em algumas regiões do País e ao fato de esse medicamento ser utilizado em populações pediátricas específicas com maior chance de agravamento, é impreterível que as aplicações do palivizumabe sejam realizadas diligentemente, com o intuito de evitar que os grupos em questão fiquem desassistidos (Brasil, 2023m).

4.1.5 CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE DOENÇAS (CID-10) PARA VSR

J21 Bronquiolite aguda.

J 21.0 Bronquiolite aguda devida a vírus sincicial respiratório.

4.2 OUTROS VÍRUS RESPIRATÓRIOS

Além dos vírus influenza, SARS-CoV-2 e VSR, outros agentes etiológicos podem causar infecções do trato respiratório, como: rinovírus, parainfluenza, metapneumovírus e adenovírus. Ressalta-se que não há vigilância epidemiológica estabelecida para todos esses vírus, e, muitas vezes, estes podem ser detectados como um diagnóstico diferencial para os que possuem uma vigilância epidemiológica estabelecida.

O Quadro 16 detalha as características gerais dos principais vírus respiratórios.

Quadro 16. Principais características dos vírus respiratórios (adenovírus, metapneumovírus, parainfluenza e rinovírus)

AGENTE ETIOLÓGICO	PERÍODO DE INCUBAÇÃO	FAIXA ETÁRIA	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS
Adenovírus (DNA)	2 a 5 dias	Crianças <2 anos.	<ul style="list-style-type: none">• Ivas• Crupe• Bronquiolite• Conjuntivite• Gastroenterite• Cistite
Metapneumovírus (RNA)	2 a 5 dias	Todas as faixas etárias, contudo crianças <2 anos são mais comumente acometidas.	<ul style="list-style-type: none">• Ivas• Bronquiolite• Pneumonia
Parainfluenza (RNA)	4 a 5 dias	Todas as faixas etárias, com maior acometimento de crianças >5 anos.	<ul style="list-style-type: none">• Crupe (laringotraqueobronquite)• Pneumonia
Rinovírus	1 a 2 dias	Todas as faixas etárias.	<ul style="list-style-type: none">• Resfriado comum

Fonte: CDC, 2024d; Lessler *et al.*, 2009.

Ressalta-se que não há antiviral específico para tratamento dos vírus citados no Quadro 16. Em geral, recomendam-se sintomáticos, hidratação e repouso. Para populações de risco para agravamento, como imunossuprimidos, hospitalizadas e com infecções graves, a avaliação por especialista pode ser necessária (CDC, 2024d).

Também não há vacina atualmente preconizada para prevenção desses vírus, contudo as medidas de prevenção e controle não farmacológicas são semelhantes para todos esses agentes etiológicos e serão detalhadas no capítulo a seguir.

VIGILÂNCIA DE SURTO DE SÍNDROME GRIPAL (SG) POR VÍRUS RESPIRATÓRIOS DE IMPORTÂNCIA EM SAÚDE PÚBLICA

Ambientes fechados ou restritos representam maior risco para a transmissão dos vírus respiratórios, principalmente onde indivíduos permaneçam por um longo período e em contato próximo (WHO, 2021b). Dessa forma, a ocorrência de surtos, especialmente em ambientes onde estão expostos indivíduos que apresentam maior risco para doença grave por vírus respiratórios, requer agilidade na investigação e nas ações para definir estratégias de interrupção da cadeia de transmissão e a adoção de medidas assistenciais, de modo a prevenir a ocorrência de novos casos e evitar hospitalizações e óbitos na população.

5.1 OBJETIVOS

- Confirmar a ocorrência de surto em ambientes fechados/restritos.
- Descrever as principais características epidemiológicas dos casos de SG suspeitos para covid-19, influenza ou OVR e o perfil do surto.
- Identificar a fonte de infecção.
- Identificar fatores associados à infecção/contaminação/transmissão.
- Buscar fatores de risco para gravidade.
- Recomendar medidas para os contactantes de casos de SG suspeitos de covid-19, principalmente aqueles com maior risco para agravamento.
- Identificar formas de interromper a cadeia de transmissão.
- Implementar medidas de prevenção e controle para prevenir a ocorrência de novos casos.
- Recomendar e orientar medidas de preparação e resposta dos serviços de saúde.

5.2 DEFINIÇÕES

Considera-se surto de SG a ocorrência de pelo menos 3 casos de SG em ambientes fechados/restritos, com intervalo de até 7 dias entre as datas de início de sintomas dos casos e vínculo epidemiológico estabelecido.

São considerados, para esse fim, como ambientes fechados/restritos:

- Instituições de longa permanência (ILP), por exemplo: asilos e clínicas de repouso.
- Unidade prisional ou correcional.
- Bases militares.
- O mesmo setor de um serviço de saúde, por exemplo: UTI, enfermaria, entre outros.
- A mesma turma em uma creche ou escola.
- População albergada.
- Dormitórios coletivos.
- Uma mesma unidade ou setor de uma instituição/empresa ou correlatos (exceto serviços de saúde) (Brasil, 2023c, 2023k).

A partir da ocorrência de um surto de SG em ambientes fechados/restritos, 100% dos casos devem ser testados para covid-19. A testagem pode ser realizada por RT-qPCR ou TR-Ag, a depender da disponibilidade local.

A partir do resultado da testagem realizada para os casos de SG, a confirmação de 3 casos de SG pelo SARS-CoV-2 é definida como surto de covid-19.

Para influenza, independentemente do período ou da situação epidemiológica, é preconizada a coleta de pelo menos 3 amostras aleatórias dos casos de SG, até o 7º dia do início dos sintomas, sendo preferencialmente entre o 3º e o 5º dia do início dos sintomas, as quais devem ser testadas para influenza por RT-PCR em tempo real.

A positividade para influenza em uma única amostra já caracteriza a identificação de surto por vírus influenza (com exceção de ambientes hospitalares, conforme mostrado a seguir). 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), desde que testados e negativos para covid-19 (Brasil, 2023c).



OBSERVAÇÃO

Em ambiente hospitalar, considera-se surto a 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.

5.3 NOTIFICAÇÃO

Na suspeita para covid-19, todos os casos, individualmente, devem ser notificados no sistema e-SUS Notifica. Caso o resultado seja negativo para covid-19, os casos suspeitos devem ser encerrados como "caso descartado" no e-SUS Notifica (Brasil, 2023c).

Caso o resultado seja positivo para covid-19, o caso deve ser encerrado no e-SUS Notifica como "caso confirmado laboratorial".

Os surtos de SG devem ser notificados de forma agregada no Módulo de Surto do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan NET), assinalando o CID J06, no campo Código do Agravado/Doença da Ficha de Investigação de Surto.

Nos casos de surto, a vigilância epidemiológica local deverá ser oportunamente informada. Deverá ser preenchida a ficha de investigação completa para os casos de SG pertencentes a um surto no qual houve coleta de amostra.

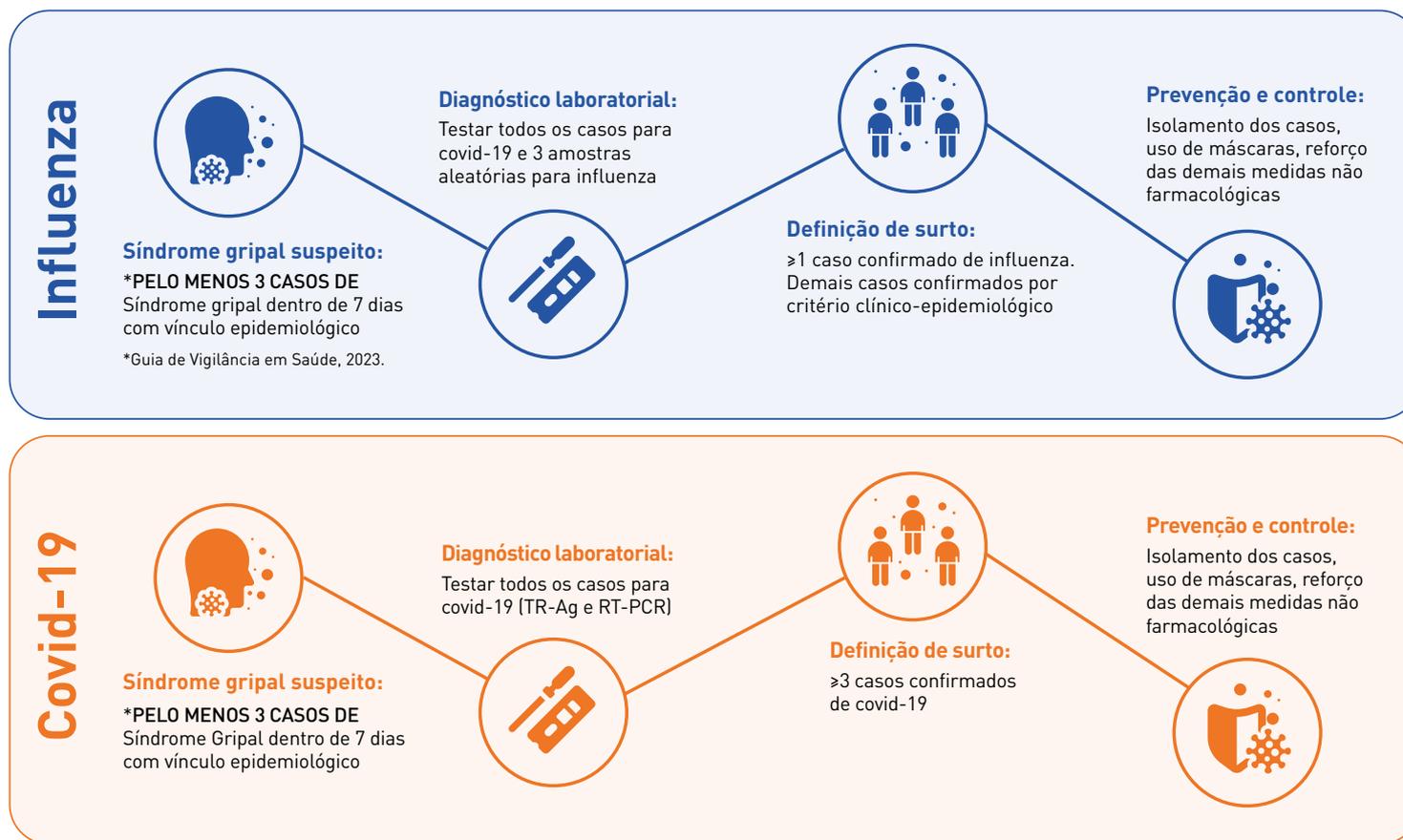
Para efeito operacional, diante da ocorrência de surtos de SG, apenas os casos que preencham a definição de caso e sejam identificados no momento da investigação serão considerados na cadeia de transmissão. A inclusão dos demais casos identificados posteriormente não será necessária, mesmo que possuam vínculo epidemiológico.

