

Uso da ventilação não invasiva na SDRA e pneumonia secundária a H1N1: revisão sistemática

Use of non-invasive ventilation in ARDS and secondary pneumonia H1N1: systematic review

Luiz Henrique Barauna¹, Fleury Ferreira Neto²

¹Autor para correspondência. Faculdade Social da Bahia. Salvador, Bahia, Brasil. ORCID: 0000-0003-2646-1721. luiz.barauna@gmail.com

²Faculdade Social da Bahia. Salvador, Bahia, Brasil. ORCID: 0000-0003-2028-607X. ffneto@faculdaadesocial.edu.br

RESUMO | INTRODUÇÃO: A influenza A é uma infecção respiratória aguda, associada a epidemias e pandemias, sendo um vírus de comportamento sazonal. O uso precoce da ventilação não invasiva tem se mostrado um tratamento de primeira linha em pacientes com síndrome do desconforto respiratório e pneumonia secundária a influenza A H1N1, resultando em menores taxas de mortalidade. **OBJETIVO:** Investigar através de revisão sistemática o uso da ventilação não invasiva em pacientes diagnosticados com Influenza A H1N1, secundário a pneumonia e a síndrome do desconforto respiratório agudo. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Foram realizadas buscas nas bases de dados do Periódicos Capes, Science Direct, SciELO, e Pubmed, selecionando-se os estudos desenvolvidos nos últimos 10 anos, não sendo imposta restrição de idiomas para a pesquisa. A qualidade metodológica dos estudos foi apontada utilizando a escala de PEDro. **RESULTADOS:** 16 estudos preencheram o critério de elegibilidade e foram incluídos neste estudo segundo escore de PEDro. Nove estudos mostraram que o uso da ventilação não invasiva foi eficiente em pacientes de média e baixa hipoxemia, diminuindo a taxa de intubação orotraqueal e doenças associadas, menor permanência hospitalar e menores taxas de mortalidade. **CONCLUSÃO:** O uso da VNI em pacientes com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo e pneumonia secundária ao vírus influenza A H1N1 mostrou-se relevante na reversão da hipoxemia moderada e leve. Critérios, parâmetros e protocolos bem estabelecidos, torna-se muito útil, juntamente com profissionais experientes e preparados, visando assim uma menor taxa de intubação orotraqueal e doenças associadas, e consequentemente uma menor permanência hospitalar e menores taxas de mortalidade.

PALAVRAS-CHAVE: Ventilação Não Invasiva. Vírus da Influenza A Subtipo H1N1. Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo.

ABSTRACT | INTRODUCTION: Influenza A is an acute respiratory infection, associated with epidemics and pandemics, being a virus with seasonal behavior. Early use of noninvasive ventilation has been shown to be first-line treatment in patients with respiratory distress syndrome and influenza A H1N1 secondary pneumonia, resulting in lower mortality rates. **OBJECTIVE:** To investigate through a systematic review the use of noninvasive ventilation in patients diagnosed with influenza A H1N1, secondary to pneumonia and acute respiratory distress syndrome. **MATERIALS AND METHODS:** Searches were carried out in the Capes, Science Direct, SciELO, and Pubmed journals, selecting the studies developed in the last 10 years, with no language restriction for the research. The methodological quality of the studies was indicated using the PEDro scale. **RESULTS:** 16 studies met the eligibility criteria and were included in this study according to PEDro score. Where 9 studies showed that the use of noninvasive ventilation was efficient in patients with medium and low hypoxemia, decreasing the rate of orotracheal intubation and associated diseases, shorter hospital stay and lower mortality rates. **CONCLUSION:** The use of NIV in patients with Acute Respiratory Distress Syndrome and influenza A H1N1 secondary pneumonia has been shown to be relevant for reversing moderate and mild hypoxemia. Well-established criteria, parameters and protocols become very useful, along with experienced and prepared professionals, thus aiming at a lower rate of orotracheal intubation and associated diseases, and consequently a shorter hospital stay and lower mortality rates.

KEYWORDS: Non-invasive Ventilation. Influenza A Virus H1N1 Subtype. Serious Acute Respiratory Syndrome.

Introdução

Existem quatro tipos de vírus da gripe sazonal: A, B, C e D. As causas das epidemias sazonais são os vírus influenza tipo A e B¹. A gripe A, pode ser classificada em subtipos com base em combinações de duas proteínas de superfície, hemaglutinina (HA) e neuraminidase (NA). Subtipos circulantes em seres humanos são o A H1N1 e A H3N2. O A H1N1, também conhecido como A (H1N1) pdm09, como era responsável pelo vírus da pandemia de 2009 e subsequentemente substituída a gripe sazonal A (H1N1) circulante até então. Todas as pandemias e epidemias conhecidas foram causadas por vírus influenza tipo A¹.

A influenza é uma infecção respiratória aguda, causada pelos vírus A e B². É um vírus de comportamento sazonal e tem aumento no número de casos entre as estações climáticas mais frias, podendo haver anos com menor ou maior circulação do vírus³. Habitualmente em cada ano circula mais de um tipo de influenza concomitantemente (exemplo: influenza A (H1N1) pdm09, influenza A (H3N2) e influenza B)².

A gripe, ou influenza sazonal, inicia-se em geral com febre alta, seguida de dor muscular, dor de garganta, dor de cabeça, coriza e tosse seca. A febre é o sintoma mais importante, dura em torno de três dias. Os sintomas respiratórios como a tosse e outros, tornam-se mais evidentes com a progressão da doença e mantêm-se em geral de três a cinco dias após o desaparecimento da febre². Alguns casos apresentam complicações graves, como pneumonia, necessitando de internação hospitalar⁴. Devido aos sintomas em comum, pode ser confundida com outras viroses respiratórias causadoras de resfriado².

A vigilância da influenza no Brasil é composta pela vigilância sentinela de síndrome gripal (SG), de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTI) e pela vigilância universal de SRAG². A vigilância sentinela conta com uma rede de unidades distribuídas em todas as regiões geográficas do país e tem como objetivo principal identificar os vírus respiratórios circulantes, além de permitir o monitoramento da demanda de atendimento por essa doença². A vigilância universal de SRAG monitora os casos hospitalizados e óbitos com o objetivo de identificar o comportamento da influenza no país para orientar na tomada de decisão em situações que requeiram

novos posicionamentos do Ministério da Saúde e Secretarias de Saúde Estaduais e Municipais².

