

**RECOMENDAÇÕES PARA
ABORDAGEM RACIONAL DOS
PACIENTES ADULTOS COM
COMPLICAÇÕES DECORRENTES
DA NOVA GRIPE - H1N1
ADMITIDOS EM UNIDADES DE
TERAPIA INTENSIVA**



RECOMENDAÇÕES PARA ABORDAGEM RACIONAL DOS PACIENTES ADULTOS COM COMPLICAÇÕES DECORRENTES DA NOVA GRIPE - H1N1 ADMITIDOS EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA

Autor:

ASSOCIAÇÃO DE MEDICINA INTENSIVA BRASILEIRA

Participantes:

Ederlon Rezende, Eliézer Silva, Flávia R. Machado, Guilherme Schettino, João Luiz Ferreira Costa, Juan Carlos Rosso Verdeal, Rubens C Costa Filho.

OBJETIVOS

O objetivo deste documento é oferecer aos intensivistas brasileiros uma abordagem prática frente a esta nova gripe, no sentido de qualificar suas ações operacionais na ponta, tornando-as mais seguras, efetivas, eficientes, voltada aos pacientes que desenvolvem riscos elevados de morte, em tempo adequado e de forma equânime.

INTRODUÇÃO

A influenza tem trazido a todos preocupações, seja por levar a um número elevado de internações hospitalares, não somente no Brasil, mas em todo o mundo, seja por estar vinculada a complicações que podem levar os pacientes à terapia intensiva, de forma endêmica e sazonal. Os EEUU anualmente geram mais de 200.000 internações hospitalares decorrente da influenza, com cerca de 41.000 mortes por ano. Isto faz com que ela esteja ranqueada como a 7ª causa de morte naquele país [1]. Agravante a este quadro, este ano surgiu uma novidade, a influenza A (H1N1) ampliou-se, ganhando mais um novo vírus, resultante de uma dança evolucionária da recombinação de seu genoma com aqueles provenientes do porco, aves e humanos. O H1N1 foi então identificado no começo deste ano, no dia 29 de abril, oriundo do México. Rapidamente o vírus correu os cinco continentes, atingindo o nível 6 da Organização Mundial de Saúde (OMS) em poucos meses, ou seja, o status de mais uma pandemia, a quarta depois das 3 pandemias do século passado (veja as fotos respectivamente de 1918, 1957 e 1968)[2]. A primeira ocorrida em 1918, a gripe espanhola, resultou em 40-50 milhões de mortes, sucedida pela gripe asiática de 1957 com 1 a 4 milhões de mortes e a última do século passado, gripe Hong-Kong de 1968, que produziu também 1 a 4 milhões de mortes [2].

O Brasil tem proporções continentais, contempla uma heterogeneidade de culturas e padrões operacionais dentro das diversas unidades de terapias intensivas. As recomendações, baseadas nas melhores evidências disponíveis, serão descritas neste documento, considerando que poderão sofrer modificações, tendo em vista a dinâmica desta pandemia e particularidades do fato de ser uma nova gripe. O acompanhamento de sua dinâmica e monitorização no mundo, pode ser obtido através de diversas fontes disponíveis na internet, mas ressalta-se que a maioria delas baseia-se nas informações divulgadas pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (<http://www.cdc.gov/h1n1flu>), especificamente voltados a nova gripe, o site da OMS (www.who.int/csr/disease/swineflu/en/index.html) e o site da Agência de Vigilância Sanitária Brasileira (www.anvisa.gov.br/hotsite/influenza/index.htm). Mais recentemente, A Sociedade Européia lançou um registro internacional especificamente para pacientes de terapia intensiva (www.h1n1registry.com). O Brasil participará deste registro.