IMPORTANTE: em algumas situações de surto, pode-se considerar a coleta de um número maior de amostras para pesquisa laboratorial de outros vírus respiratórios. A necessidade deverá ser discutida e acordada entre as equipes da vigilância epidemiológica e laboratorial local (unidade federada e/ou município), para que não ocorra prejuízo nas informações ou mesmo impacto na resposta da rede.

► ENCERRAMENTO DO SURTO

Considera-se como encerrado o surto quando decorridos 10 dias após a data de início de sinais e/ou sintomas (caso confirmado sintomático) ou após a data da coleta do exame (caso confirmado assintomático) do último caso, sem a presença e/ou o aparecimento de um novo caso.

Figura 11. Comparação entre as definições de surto em caso de aumento de casos de SG suspeita para covid-19 e influenza em ambientes fechados/restritos



Fonte: elaboração própria.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE NÃO FARMACOLÓGICAS PARA VÍRUS RESPIRATÓRIOS



Aliadas à estratégia de vacinação, as medidas não farmacológicas constituem importantes formas de prevenção e controle de doenças de transmissão respiratória, tais como: uso de máscaras, isolamento de casos suspeitos e confirmados, distanciamento físico, etiqueta respiratória, higienização das mãos, ventilação adequada, limpeza e desinfecção de ambientes (Brasil, 2022f).

Essas medidas devem ser utilizadas de forma integrada, a fim de controlar a transmissão dos vírus respiratórios.



ATENÇÃO

As medidas de prevenção e controle descritas neste Guia são destinadas para a população em geral.



IMPORTANTE

Em 18 de abril de 2024, a OMS atualizou a terminologia e a definição do modo de transmissão de patógenos respiratórios, incluindo o SARS-CoV-2, após extensa consulta técnica com especialistas globais (WHO, 2024a). Nesse documento, a OMS e o grupo consultivo decidiram pela adoção de um termo único para se referir às partículas respiratórias geradas pelo indivíduo infectado pelo vírus, não mais especificando as partículas em gotículas ou aerossóis. No entanto, a OMS ressalta que a mudança para o uso dessa terminologia tem consequências em diferentes áreas, como em procedimentos para controle de infecções. Dessa forma, a nova terminologia deve ser vista como um ponto de partida para revisão de evidências, discussões detalhadas e pesquisas multidisciplinares para abordar a implementação dessas mudanças em contextos e/ou disciplinas específicas. Para mais informações, acesse o documento na íntegra em: <https://www.who.int/publications/m/item/global-technical-consultation-report-on-proposed-terminology-for-pathogens-that-transmit-through-the-air>.

6.1 MÁSCARAS

O uso de máscaras faciais faz parte de um conjunto de medidas a serem adotadas de forma integrada para prevenção, controle e mitigação da transmissão de determinadas doenças respiratórias virais. As máscaras podem ser usadas para a proteção de pessoas saudáveis (quando em contato com alguém infectado) ou para controle da fonte de infecção (quando usadas por alguém infectado para prevenir transmissão subsequente) (Brasil, 2022f; Brasil, 2023f; Brasil, 2023g).

6.1.1 USO DE MÁSCARAS NA POPULAÇÃO EM GERAL

O MS recomenda que as máscaras sejam utilizadas principalmente nas seguintes situações:

- Pessoas com sintomas gripais, independentemente do agente etiológico.
- Pessoas que tenham tido contato próximo com pessoas com doenças respiratórias.
- Pessoas com fatores de risco para complicações causadas por vírus respiratórios (em especial imunossuprimidos, idosos, gestantes e pessoas com múltiplas comorbidades) em situações de maior risco de infecção por vírus respiratórios, como: locais fechados e mal ventilados, locais com aglomeração e em serviços de saúde.
- Na ocorrência de surto de SG em determinado local ou instituição, recomenda-se o uso de máscara por todos os indivíduos do mesmo ambiente, independentemente de apresentarem sintomas, devido ao potencial risco de transmissão por pessoas assintomáticas.
- Pessoas com diagnóstico laboratorial positivo para covid-19 (por teste de antígeno ou biologia molecular), inclusive assintomáticas.
- Qualquer pessoa, acima de 2 anos de idade, que queira se proteger da infecção por vírus respiratórios.

6.1.2 TIPOS DE MÁSCARAS

Em relação aos tipos de máscaras, ressalta-se que os respiradores de proteção respiratória (padrão N95, PFF2 ou equivalente) possuem maior eficácia em proteger contra a transmissão de vírus respiratórios, seguido pelas máscaras KN95. Uma terceira opção seriam as máscaras cirúrgicas, que confeririam uma proteção menor do que os respiradores, mas que podem também ser consideradas.

As máscaras não devem ser usadas por crianças menores de 2 anos ou pessoas que tenham dificuldade para respirar, que estejam inconscientes, incapacitadas ou que tenham dificuldade de remover a máscara sem ajuda (Brasil, 2022f, 2023f, 2023g).



OBSERVAÇÃO

Máscaras valvuladas não devem ser utilizadas como forma de prevenção e controle de vírus respiratórios, principalmente por pessoas sintomáticas.

6.2 HIGIENIZAÇÃO DAS MÃOS

A higienização das mãos é uma das medidas mais efetivas na redução da disseminação de doenças de transmissão respiratória. Pode ser realizada com álcool a 70% ou água e sabão. A transmissão por contato ocorre quando as mãos contaminadas tocam a mucosa da boca, do nariz ou dos olhos. Consequentemente, a higienização das mãos é extremamente importante para evitar a disseminação de vírus respiratórios e bactérias que causam a covid-19, gripe, resfriados comuns e pneumonia, reduzindo assim o impacto geral das doenças respiratórias (Brasil, 2022f, 2023f, 2023g).

6.3 ETIQUETA RESPIRATÓRIA

Uma das formas mais importantes de prevenir a disseminação de vírus respiratórios é a etiqueta respiratória, a qual consiste num conjunto de medidas que devem ser adotadas para evitar e/ou reduzir a disseminação de pequenas gotículas oriundas do aparelho respiratório, buscando evitar possível contaminação de outras pessoas que estão em um mesmo ambiente. A etiqueta respiratória consiste nas seguintes ações (Brasil, 2022f, 2023f, 2023g):

- Cobrir nariz e boca com lenço de papel ou com o antebraço, e nunca com as mãos, ao tossir ou espirrar. Descartar adequadamente o lenço utilizado.
- Evitar tocar olhos, nariz e boca com as mãos não higienizadas. Se tocar, sempre higienize as mãos como já indicado.
- Manter uma distância mínima de cerca de um 1 metro de qualquer pessoa tossindo ou espirrando.
- Evitar contato físico com pessoas com sintomas gripais, independentemente do uso de máscara.
- Não compartilhar objetos de uso pessoal sem higienização adequada.

6.4 VENTILAÇÃO ADEQUADA

O risco de contrair covid-19, influenza ou outros vírus respiratórios é maior em ambientes com aglomerações e com ventilação inadequada, onde pessoas infectadas passam longos períodos juntas e muito próximas. Esses são os locais onde os vírus parecem se disseminar com maior eficiência, por gotículas respiratórias ou aerossóis, tornando as precauções, portanto, ainda mais importantes. Garantir uma boa ventilação em ambientes fechados é uma medida importante para prevenir a transmissão em espaços coletivos (WHO, 2021b).