O primeiro surto causado pela influenza A H1N1 ocorreu em março de 2009 no México^{5,25}. O vírus espalhou-se rapidamente causando uma pandemia e vários órgãos internacionais emitiram alertas, inclusive a Organização Mundial da Saúde^{5,6}.

As principais queixas apresentadas pelos pacientes eram Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), insuficiência respiratória e pneumonia grave⁴ e de maneira empírica foram ofertados a esses pacientes ventilação não invasiva na tentativa de reverter as complicações causadas pelo vírus.

O uso da ventilação não invasiva (VNI) tem se mostrado como um tratamento de primeira linha para insuficiências respiratórias agudas. A VNI pode ser considerada como uma importante intervenção emergente. Segundo Nava (2013)⁷, "aplicações emergentes, são aquelas para as quais as evidências não atingiram o nível A, e principalmente porque o número ou o tamanho da amostra de estudos não permite uma meta análise conclusiva". Sendo assim, seu uso potencial se dá por doenças causadas por falhas respiratórias causadas pela Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SDRA) e doenças pandêmicas em que seu uso precoce se mostrou eficaz⁸. A síndrome do desconforto respiratório agudo se caracteriza por insuficiência respiratória de início agudo com opacidade pulmonar difusa e hipoxemia grave enquanto a pneumonia tem como característica uma infecção pulmonar causada por uma entidade anatomopatológica refletindo em acúmulo de tecido de granulação diminuindo a luz das vias aéreas terminais⁴.

Estudos atuais demonstram a importância do uso da ventilação não invasiva de forma precoce em pacientes com vírus influenza A H1N1 resultando em sucesso e baixa taxa de mortalidade, impedindo a intubação endotraqueal em pacientes com infecção respiratória aguda e minimizando as complicações relacionadas^{4,7,10-18}.

O objetivo deste artigo é fazer uma revisão sistemática para verificar os efeitos da ventilação não invasiva em pacientes com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo e pneumonia secundária ao vírus influenza A H1N1 e seus impactos relacionados na reversão da hipoxemia.

Métodos

Esta revisão sistemática foi realizada de acordo com os critérios do PRISMA MOHER, et al. (2010), por 2 investigadores independentes⁹. Para critérios de seleção, foi dada prioridade aos estudos que relataram suas experiências com vírus influenza A H1N1 no auge de sua pandemia 2009 e 2010 utilizando a ventilação não invasiva como manobra de primeira abordagem, depois foi levado em consideração artigos que mostraram experiências com ventilação não invasiva em pneumonia e SDRA e artigos que relatassem as principais falhas da VNI. Foram excluídos os artigos que não abordaram a VNI como medida de intervenção para reversão de hipoxemia.

Vale ressaltar, que esta revisão foi registrada no Prospero – (Banco Internacional de Registro de Revisões Sistemáticas) sob o número de identificação 130455. Para esta revisão, foi realizada uma pesquisa nas bases de dados publicados nos últimos 10 anos. Para tanto, foram utilizadas a base de dados do Periódicos Capes, Science Direct, SciELO e Pubmed, utilizando as seguintes palavras-chaves na língua inglesa: “Non-invasive Ventilation”, “Influenza A Virus H1N1”, “Pneumonia”, “Acute Respiratory Distress Syndrome”. A estratégia de pesquisa para as bases de dados consta no Quadro 1.

Quadro 1. Estratégia de pesquisa na biblioteca de dados do Periódicos Capes, Science Direct, SciELO e Pubmed

```
#1 (((Non-invasive Ventilation OR Influenza A Virus H1N1) OR Influenza A Virus H1N1 Subtype) OR Acute Respiratory Distress Syndrome) AND ((((((Non-invasive Ventilation OR positive pressure ventilacion) OR NIV) OR NPPV) OR CPAP) OR BIPAP) OR Intermittent posite pressure ventilacion) OR Noninvasive positive pressure ventilacion).

#2 Non-invasive Ventilation OR Influenza A Virus H1N1 OR Serious Acute Respiratory Syndrome OR Pneumonia.
```

Os artigos foram pesquisados nas bases de dados mencionadas utilizando as palavras chaves citadas. Após a leitura dos mesmos, foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão, para avaliação da qualidade metodológica utilizando a escala de PEDro.

Avaliação da qualidade metodológica

Para tal análise, foi utilizada a escala PEDro (versão em Português), na qual utiliza um sistema de pontuação que varia de 1-11 pontos, cujas pontuações mais altas refletem maior qualidade metodológica dos estudos. A escala PEDro baseia-se na lista Delphi, desenvolvida por Vergen et al. Um estudo desenvolvido por MOHER et al. (2015)⁹ e uma recente revisão elaborada por Sherrington et al. em 2010¹⁹, considerou a escala PEDro com substancial confiabilidade para avaliar a qualidade metodológica de ensaios clínicos randomizados em fisioterapia.

Os artigos selecionados foram classificados como de “alta qualidade” metodológica, quando apresentaram escore ≥ 4 pontos na escala PEDro ou como de “baixa qualidade” metodológica quando foram obtidos escores < 4 pontos.