Cabe ressaltar a forma como esta pandemia vem sendo tratada positivamente, com a mídia internet e seus “acessórios comunicativos” como *blogs, tweeter, facebook*, os mapas de tendências de gripe no *google*, incluindo o Brasil e regiões (<http://www.google.com/trends?q=h1n1&ctab=0&geo=br&date=mtd&sort=0>). A monitorização do vírus, notificações e documentação dos casos, como nunca antes na história da humanidade, vêm surpreendendo os epidemiologistas e a comunidade científica do planeta. Existe um website hospedado por uma das maiores revistas científicas médica, a *New*

England Journal of Medicine, denominado Centro de Influenza, o H1N1 Influenza Center (<http://h1n1.nejm.org>), onde qualquer pessoa pode assistir em tempo real a evolução, progressão e estado desta pandemia. No site do PAHO- *Pan American Health Organization*, pode-se acompanhar os casos de infecções semanalmente, relativas ao H1N1, porém agora dentro das Américas, e de uma maneira muito interativa. Por ex., se colocarmos o cursor do mouse em cada estado brasileiro, ou de qualquer outro país, pode-se observar o número de casos confirmados.

Sugerimos que, antes de cada ação desenvolvida e/ou desenhada pelos intensivistas brasileiros baseadas nestas recomendações, deva ser ajuizado cada cenário, problema e meta terapêutica a ser alcançada, conforme o planejamento estratégico desenvolvido por cada unidade, de acordo com os valores, preferências, prioridades e possibilidades, das equipes multiprofissionais, conjugados com aqueles valores de cada comunidade local, posto a grandeza de nosso país.

ADMISSÃO EM TERAPIA INTENSIVA

O desenvolvimento de planos estratégicos para que se possa atender pacientes graves decorrente da pandemia de influenza visa alocação otimizada de recursos, rápida, segura, eficiente e universal, no sentido de se ampliar benefícios. É preocupação dos intensivistas o emprego correto dos ventiladores mecânicos bem como, na atual pandemia, o uso de antivirais (oseltamivir) e o conhecimento das complicações infecciosas decorrentes da influenza.

Esta pandemia já estava sendo prevista [1, 3], portanto é imperioso desenhar estratégias focadas na segurança de nossos pacientes e na qualidade operacional, usando com inteligência suas execuções na ponta. Vivemos numa época onde os avanços técnicos-científicos de bancada já identificaram e prognosticaram sobre este novo vírus em poucos meses [4], porém, transformar as melhores evidências em efetividade universal à beira-leito é o maior desafio deste século [5]. Recente estudo aponta que o pior cenário desta pandemia poderá gerar cerca de 700.000 pacientes em ventilação mecânica nos EEUU e um aumento de 231% da demanda de ocupação dos leitos no Reino Unido[6].

A morbidade desta síndrome é amplificada por aspectos relacionados à agressividade do vírus, às características diversas do hospedeiro e suas respostas e ao atraso do tratamento ou dificuldade de sua identificação. A influenza está associada, na maioria das vezes, a manifestações agudas leves e autolimitadas. Entretanto, como se vê, formas graves podem ocorrer. Quando manifestações mais graves ocorrem, como na nova gripe, relacionam-se muito provavelmente a aspectos ligados a novas cepas, ao hospedeiro, à identificação inapropriada das complicações ou ao retardo na instituição de medidas terapêuticas, uma vez que a letalidade deste vírus é baixa [4]. Algumas condições estão associadas com maior risco de complicações (Quadro 1)

Quadro 1. Fatores de risco para complicações

Diabetes
Obesidade
Gestação
Pacientes imunocomprometidos
Insuficiência renal
Doenças pulmonares prévias
Doença cardiovascular (doença coronariana, insuficiência cardíaca)
Adultos jovens
Pacientes ≥ 65 anos
Doença hepática conhecida (cirrose)
Neoplasias, ou quimioterapia nos últimos 3 meses
Sequela de acidente vascular cerebral
Leucemias
Transplante de órgãos e ou medula óssea

Indicações de terapia intensiva

A indicação de internação em terapia intensiva deve estar amparada na presença de qualquer disfunção orgânica aguda relacionada ao quadro gripal ou a suas complicações. Predominantemente, essa indicação se baseia na presença da disfunção respiratória e cardiovascular. Essas disfunções podem ser definidas de forma mais simplificada da seguinte forma:

