



Recomendações para o Reconhecimento e
Abordagem do Recém-nascido, da Criança
e do Adolescente com Doença Grave
causada pelo vírus Influenza A - H1N1

Departamento de Pediatria da AMIB

Departamento de Neonatologia da AMIB

Departamento de Terapia Intensiva da SBP

Departamento de Neonatologia da SBP

Grupo de Trabalho AMIB/SBP

Coordenador: Sérgio d'Abreu Gama

Participantes: Arnaldo Prata Barbosa, Felipe Cabral, Hélio S Queiroz Filho, Jefferson Pedro Piva, José Oliva Proença Filho, Marcos A Jannuzzi de Oliveira, Paulo de Jesus Hartmann Nader, Paulo Ramos David João, Pedro Celiny R Garcia, Renato Soibelman Procianoy, Werther Brunow de Carvalho.

São Paulo

Agosto de 2009

1. Objetivos

O Objetivo deste documento é oferecer aos Intensivistas Neonatais e Pediátricos uma abordagem prática frente às formas graves da infecção causada pelo vírus influenza A - H1N1, novo subtipo (pandêmico).

2. Reconhecimento das Formas Graves

Todas as formas graves da doença deverão ser internadas em Unidades de Tratamento Intensivo para monitoramento e tratamento adequados. São considerados como Formas Graves os seguintes grupos:¹

2.1. Pacientes com Fatores de Risco:

Pacientes que se enquadrem nas seguintes condições:

- < 2 anos de idade
- Imunodepressão: transplantados, pacientes com câncer, em tratamento para AIDS ou em uso de medicação imunossupressora;
- Condições crônicas: pneumopatias incluindo asma, cardiopatias, doenças renais crônicas, doenças metabólicas (diabetes e obesidade mórbida), hepatopatias e hemoglobinopatias.
- Gestante adolescente

2.2. Pacientes com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)

Doença respiratória aguda caracterizada por febre superior a 38°C, tosse **E** dispnéia, acompanhada ou não de manifestações gastrointestinais, artralgia, mialgia ou dos sinais e sintomas abaixo:

1. Aumento da frequência respiratória para a faixa etária (Tabela 1)
2. Hipotensão em relação à pressão arterial habitual do paciente (Tabela 1)
3. Batimentos de asa de nariz, cianose, tiragem intercostal, desidratação e inapetência
4. SaO₂ ≤ 92% em ar ambiente

O quadro clínico pode ou não ser acompanhado de alterações laboratoriais e radiológicas listadas abaixo:

- Alterações laboratoriais: leucocitose, leucopenia, neutrofilia, linfopenia, DHL e CPK elevadas;^{2,3}

- Radiografia de tórax: infiltrado intersticial localizado ou difuso ou presença de área de condensação.

Tabela 1. Referências limites para frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e pressão arterial (PA) de acordo com a faixa etária.⁴

Idade	FC (bpm)		FR (irpm)	PA sistólica (mmHg)
	Taquicardia	Bradicardia		
0 dias a 1 sem	> 180	< 100	> 50	< 59
1 sem a 1 mês	> 180	< 100	> 40	< 79
1 mês a 1 ano	> 180	< 90	> 34	< 75
2-5 anos	> 140	N/A	> 22	< 74
6-12 anos	> 130	N/A	> 18	< 83
13 a < 18 anos	> 110	N/A	> 14	< 90

2.3. Pacientes com Disfunção Orgânica

Os critérios utilizados para definição das disfunções orgânicas para pacientes pediátricos (fora do período neonatal) são os recomendados pelo Consenso Internacional de Sepsis e Disfunção Orgânica em Pediatria⁴ e no caso da Lesão Pulmonar Aguda (LPA) / Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) os do Consenso Americano-Europeu,⁵ apresentados de maneira consolidada na Tabela 2.

Tabela 2. Critérios para a definição de Disfunção Orgânica em Pediatria⁴

Disfunção cardiovascular

Apesar da infusão intravenosa de líquidos isotônicos em *bolus* (≥ 40 mL/kg em 1 hora), estão presentes:

- Redução da PA (hipotensão) em valores abaixo do percentil 5% para a idade ou PA sistólica < 2 desvios padrões abaixo do normal para a idade OU
- Necessidade de drogas vasoativas para manter a PA na faixa normal (dopamina > 5 mcg/kg/min ou dobutamina, adrenalina ou noradrenalina em qualquer dose) OU
- Dois dos seguintes eventos:
 - Acidose metabólica inexplicável: déficit de bases > 5,0 mEq/L
 - Aumento do lactato arterial > 2x o limite superior da normalidade