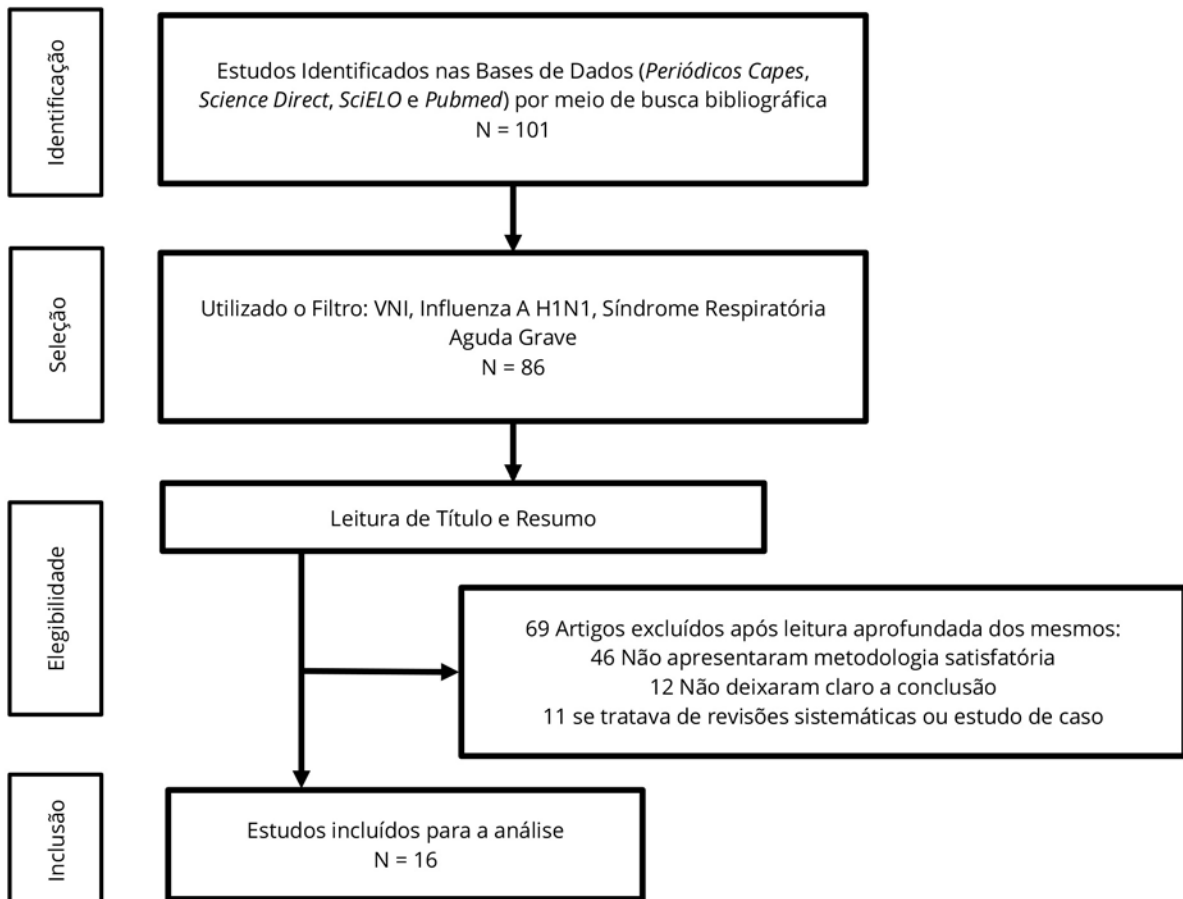
Extração de dados

Inicialmente a seleção dos estudos baseou-se na verificação dos títulos dos estudos, bem como pela análise dos resumos disponíveis. Subsequentemente, os relatórios completos dos estudos foram comparados aos critérios de inclusão pré-estabelecidos, a fim de determinar sua relevância para a revisão sistemática que utilizaram a ventilação não invasiva como terapia de tratamento em pacientes com pneumonia e SDRA secundário a H1N1. Foram excluídos os artigos que não utilizaram a ventilação não invasiva como forma de terapia para os pacientes com H1N1.

Resultados

Na busca realizada nas bases de dados Periódicos Capes, Science Direct, SciELO e Pubmed iniciada no período de Dezembro/2018 por dois pesquisadores, foi identificado um total de 101 artigos, reduzindo para 86 quando aplicado o “filtro”: VNI, Influenza A H1N1, Síndrome Respiratória Aguda Grave. Após a leitura de títulos e resumo 69 artigos foram excluídos, que destes 46 não apresentaram metodologia satisfatória, 12 não deixaram claro a conclusão e 11 se tratavam de revisões sistemáticas ou estudo de caso. Ao final, 16 artigos foram incluídos nesta revisão sistemática de acordo com critérios de elegibilidade considerando a escala PEDro. A Figura 1, mostra o processo de seleção dos artigos através do fluxograma da plataforma PRISMA⁹.

Figura 1. Busca e seleção de estudos para inclusão na revisão sistemática de acordo com a metodologia PRISMA



Sendo assim, observa-se que todos os 16 artigos que tiveram relevância (pontuação entre 4 e 9 na escala PEDro de qualidade metodológica), apresentaram critério de elegibilidade e sujeitos aleatoriamente distribuídos nos grupos, conforme pode-se observar na Tabela 1.

Tabela 1. Qualidade metodológica dos estudos usando a escala PEDro dos artigos incluídos

Estudo	Crítérios Presentes	Total
Nicolini et al (2011) ⁽⁴⁾	1, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11	8/11
Dominguez-Cherit et al (2009) ⁽⁵⁾	1, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11	8/11
Timenetsky et al (2011) ⁽¹⁰⁾	1, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11	9/11
Kumar et al (2009) ⁽¹¹⁾	1, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11	9/11
Nassar, Mocelin e Nunes (2010) ⁽¹²⁾	1, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11	9/11
Bai et al (2011) ⁽¹³⁾	1, 4, 5, 6, 7, 8, 9	7/11
Belenguer-Muncharaz et al (2011) ⁽¹⁴⁾	1, 4, 5, 6, 7, 8, 9	7/11
Paredes e Cevallos (2010) ⁽¹⁵⁾	1, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11	9/11
Masclans et al (2013) ⁽¹⁸⁾	1, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11	8/11
Simonds et al (2010) ⁽²⁰⁾	1, 4, 5, 6, 7, 8	6/11
Estenssoro (2011) ⁽²¹⁾	1, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11	8/11
Ferrer et al (2003) ⁽²²⁾	1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11	10/11
Zhao et al (2003) ⁽²³⁾	1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11	10/11
Nin et al (2011) ⁽²⁴⁾	1, 4, 5, 6, 7, 8	6/11
Gambhir e Rathod (2016) ⁽²⁶⁾	1, 4, 5, 6	4/11
Gogia, Kumar e Kakar (2017) ⁽²⁷⁾	1, 4, 5, 6	4/11

Legenda: 1) Especificação dos critério de inclusão; 2) Alocação aleatória; 3) Sigilo na alocação; 4) Similaridade dos grupos na fase inicial ou basal; 5) Mascaramento dos sujeitos; 6) Mascaramento do terapeuta; 7) Mascaramento do Avaliador; 8) Medida de pelo menos um desfecho primário em 85% dos sujeitos alocados; 9) Análise da intenção de tratar; 10) Comparação entre grupos pelo menos um desfecho primário e 11) Relato de medidas de variabilidade e estimativa dos parâmetros de pelo menos uma variável primária.

Os artigos incluídos nesta revisão sistemática tiveram ano de publicação entre 2003 e 2017. Entre os diferentes tipos de estudo temos: estudo transversal, estudo observacional, estudo randomizado, estudo de coorte, estudo prospectivo de coorte e coorte histórica. O tamanho amostral dos mesmos variou de 10 a 685 indivíduos infectados com Influenza A H1N1. Como medidas de intervenção foram utilizados a VNI, ventilação mecânica invasiva, corticoterapia, uso de antibióticos e tratamento antiviral. A Tabela 2, apresenta uma síntese dos objetivos, resultados e conclusão de cada estudo incluído.