- necessidade de suplementação de oxigênio acima de 5 l/min para manter saturação arterial de oxigênio acima de 90%
- presença de hipotensão arterial, com pressão arterial sistólica abaixo de 90 mmHg após reposição volêmica inicial com soro fisiológico ou ringer, no mínimo, 20 ml/Kg de peso em 30 minutos

RECOMENDAÇÕES PARA TRATAMENTO

A infecção pelo vírus H1N1 como qualquer outra infecção viral pode gerar quadro de resposta inflamatória sistêmica, ou seja, sepsé. Esta é antes de tudo uma resposta exacerbada do hospedeiro, que culmina com uma plêiade de manifestações clínicas, de natureza imunopatogênica, que faz amplificar o processo do dano inicial. Portanto, seu rápido reconhecimento e tratamento precoces são tão imperiosos quanto desejáveis à luz das melhores evidências científicas. Talvez assim, com intervenções terapêuticas prestas, possamos mitigar a tendência evolutiva para disfunção orgânica múltipla. [7, 8]. O uso adequado de antimicrobianos em tempo apropriado, assim como a correção dos efeitos deletérios sobre a microcirculação é fundamental para o sucesso e deve-se basear em condutas já bem delineadas através de recentes diretrizes [9,10].

Utilização de antivirais e antimicrobianos

A utilização de antivirais devem seguir as atuais recomendações da OMS. O oseltamivir (Tamiflu®) deve ser iniciado de forma o mais precoce possível, dentro das primeiras 48 horas após o início da síndrome gripal. Entretanto, pacientes admitidos em unidades de terapia intensiva, pela sua gravidade, podem se beneficiar do uso mesmo após as primeiras 48 horas.

A dose recomendada de oseltamivir é de 75 mg a cada 12 horas por 5 dias. Doses mais altas e aumento do tempo de tratamento foram utilizados no tratamento da gripe aviária. Até que mais dados estejam disponíveis, nos pacientes graves, pode-se utilizar dose de 150 mg a cada 12 horas por até 10 dias. A medicação não está disponível para administração parenteral, mas tem boa disponibilidade por via entérica.

Nos pacientes com insuficiência renal com clearance abaixo de 30 mL/min/1.73m² a dose deve ser reduzida pela metade. Nos casos em que se pretende utilizar a dose de 150 mg, a dose deve ser igualmente reduzida pela metade, ou seja, 75 mg. Sugere-se a utilização de dose extra (75mg) após cada sessão de diálise. Para pacientes em diálise contínua, é aceitável tanto manter a dose normal como reduzi-la para metade da dose usual. Pacientes com insuficiência hepática não necessitam de correção de dose.

Pacientes com pneumonia grave admitidos em unidades de terapia intensiva podem ter infecção bacteriana associada. Os agentes associados principais são *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* e bacilos gram-negativos. Assim, o uso empírico de antibióticos está indicado. Deve-se considerar que pneumonias comunitárias graves, principalmente na presença de infiltrado intersticial na radiografia de tórax, podem ser causadas por bactérias atípicas como *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae*. Assim, está indicado o uso empírico de antibióticos de forma precoce, iniciados em até uma hora após o diagnóstico do quadro séptico.

Abordagem da disfunção respiratória

A ventilação mecânica não invasiva (VNI) não é recomendada. Os pacientes em insuficiência respiratória aguda em decorrência do quadro gripal têm deterioração rápida, com menor possibilidade de reversão do quadro em curto prazo. Pequenas séries de casos relatam que 100% dos pacientes em insuficiência respiratória evoluíram com necessidade de suporte invasivo. A VNI pode retardar a intubação e levar a deterioração do quadro. Além disso, a VNI está relacionada com a formação de aerossol e aumento do risco de transmissão.

A ventilação mecânica invasiva deve seguir as atuais recomendações para ventilação de pacientes com síndrome de desconforto respiratório agudo (SDRA). Recomenda-se a manutenção da pressão de platô até 30 cm H₂O e volumes correntes reduzidos (6 ml/Kg de peso predito pela altura). Nos pacientes com melhor complacência, pode-se utilizar volumes correntes maiores (até 8ml/kg) se a pressão de platô puder ser mantida no limite de 30 cmH₂O.