- Oligúria: débito urinário < 0,5 mL/kg/h
- Enchimento capilar lentificado: > 5 seg
- Diferença entre a temperatura central e periférica > 3° C

Respiratória

- LPA/SDRA: início agudo, inflamação pulmonar difusa (infiltrado pulmonar bilateral no Raio-X de tórax), ausência de evidências de hipertensão atrial esquerda, hipoxemia arterial grave não responsiva à oxigenoterapia (relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ mmHg para SDRA e $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg para LPA) OU
- $\text{PaCO}_2 > 65$ mmHg ou 20 mmHg acima do PaCO_2 basal OU
- Necessidade de ventilação mecânica não-invasiva ou invasiva não eletiva^a

Neurológica

- Escala de coma de Glasgow ≤ 11 OU
- Alteração aguda do nível de consciência, com uma redução de mais de 3 pontos na escala de Glasgow em relação ao basal

Hematológica

- Contagem de plaquetas < 80.000/mm³ ou um declínio de 50% em relação ao valor mais alto registrado nos últimos 3 dias (para pacientes crônicos hemato-oncológicos) OU
- INR > 2

Renal

- Creatinina sérica $\geq 2x$ acima do limite superior da normalidade para a idade ou aumento de 2x em relação ao valor basal

Hepática

- Bilirrubina total ≥ 4 mg/dL (não aplicável para recém-nascidos)
- TGO 2x acima do limite superior da normalidade para a idade

^a Nos pacientes em pós-operatório esta necessidade pode ser considerada como presente se o paciente desenvolve um processo infeccioso ou inflamatório agudo nos pulmões que impede a extubação

3. Tratamento

3.1. Tratamento antiviral

Todos os pacientes com Formas Graves da doença devem receber tratamento antiviral com oseltamivir, inclusive aqueles com menos de um ano de idade, de acordo com as recomendações do Center for Diseases Control (CDC, Atlanta, EUA).⁶

As doses recomendadas são apresentadas na Tabela 3. As doses deverão ser administradas por Via Oral (VO) ou por Sonda Gástrica (SG), duas vezes por dia, pelo período de 5 dias.

Os pacientes em uso de oseltamivir devem ser monitorados quanto a possíveis efeitos adversos, principalmente manifestações neurológicas (convulsões e transtornos psiquiátricos) e gastrintestinais.

Tabela 3. Doses de oseltamivir de acordo com o peso e faixa etária.

Crianças menores de 1 ano	
RN a 3 meses	12mg VO ou SG, de 12/12h, por 5 dias
3-5 meses	20mg VO ou SG, de 12/12h, por 5 dias
6-11 meses	25mg VO ou SG, de 12/12h, por 5 dias
Crianças maiores de 1 ano	
15kg ou menos	30mg VO ou SG, de 12/12h, por 5 dias
15-23kg	45mg VO ou SG, de 12/12h, por 5 dias
24-40kg	60mg VO ou SG, de 12/12h, por 5 dias
> 40kg	75mg VO ou SG, de 12/12h, por 5 dias

VO: por via oral; SG: por sonda gástrica

3.2. Tratamento antimicrobiano

Todos os pacientes com Síndrome Respiratória Aguda Grave deverão receber, além do tratamento antiviral (oseltamivir), tratamento antibiótico de acordo com os protocolos específicos para pneumonia comunitária grave ou pneumonia hospitalar (se o agravamento do quadro se deu após a admissão hospitalar).

3.3. Abordagem da disfunção respiratória

De acordo com a gravidade, o paciente deve receber:

- **Oxigenoterapia:** pacientes com taquidispnéia e $SaO_2 \leq 92\%$ em ar ambiente;
- **Ventilação Não-Invasiva com Pressão Positiva (VNIPP):** pacientes pediátricos com critério diagnóstico de LPA. O uso da VNIPP deve ser feito

critérios, evitando-se retardar a intubação em pacientes que evoluem rapidamente para SDRA, pois não existe comprovação inequívoca de que esta modalidade terapêutica tenha real benefício nos casos de comprometimento pulmonar moderado a grave ocasionado pelo vírus Influenza A H1N1. Atentar também para a possibilidade de aerossolização das gotículas e risco de transmissão da enfermidade.

- **Ventilação Pulmonar Mecânica:** pacientes com critério diagnóstico de SDRA.