6.5 MEDIDAS DE PREVENÇÃO NOS AMBIENTES E PROCESSOS DE TRABALHO

O trabalho, entendido como determinante social para doenças e agravos, deve ser objeto de constante vigilância e intervenção em seus ambientes e processos, visando à eliminação, ou na impossibilidade desta, à mitigação de fatores e situações de risco para a infecção e a transmissão das síndromes gripais entre trabalhadores e entre os trabalhadores e o público geral, em qualquer atividade econômica (Brasil, 2022c).

É necessário ressaltar que deve ser dada prioridade às medidas de proteção coletiva, uma vez que a proteção individual denota que todas as providências possíveis que pudessem garantir a segurança comum no ambiente de trabalho foram esgotadas, tornando necessárias as medidas de proteção individual, e, quando isso ocorre, tem-se um indicativo de ambiente ou processo de trabalho com maior risco à saúde e integridade do trabalhador, situação particular aos serviços de saúde (Brasil, 2022c).

No que diz respeito à questão ambiental, deve ser dada especial atenção para os ambientes fechados ou de ventilação mecânica, a exemplo de serviços de saúde como UTIs e salas de isolamento, frigoríficos, escritórios etc., para os quais devem ser adotadas medidas de precaução e/ou outras de proteção coletiva e individual que possam garantir a segurança dos trabalhadores na execução de suas atividades laborais (Brasil, 2022c).

De igual maneira, os demais ambientes de circulação, transporte e uso coletivo devem ser constantemente alvo de sanitização e, quando for o caso, de desinfecção, sem prejuízo de outras medidas consideradas necessárias a cada realidade, considerando as especificidades de cada atividade econômica e de cada território (Brasil, 2022c).

Concomitante às medidas de prevenção já prescritas, as organizações e empresas devem adotar – visando à eliminação, à redução e/ou ao controle da disseminação das doenças em ambientes e processos de trabalho (Brasil, 2022c):

- **Controle de engenharia:** alterações estruturais que ajudam a reduzir a propagação e a concentração de agentes infecciosos nos ambientes, o número de áreas com potencial exposição e o número de pessoas expostas, como: melhorias na ventilação natural ou instalação de barreiras físicas que evitem a dispersão do vírus.
- **Controle administrativo:** mudanças organizacionais nas políticas ou rotinas de trabalho que minimizem a exposição a um risco, sua duração, frequência e intensidade, como: redistribuição de turnos de trabalho ou refeição em espaços coletivos, implementação de regime de escala e trabalho remoto.
- **Vigilância em Saúde do Trabalhador:** conjunto de ações que visam à promoção da saúde, à prevenção da morbimortalidade e à redução de riscos e vulnerabilidades na população trabalhadora e que devem ser realizadas de forma contínua e sistemática, ao longo do tempo, visando à detecção, ao conhecimento, à pesquisa e à análise dos fatores determinantes e condicionantes dos agravos à saúde relacionados aos processos

e ambientes de trabalho, tendo em vista seus diferentes aspectos (tecnológico, social, organizacional e epidemiológico), de modo a fornecer subsídios para o planejamento, a execução e a avaliação de intervenções sobre esses aspectos, visando à eliminação ou ao controle. A exemplo de ações que devem ser desenvolvidas estão: correta notificação das síndromes gripais, informação da relação com o trabalho e preenchimento dos campos relacionados à Classificação Brasileira de Ocupações (CBO) e à Classificação Nacional de Atividades Econômicas (Cnae), informação aos Centros de Referência em Saúde do Trabalhador das situações de doenças e agravos relacionados à assistência às SG e outras (Brasil, 2022c).