A pressão expiratória positiva (PEEP) deve ser utilizada com o objetivo de melhora da oxigenação, iniciando-se em 8 mmHg e objetivando-se saturação arterial de oxigênio em torno de 90%, preferencialmente mantendo-se FiO_2 abaixo de 60%.

Nos casos refratários ao tratamento habitual, da mesma forma que em SDRA de outras etiologias, podem ser utilizadas estratégias alternativas como posição prona, manobras de recrutamento ou ventilação de alta frequência, entre outras.

Quando disponível, devem ser utilizados sistemas fechados de aspiração traqueal tanto para redução da transmissibilidade como para manutenção do recrutamento alveolar.

O uso rotineiro de corticóides não é recomendado, pois não há evidências de seu benefício. O uso prolongado ou em doses elevadas pode resultar em eventos adversos graves em pacientes infectados com o vírus da influenza, incluindo infecções oportunistas e possível replicação viral prolongada. Apesar de não haver evidências conclusivas, corticosteróides podem ser utilizados naqueles pacientes com SDRA em ventilação mecânica com evolução grave e sem a resposta esperada ao tratamento, após a exclusão de infecção bacteriana. Uma sugestão seria o uso de metilprednisolona na dose de 2 mg/Kg/dia divididos em 2 - 4 tomadas.

Abordagem da disfunção cardiovascular

O suporte hemodinâmico deve seguir as atuais recomendações para tratamento de sepse grave. Elas se baseiam nas diretrizes da Campanha de Sobrevivência a Sepse.

Reposição volêmica e a terapia precoce guiada por metas estão recomendadas para pacientes sépticos graves que apresentem hipotensão refratária a volume e/ou lactato sérico elevado (4 mmol/L). Não há evidências que justifiquem seu uso quando hipotensão e hiperlactatemia estão ausentes. Em pacientes com disfunção respiratória grave, deve-se ter cautela com reposição volêmica, evitando-se excesso de volume.

Recomenda-se não utilizar corticóides em doses elevadas nos pacientes com sepse grave ou choque séptico. Corticosteróides em doses baixas não devem ser utilizados de forma generalizada em todos os pacientes com choque séptico. Deve-se avaliar sua utilização naqueles que apresentem sinais de refratariedade ao tratamento, como por exemplo, necessidade crescente de vasopressores ou doses muito elevadas. Pacientes que fizeram uso prévio de corticosteróides podem precisar de suplementação semelhante a hoje utilizada para realização de cirurgia.

Outras intervenções

Existe possível correlação entre quadro infeccioso grave e aumento do risco de trombose. Assim, a profilaxia para trombose venosa profunda está recomendada.

As recomendações atuais para controle glicêmico da Campanha de Sobrevivência a Sepse devem ser mantidas.

Os pacientes com pneumonia viral e disfunção respiratória podem cursar com hemorragia alveolar. A drotrecogina alfa ativada (DAA) nessa situação poderia agravar o quadro. Seu uso não foi avaliado especificamente em pacientes com pneumonia viral. Não existe comprovação de benefício em pacientes com SDRA, enquanto disfunção única. Assim, sua utilização deve seguir as atuais diretrizes para tratamento da sepse grave, restringindo-se aos pacientes com alto risco de morte e múltiplas disfunções orgânicas. Múltiplas disfunções orgânicas usualmente estão relacionadas à presença de complicações bacterianas.

MEDIDAS DE PRECAUÇÃO E CONTROLE

Lavagens das mãos

As mãos podem ser lavadas com água e sabão ou com álcool gel usando a técnica de fricção antisséptica das mãos por 20 a 30 segundos. As mãos devem estar limpas em cinco momentos chaves:

- 1- Antes do contacto com o paciente;
- 2- Antes de procedimentos de limpeza e assepsia ou manipulação de dispositivos invasivos;
- 3- Após exposição à fluidos/secreções corporais ou mudança de sítio contaminado para limpo;
- 4- Após contacto com os pacientes de risco;
- 5- Após tocar superfícies ao redor destes pacientes.