3.3.1. Ventilação pulmonar mecânica na SDRA.

As recomendações para ventilação pulmonar mecânica nos quadros de SDRA são basicamente aquelas do I Consenso de Ventilação Mecânica em Pediatria e Neonatologia da AMIB,⁷ com pequenas modificações, resumidas a seguir:

- **Ventilação mecânica**

Recomendação: Os princípios da estratégia protetora, aplicados e validados para os adultos são os recomendados para crianças. Entre as principais recomendações vale destacar: limitar volume corrente para valores ≤ 6 mL/kg, limitar pressão de platô em 30 cm H₂O e utilizar PEEP adequada.

Grau de recomendação: C

- **Fração inspirada de oxigênio (FiO₂)**

Recomendação: Procurar manter a PaO₂ ≥ 60 mmHg e/ou a SaO₂ $\geq 90\%$, mantendo, sempre que possível, a FiO₂ $< 60\%$.

Grau de recomendação: D

Diversos estudos, no entanto, recomendam tolerar saturações entre 85 e 90%, de forma a se utilizarem FiO₂ cada vez menores, assim como parâmetros ventilatórios menos agressivos.

- **Pressão positiva ao final da expiração**

Recomendação: Na estratégia ventilatória para o manejo da LPA/SDRA a pressão positiva ao final da expiração (PEEP) deverá ser sempre utilizada com o intuito de prevenir o derecruzamento alveolar e minimizar a lesão pulmonar associada ao uso de altas concentrações de oxigênio. O nível de “PEEP ótimo”, ou seja, aquele que permite

uma oxigenação adequada com níveis seguros de FiO₂ ainda é controverso. Não há estudos randomizados e controlados em pediatria.

Grau de recomendação: D

Entretanto, deve-se ressaltar que níveis de PEEP relacionados à FiO₂ foram estudados e validados em estudos com adultos e em alguns estudos pediátricos em SDRA e podem servir como orientação para lactentes maiores e crianças (Tabela 4).

Tabela 4. Seleção da PEEP de acordo com a FiO₂ necessária.⁸

FiO₂	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0
PEEP	5	5-8	8-10	10	10-14	14	14-18	18-22

- **Ventilação Oscilatória de Alta Frequência (VOAF)**

Recomendação: Apesar de não ter sido demonstrada redução de mortalidade com o seu uso, a VOAF é estratégia ventilatória protetora que pode melhorar a oxigenação e reduzir o aparecimento de lesão pulmonar induzida pela ventilação mecânica nas doenças que cursam com redução da complacência pulmonar, nas quais a ventilação convencional protetora falhou ou quando há necessidade do uso de parâmetros lesivos para os pulmões (FiO₂ > 0,6 ou pico de pressão >34 cmH₂O). Lembrar que a utilização precoce parece ser mais benéfica.

Grau de evidência: A

- **Hipercapnia permissiva**

Recomendação: Com o objetivo de evitar a lesão pulmonar, a hipercapnia pode ser tolerada em pacientes com SDRA e sob ventilação mecânica. Não existem estudos em pediatria.

Grau de recomendação : D

- **Posição prona**

Recomendação: Posição prona deve ser considerada em pacientes mais graves, ou seja, aqueles que necessitem parâmetros mais elevados de ventilação mecânica para manter níveis adequados de saturação. Sugerimos como indicação para o uso aqueles pacientes que necessitem de FiO₂ ≥ 60%, PEEP ≥10 para manter SaO₂ ≥90%.

Grau de recomendação: A

- **Surfactante**

Recomendação: Surfactante pode ser usado em pacientes com insuficiência respiratória aguda associada à LPA/SDRA. Os dados não são conclusivos para crianças.

Grau de recomendação: D

- **Óxido Nítrico Inalatório**

Recomendação: Óxido nítrico tem efeitos benéficos sobre a oxigenação de forma aguda e sustentada, sem, no entanto, reduzir mortalidade. A utilização do gás pode melhorar a oxigenação como terapia de resgate em casos de hipóxia inicial refratária grave .

Grau de recomendação: A

- **Fluidoterapia**

Recomendação: Estratégia conservadora no que se refere a oferta de líquidos deve ser buscada em pacientes com SDRA e sem condições outras que exijam administração mais liberal de fluidos. Grau da recomendação: D

- **Prostaglandinas**

Recomendação: Prostaglandinas não são consideradas úteis no tratamento da SDRA.