Tabela 2. Caracterização da amostra, metodologia, resultado e conclusão dos estudos incluídos (continua)

AUTOR	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	AMOSTRA	INTERVENÇÃO	RESULTADOS	CONCLUSÃO
Nicolini et al (2011) ⁽⁴⁾	Prospectivo observacional	Descrever as características dos pacientes com pneumonia associada a influenza A (H1N1) tratados em dois hospitais na região da Ligúria, Itália, e descrever seu tratamento e desfechos. M	40 pacientes com diagnóstico confirmado de influenza A (H1N1)	VNI e ventilação mecânica invasiva	O tempo médio de hospitalização foi de 11,6 ± 8,2 dias. Dos 27 pacientes, 20 tiveram insuficiência respiratória, 4 necessitaram de VMI e 5 de VNI. 1 paciente faleceu.	Pacientes com infecção por influenza A (H1N1) devem ser levados a unidades de isolamento com pressão negativa o mais rápido possível com manejo pró ativo.
Dominguez-Cherit et al (2009) ⁽⁵⁾	Observacional	Descrever as características, tratamento e resultados de pacientes com influenza A H1N1	58 pacientes confirmados de influenza A H1N1	Antibióticos, corticoide, inibidores de neuraminidase e ventilação mecânica invasiva	Todos os pacientes receberam ventilação mecânica invasiva devido a gravidade da doença	O falecimento de pacientes jovens, foi associada com síndrome do desconforto respiratório agudo grave, choque, e teve uma alta taxa de letalidade.
Timenetsky et al (2011) ⁽¹⁰⁾	Observacional	Descrever o benefício do uso da VNI em pacientes com diagnóstico confirmado de influenza AH1N1	20 pacientes internados com H1N1	Ventilação mecânica invasiva e VNI	14 pacientes que desenvolveram IRA, 85,7% necessitaram de VNI e 14% necessitaram de VM invasiva na admissão. Nossa taxa de sucesso (41,6%) com a VNI foi superior à descrita por outros. A taxa de mortalidade hospitalar foi de 2,1%.	Alto sucesso e baixas taxas de mortalidade com ventilação não invasiva em pacientes com influenza A H1N1.
Kumar et al (2009) ⁽¹¹⁾	Observacional prospectivo	Descrever características, tratamento e resultados de pacientes gravemente enfermos com infecção por influenza A (H1N1) em 2009.	168 pacientes internados com H1N1 influenza A	Antibióticos, corticoide, inibidores de neuraminidase e ventilação mecânica invasiva	Mortalidade geral foi de 14,3 %	A gravidade foi associada a hipoxemia grave, insuficiência multissistêmica e necessidade prolongada da VM.
Nassar, Mocelin e Nunes	Coorte histórica	Descrever a apresentação clínica e a	22 pacientes internados com H1N1	Ventilação mecânica invasiva, VNI e	Cinco (22,7%) pacientes foram submetidos à	O sucesso da VNI se deu a pacientes

Tabela 2. Caracterização da amostra, metodologia, resultado e conclusão dos estudos incluídos (continuação)

AUTOR	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	AMOSTRA	INTERVENÇÃO	RESULTADOS	CONCLUSÃO
(2010) ⁽¹²⁾		evolução dos pacientes admitidos com diagnóstico de infecção por influenza pandêmica (H1N1) em duas unidades de terapia intensiva de hospitais privados de São Paulo.		Oseltamivir.	ventilação mecânica, mas houve necessidade de altas pressões expiratórias nestes (mediana de 16cm H2O e intervalos interquartis 10-25cmH2O). A taxa de falha de ventilação não-invasiva foi de 50%.	jovens, menos graves o que explica a menor taxa mortalidade e necessidade de VM.
Bai et al (2011) ⁽¹³⁾	Observacional	Analisar radiografias de pacientes com pneumonia associada a H1N1 influenza A	65 casos estudados	Ventilação mecânica invasiva, VNI, Oseltamivir, Corticoide.	Sucesso da VNI se deu em 54,2 % dos pacientes.	Diminuição da capacidade de difusão foram as principais anormalidades observadas no seguimento de 3 meses dos sobreviventes de A (H1N1).
Belenguer-Muncharaz et al (2011) ⁽¹⁴⁾	Observacional	Análise do uso da VMNI em pacientes admitidos na (UTI) afetada pelo novo vírus da influenza A (H1N1), hipoxêmicos grave.	10 pacientes internados com H1N1	Foram utilizados o CPAP Boussignac, o sistema Helmet e o BiPAP Vision.	Nenhuma morte	À luz dos resultados, um maior emprego do VMNI poderia ser considerado em face de futuras epidemias.
Paredes e Cevallos (2010) ⁽¹⁵⁾	Prospectivo de coorte	Avaliar a mortalidade após a aplicação de um protocolo rigoroso de manejo ventilatório e descrever as características clínicas dos pacientes com H1N1 influenza A.	24 pacientes com SDRA e pneumonia secundário a H1N1	VNI, ventilação mecânica invasiva, tratamento antiviral e Oseltamivir.	Mortalidade na UTI foi de 16,6%	Aplicação de protocolo e manejo rigoroso ventilatório foram fundamentais para um melhor desfecho.
Maslans et al (2013) ⁽¹⁸⁾	Coorte	Avaliar o uso de VNI em uma coorte de pneumonia (H1N1)	685 pacientes analisados	VNI e ventilação mecânica invasiva	Sucesso da VNI em 40,7 %	O sucesso da VNI foi associado à menor permanência hospitalar e mortalidade semelhante a pacientes não ventilados.

