

Actualizado em 21-09-2009*

Recomendações para o tratamento de adultos com gripe pandémica (H1N1) 2009 que necessitem de admissão numa Unidade de Cuidados Intensivos

1. Introdução

O vírus da gripe **pandémica (H1N1) 2009** tem maior probabilidade de provocar quadros respiratórios graves, nomeadamente pneumonia.

O quadro clínico, numa percentagem relativamente baixa de casos (0,5 a 1% do total dos doentes infectados, mas, entre 10 a 25% dos doentes internados), é grave e apresenta indicação para ventilação mecânica e admissão numa Unidade de Cuidados Intensivos (UCI).

Estão particularmente em risco as grávidas no 2º e 3º trimestres, bem como doentes obesos e asmáticos. São, igualmente, grupos de risco os doentes com comorbilidades, em particular doenças crónicas pulmonares, cardiovasculares (excepto hipertensão arterial isolada), renais, hepáticas, hematológicas (incluindo drepanocitose), neurológicas, neuromusculares ou metabólicas (como a diabetes *mellitus*) ou imunodepressão (**Gripe OT-1**).

Não há evidência de que o vírus responsável pelos quadros mais graves seja diferente dos restantes. Factores do hospedeiro parecem ser os responsáveis pela gravidade do quadro clínico.

Perante a admissão de doente com gripe A numa UCI deve implementar-se uma abordagem que assegure isolamento e que previna a disseminação aérea do vírus da gripe, particularmente em todos os momentos em que haja exposição da via aérea ao exterior.

É especialmente importante o momento da intubação traqueal, dado que neste procedimento se gera grande quantidade de aerossóis. Por isso, deve ser sempre realizada por pessoal experiente, equipado com respirador P2, protecção ocular, bata e luvas descartáveis, devendo ser seguidos os princípios gerais deste procedimento (em particular sedação e preenchimento vascular prévio). Apenas deve estar presente o pessoal estritamente necessário ao procedimento.

Recomenda-se a utilização de sistemas fechados de aspiração de secreções para minimizar a exposição da via aérea.

Preferencialmente os doentes devem permanecer em quartos individuais com pressão negativa ou, na ausência dos mesmos, devem ser agrupados em *coortes* com outros doentes com gripe A. Admite-se a constituição de UCI apenas destinadas ao tratamento destes doentes e/ou outras áreas com capacidade para o tratamento de doentes críticos ventilados.

Actualizado em 21-09-2009*

2. Formas de apresentação

Inicialmente, a falência orgânica mais frequente é a respiratória. Podem associar-se, posteriormente, outras falências orgânicas, em particular a cardiovascular, com choque e a renal. Os vasopressores e a fluidoterapia são, em regra, eficazes. Cerca de 10-50% dos doentes podem precisar de técnica de substituição renal. A miosite, com elevação do CK, é comum.

O quadro clínico tem por vezes uma apresentação hiper-aguda, com evolução em poucas horas. Desta forma em todas as enfermarias ou serviços de urgência em que sejam tratados doentes com esta patologia a oximetria deve estar sempre disponível. A entubação e ventilação precoce parecem associar-se a melhoria do prognóstico.

Os doentes com falência respiratória podem dividir-se em 3 grupos cuja prevalência não está determinada, os quais, inicialmente, são indistinguíveis do ponto de vista clínico, radiológico e laboratorial:

- Pneumonia viral primária – habitualmente de instalação mais precoce, com frequência revela-se muito destrutiva do parênquima pulmonar, podendo evoluir para um padrão de bolhas de enfisema (Figura 1).
- Pneumonia bacteriana secundária
- Pneumonia mista viral-bacteriana

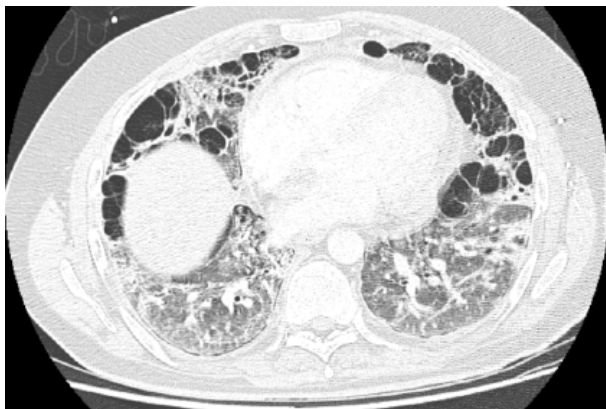


Figura 1. Pneumonia viral primária.

3. Colheitas para microbiologia

Em todos os doentes com quadro respiratório sugestivo de gripe A, para além do diagnóstico da presença da nova estirpe de gripe pandémica (H1N1) 2009, é obrigatória a pesquisa de eventual infecção bacteriana concomitante. Assim, devem ser realizadas colheitas para microbiologia de amostras respiratórias, hemoculturas e pesquisa de antigenúria para *S. pneumoniae* e *Legionella* spp. Especial consideração deve ser dada ao risco de infecção por *S. aureus*.

*Documento sujeito a actualização, apresentando-se as últimas alterações do texto a letra azul

Actualizado em 21-09-2009*

4. Prescrição de agentes anti-infecciosos

Não há agentes antivirais parentéricos activos para a gripe A. É recomendado o oseltamivir, em administração oral (75 mg 12/12h, 5 dias), que tem uma biodisponibilidade de 80%. Não há dados relativos à administração do oseltamivir por sonda nasogástrica. Alguns centros estão a utilizar a dose de 150 mg 12/12h, por vezes até 10 dias de duração da terapêutica.