REFERÊNCIAS

- ALKODAYMI, M. S. *et al.* Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: a systematic review and meta-analysis. **Clin. Microbiol. Infect.**, v. 28, n. 5, p. 657-666, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.01.014>.
- AYOUBKHANI, D. *et al.* Trajectory of long covid symptoms after covid-19 vaccination: community based cohort study. **BMJ**, v. 377, e069676, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-069676>.
- AMERICAN HEART ASSOCIATION. **Pediatric Advanced Life Support: professional manual.** [S. l.: s. n.], 2021.
- BALACHANDRAN, H. *et al.* Maintenance of broad neutralizing antibodies and memory B cells 1 year post-infection is predicted by SARS-CoV-2-specific CD4+ T cell responses. **Cell Rep.**, v. 38, n. 6, p. 110345, 8 Feb. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.110345>.
- BONCRISTIANI, H. F.; CRIADO, M. F.; ARRUDA, E. Respiratory Viruses. **Encyclopedia of Microbiology**, p. 500-518, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-012373944-5.00314-X>.
- BOWE, B.; XIE, Y.; AL-ALY, Z. Postacute sequelae of COVID-19 at 2 years. **Nat. Med.**, v. 29, p. 2347-2357, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02521-2>.
- BRANNOCK, M. D. *et al.* Long COVID risk and pre-COVID vaccination in an EHR-based cohort study from the RECOVER program. **Nat. Commun.**, v. 14, n. 2914, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-023-38388-7>.
- BRASIL. Ministério da Agricultura e Pecuária. **Nota Técnica Conjunta n.º 2/2023/DSA/SDA/ MAPA.** Orientações técnicas gerais para prevenção da disseminação da Influenza Aviária de Alta Patogenicidade (IAAP) em aves silvestres. Brasília, DF: Mapa, 2023a. Disponível em: https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/sanidade-animal-e-vegetal/saude-animal/programas-de-saude-animal/pnsa/influenza-aviaria/manuais-planos-e-notas-tecnicas/sei_mapa-28870887-nota-tecnica-conjunta-aves-e-mamiferos.pdf/view. Acesso em: 31 jan. 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Plano de Resposta às Emergências em Saúde Pública.** Brasília, DF: MS, 2014. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_resposta_emergencias_saude_publica.pdf. Acesso em: 31 jan. 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Guia para a Rede Laboratorial de Vigilância de Influenza no Brasil.** Brasília, DF: MS, 2016. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_laboratorial_influenza_vigilancia_influenza_brasil.pdf. Acesso em: 31 jan. 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico: COE-nCoV.** Brasília, DF: MS, n. 3, 21 fev. 2020a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2020/boletim-epidemiologico-no-3-boletim-coe-coronavirus.pdf/view>. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria n.º 3.190, de 26 de novembro de 2020**. Institui o Gabinete de Crise da Covid-19 e altera a Portaria n.º 188/GM/MS, de 3 de fevereiro de 2020, para dispor sobre o Centro de Operações de Emergências para o novo Coronavírus (COE Covid-19). Brasília, DF: MS, 2020b. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2020/prt3190_27_11_2020.html. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, DF: MS, v. 51, n. 1, 16 jan. 2020c. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2020/boletim-epidemiologico-vol-51-no-01/view>. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, DF: MS, v. 51, n. 4, 22 jan. 2020d. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2020/boletim-epidemiologico-vol-51-no-04.pdf/view>. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico**: COE-nCoV, Brasília, DF: MS, n. 1, 28 jan. 2020e. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2020/boletim-epidemiologico-no-1-boletim-coe-coronavirus.pdf/view>. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria n.º 188, de 3 de fevereiro de 2020**. Declara Emergência em Saúde Pública de importância Nacional (ESPIN) em decorrência da Infecção Humana pelo novo Coronavírus (2019-nCoV). Brasília, DF: MS, 2020f. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2020/prt0188_04_02_2020.html. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico**: COE-nCoV, Brasília, DF: MS, n. 14 – SE 18, 26 abr. 2020g. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2020/boletim-epidemiologico-no-14-boletim-coe-coronavirus/view>. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria n.º 454/2020, de 20 de março de 2020**. Declara, em todo o território nacional, o estado de transmissão comunitária do coronavírus (covid-19). Brasília, DF: MS, 2020h. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/portaria/prt454-20-ms.htm. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria n.º 264/2020, de 17 de fevereiro de 2020**. Altera a Portaria de Consolidação n.º 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir a doença de Chagas crônica, na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Brasília, DF: MS, 2020i. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-264-de-17-de-fevereiro-de-2020-244043656>. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria n.º 1.061, de 18 de maio de 2020**. Revoga a Portaria n.º 264, de 17 de fevereiro de 2020, e altera a Portaria de Consolidação N.º 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir a doença de Chagas crônica, na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Brasília, DF: MS, 2020j. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2020/prt1061_29_05_2020.html. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria de Consolidação n.º 4 de 28 de setembro de 2017**. Capítulo 1, Anexo V. Brasília, DF: MS, 2020k. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0004_03_10_2017.html. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Técnica n.º 20/2020 – SAPS/GAB/MS**. Notificação imediata de casos de Síndrome Gripal via plataforma do eSUS VE e Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) hospitalizado no SIVEP-Gripe. Brasília, DF: MS, 2020l. Disponível em: [egestorab.saude.gov.br/image/?file=20200429_N_NotaTecnica20NotificacaoImediatadeCasosdeSindromeGripalviaplataformadoeSUSVEeSindromeRespiratoriaAgudaGrave\(..._8233595274282640358\).pdf](http://egestorab.saude.gov.br/image/?file=20200429_N_NotaTecnica20NotificacaoImediatadeCasosdeSindromeGripalviaplataformadoeSUSVEeSindromeRespiratoriaAgudaGrave(..._8233595274282640358).pdf). Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica: Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019 e Vigilância Integrada de Síndromes Respiratórias Agudas pela Doença pelo Coronavírus 2019, Influenza e Outros Vírus Respiratórios (versão 1)**. Publicado em 03 de abril de 2020. Brasília, DF: MS, 2020m. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epidemiologica_emergencia_saude_publica_importancia_nacional_doenca_coronavirus.pdf. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica: Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019 e Vigilância de Síndromes Respiratórias Agudas - Covid-19 (versão 2)**. Publicado em 05 de agosto de 2020. Brasília, DF: MS, 2020n.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria GM/MS n.º 1.792, de 17 de julho de 2020**. Altera a Portaria n.º 356/GM/MS, de 11 de março de 2020, para dispor sobre a obrigatoriedade de notificação ao Ministério da Saúde de todos os resultados de testes diagnóstico para SARS-CoV-2 realizados por laboratórios da rede pública, rede privada, universitários e quaisquer outros, em todo território nacional. Brasília, DF: MS, 2020o. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2020/prt1792_21_07_2020.html. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria GM/MS n.º 1.046, de 24 de maio de 2021**. Estabelece as regras para integração dos resultados de exames realizados para a detecção da Covid-19 por laboratórios da rede pública, rede privada, universitários e quaisquer outros, em todo território nacional na Rede Nacional de Dados em Saúde (RNDS). Brasília, DF: MS, 2020p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2021/prt1046_25_05_2021.html. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação Contra a Covid-19**. Brasília, DF: MS, 2020q. Disponível em: <https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/pno-2a-edicao-isbn-equivalente-14.pdf>. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Nota Técnica n.º 52/2020-CGPNI/DEIDT/SVS/MS - Orientações preliminares sobre a conduta frente a um caso suspeito de reinfecção da covid-19 no Brasil**. Brasília, DF: MS, 2020r. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/coronavirus/notas-tecnicas/2020/11-sei_nota-reinfeccao.pdf/view. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Diagnosticar para Cuidar**. Brasília, DF: MS, 2021a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/covid-19/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/diagnosticar-para-cuidar-estrategia-nacional-de-vigilancia-epidemiologica-e-laboratorial.pdf/view>. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica**: Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019 - Covid-19 (versão 3). Publicado em 15 de março de 2021. Brasília, DF: MS, 2021b. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/06/1373198/guia-de-vigilancia-epidemiologica-covid-19_2021.pdf. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota técnica n.º 62/2021-SECOVID/GAB/SECOVID/MS, de 25 de novembro de 2021**. Retificação da Nota Técnica n.º 60/2021-SECOVID/GAB/SECOVID/MS (0023892047), elaborada em conjunto das áreas competentes, a fim de complementar as informações referentes as manifestações clínicas das condições pós-covid. Brasília, DF: MS, 2021c. Disponível em: https://www.cosemssp.org.br/wp-content/uploads/2021/11/SEI_MS-0023992174-Nota-Tecnica-62-Anexo-Oficio-Circular-101.pdf. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Nota Técnica n.º 1020/2021 - CGPNI/DEIDT/SVS/MS**. Atualizações acerca das notificações da Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) associada à covid-19. Brasília, DF: MS, 2021d. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/coronavirus/notas-tecnicas/2021/nota-tecnica-no-1020-2021-cgpn-deidt-svs-ms/view>. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. **Orientações sobre novos códigos de emergência para as causas de morte relacionadas a condições que ocorrem no contexto da covid-19**. Brasília, DF: MS, 2021e. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_codigos_emergencia_morte_covid-19_1ed_rev.pdf. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. **Guia para diagnóstico laboratorial em saúde pública**: orientações para o sistema nacional de laboratórios de saúde pública. Brasília, DF: MS, 2021f. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/comunicacao/guia-para-diagnostico-laboratorial-em-saude-publica.pdf/view>. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. **e-SUS Notifica**: Manual de Instruções. Brasília, DF: MS, 2022a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/e-sus-notifica-manual-de-instrucoes/view>. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria GM/MS n.º 2.909, de 11 de julho de 2022**. Aprova o Quadro Demonstrativo Detalhado dos Cargos Comissionados Executivos (CCE) e das Funções Comissionadas Executivas (FCE) do Ministério da Saúde. Brasília, DF: MS, 2022b. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2022/prt2909_13_07_2022.html. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica: Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus - Covid-19** (versão 4). Publicado em 20 de janeiro de 2022. Brasília, DF: MS, 2022c. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/guia-de-vigilancia-epidemiologica-covid-19/view>. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria n.º 913/2022, de 22 de abril de 2022**. Declara o encerramento da Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) em decorrência da infecção humana pelo novo coronavírus (2019-nCoV) e revoga a Portaria GM/MS n.º 188, de 3 de fevereiro de 2020. Brasília, DF: MS, 2022d. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Portaria/PRT/Portaria-913-22-MS.htm. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria n.º 1.102, de 13 de maio de 2022**. Altera o Anexo 1 do Anexo V à Portaria de Consolidação GM/MS n.º 4, de 28 de setembro de 2017, para incluir o Sars-CoV-2 no item da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) associada a coronavírus e incluir a covid-19, a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) associada à covid-19 e a Síndrome Inflamatória Multissistêmica em Adultos (SIM-A) associada à covid-19 na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública, nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Brasília, DF: MS, 2022e. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-gm/ms-n-1.102-de-13-de-maio-de-2022-400069218>. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Nota Técnica n.º 14/2022 - CGGRIPE/DEIDT/SVS/MS**. Atualização da Nota Técnica n.º 10/2022 - CGGRIPE/DEIDT/SVS/MS, que trata sobre atualizações das recomendações e orientações sobre a covid-19 no âmbito da vigilância epidemiológica. Brasília, DF: MS, 2022f. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/notas-tecnicas/2022/sei_ms-0030035449-nt-14-cggripe-atualizacoes-ve-covid-19.pdf/view. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Plano Nacional de Expansão da Testagem para Covid-19 - PNE-Teste**. Brasília, DF: MS, 2022g. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/plano-nacional-de-expansao-da-testagem-para-covid-19.pdf/view>. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia para uso do Antiviral Nirmatrelvir/Ritonavir em Pacientes com Covid-19, não Hospitalizados e de Alto Risco**. Brasília, DF: MS, 2020h. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/guias-e-manuais/2022/guia-para-uso-antiviral-n.pdf/view>. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde; COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE. **Relatório de recomendação: tocilizumabe para o tratamento de pacientes adultos com Covid-19 hospitalizados**. Brasília, DF: MS, 2022i. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220912_relatorio_765_tocilizumab_covid.pdf. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec). **Relatório de recomendação**: baricitinibe para tratamento de pacientes adultos com Covid-19 hospitalizados que necessitam de oxigênio por máscara ou cateter nasal, ou que necessitam de alto fluxo de oxigênio ou ventilação não invasiva. Brasília, DF: MS, 2022j. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20220314_relatorio_cp_07_baricitinibe.pdf. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL. **Manual para avaliação e manejo de condições pós-covid na Atenção Primária à Saúde**. Brasília, DF: MS, 2022k. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsmis/resource/pt/mis-41353>. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Nota Técnica n.º 38/2022-DEIDT/SVS/MS**. Atualização acerca da notificação da Síndrome Inflamatória Multissistêmica em Adultos (SIM-A) associada à covid-19. Brasília, DF: MS, 2022l. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/coronavirus/notas-tecnicas/2022/nota-tecnica-no-38-2022-deidt-svs-ms/view>. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Nota Técnica n.º 31/2022 – CGPNI/DEIDT/MS**. Informações técnicas e recomendações sobre a vigilância epidemiológica da Influenza no Brasil. Brasília, DF: MS, 2022m. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/coronavirus/notas-tecnicas/2022/nota-tecnica-no-31-2022-cgpn-deidt-svs-ms.pdf>. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. **Uso do anticorpo monoclonal Palivizumabe durante a sazonalidade do Vírus Sincicial Respiratório – VSR**. Brasília, DF: MS, 2022n. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/anticorpo_palivizumabe_sazonalidade_virus_vsr.pdf. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Informe Técnico Operacional**: vacinação contra a influenza. Brasília, DF: MS, 2023b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/arquivos/informe-tecnico-operacional-de-vacinacao-contra-a-influenza-2023>. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Nota Técnica n.º 13/2023 - CGVDI/DIMU/SVSA/MS**. Orientações sobre a estratégia e operacionalização da coleta de amostras de aspirado de nasofaringe (ANF) ou swab combinado (nasal/oral) para diagnóstico laboratorial dos vírus respiratórios, no contexto da vigilância sentinela de Síndrome Gripal (SG) e da vigilância de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). Brasília, DF: MS, 2023c. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/coronavirus/notas-tecnicas/2023/nota-tecnica-no-13-2023-cgydi-dimu-svsa-ms/view>. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Nota Técnica GVIMS/GGTES/ANVISA n.º 04/2020**. Orientações para serviços de saúde: medidas de prevenção e controle que devem ser adotadas durante a assistência aos casos suspeitos ou confirmados de infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2). Brasília, DF: MS, 2023d. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/notas-tecnicas-vigentes/NT042020covid31.03.2023.pdf>. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Informe Técnico Operacional**: vacinação contra a covid-19, 2023. Brasília, DF: MS, 2023e. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/covid-19/informes-tecnicos/2023/informe-tecnico-operacional-de-vacinacao-contra-acovid-19/view>. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Nota Técnica n.º 41/2023 - CGVDI/DPNI/SVSA/MS**. Orientações acerca das medidas de prevenção e controle das doenças respiratórias, incluindo o uso de máscaras, considerando o cenário epidemiológico atual. Brasília, DF: MS, 2023f. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2023/nota-tecnica-no-41-2023-cgvdi-dpni-svsa-ms/view>. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Nota Técnica n.º 83/2023 - CGVDI/DPNI/SVSA/MS**. Primeira detecção no Brasil da variante de interesse BA.2.86 da Ômicron (SARS-CoV-2) e as sublinhagens BA.2.86.3, JN.3, JN.1, BA.2.86.1; surto de covid-19 no Ceará pela JN.1; situação epidemiológica da covid-19 no Brasil; recomendações para prevenção e controle da covid-19 e recomendações sobre dose de reforço da vacina COVID-19 (Bivalente) para pessoas com 60 anos ou mais e imunocomprometidos acima de 12 anos de idade que tenham recebido a última dose da vacina há mais de 6 meses. Brasília, DF: MS, 2023g. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/coronavirus/notas-tecnicas/2023/nota-tecnica-no-83-2023-cgvdi-dpni-svsa-ms/view>. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Guia de Vigilância Genômica do SARS-CoV-2**: uma abordagem epidemiológica e laboratorial. Brasília, DF: MS, 2023h. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/comunicacao/guia-de-vigilancia-genomica-do-sars-cov-2-uma-abordagem-epidemiologica-e-laboratorial/view>. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Nota Técnica n.º 1/2023 - CGVDI/DIMU/SVSA/MS**. Atualização das fichas de registro individual de casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) e Síndrome Gripal (SG) no Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe). Brasília, DF: MS, 2023i.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. **Nota Técnica n.º 57/2023 - DGIP/SE/MS**. Atualizações acerca das condições pós-covid. Brasília, DF: MS, 2023j. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/nota_tecnica_n57_atualizacoes_condicoes_poscovid.pdf. Acesso em: 31 jan. 2024.