Tabela 2. Caracterização da amostra, metodologia, resultado e conclusão dos estudos incluídos (conclusão)

AUTOR	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	AMOSTRA	INTERVENÇÃO	RESULTADOS	CONCLUSÃO
Simonds et al (2010) ⁽²⁰⁾	Observacional	Avaliar a dispersão de gotículas durante a VNI	Paciente com doenças infecciosas crônicas em sua fase aguda.	VNI e oxigênio terapia	A VNI não aumentou contagem de gotículas em qualquer tamanho alcance.	Profissionais de saúde que prestaram atendimento a esses pacientes não foram infectados.
Estenssoro (2011) ⁽²¹⁾	Coorte	Analisar pacientes com pneumonia infectado com H1N1 submetidos a VNI	337 pacientes	VNI, ventilação mecânica, posição prono	Mortalidade foi de 46%	Alta taxa de mortalidade devido a gravidade da doença, falência de múltiplos órgãos.
Ferrer et al (2003) ⁽²²⁾	Randomizado	Analisar o efeito da VNI em pacientes com hipoxemia grave aguda	105 pacientes hipoxemia grave aguda	VNI e oxigenioterapia	A melhora da hipoxemia arterial e taquipnéia foi maior no grupo ventilação não invasiva.	O uso da VNI preveniu a intubação, reduziu a incidência de choque séptico e melhorou a sobrevida desses pacientes em comparação com a oxigenioterapia.
Zhao et al (2003) ⁽²³⁾	Coorte	Analisar protocolos de atendimento em pacientes SARS.	190 pacientes com SARS	VNI, oxigenioterapia, antibióticos, ventilação mecânica invasiva	Antibiótico somado a VNI(CPAP) ofereceu melhor resultado.	O uso da VNI aliado a altas doses de antibióticos ofereceram melhor resultado.
Nin et al (2011) ⁽²⁴⁾	Observacional	Descrever as características clínicas e o resultado dos pacientes enfermos com influenza A H1N1.	96 pacientes diagnosticados com SDRA.	VNI e Ventilação mecânica invasiva.	VNI usada em 45% dos pacientes e falhou em 77% delas.	Mortalidade alta devido a hipoxemia refrataria.
Gambhir e Rathod (2016) ⁽²⁶⁾	Observacional	Estudar o resultado da VNI com IRA secundário a Influenza A H1N1 e identificar as suas falhas.	66 pacientes com IRA secundário a Influenza A H1N1.	VNI	Dos 66 pacientes 40 foram tratados com sucesso com VNI.	VNI pode ser muito bem utilizada em pacientes com pneumonia viral.
Gogia, Kumar e Kakar (2017) ⁽²⁷⁾	Transversal	Analisar os tratamentos e mortalidade da pandemia de H1N1 na Índia.	151 pacientes diagnosticados com H1N1.	Antibióticos, oseltamivir, Ventilação mecânica invasiva, VNI e oxigenioterapia.	Mortalidade de 8,6% dos pacientes.	Baixa taxa de mortalidade devido ao conjunto de tratamentos.

Discussão

Dos 16 artigos selecionados, a VNI desempenhou papel fundamental no desfecho final para reverter hipoxemia leve e moderada, a Síndrome Desconforto Respiratório Agudo, Pneumonia e Infecção Respiratória Aguda secundária a Influenza A H1N1, juntamente com protocolos bem estabelecidos e profissionais experientes e habilitados, apresentaram uma menor taxa de intubação orotraqueal e doenças associadas, consequentemente menor permanência hospitalar e menor taxa de mortalidade. Nos casos de falhas da VNI se deu principalmente devido a gravidade da doença, aplicação empírica dos profissionais, inabilidade e comodidade que a ventilação mecânica deixa para os profissionais de saúde, conforme estudos desenvolvidos por Dominguez-Cherit et al. (2009)⁵, Estenssoro (2011)²¹ e Nin et al. (2011)²⁴.

Segundo descrito por Kumar et al. (2015)¹¹, 136 (81,0%) pacientes foram ventilados mecanicamente no primeiro dia de internação na UTI; 128 (76,2%) invasivos e 55 (32,7%) não invasivos. Destes, quarenta e sete pacientes (85,4%) que receberam ventilação não invasiva acabaram necessitando de ventilação invasiva¹¹. As principais causas relatadas de morte incluíam síndrome do desconforto respiratório agudo grave, hipoxemia e suas complicações¹¹. Dezoito pacientes morreram nos primeiros 14 dias e 24 foram a óbito em 28 dias do início da doença¹¹.

Os autores admitem que o foco da doença grave requer internação na UTI, sendo que isso pode não refletir características importantes em casos menos graves. As contínuas mortes ao longo do período do estudo sugerem a possibilidade de mortes tardias após o período de observação, ou seja, pacientes chegaram a UTI em estado gravíssimo da doença e a principal causa das mortes foram disfunções orgânicas em que órgãos importantes que pararam de funcionar. Isso pode resultar em uma taxa de mortalidade hospitalar final que excede a taxa de mortalidade relatada¹¹, ou seja, o estudo admite que seu foco na gravidade da doença reflete na alta mortalidade necessitando de ventilação mecânica prolongada e uso frequente de terapias de resgate.

Alguns estudos também relataram outros fatores risco que podem influenciar a mortalidade na infecção pelo H1N1 como, o aumento da idade e comorbidades (diabetes, hipertensão arterial, doenças pulmonares crônicas e outros)^{4,26,27}. Segundo Gambhir e Rathod (2016)²⁶, dos 66 pacientes estudados,

40 tiveram sucesso com o uso da VNI. Após 24 horas iniciais os fatores associados com a falha tardia da VNI foram, a gravidez (incluindo período pós-parto), a taquicardia na admissão e a contagem total alta durante o curso do tratamento (sugerindo pneumonia bacteriana em desenvolvimento)²⁶. Os autores complementam afirmando que as comorbidades não podem ser considerados um forte preditor para o fracasso da VNI e que evitando a intubação pode-se diminuir as complicações, particularmente em pacientes imunocomprometidos²⁶.

Em outro estudo relatando a experiência da pandemia de 2009¹², foram analisados 22 pacientes admitidos com sintoma de influenza H1N1 com idade média de 30 anos. A ventilação não-invasiva foi aplicada em 4 (18,2%) pacientes, com índice de falha de 50%. As falhas ocorreram em menos de 12 horas do início da ventilação não-invasiva. Os pacientes que não tiveram falha com uso da ventilação não-invasiva usaram-na, continuamente, por menos de 24 h, com frações inspiradas de oxigênio menores ou iguais a 50% e pressão expiratória positiva final menor que 10 cmH₂O¹². Estes dados apontam que deve-se evitar o uso de ventilação não-invasiva em pacientes com síndrome respiratória aguda grave secundária ao influenza A (H1N1)/2009 ou pelo menos utilizá-la com cautela e com monitoramento¹².