Isolamento

Pacientes internados na UTI com suspeita da doença, idealmente devem estar em quartos de isolamento respiratório, com pressão negativa. Se esses quartos não estiverem disponíveis, deve-se tentar colocar esses pacientes em quartos isolados, com vedação de portas e boa ventilação. Na impossibilidade, os pacientes devem ser colocados em áreas separadas (ambiente de coorte) dentro da unidade, procurando-se manter a distância mínima de 1 metro entre os leitos

Deve haver clara sinalização de que o paciente se encontra em isolamento.

Os equipamentos de ventilação mecânica com sistema de filtro respiratório aquecido são preferíveis.

Embora a recomendação do Ministério da Saúde seja para isolamento por 7 dias em pacientes adultos (não gestantes), é possível que os pacientes mais graves admitidos em UTI tenham maior replicação viral ou período de eliminação prolongado. Por isso, justificar-se-ia, nesses pacientes, a manutenção de isolamento prolongado. O isolamento deve ser mantido por 7 dias ou enquanto o paciente permanecer sintomático do ponto de respiratório, aquele que durar mais tempo, segundo recomendação do CDC.

Equipamentos de proteção individual (EPI)

Máscara cirúrgica.

Deve ser usada pelo profissional para evitar contaminação por gotículas respiratórias, principalmente se atuar a distâncias menores de 1 metro do paciente contaminado ou com suspeita de contaminação. Protege o nariz e a boca. Sempre lavar as mãos antes de removê-la, e sempre pelo elástico por trás das orelhas, nunca pela frente.

Máscara de proteção respiratória (respirador particulado).

Tipo especial de máscara com capacidade de filtrar partículas de até 0,3 μ (tipo N95, N99, N100, PFF2 ou PFF3). Usar nos procedimentos com risco de geração de aerossóis como a intubação traqueal, aspiração nasofaríngea, nasotraqueal, broncoscopia ou coleta de espécime clínico para diagnóstico etiológico da influenza.

Gorro descartável

Deve ser usado pelo profissional em todas as situações de risco de contacto e geração de aerossol por partículas respiratórias.

Proteção ocular

Pode ser um visor de óculos, óculos de proteção ou protetor facial (alguns incorporados em máscaras). Os óculos convencionais com lentes corretivas não são suficientes para proteger contra as gotículas respiratórias, secreções corporais, excreções ou mesmo respingo de sangue. Portanto, não são adequados para proteção de mucosa ocular. Devem ser exclusivos de cada profissional. Devem ser sempre desinfetados com álcool a 70% ou conforme recomendado pelo fabricante, após cada utilização.

Capote/Avental.

De mangas longas, punho de malha ou elástico, com abertura posterior. Utilizar onde há riscos de respingos de sangue, fluidos corpóreos, excreções e gotículas respiratórias, para evitar contaminação da roupa do profissional de ponta. Após a remoção do avental sujo, fazer a higienização das mãos.

Exposição de profissionais de saúde

O uso do oseltamivir para quimioprofilaxia está indicado para os profissionais de saúde que estiveram envolvidos na realização de procedimentos invasivos (geradores de aerossóis) ou manipulação de secreções de um caso suspeito ou confirmado de infecção pela nova Influenza A(H1N1), sem ou uso de EPI ou que o utilizaram de maneira inadequada. A dosagem recomendada do oseltamivir é de 75 mg 1 vez ao dia por 10 dias.

Outras situações devem ser analisadas individualmente pela equipe médica em conjunto com a vigilância em saúde.

Medidas de precaução no transporte

Todos os profissionais envolvidos no transporte devem adotar as medidas de precaução para gotícula e precaução padrão. Em caso de utilização de veículos, deve-se procurar aumentar a troca de ar durante o transporte.