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**. 6. ed. Brasília, DF: MS, 2023k. v. 1. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vigilancia/guia-de-vigilancia-em-saude-volume-1-6a-edicao/view>. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Guia de Manejo e Tratamento de influenza 2023**. Brasília, DF: MS, 2023l. Disponível em <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/influenza/guia-de-manejo-e-tratamento-de-influenza-2023/view>. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Nota Técnica nº 20/2023 - CGVDI/DPNI/SVSA/MS**. Aumento de casos de Síndrome Gripal (SG) e Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por vírus respiratórios de importância em saúde pública na população pediátrica. Brasília, DF: MS, 2023m. Disponível em: https://www.vs.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2023/04/NOTA-TECNICA-No-30-de-2023-CGVDI.DPNI_.SVSA_.MS_.pdf. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Estratégia de Vacinação Contra a Covid-19 – 2024**. Brasília, DF: MS, 2024a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/informes-e-notas-tecnicas/estrategia-de-vacinacao-contra-a-covid-19-2013-2024>. Acesso em: 31 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Inclusão da vacina covid-19 monovalente XBB na estratégia de vacinação contra a covid-19**. Brasília, DF: MS, 2024b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/informes-tecnicos/informe-tecnico-vacinacovid-xbb/view>. Acesso em: 31 jan. 2024.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Scientific Brief: SARS-CoV-2 Transmission**. Atlanta, USA: CDC, 7 May 2021a. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570442/>. Acesso em: 31 jan. 2024.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Science Brief: SARS-CoV-2 and Surface (Fomite) Transmission for Indoor Community Environments**. Atlanta, USA: CDC, 5 Apr. 2021b. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570437/>. Acesso em: 31 jan. 2024.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Science Brief: Community Use of Masks to Control the Spread of SARS-CoV-2**. Atlanta, USA: CDC, 6 Dec. 2021c. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570440/>. Acesso em: 31 jan. 2024.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Science Brief: SARS-CoV-2 Infection-induced and Vaccine-induced Immunity**. Atlanta, USA: CDC, 29 Oct. 2021d. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK575088/>. Acesso em: 31 jan. 2024.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Influenza (Flu)**. Atlanta, USA: CDC, 2022. Disponível em: <https://www.cdc.gov/flu/index.htm>. Acesso em: 31 jan. 2024.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Clinical Presentation**. Atlanta, USA: CDC, updated 29 Dec. 2023a. Disponível em: <https://www.cdc.gov/covid/hcp/clinical-care/covid19-presentation.html>. Acesso em: 31 jan. 2024.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Reinfection**. Atlanta, USA: CDC, updated 15 Mar. 2023b. Disponível em: <https://www.cdc.gov/covid/about/reinfection.html>. Acesso em: 31 jan. 24.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **COVID-19 Testing: What You Need to Know**. Atlanta, USA: CDC, 2023c. Disponível em: <https://www.cdc.gov/covid/testing/>. Acesso em: 31 jan. 2024.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **RSV Transmission**. Atlanta, GA: CDC, 2023d. Disponível em: <https://www.cdc.gov/rsv/causes/>. Acesso em: 30 ago. 2023.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **RSV Symptoms and Care**. Atlanta, GA: CDC, 2023e. Disponível em: <https://www.cdc.gov/rsv/symptoms>. Acesso em: 20 mar 2024.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **How Covid-19 Spreads**. Atlanta, USA: CDC, updated 15 Mar. 2024a. Disponível em: <https://www.cdc.gov/covid/about/index.html>. Acesso em: 20 mar 2024.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Symptoms of COVID-19**. Atlanta, USA: CDC, updated 15 Mar. 2024b. Disponível em: <https://www.cdc.gov/covid/signs-symptoms/>. Acesso em: 20 mar. 2024.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Long COVID Basics**. Atlanta, GA: CDC, 2024c. Disponível em: <https://www.cdc.gov/covid/long-term-effects/>. Acesso em: 20 mar. 2024.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Adenovirus – Clinical Overview**. Atlanta, GA: CDC, 2024d. Disponível em: <https://www.cdc.gov/adenovirus/hcp/clinical-overview/>. Acesso em: 20 mar. 2024.

COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2019-2020. **Pediatrics**, v. 144, n. 4, p. e20192478, Oct. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2023-063772>.

CORREIA, L. O. S.; PADILHA, B. M.; VASCONCELOS, S. M. L. Métodos para avaliar a completude dos dados dos sistemas de informação em saúde do Brasil: uma revisão sistemática. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 11, p. 4467-4478, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1038/39218>.

DE JONG, J. C.; CLAAS, E. C.; OSTERHAUS, A. D.; WEBSTER, R. G.; LIM, W. L. A pandemic warning? **Nature**, v. 389, n. 6651, p. :554, 9 Oct. 1997. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-812320141911.02822013>.

INTERNATIONAL COMMISSION ON MICROBIOLOGICAL SPECIFICATIONS FOR FOODS. **ICMSF opinion on SARS-CoV-2 and its relationship to food safety**. Geneva: ICMSF, Sep. 2020. Disponível em: https://www.icmsf.org/wp-content/uploads/2020/09/ICMSF2020-Letterhead-COVID-19-opinion-final-03-Sept-2020.BF_.pdf. Acesso em: 21 mar. 2024.

KUODI, P. *et al.* Association between BNT162b2 vaccination and reported incidence of post-COVID-19 symptoms: cross-sectional study 2020-21, Israel. **NPJ Vaccines**, v. 7, n. 1, p. 101, 26 Aug. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41541-022-00526-5>.

LASKOVSKI, L.; FELCAR, J. M.; FILLIS, M. M. A.; TRELHA, C. S. Risk factors associated with limited functional status among out-of-hospital patients 30 days and one year after a diagnosis of COVID-19: a cohort study. **Sci. Rep.**, v. 13, n. 1, p. 3584, 3 Mar. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-30674-0>.