Em um trabalho conduzido por Bai et al. (2011)¹³, dos 65 casos estudados com idade média de 41 anos, a síndrome do desconforto respiratório agudo foi estudada em 33 pacientes, destes 24 foram tratados inicialmente com ventilação não invasiva¹³. Neste grupo a ventilação não invasiva teve sucesso em 13 (54,2%) e 10 (41,7%) falharam e foram intubados cerca de 16 horas após a admissão; o único que recusou a intubação, morreu¹³. Entre os 10 pacientes que foram intubados, oito morreram. Portanto, os autores acreditam que o sucesso e a segurança do tratamento de pacientes com pneumonia por influenza A (H1N1) com o uso da ventilação não invasiva necessitam de procedimentos adequados e controle de infecção¹³.

Neste último estudo, os autores reconhecem que o uso da VNI necessita de critérios de avaliação, conhecimento dos profissionais e procedimentos adequados à demanda do paciente¹³. Os pesquisadores apontaram a preocupação com infecção cruzada dos profissionais de saúde expostos a esse tipo de infecção¹³. Simonds et al. (2010)²⁰, constatou que o uso da VNI em doenças pandêmicas não oferece risco de

infecção aos profissionais. Isso porque as gotículas geradas durante a VNI são maiores que 10 µm, sendo assim é improvável que permaneçam no ar²⁰.

No estudo de Bellenger et al. (2011)¹⁴, o uso da ventilação não invasiva em pneumonia grave devido ao vírus influenza A H1N1 foram atendidos um total de 10 pacientes admitidos, VNI foi utilizada em 70% dos doentes, sendo que houve falha em 28%. No grupo hipoxêmico analisado (cinco pacientes), a efetividade da VNI foi de 100% em termos de melhora gasométrica e clínica, evitando a intubação de todos esses pacientes. A duração (média) da ventilação foi de 6 dias e a permanência na UTI foi de 9 dias. O estudo confirma que o uso da VNI apresenta menores taxas de complicações, principalmente pela menor incidência associada a ventilação mecânica, apresentando uma maior tolerância ao paciente hipoxêmico mostrando bons resultados, isso porque melhora a oxigenação, reduz a fadiga, a intubação e reduz a mortalidade¹⁴. Sendo assim, a taxa de sucesso deste estudo se deve a uma menor gravidade dos pacientes, profissionais qualificados para o uso da VNI e critérios de aplicação da mesma.

Paredes e Cevallos, (2010)¹⁵, estudou 24 pacientes com diagnóstico de síndrome do desconforto respiratório agudo causada pelo vírus influenza A H1N1 com idade média de 41,1 anos. Um protocolo rígido foi utilizado, no qual todos os pacientes usaram VNI, durante um período de 20 minutos, em seguida, procedeu-se a intubação orotraqueal, manobras de ventilação mecânica invasiva, e recrutamento. Um único paciente foi tratado exclusivamente com VNI, apresentando melhora de 70% da PaO₂/FIO₂ após manobra de recrutamento com CPAP¹⁵. Entre os pacientes avaliados, apenas um paciente foi a óbito, os pesquisadores sugerem que os 20 minutos de ventilação não invasiva, seguido de ventilação mecânica foram fundamentais para melhores desfechos, como a reversão da hipoxemia e reduzir o tempo de intubação. O único paciente que foi tratado com VNI apresentou melhora de 70 % da PaO₂/FIO₂ após manobra de recrutamento com CPAP. Vale ressaltar que todos os pacientes tinham hipoxemia grave, mas a equipe mostrou-se criteriosa e preparada com procedimentos protocolados de ventilação¹⁵.

Estenssoro et al. (2010)²¹, estudaram 337 pacientes ventilados mecanicamente com IRA devido à pneumonia por H1N1. Sessenta e quatro receberam VNI e, apesar da relativa baixa taxa de sucesso, a VNI foi

associada aos melhores desfechos, possivelmente porque os médicos selecionaram a VNI para os pacientes menos hipoxêmicos²¹. Em todos os estudos incluídos na revisão, evitar a intubação, está associado a um número significativamente menor de complicações infecciosas, principalmente sepse e choque séptico, mas também infecções relacionadas aos cateteres. Em resumo, este último estudo mostra que o uso da VNI em pacientes hipoxêmicos graves não é aconselhável, deve-se limitar aos pacientes hemodinamicamente estável, de leve a moderado na sua gravidade, com a equipe profissional capacitadas²¹.

Masclans (2012)¹⁸, realizou um estudo coorte de 177 pacientes ao uso de VNI associado a pneumonia H1N1. A VNI foi bem sucedida em 72 pacientes (40,7%), o restante necessitou de intubação. Os pacientes nos quais a VNI foi bem sucedida necessitaram de menor tempo de ventilação, de permanência na UTI e de internação. Nos pacientes nos quais a VNI falhou, o atraso na intubação não aumentou a mortalidade (26,5% versus 24,2%). Os médicos, utilizaram a VNI em 25,8% das pneumonias por vírus influenza A (H1N1), admitidas na UTI, e o tratamento foi efetivo em 40,6% delas. O sucesso da VNI foi associado a menor permanência hospitalar e mortalidade. O insucesso da VNI foi associado a uma mortalidade semelhante àquelas que foram intubadas desde o início¹⁸.

O sucesso do estudo de Masclans¹⁸ se deu ao preparo da equipe com uso da VNI, a gravidade dos pacientes, ou seja, os mais graves aumentaram a taxa de mortalidade, o que confirma o uso da VNI para esse tipo de paciente de leve a média gravidade. O autor fez comparações com atraso na intubação em pacientes com insuficiência em uso da VNI, comparando esses pacientes intubados devido à falha da VNI com aqueles intubados na admissão à UTI, mas eles não mostraram taxas significativamente diferentes de pneumonia associada à ventilação mecânica (19,2 versus 11,1%)¹⁸.

Ferrer et al. (2003)²², com 105 pacientes constatou o sucesso da VNI em pneumonia grave em comparação com a terapia de alta concentração de O₂, diminuindo a necessidade de intubação, incidência de choque séptico e com isso a mortalidade na UTI, embora sete pacientes com SDRA tiveram desfecho desfavorável devido a gravidade da doença. O uso da VNI está associado a menores taxas de intubação endotraqueal, consequentemente menores taxas de mortalidade²².

Zhao et al. (2003)²³, durante a epidemia de SRA, analisou 60 pacientes, encontrou a melhor resposta com VNI para hipoxemia aguda.

