

Marina Iazzetti Sigueta

Centro Universitário Lusíada - UNILUS

Thais Romy Tanno

Centro Universitário Lusíada - UNILUS

Luisa Nascimento Ruiz

Centro Universitário Lusíada - UNILUS

Nayara Pereira de Santana

Centro Universitário Lusíada - UNILUS

Natália Udi Araújo Carvalho Fanton

Centro Universitário Lusíada - UNILUS

Cláudia Carneiro Bitar

Centro Universitário Lusíada - UNILUS

Tulio Konstanyner

Centro Universitário Lusíada - UNILUS

EPIDEMIOLOGIA DAS INTERNAÇÕES POR INFLUENZA A, SANTOS, SÃO PAULO, BRASIL, 2009

RESUMO

OBJETIVO: o objetivo do presente estudo foi descrever as características dos pacientes internados com diagnóstico de gripe Influenza A (H1N1), durante a pandemia de 2009, e identificar fatores associados ao mau prognóstico. **MÉTODOS:** estudo de delineamento transversal, que utilizou as informações das fichas de notificação do Núcleo de Vigilância Epidemiológica (NVE) e dos prontuários médicos assistenciais de 55 pacientes internados no Hospital Guilherme Álvaro de Santos (HGA), que apresentaram sorologias reagentes e confirmatórias de infecção aguda de Influenza. O pacote estatístico utilizado para a investigação das associações foi Stata 11.0, considerando-se estatisticamente significantes associações com $p \leq 0,05$. **RESULTADOS:** febre (98,2%), tosse (78,2%) e dispnéia (52,7%) foram os sintomas mais frequentes. A prevalência de internação em unidade de terapia intensiva (UTI) e óbito foram, respectivamente, 21,8% (10,6-33,1% - IC 95%) e 12,7% (3,6-21,8% - IC 95%). A análise bivariada mostrou que caso importado ($p=0,018$), lactente ($p=0,030$), presença de dispnéia ($p=0,019$) e radiografia alterada ($p=0,004$) foram fatores de risco para internação em UTI e caso importado ($p=0,017$), presença de dispnéia ($p<0,001$) e radiografia alterada ($p<0,001$) foram fatores de risco para óbito. **CONCLUSÃO:** a característica dos sintomas e as taxas de prevalência de necessidade de UTI e óbito se assemelharam as descritas em outras pesquisas, porém foi diferente daquelas que estudaram pacientes com vírus sazonal. Os achados sugerem a necessidade de estruturação efetiva da rede de atendimento referenciada e que a tomada de decisão terapêutica do profissional de saúde considere a dispnéia e a radiografia de tórax como preditores do mau prognóstico.

Palavras-Chave: Vírus da Influenza A. Pandemias. Fatores de risco.

EPIDEMIOLOGY OF HOSPITALIZATIONS FOR INFLUENZA A, SANTOS, SAO PAULO, BRAZIL, 2009

ABSTRACT

OBJECTIVE: The aim of this study was to describe the characteristics of patients hospitalized with influenza A (H1N1) during the 2009 pandemic, and to identify factors associated to poor prognosis. **METHODS:** A cross-sectional study, which used information from the Center of Epidemiological Surveillance (CES) and care medical records of 55 patients admitted to the Hospital Guilherme Alvaro Santos (HGA), which showed confirmatory reagents and serology of infection acute Influenza. The statistical package used for the investigation of associations was Stata 11.0, considered statistically significant associations with $p \leq 0.05$. **RESULTS:** fever (98.2%), cough (78.2%) and dyspnea (52.7%) were the most frequent symptoms. The prevalence of hospitalization in the intensive care unit (ICU) and death were, respectively, 21.8% (10.6 to 33.1% - 95%) and 12.7% (3.6 to 21.8% - 95%). The bivariate analysis showed that imported case ($p = 0.018$), infants ($p = 0.030$), presence of dyspnea ($p = 0.019$) and abnormal radiograph ($p = 0.004$) were risk factors for ICU admission and imported case ($p = 0.017$), presence of dyspnea ($p < 0.001$) and abnormal radiograph ($p < 0.001$) were risk factors for death. **CONCLUSION:** the characteristic of the symptoms and prevalence rates of need for ICU and death resembled those described in other studies, but was different from those that studied patients with seasonal viruses. The findings suggest the need for effective structuring of the referenced service network and the therapeutic decision-making of health professionals consider dyspnea and chest radiographs as predictors of poor prognosis.

Keywords: Influenza A virus. Pandemics. Risk factors.

Revista UNILUS Ensino e Pesquisa

Rua Dr. Armando de Salles Oliveira, 150

Boqueirão, Santos - São Paulo

11050-071

<http://revista.lusiada.br/portal/index.php/ruep>

revista.unilus@lusiada.br

Fone: +55 (13) 3202-4100

INTRODUÇÃO

O vírus Influenza A (H1N1), responsável pela Gripe Espanhola, em 1918, ressurgiu em 2009 com potencial pandêmico, porém geneticamente modificado^{1,2}. Inicialmente, foi encontrado em habitantes do México e dos EUA e logo se transformou em uma epidemia mundial. Até agosto de 2010, mais de 214 países relataram casos de gripe influenza H1N1, que foram confirmados laboratorialmente e resultaram em aproximadamente 18,4 mil mortes^{3,4}.