Grau de recomendação: D

- **Corticoterapia**

Recomendação: Apesar do corticóide ter sido bem estudado na população de adultos com SDRA, não foi demonstrado que o seu uso traga benefícios, sendo seu papel ainda não estabelecido. Parece haver redução do número de dias sem ventilação quando o corticóide é iniciado depois do começo da doença (primeiros sete dias).

Grau de Evidência: D

- **Acetilcisteína**

Recomendação: Não é recomendada.

Grau de Evidência: A

- **Manobras de recrutamento alveolar**

Recomendação: A evidência para a aplicação de manobras de recrutamento a pacientes com SDRA é escassa, com poucos estudos randomizados. Parece haver benefício quanto à melhora da oxigenação em situações de perda de PEEP, atelectasia, uso de FiO₂ elevada e hipoxemia refratária. O uso de manobras de recrutamento deve ser implementado sob rigorosa monitorização e por pessoal experiente em crianças com insuficiência respiratória aguda associada a presença de colapso alveolar todas as vezes que houver necessidade de FiO₂ acima de 40% para obter SaO₂ de 90% a 95%.

Grau de Recomendação: C

3.4. Abordagem da disfunção cardiovascular

Estes pacientes podem apresentar disfunção cardíaca grave. Recomenda-se tratamento inotrópico precoce. O suporte hemodinâmico deve seguir às atuais recomendações para tratamento de sepse grave ou choque séptico.⁹

4. Medidas de Prevenção e Controle^{10,11}

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 14 dias em pacientes pediátricos, 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 14 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.

Medidas especiais para as Unidades Neonatais

- Pais e mães podem visitar recém-nascidos internados e deverão usar máscaras cirúrgicas.
- Mães com quadro gripal deverão ficar em isolamento.
- Recém-nascido de termo, normal, filho de mãe com quadro suspeito ou confirmado de influenza deverá ficar em alojamento conjunto, devendo ser amamentado ao seio. A mãe deverá usar máscara continuamente e ser instruída a respeito de cuidados gerais (lavagem das mãos, uso de álcool-gel).
- Em casos excepcionais poderá haver a necessidade da não-liberação do recém-nascido para ficar no alojamento conjunto.
- Recém-nascido com sintomas de influenza devem internar em isolamento, colher material para pesquisa de vírus, instituir tratamento antiviral e permanecer em isolamento por 14 dias.
- Pais com sintomas de gripe devem ser orientados.
- Todos os profissionais deverão usar máscaras nas Unidades Neonatais.
- Recém-nascidos que estão no Alojamento Conjunto com mães gripadas, se necessitarem internação na UTI-Neonatal deverão ficar em isolamento.
- Todo recém-nascido filho de mãe com diagnóstico ou suspeita de infecção por H1N1 se necessitar internar em UTI neonatal logo após o nascimento, deverá internar em isolamento, colher material para pesquisa do vírus, e ficar isolado por, pelo menos, 14 dias.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo de manejo clínico e vigilância epidemiológica da influenza. 3ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
2. Chowell G, Bertozzi SM, Colchero MA, et al. Severe Respiratory Disease Concurrent with the Circulation of H1N1 Influenza. *N Engl J Med* 2009; 361:674-9.
3. Perez-Padilla R, Rosa-Zamboni DR, Leon SP, et al. Pneumonia and Respiratory Failure from Swine-Origin Influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med* 2009; 361:680-9.

4. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6(1):2-8.
5. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149(3 Pt 1):818-24.
6. Center for Diseases Control. Interim Guidance on Antiviral Recommendations for Patients with Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection and Their Close Contacts. Atlanta. 2009. Disponível em: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm> acessado em 18/08/2009.
7. Associação de Medicina Intensiva Brasileira. I Consenso de Ventilação Pulmonar Mecânica em Pediatria e Neonatologia. São Paulo. 2008.
8. The National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network. *N Engl J Med* 2004; 351:327-36.
9. Brierley J, Carcillo JA, Choong K, et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 2009; 37:666–88.
10. Associação de Medicina Intensiva Brasileira. Recomendações para abordagem racional dos pacientes adultos com complicações decorrentes da nova gripe – H1N1 admitidos em Unidades de Terapia Intensiva. São Paulo. 2009. Disponível em <http://amib.org.br/pdf/RecomendacoesH1N1UTI.pdf> acessado em 18/08/2009.
11. Center for Diseases Control. Interim Recommendations for Facemask and Respirator Use to Reduce Novel Influenza A (H1N1) Virus Transmission. Atlanta, 2009. Disponível em <http://www.cdc.gov/h1n1flu/masks.htm> acessado em 18/08/2009.