APÊNDICE

Para melhor visualização e entendimento dessas recomendações e precauções, procurou-se desenhar checklists, por serem mais simples e rápidos de serem executados. Os checklists pretendem ser realizados antes dos momentos principais na abordagem dos pacientes, durante e depois de concretizadas ações estratégicas. O objetivo é tornar as ações efetivas, reproduzíveis e com menor viés interpretativo. Os checklists de abordagem inicial e de triagem geral foram adaptados da OMS [11] - The WHO Patient Care Checklist: New Influenza A (H1N1). Os checklists pretendem garantir as ações do cuidado com qualidade abrangendo 3 distintos aspectos:

- 1- Favorecer um manuseio clínico individualizado.
- 2- Controlar a infecção para limitar a disseminação do novo vírus H1N1 entre as pessoas no ambiente de trabalho.
- 3- Aumentar a segurança das ações aplicadas pelos profissionais de saúde de modo efetivo e, desta forma, melhorar a qualidade operacional e eficiência profissional.

1. ANTES DO CONTACTO COM CADA PACIENTE

- Colocar máscara cirúrgica
- Lavar as mãos ou utilizar álcool gel
- Colocar protetor ocular, gorro, capote e luvas
- Limpar e desinfetar equipamentos de uso pessoal que possam ser usados em mais de 1 paciente
- Retire as luvas e lave as mãos quando for examinar outro paciente.

2. PARA PROCEDIMENTOS QUE GEREM AEROSSÓIS

(entubação, broncoscopia, aspiração, endoscopia, passagem de sondas e parada cardiorespiratória)

- Permita entrada somente da equipe operacional atuante
- Coloque gorro e capote
- Coloque máscara particulada (se disponíveis)
- Coloque protetor ocular e depois luvas
- Realize o procedimento programado num quarto adequadamente ventilado

3. ANTES DO TRANSPORTE DO PACIENTE

- Todos os profissionais envolvidos devem usar os equipamentos descritos no checklist 1
- Colocar máscara no paciente caso ele tolere
- Transportá-lo impedindo que pessoas se aproximem
- Limpar/desinfetar macas ou cadeiras de transporte
- Lavar sempre as mãos

ANTES DE SAIR DA ÁREA COORTE OU ISOLAMENTO

(estas medidas se aplicam aos visitantes)

- Remover os equipamentos protetores nesta ordem (capote e luvas, gorro, óculos protetor, e máscara)
- Descarte os itens descartáveis em local apropriado
- Lave as mãos
- Limpe e desinfete os equipamentos ou material pessoal que estiveram em contacto com o paciente
- Descarte o lixo contaminado pelo vírus em local apropriado

Referências

1. Beigel, J.H., Influenza. *Crit Care Med*, 2008. 36(9): p. 2660-6.
2. Zimmer, S.M. and D.S. Burke, Historical perspective--Emergence of influenza A (H1N1) viruses. *N Engl J Med*, 2009. 361(3): p. 279-85.
3. Christian, M.D., et al., Development of a triage protocol for critical care during an influenza pandemic. *CMAJ*, 2006. 175(11): p. 1377-81.
4. Wang, T.T. and P. Palese, Unraveling the mystery of swine influenza virus. *Cell*, 2009. 137(6): p. 983-5.
5. Cabana, M.D., et al., Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA*, 1999. 282(15): p. 1458-65.
6. Challen, K., et al., Clinical review: mass casualty triage--pandemic influenza and critical care. *Crit Care*, 2007. 11(2): p. 212.
7. Sriskandan, S. and D.M. Altmann, The immunology of sepsis. *J Pathol*, 2008. 214(2): p. 211-23.
8. Ahmed, R., M.B. Oldstone, and P. Palese, Protective immunity and susceptibility to infectious diseases: lessons from the 1918 influenza pandemic. *Nat Immunol*, 2007. 8(11): p. 1188-93.
9. Mackenzie, I. and A. Lever, Management of sepsis. *BMJ*, 2007. 335(7626): p.929-32.
10. Dellinger, R.P., et al., Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med*, 2008. 34(1): p. 17-60.
11. WHO. Patient Care Checklist. [website] 2009 June 2009; Available from: http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/ah1n1_checklist.pdf.