Timenetsky et al. (2011)¹⁰, estudou 20 pacientes internados na UTI com insuficiência respiratória aguda secundária a influenza A H1N1 com idade mediana de 42 anos. 85,7% pacientes necessitaram de VNI e 14% fizeram uso da VM invasiva na admissão. A taxa de sucesso (41,6%) com a VNI foi superior à descrita por outros estudos. A taxa de mortalidade hospitalar foi de 2,1%¹⁰. Ventilação mecânica não invasiva foi instituída na influenza A H1N1 confirmada quando houve sinais de insuficiência respiratória aguda na admissão hospitalar ou durante a internação na UTI. Os sinais de insuficiência respiratória aguda foram taquipneia (frequência respiratória acima de 35 rpm), hipoxemia ($\text{PaO}_2 < 80$ mmHg), uso de musculatura acessória e necessidade de alta concentração de oxigênio (maior que 40% por máscara facial simples ou uso de máscara com um sistema não respiratório). O sucesso da VNI foi considerado quando o paciente foi capaz de melhorar a oxigenação, frequência respiratória (menor que 35 rpm), concentração de dióxido de carbono, uso de músculos respiratórios acessórios em até 2 horas de VNI. Caso essa melhora não fosse alcançada ou o paciente não tolerasse o uso da VNI, eles foram prontamente intubados e assistidos com ventilação mecânica invasiva¹⁰. Segundo Belenguer-Muncharaz et al. (2011)¹⁴, pacientes que apresentaram PaO_2 menor que 60 mmHg, foram administrados a princípio com máscaras, porém se recusaram a usar a VNI, foram prontamente intubados na admissão na UTI, assim como aqueles que apresentavam baixo nível de consciência¹⁴.

Esses estudos demonstraram que o uso da ventilação não invasiva em pacientes diagnosticados com Influenza A H1N1 se mostra muito útil na reversão da hipoxemia moderada e leve, com protocolos e parâmetros bem estabelecidos. Além disso, a aplicação dessa técnica por profissionais experientes poderá reduzir a taxa de intubação orotraqueal e doenças associadas, e consequentemente menor permanência hospitalar e taxas de mortalidade^{12-15,18,21,22}.

Falhas da VNI relatadas em estudos desenvolvidos por Dominguez-Cherit et al. (2009)⁵, Estenssoro (2011)²¹ e Nin et al. (2011)²⁴, incluíram fatores de limitação, como

a gravidade da doença durante a admissão destes pacientes ou a disfunção orgânica ao qual no mínimo dois órgãos estão em falência, principalmente o pulmão, em que há uma tentativa de uso da VNI, não revertendo a hipoxemia indicam a conduta de intubação. Outro fator de limitação do estudo foi a abordagem empírica na tentativa de reverter o quadro de hipoxemia severa, subentendendo um despreparo, falta de experiência, critérios e parâmetros baseados em evidências do uso da ventilação não invasiva (já que se trata de um surto, uma pandemia de H1N1 ao qual a equipe de emergência não estava preparada para atender uma doença infecciosa nova, nunca antes estudada). Estas limitações merecem atenção por apontar a necessidade de se realizar mais estudos, buscando adoção de metodologias, critérios e parâmetros bem estabelecidos para uma melhor intervenção. Associadas a estas, o constante treinamento e aperfeiçoamento dos profissionais são de fundamental importância para o sucesso da aplicação da VNI, o que possibilita reverter a hipoxemia, e consequentemente, reduzir o uso da ventilação mecânica, o tempo de internação do paciente e a taxa de mortalidade. Ressalta-se também, que a gravidade do paciente precisa ser levado em consideração no resultado final.

Conclusão

De acordo com os estudos disponíveis nesta revisão sistemática, o uso da VNI em pacientes com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo e pneumonia secundária ao vírus influenza A H1N1 mostrou-se como uma técnica eficiente na reversão da hipoxemia moderada e leve. No entanto, a VNI utilizada em pacientes com hipoxemia grave não se apresenta como uma modalidade satisfatória para garantir uma melhora da função pulmonar sem modificar as complicações e taxa de mortalidade, sendo necessário a ventilação mecânica orotraqueal para reverter o quadro.

Ressalta-se ainda, que mais pesquisas são necessárias para investigar uma forma mais acurada o uso da VNI em pacientes com o diagnóstico de Influenza A H1N1 e os seus impactos relacionados a reversão da hipoxemia, utilizando critérios, parâmetros e protocolos bem estabelecidos, visando assim uma maior eficiência.

Contribuições dos autores

Baraúna LH participou da concepção, delineamento, busca e análise dos dados da pesquisa, interpretação dos resultados, redação do artigo científico. Ferreira Neto F participou da concepção, delineamento e correção da redação.

Conflitos de interesses

Nenhum conflito financeiro, legal ou político envolvendo terceiros (governo, empresas e fundações privadas, etc.) foi declarado para nenhum aspecto do trabalho submetido (incluindo mas não limitando-se a subvenções e financiamentos, participação em conselho consultivo, desenho de estudo, preparação de manuscrito, análise estatística, etc.).