LESSLER, J.; REICH, N. G.; BROOKMEYER, R.; PERL, T. M.; NELSON, K. E.; CUMMINGS, D. A. Incubation periods of acute respiratory viral infections: a systematic review. **Lancet Infect. Dis.**, v. 9, n. 5, p. 291-300, May 2009. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(09\)70069-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(09)70069-6).

LIMA, L. N. G. C.; SOUSA, M. S.; LIMA, K. V. B. As descobertas genômicas do SARS-CoV-2 e suas implicações na pandemia de COVID-19. **J Health Biol Sci.**, v. 8, n. 1, p. 1-9, 2020. DOI: <https://doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v8i1.3232.p1-9.2020>.

LINK-GELLES, R. *et al.* Effectiveness of Bivalent mRNA Vaccines in Preventing Symptomatic SARS-CoV-2 Infection – Increasing Community Access to Testing Program, United States, September–November 2022. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep.**, v. 71, p. 1526–1530, 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7148e1>.

LIU, C.; LU, J.; LI, P.; FENG, S.; GUO, Y.; LI, K.; ZHAO, B.; SU, Y.; CHEN, T.; ZOU, X. A comparative study on epidemiological characteristics, transmissibility, and pathogenicity of three COVID-19 outbreaks caused by different variants. **Int J Infect Dis.**, v. 134, p. 78–87, Sep. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2023.01.039>.

MORGAN, A. Avian Influenza: an Agricultural Perspective, **The Journal of Infectious Diseases**, v. 194, p. S139–S146, Nov. 2006. Supplement 2. DOI: <https://doi.org/10.1086/507561>.

MUTHURI, S. G. *et al.* Effectiveness of neuraminidase inhibitors in reducing mortality in patients admitted to hospital with influenza A H1N1pdm09 virus infection: a meta-analysis of individual participant data. **Lancet Respir. Med.**, v. 2, n. 5, p. 395–404, May 2014. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(14\)70041-4](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70041-4).

NAKAYAMA, L. F.; URIAS, M. G.; GONÇALVES, A. S.; RIBEIRO, R. A.; MACRUZ, T. A.; PARDO, R. B. Post-discharge follow-up of patients with COVID-19: a Brazilian experience. **SAGE Open Med**, v. 12, p. 20503121221096602, 12 May 2022. DOI: <https://doi.org/10.1177/20503121221096602>.

NATIONAL HEALTH SYSTEM. **Long COVID: the NHS plan for 2021/22.** [S. l.]: NHS; Jun. 2021. Disponível em: <https://www.england.nhs.uk/coronavirus/documents/long-covid-the-nhs-plan-for-2021-22/#know>. Acesso em: 21 mar. 2024.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. **What do we know about Long COVID?** Maryland, USA: NIH, 2023. Disponível em: <https://www.nia.nih.gov/health/what-do-we-know-about-long-covid>. Acesso em: 21 mar. 2024.

PANAMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Epidemiological Update: outbreaks of avian influenza caused by influenza A(H5N1) in the Region of the Americas.** Washington, DC: PAHO, 2023a. Disponível em: <https://www.paho.org/en/topics/avian-influenza>. Acesso em: 21 mar. 2024.

PARRISH, C. R.; MURCIA, P. R.; HOLMES, E. C. Influenza virus reservoirs and intermediate hosts: dogs, horses, and new possibilities for influenza virus exposure of humans. **J. Virol.**, v. 89, n. 6, p. 2990–4, Mar. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1128/JVI.03146-14>.

PUBLIC HEALTH ONTARIO. **COVID-19 Omicron Variant of Concern and Communicability – January 2023.** Canada: PHO, 2023. Disponível em: <https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/covid-wwksf/2022/01/wwksf-omicron-communicability.pdf>. Acesso em: 21 mar. 2024.

RAHMATI, M. *et al.* A systematic review and meta-analysis of long-term sequelae of COVID-19 2-year after SARS-CoV-2 infection: a call to action for neurological, physical, and psychological sciences **J. Med. Virol.**, v. 95, n. 6, p. e28852, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.28852>.

ROTHBERG, M. B.; HAESSLER, S. D. Complications of seasonal and pandemic influenza. **Crit Care Med.**, v. 38, n. 4, p. e91-7, Apr. 2010. Suppl. DOI: <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181c92eeb>.

ROUSSEAU, A. F.; PRESCOTT, H. C.; BRETT, S. J.; WEISS, B.; AZOULAY, E.; CRETEUR, J.; LATRONICO, N.; HOUGH, C. L.; WEBER-CARSTENS, S.; VINCENT, J. L.; PREISER, J. C. Long-term outcomes after critical illness: recent insights. **Crit Care.**, v. 25, n. 1, p. 108, 17 Mar. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03535-3>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Diretrizes para o Manejo da Infecção Causada pelo Vírus Sincicial Respiratório (VSR) – 2017**. Brasília, DF: SBP, 2017. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Diretrizes_manejo_infeccao_causada_VSR2017.pdf. Acesso em: 21 mar. 2024.

SON, M. B.; FREDMAN, K (2023). **COVID-19**: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) clinical features, evaluation, and diagnosis. UpToDate as of 7 Mar., 2023. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-mis-c-clinical-features-evaluation-and-diagnosis?search=mis-c&source=search_result&selectedTitle=2~111&usage_type=default&display_rank=2. Acesso em: 21 mar. 2024.

SUBBARAO, K.; KLIMOV, A.; KATZ, J.; REGNER, H.; LIM, W.; HALL, H.; PERDUE, M.; SWAYNE, D.; BENDER, C.; HUANG, J.; HEMPHILL, M.; ROWE, T.; SHAW, M.; XU, X.; FUKUDA, K.; COX, N. Characterization of an avian influenza A (H5N1) virus isolated from a child with a fatal respiratory illness. **Science**, v. 279, n. 5349, p. 393-6, 16 Jan. 1998. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.279.5349.393>.

TSAMPASIAN, V. *et al.* Risk Factors Associated With Post-COVID-19 Condition: A Systematic Review and Meta-analysis. **JAMA Intern. Med.**, v. 183, n. 6, p. 566-580, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2023.0750>.

UYEKI, T. M.; BERNSTEIN, H. H.; BRADLEY, J. S.; ENGLUND, J. A.; FILE, T. M.; FRY, A. M.; GRAVENSTEIN, S.; HAYDEN, F. G.; HARPER, S. A.; HIRSHON, J. M.; ISON, M. G.; JOHNSTON, B. L.; KNIGHT, S. L.; MCGEER, A.; RILEY, L. E.; WOLFE, C. R.; ALEXANDER, P. E.; PAVIA, A. T. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza. **Clin. Infect. Dis.**, v. 68, n. 6, p. e1-e47, 5 Mar. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciy866>.

VISCONTI, N. R. G. D. R.; CAILLEAUX-CEZAR, M.; CAPONE, D.; DOS SANTOS, M. I. V.; GRAÇA, N. P.; LOIVOS, L. P. P.; PINTO CARDOSO, A.; DE QUEIROZ MELLO, F. C. Long-term respiratory outcomes after COVID-19: a Brazilian cohort study. **Rev. Panam. Salud Publica**, v. 46, p. e187, 15 Nov. 2022. DOI: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.187>.

WALSH, K. A.; SPILLANE, S.; COMBER, L.; CARDWELL, K.; HARRINGTON, P.; CONNELL, J.,; TELJEUR, C.; BRODERICK, N.; DE GASCUN, C. F.; SMITH, S. M.; RYAN, M.; O'NEILL, M. The duration of infectiousness of individuals infected with SARS-CoV-2. **J. Infect.**, v. 81, n. 6, p. 847-856, Dec. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.10.009>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Pneumonia of unknown cause – China**. Geneva: WHO, 5 Jan. 2020a. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON229>. Acesso em: 10 ago. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Director-General's statement on IHR Emergency Committee on Novel Coronavirus (2019-nCov)**. Geneva: WHO, 30 Jan. 2020b. Disponível em: [https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-ihr-emergency-committee-on-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-ihr-emergency-committee-on-novel-coronavirus-(2019-ncov)). Acesso em: 10 ago. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it**. Geneva: WHO, 2020c. Disponível em: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it). Acesso em: 10 ago. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19**. Geneva: WHO, 11 Mar. 2020d. Disponível em: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>. Acesso em: 10 ago. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Origin of SARS-CoV-2**. Geneva: WHO, 26 Mar. 2020e. Disponível em: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/332197/WHO-2019-nCoV-FAQ-Virus_origin-2020.1-eng.pdf. Acesso em: 10 ago. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Emergency use ICD codes for COVID-19 disease outbreak**. Geneva: WHO, 2020f. Disponível em: <https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases/emergency-use-icd-codes-for-covid-19-disease-outbreak>. Acesso em: 10 ago. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO-convened global study of origins of SARS-CoV-2: China Part**. Geneva: WHO, 14 Jan. 2021a. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/who-convened-global-study-of-origins-of-sars-cov-2-china-part>. Acesso em: 10 ago. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Roadmap to improve and ensure good ventilation in the context of covid-19**. Geneva: WHO, 1 Mar. 2021b. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240021280>. Acesso em: 10 ago. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Coronavirus disease (covid-19): how is it transmitted?** Geneva: WHO, 23 Dec. 2021c. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19-how-is-it-transmitted>. Acesso em: 10 ago. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **COVID-19 natural immunity**. Geneva: OMS, 10 May 2021d. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/341241/WHO-2019-nCoV-Sci-Brief-Natural-immunity-2021.1-eng.pdf>. Acesso em: 10 ago. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Updates 3 & 4 in relation to COVID-19 coding in ICD-10**. Geneva: OMS, 1 Jan. 2021e. Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/updates-3-4-in-relation-to-covid-19-coding-in-icd-10>. Acesso em: 10 ago. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **70 years of GISRS – the Global Influenza Surveillance & Response System**. Geneva: WHO, 19 Sep. 2022a. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/seventy-years-of-gisrs---the-global-influenza-surveillance---response-system>. Acesso em: 10 ago. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Assessment of risk associated with recent influenza A(H5N1) clade 2.3.4.4b viruses**. Geneva: WHO, 2022b. Disponível em: <https://cdn.who.int/media/docs/>