A excreção do oseltamivir é primariamente urinária (via fecal <20%). Nos doentes com *clearance* de creatinina entre 10-30 ml/min a dose recomendada é 75 mg/d, 5 dias. No entanto, estes dados de farmacocinética foram obtidos em voluntários. Para os doentes com *clearance* de creatinina <10 ml/min e submetidos a técnicas de depuração extra-renal **devem ser consultados os documentos Gripe OT-7 e Gripe OT-16.**

Relativamente aos doentes com insuficiência hepática também não há dados disponíveis para recomendar um ajuste de dose.

Como alternativas existe o zanamivir em pó para nebulização (risco de broncospasmo).

À data, não está recomendada a associação dos inibidores da neuraminidase (oseltamivir ou zanamivir) com amantadina ou rimantadina.

A prescrição do oseltamivir deve ser acompanhada em todos os casos graves de terapêutica antibiótica para pneumonia adquirida na comunidade de acordo com as *guidelines* internacionais, nacionais ou institucionais.

Nesta situação particular, o risco de agentes “atípicos” é baixo. Pelo contrário, a infecção pelo *S. aureus* é bastante mais frequente. O *S. pneumoniae* permanece o agente mais comum, sendo, também, frequente o isolamento do *Haemophilus influenzae*. Em doentes de alto risco podem estar implicados a *Klebsiella* e *Enterococcus*. Nos doentes em choque séptico e com hemoculturas positivas, é recomendada terapêutica antibiótica combinada que parece estar associada a melhoria do prognóstico. A duração da terapêutica antibacteriana deve ser definida de acordo com a evolução clínica, não devendo ultrapassar os 8 a 10 dias.

Nos doentes com obesidade mórbida (IMC>40) há que ponderar fazer uma dose de oseltamivir mais alta.

5. Ventilação mecânica

Os doentes que necessitam de ser ventilados com frequência evoluem com padrão de ARDS, com grave défice de oxigenação e necessidade de FiO₂ muito elevados. Note-se, porém, que em muitos doentes parece haver uma discrepância entre o défice de oxigenação, que pode ser muito grave, e a *compliance* pulmonar estática (Cs) que não tem sido referida como estando muito diminuída.

*Documento sujeito a actualização, apresentando-se as últimas alterações do texto a letra azul

Actualizado em 21-09-2009*

6. Estratégia ventilatória protectora do pulmão

Nestes doentes devem ser aplicadas as recomendações gerais internacionalmente aceites na ventilação do doente com ARDS, isto é, estratégia ventilatória protectora do pulmão, nomeadamente volume corrente (V_t) ≤ 6 ml/kg (peso ideal) e $P_{\text{planalto}} \leq 30$ cmH₂O.

Em muitos doentes pressões ventilatórias convencionais podem causar V_t muito elevado, o que deve ser evitado. Muitas vezes são necessárias doses muito elevadas de sedativos (ou curarização) para se conseguir boa adaptação ventilatória.

Aparentemente, estes doentes respondem mal à aplicação de PEEP, pelo menos quando a mesma foi titulada de acordo com a escala proposta pela ARDSnetwork. A utilização de PEEP elevada deve estar reservada para doentes com C_s diminuída, podendo mesmo agravar a oxigenação e a função cardíaca nos restantes doentes.

7. Estratégias ventilatórias complementares

Aparentemente o aumento do espaço morto (V_d) e a hipercápnia não constituem problema na generalidade destes doentes. O défice de oxigenação, esse sim, é de difícil controlo, podendo persistir por 48-72h.

Não há referência à realização de manobras de recrutamento alveolar. Contudo, em doentes com graves défices de oxigenação, com necessidade persistente de FiO_2 elevado (superior a 60%), poder-se-á ensaiar uma destas manobras, nomeadamente CPAP com pressão de 40 cmH₂O durante 40s (40/40), pela sua simplicidade e tolerância.

A utilização de decúbito ventral mostrou ser uma manobra simples e muito útil, por vezes com melhorias acentuadas de oxigenação. Não é claro o tempo de permanência nessa posição, podendo ser utilizada de acordo com a tolerância do doente, enquanto houver benefício clínico.

A restrição de fluidos e balanço hídrico negativo (com diuréticos ou com técnica dialítica) pode melhorar significativamente a oxigenação.

Como manobras de recurso existem relatos de utilização de óxido nítrico (8-10 ppm) com melhorias significativas de oxigenação e ECMO com boa resposta.

8. Terapêutica adjuvante com corticóides

Não há nenhuma referência a benefício de terapêutica adjuvante com corticóides. Nos doentes infectados com o vírus H5N1 a sua utilização associou-se a aumento da mortalidade. Nestes termos, a instituição destes fármacos deve ser evitada.

*Documento sujeito a actualização, apresentando-se as últimas alterações do texto a letra azul

Actualizado em 21-09-2009*

9. Evolução

A letalidade dos doentes com gripe A(H1N1)v complicada de pneumonia grave e ARDS parece ser da ordem dos 30 a 40%, isto é, não muito diferente da mortalidade observada nos doentes com ARDS grave.

Habitualmente, estes doentes necessitam de estar ventilados cerca de 10 a 20 dias. Não há qualquer referência particular relativamente à fase de recuperação clínica nem ao desmame, pelo que devem ser seguidos os procedimentos habituais.

Os doentes com formas mais graves de apresentação parecem transmitir o vírus durante mais tempo. No entanto, dado o longo tempo de dependência ventilatória, habitualmente, na altura da desconexão e extubação, não necessitam de medidas adicionais de isolamento.

Nos doentes imunodeprimidos o período de contagiosidade parece ser mais longo, sendo superior a 10 dias.

*Documento sujeito a actualização, apresentando-se as últimas alterações do texto a letra azul