Referências

1. Organización Mundial de la Salud. Gripe (estacional). [Internet]. 2018 [cited 2019 Feb. 4]. Available from: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))
2. Ministério da Saúde. Saúde Informações sobre gripe. [Internet]. 2017. Available from: <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/microcefalia/tabelas-da-oms-e-intergrowth/918-saude-de-a-a-z/influenza/22873-informacoes-sobre-gripe>
3. Scotta MC, Mattiello R, Marostica PJC, Jones MH, Martins LG, Fischer GB. Risk factors for need of mechanical ventilation in children with Influenza A(H1N1)pdm09. *J Pediatr*. 2013;89(5):444-9. doi: [10.1016/j.jpeds.2013.01.010](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.01.010)
4. Nicolini A, Claudio S, Rao F, Ferrera L, Isetta M, Bonfiglio M. Pneumonia associada a influenza A (H1N1). *J Bras Pneumol*. 2011;37(5):621-7. doi: [10.1590/S1806-37132011000500009](https://doi.org/10.1590/S1806-37132011000500009)
5. Domínguez- Cherit G, Lapinsky S, Macias AE, Pinto R, Espinosa-Perez L, Torre A et al. Critically Ill Patients with 2009 Influenza A (H1N1) in Mexico. *Jama*. 2009;302(17):1880-7. doi: [10.1016/j.jpeds.2013.01.010](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.01.010)
6. Rodríguez A, Socías L, Guerrero JE, Figueira JC, González N, Maraví-Poma E et al. Gripe A pandémica en una unidad de cuidados intensivos: experiencia en España y Latinoamérica (Grupo Español de Trabajo de Gripe A Grave/Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias). *Med Intensiva*. 2010;34(2):87-94. doi: [10.1016/j.medin.2009.12.005](https://doi.org/10.1016/j.medin.2009.12.005)
7. Nava S. Behind a Mask: Tricks, Pitfalls, and Prejudices for Noninvasive Ventilation. *Respir Care*. 2013;58(8):1367-76. doi: [10.4187/respcare.02457](https://doi.org/10.4187/respcare.02457)
8. Lorenzo C, Sirvent JM. Ventilación no invasiva: ¿cuándo, cómo y dónde? *Noninvasive ventilation: When, how and where? Med Intensiva*. 2012;36(9):601-3. doi: [10.1016/j.medin.2012.08.004](https://doi.org/10.1016/j.medin.2012.08.004)
9. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev*. 2015;4(1):1-9. doi: [10.1186/2046-4053-4-1](https://doi.org/10.1186/2046-4053-4-1)
10. Timenetsky KT, Aquino SH, Saghabi C, Taniguchi C, Silvia C V., Correa L et al. High success and low mortality rates with non-invasive ventilation in influenza A H1N1 patients in a tertiary hospital. *BMC Res Notes*. 2011;4(375):1-6. doi: [10.1186/1756-0500-4-375](https://doi.org/10.1186/1756-0500-4-375)
11. Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, Cook DJ, Marshall J, Lacroix J et al. Critically Ill Patients With 2009 Influenza A (H1N1) Infection in Canada. *Jama-Express*. 2009;302(17):1872-9. doi: [10.1001/jama.2009.1496](https://doi.org/10.1001/jama.2009.1496)
12. Nassar Junior AP, Mocelin AO, Nunes ALB, Brauer L. Apresentação clínica e evolução de pacientes com infecção por Influenza A (H1N1) que necessitaram de terapia intensiva durante a pandemia de 2009. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2010;22(4):333-8. doi: [10.1590/S0103-507X2010000400004](https://doi.org/10.1590/S0103-507X2010000400004)
13. Bai L, Gu L, Cao B, Zhai XL, Lu M, Lu Y et al. Clinical Features of Pneumonia Caused by 2009 Influenza A (H1N1) Virus in Beijing, China. *Chest*. 2011;139(5):1156-64. doi: [10.1378/chest.10-1036](https://doi.org/10.1378/chest.10-1036)
14. Belenguer-Muncharaz A, Reig-Valero R, Altaba-Tena S, Casero-Roig P, Ferrándiz-Sellés A. Utilización de la ventilación mecánica no invasiva en neumonía grave por virus H1N1. *Med Intensiva*. 2011;35(8):470-7. doi: [10.1016/j.medin.2011.04.001](https://doi.org/10.1016/j.medin.2011.04.001)
15. Paredes G, Cevallos C. Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo, durante la pandemia de Influenza A H1N1 2009 en Ecuador. *Med Intensiva*. 2010;34(5):310-7. doi: [10.1016/j.medin.2010.03.01](https://doi.org/10.1016/j.medin.2010.03.01)
16. Sehgal I, Chaudhuri S, Dhooria S, Agarwal R, Chaudhry D. A study on the role of noninvasive ventilation in mild-to-moderate acute respiratory distress syndrome. *Indian J Crit Care Med*. 2015;19(10):593-9. doi: [10.4103/0972-5229.167037](https://doi.org/10.4103/0972-5229.167037)
17. Nava S, Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Lancet*. 2009;374(9685):250-9. doi: [10.1016/S0140-6736\(09\)60496-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60496-7)
18. Masclans JR, Pérez M, Almirall J, Lorente L, Marqués A, Socías L et al. Early non-invasive ventilation treatment for severe influenza pneumonia. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19(3):249-56. doi: [10.1111/j.1469-0691.2012.03797](https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2012.03797)
19. Sherrington C, Moseley AM, Herbert RD, Elkins MR, Maher CG. Editorial: Ten years of evidence to guide physiotherapy interventions: Physiotherapy evidence database (PEDro). *Br J Sports Med*. 2010;44(12):836-7. doi: [10.1136/bjsm.2009.066357](https://doi.org/10.1136/bjsm.2009.066357)

20. Simonds AK, Hanak A, Chatwin M, Morrell MJ, Hall A, Parker KH et al. Evaluation of droplet dispersion during non-invasive ventilation, oxygen therapy, nebuliser treatment and chest physiotherapy in clinical practice: implications for management of pandemic influenza and other airborne infections. *Health Technol Assess (Rockv)*. 2010;14(46):131-72. doi: [10.3310/hta14460-02](https://doi.org/10.3310/hta14460-02)
21. Estenssoro E. Pandemic 2009 Influenza A in Argentina: A Study of 337 Patients on Mechanical Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(1):41-8. doi: [10.1164/201001-0037OC](https://doi.org/10.1164/201001-0037OC)
22. Ferrer M, Esquinas A, Leon M, Gonzalez G, Alarcon A, Torres A. Noninvasive Ventilation in Severe Hypoxemic: A Randomized Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(12):1438-44. doi: [10.1164/rccm.200301-072OC](https://doi.org/10.1164/rccm.200301-072OC)
23. Zhao Z, Zhang F, Xu M, Huang K, Zhong W, Cai W et al. Description and clinical treatment of an early outbreak of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangzhou, PR China. *Journal of Medical Microbiology*. 2003;52(8):715-20. doi: [10.1099/jmm.0.05320-0](https://doi.org/10.1099/jmm.0.05320-0)
24. Nin N, Soto L, Hurtado J, Lorente JA, Buroni M, Arancibia F et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with 2009 influenza A(H1N1) virus infection with respiratory failure requiring mechanical ventilation. *J Crit Care*. 2011;26(2):186-92. doi: [10.1016/j.jcrc.2010.05.031](https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2010.05.031)
25. Rello J, Rodríguez A, Ibañez P, Socías L, Cebrian J, Marques A et al. Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1)v in Spain. *Crit Care*. 2009;13(5):1-9.
26. Gambhir RM, Rathod MM. Study of application of Non Invasive Ventilation in patients of severe pneumonia and acute respiratory failure caused by novel influenza A H1N1 virus. *J Res Med Dent Sci*. 2016;4(2):87-91. doi: [10.5455/jrmds.2016423](https://doi.org/10.5455/jrmds.2016423)
27. Gogia A, Kumar P, Kakar A. Mortality predictors of H1N1 influenza outbreak in 2015 – A cross-sectional study. *Curr Med Res Pract. Sir Ganga Ram Hospital*. 2017;7(2):44-6. doi: [10.1016/j.cmrp.2017.03.006](https://doi.org/10.1016/j.cmrp.2017.03.006)