default-source/influenza/avian-and-other-zoonotic-influenza/h5-risk-assessment-dec-2022.pdf?sfvrsn=a496333a_1&download=true. Acesso em: 10 ago. 2023. Acesso em: 10 ago. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Contact tracing and quarantine in the context of COVID-19:** interim guidance. Geneva: WHO, 6 Jun. 2022c. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Contact_tracing_and_quarantine-2022.1. Acesso em: 10 ago. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO policy brief:** COVID-19 testing. Geneva: WHO, 14 Sep. 2022d. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Policy_Brief-Testing-2022.1. Acesso em: 10 ago. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Post COVID-19 condition (Long COVID).** Geneva: WHO, 7 Dec. 2022e. Disponível em: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/post-covid-19-condition>. Acesso em: 10 ago. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Statement on the fifteenth meeting of the IHR (2005) Emergency Committee on the COVID-19 pandemic.** Geneva: WHO, 5 May 2023a. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-%282005%29-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-%28covid-19%29-pandemic>. Acesso em: 10 ago. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Infection prevention and control in the context of coronavirus disease (COVID-19):** a living guideline. Geneva: WHO, 13 Jan. 2023b. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-ipc-guideline-2023.1>. Acesso em: 10 ago. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Joint monthly surveillance report on SARS-CoV-2 and mpox in animals in the European Region:** technical document. Geneva: WHO, 1 Jun. 2023c. Disponível em: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO--2023-6616-46382-68185>. Acesso em: 10 ago. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Environmental surveillance for SARS-CoV-2 to complement other public health surveillance.** Geneva: WHO, 12 Sep. 2023d. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240080638>. Acesso em: 10 ago. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Clinical management of COVID-19:** Living guideline. Geneva: WHO, updated 18 Aug. 2023e. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2023.2>. Acesso em: 10 ago. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION **Statement on the update of WHO's working definitions and tracking system for SARS-CoV-2 variants of concern and variants of interest** – 16 March 2023. Geneva: WHO, 2023f. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/16-03-2023-statement-on-the-update-of-who-s-working-definitions-and-tracking-system-for-sars-cov-2-variants-of-concern-and-variants-of-interest>. Acesso em: 10 ago. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Influenza (Seasonal)** – updated as 3 October 2023. Geneva: WHO, 2023g. Disponível em: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)). Acesso em: 10 ago. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Influenza (Avian and other zoonotic)** – updated as 3 October 2023. Geneva: WHO, 2023h. Disponível em: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(avian-and-other-zoonotic\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(avian-and-other-zoonotic)). Acesso em: 10 ago. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Respiratory Syncytial Virus (RSV) disease**. Geneva: WHO, 2023i. Disponível em: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/norms-and-standards/vaccine-standardization/respiratory-syncytial-virus-disease>. Acesso em: 30 ago. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Therapeutics and COVID-19. Living Guideline – 10 nov 2023. Geneva: WHO, 2023j. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2023.2>. Acesso em: 1 fev. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Tracking SARS-CoV-2 variants** –. Geneva: WHO, updated 9 Feb. 2024a. Disponível em: <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>. Acesso em: 28 fev. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION FOR ANIMAL HEALTH. **Avian Influenza**: Situation Reports Jun 2023. Disponível em: <https://www.woah.org/en/document/high-pathogenicity-avian-influenza-hpai-situation-report-45/>. Acesso em: 28 fev. 2024.

ZENG, K. *et al.* Serial Intervals and Incubation Periods of SARS-CoV-2 Omicron and Delta Variants, Singapore. **Emerging Infectious Diseases**, v. 29, n. 4, p. 814-817, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid2904.220854>.

ZHANG, Z. *et al.* Humoral and cellular immune memory to four COVID-19 vaccines. **Cell.**, v. 185, n. 14, p. 2434-2451.e17, 7 Jul. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.05.022>.

ZHU, N. *et al.* A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N. **Engl. J. Med.**, v. 382, n. 8, p. 727-733, 2020. DOI 10.1056/NEJMoa2001017. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001017>. Acesso em: 28 fev. 2024.

ANEXOS

ANEXO A – OPERACIONALIZAÇÃO DA COLETA DE AMOSTRAS DE OROFARINGE E NASOFARINGEⁱ

As amostras clínicas requeridas para o diagnóstico de infecções virais no trato respiratório superior são em ordem de preferência: aspirado de nasofaringe (ANF) ou swab combinado (nasal/oral), obtido até o sétimo dia após o início dos sintomas (fase aguda da doença).

Seja qual for a natureza do espécime, devem-se observar as seguintes medidas de biossegurança: uso de gorro, máscara, óculos, luvas e jalecos.

Para os swabs combinados (nasal/oral), deverão ser coletados três swabs: um swab de orofaringe e dois swabs de nasofaringe, sendo um de cada narina.

Swab de nasofaringe: a coleta deve ser realizada com a fricção do swab na região posterior do meato nasal, tentando obter um pouco das células da mucosa. Deve-se coletar swab nas duas narinas (um swab para cada narina).

Swab de orofaringe: coletar swab na área posterior da faringe e tonsilas, evitando tocar na língua.

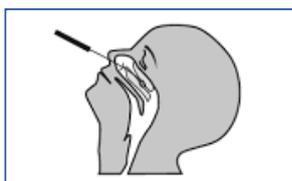
Para os swabs combinados (nasal/oral), deverão ser coletados três swabs: um swab de orofaringe e dois swabs de nasofaringe, sendo um de cada narina.

Figura 1. Técnicas para a coleta de aspirado nasofaringe e swab combinado

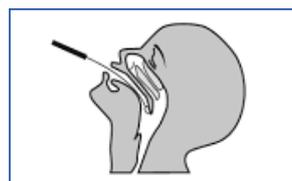
Aspirado de nasofaringe



Swab de nasofaringe



Swab de orofaringe



Fonte: Nota Técnica n.º 13/2023 – CGVDI/DPNI/SVSA/MS.

ⁱBRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Nota Técnica n.º 13/2023 – CGVDI/DPNI/SVSA/MS.** Orientações sobre a estratégia e operacionalização da coleta de amostras de aspirado de nasofaringe (ANF) ou swab combinado (nasal/oral) para diagnóstico laboratorial dos vírus respiratórios, no contexto da vigilância sentinela de Síndrome Gripal (SG) e da vigilância de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). Brasília, DF: MS, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/coronavirus/notas-tecnicas/2023/nota-tecnica-no-13-2023-cgvidi-dimu-svsa-ms/view>. Acesso em: 31 jan. 2024.

Após a coleta, devem-se inserir os três swabs em um mesmo tubo de polipropileno (dar preferência para utilização de frasco plástico, tentando evitar a ação da RNase) contendo 3 mL de meio de transporte viral. Lacrar e identificar adequadamente o frasco. Manter refrigerado a 4°C. Excepcionalmente, estes poderão ser estocados e preservados a 4°C, por período não superior a 72 horas.

Os swabs a serem usados devem ser estéreis e possuir haste de plástico, do tipo *rayon*. Não deverão ser usados swabs com haste de madeira e/ou com alginato de cálcio, pois eles interferem nas reações utilizadas para diagnóstico molecular e isolamento de vírus.

ANEXO B – REGISTRO NO GERENCIAMENTO DE AMBIENTE LABORATORIAL (GAL)

Para realização de exames com suspeita de covid-19, influenza e outros vírus respiratórios pelos laboratórios da rede, as amostras devem estar registradas no Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) e, nesse mesmo sistema, os laboratórios executores devem registrar o resultado do exame. Por meio desses dados, a CGLAB e as áreas técnicas da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, além das Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde, podem tecer análises que contribuem para o direcionamento das ações de vigilância laboratorial.

Para as amostras suspeitas de covid-19, o agravo/doença a ser cadastrado é covid-19.

Para as amostras suspeitas de influenza e/ou outros vírus respiratórios, o agravo/doença a ser cadastrado é influenza/vírus respiratórios.

Para a realização do sequenciamento genômico de SARS-CoV-2 e influenza, as amostras devem ser cadastradas no GAL, pelos Lacen, na metodologia covid-19, sequenciamento e INFLU-SEQU, respectivamente.

ANEXO C – VALORES NORMAIS DE FREQUÊNCIA CARDÍACA (FC) E FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA (FR) EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DE ACORDO COM A FAIXA ETÁRIA

Quadro 1. Frequências cardíacas normais* por faixa etária

IDADE	FREQUÊNCIA EM VIGÍLIA (BATIMENTOS/MIN)	FREQUÊNCIA EM SONO (BATIMENTOS/MIN)
Neonatos	100 a 205	90 a 160
Bebê	100 a 180	90 a 160
1 a 3 anos	98 a 140	80 a 120
Pré-escolar	80 a 120	65 a 100
Escolar	75 a 118	58 a 90
Adolescente	60 a 100	50 a 90

Fonte: *American Heart Association*, 2021.

*Sempre considerar o estado clínico normal do paciente. A FC geralmente aumenta com a febre ou em situações de estresse.

Quadro 2. Frequências respiratórias normais* por faixa etária

IDADE	FREQUÊNCIA (RESPIRAÇÕES/MIN)
Bebê	30 a 53
1ª infância	22 a 37
Pré-escolar	20 a 28
Escolar	18 a 25
Adolescente	12 a 20

Fonte: *American Heart Association*, 2021.

*Sempre considerar o estado clínico normal do paciente. A FR geralmente aumenta com a febre ou em situações de estresse.

Em recém-nascidos, considerar o valor normal de FR: 40 irpm a 60 irpm (SBP, 2021).

Em crianças com sinais de agravamento, outro parâmetro a ser avaliado é a pressão arterial. O quadro a seguir mostra os valores de hipotensão em crianças e adolescentes por faixa etária.

Quadro 3. Definição de hipotensão de acordo com a pressão arterial por faixa etária*

IDADE	PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA
Recém-nascido a termo (0-28 dias)	< 60
Lactentes (1-12 meses)	< 70
Crianças (1-10 anos)	< 70 + (2x idade em anos)
Crianças maiores de 10 anos	< 90

Fonte: *American Heart Association*, 2021.

*Manguito adequado: a parte interna de borracha (não a parte externa de tecido) deve cobrir pelo menos 2/3 do comprimento do braço e envolver 80% a 100% de sua circunferência.

Manguitos pequenos resultam em valores falsamente elevados.

ANEXO D – ADMINISTRAÇÃO DE ANTIVIRAIS NO TRATAMENTO DE INFLUENZA – ORIENTAÇÕES SOBRE PREPARO DE DILUIÇÕES

PREPARO DAS DILUIÇÕES

- Abrir a cápsula imediatamente antes do preparo, cortando a ponta superior com uma tesoura limpa.
- Usar um recipiente de vidro limpo e água potável.
- Não é necessário retirar qualquer pó branco não dissolvido, por ser excipiente inerte.

Cápsulas de 30 mg, 45 mg e 75 mg: em pacientes sem condições de engolir cápsulas, pode-se proceder à diluição de todo seu conteúdo em 2 mL de água e adicionar uma pequena quantidade de alimento adocicado apropriado (no máximo 1 colher de chá) à mistura, a fim de mascarar o gosto amargo. Agite essa mistura e administre todo o conteúdo para o paciente. Essa mistura deve ser administrada imediatamente após o preparo. Repita esse procedimento para cada dose que será administrada.

Solução oral a partir do fosfato de oseltamivir 75 mg: adicione todo o conteúdo da cápsula em um copo de vidro limpo e com uma seringa graduada adicione 5 mL de água. Misture bem o pó com a água. A concentração da suspensão preparada a partir da cápsula de 75 mg é de 15 mg/mL. Aspire com a seringa a quantidade prescrita ao paciente, de acordo com a receita médica.

CRIANÇAS MENORES DE 1 ANO

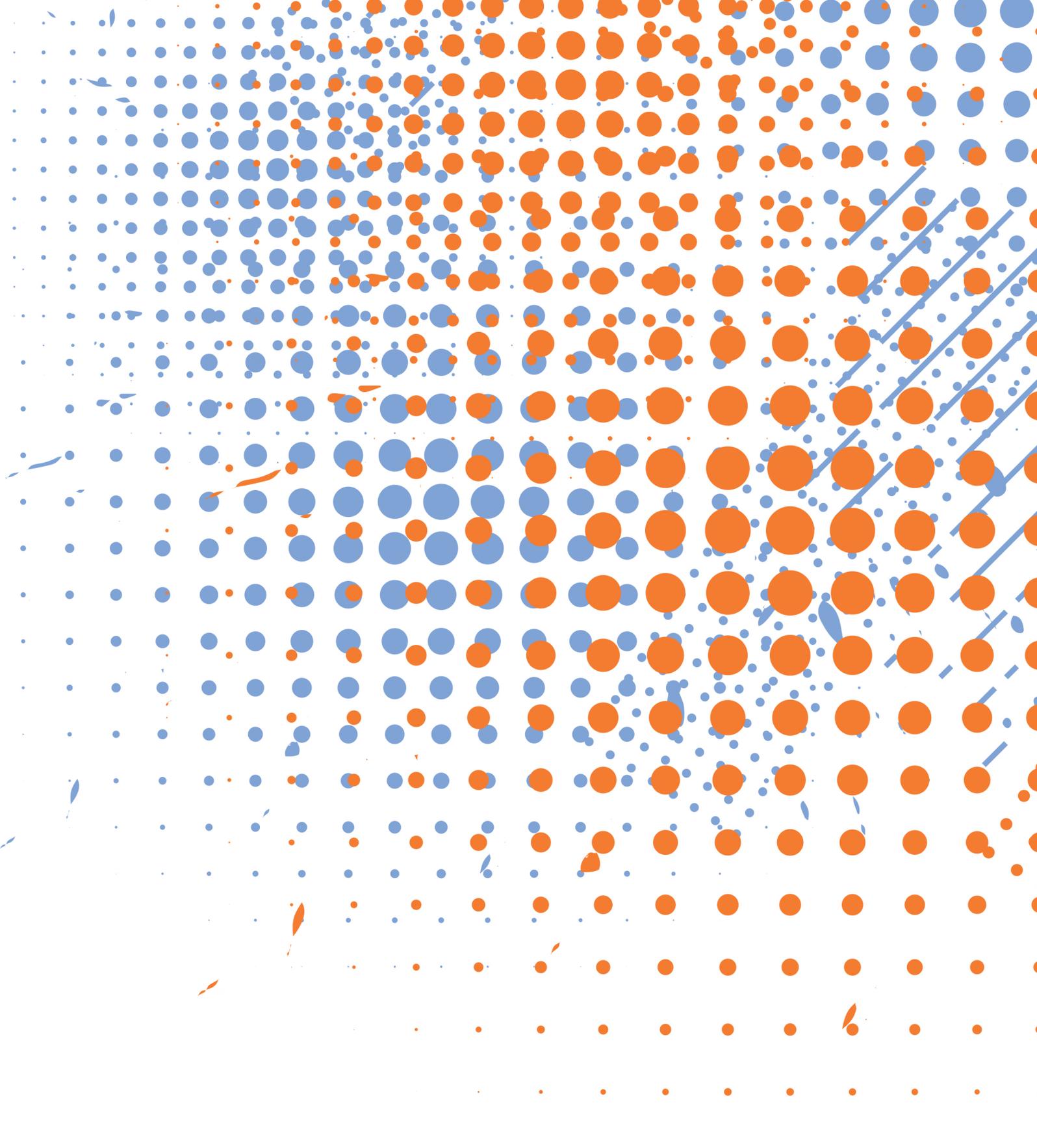
0 a 8 meses	3 mg/kg/dose, 12/12h, 5 dias
9 a 11 meses	3,5 mg/kg/dose, 12/12h, 5 dias

RECÉM-NASCIDOS

RN <38 semanas de idade gestacional	1 mg/kg/dose, 12/12h, 5 dias
RN de 38 a 40 semanas de idade gestacional	1,5 mg/kg/dose, 12/12h, 5 dias
RN >40 semanas de idade gestacional	3 mg/kg/dose, 12/12h, 5 dias

Dose de oseltamivir para prematuros: a dose baseada no peso para os prematuros é menor do que para os recém-nascidos a termo devido ao menor *clearance* de oseltamivir ocasionado pela imaturidade renal. As doses foram recomendadas por dados limitados do *National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative* (Committee on Infectious Diseases, 2019).

Conte-nos o que pensa sobre esta publicação. [Clique aqui](#) e responda à pesquisa.



Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
bvsm.s.saude.gov.br

DISQUE
SAÚDE 136



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

Governo
Federal