No Brasil, de acordo com o informe epidemiológico de 2009 do Ministério da Saúde (MS), as áreas mais acometidas foram as regiões sul e sudeste com uma proporção pandêmica de 93% e sazonal de 7%⁵. Esse padrão foi similar ao observado pela Rede Global de Vigilância de Influenza da OMS, que registrou 93% de doença pandêmica entre todos os vírus Influenza monitorados em 214 países⁴.

O Influenza A, que pertence à família *Orthomyxoviridae*, é um RNA vírus de hélice única e o principal sorotipo associado às epidemias e pandemias em humanos^{6,7}. Destaca-se a característica de transmissibilidade do H1N1, que é muito maior do que a da gripe sazonal com períodos que variam de um dia, antes do início dos sintomas, até três dias após o final da febre, podendo se prolongar por mais de dez dias e, potencialmente, aumentando o número de casos novos^{8,9}.

Por se tratar de uma infecção viral cujas características epidemiológicas e o curso clínico não estão completamente elucidados, a caracterização de casos comprovadamente diagnosticados é importante para informar profissionais de saúde na elaboração e melhoria de estratégias de prevenção e protocolos clínicos assistenciais¹⁰.

O conhecimento atual aponta como condições predisponentes associadas ao mau prognóstico da Influenza A, o uso de imunossuppressores, transplante de órgãos, idade inferior a dois ou superior a 60 anos, gestação, presença de neoplasias, infecção pelo HIV e outras doenças crônicas, como hemoglobinopatias, cardiopatias, nefropatias, doenças metabólicas e obesidade mórbida¹¹. Além disso, as consequências clínicas do acometimento do aparelho respiratório nos casos de infecção pelo H1N1 tem levado ao maior risco de internação hospitalar, necessidade de cuidados intensivos e óbito.

Desta forma, o conhecimento das características dessa população e de sua associação com o mau prognóstico, no momento do atendimento nos serviços referenciados, pode orientar os profissionais de saúde na tomada de decisão clínico-terapêutica para a prevenção desses eventos indesejáveis¹². Tal investigação corrobora com as ações dos órgãos de vigilância epidemiológica do vírus Influenza H1N1, que monitoram as tendências das infecções de gripe e, assim, desenvolvem e aprimoram estratégias de saúde direcionadas ao controle da morbimortalidade por H1N1¹³.

Neste contexto, o objetivo do presente estudo foi descrever as características dos pacientes internados e confirmados com diagnóstico de gripe Influenza A (H1N1), durante a pandemia de 2009, e identificar fatores associados ao mau prognóstico.

MÉTODOS

O presente estudo é de delineamento transversal, que utilizou as informações das fichas de notificação do Núcleo de Vigilância Epidemiológica (NVE) e dos prontuários médicos assistenciais de pacientes internados no Hospital Guilherme Álvaro de Santos (HGA), que apresentaram sorologias reagentes e confirmatórias de infecção aguda de Influenza A.

Os pesquisadores identificaram 236 casos notificados pelo NVE como suspeita de Influenza A e atendidos nesse hospital, durante a pandemia de 2009. Do total de pacientes notificados, 73 não realizaram exame confirmatório, resultando 163 casos suspeitos e investigados sorologicamente. O teste laboratorial confirmou o diagnóstico em 69 pacientes, sendo que 14 não hospitalizados na época do atendimento hospitalar inicial. Desse modo, foram revisados os prontuários dos 55 pacientes que permaneceram internados no HGA, que é a unidade hospitalar de referência regional para atendimento desses pacientes, que inclui nove municípios integrantes da região metropolitana da Baixada Santista.

As variáveis analisadas foram: sexo, faixa etária, município de residência, gestação ou comorbidades associadas, sinais e sintomas, uso de oseltamivir, tempo de internação, evolução clínica do caso e se o caso era autóctone, procedente de Santos ou São Vicente, ou importado, procedente de outros municípios. Foram considerados como desfechos a necessidade de internação em unidade de terapia intensiva e o óbito.

Os dados obtidos foram transcritos e analisados em planilhas do programa Office Excel 2010, utilizando o software Action versão 2.5. O pacote estatístico utilizado para a investigação das associações foi Stata 11.0¹⁴.

Foram realizadas análises de consistência e estatísticas descritivas univariadas e bivariadas. Para quantificar o acaso nas associações, foi utilizado o teste Qui-quadrado¹⁵. Elegeu-se o nível máximo de 0,05 para indicar uma associação estatisticamente significativa entre as variáveis preditoras e os desfechos estudados.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Centro Universitário Lusíada (UNILUS).

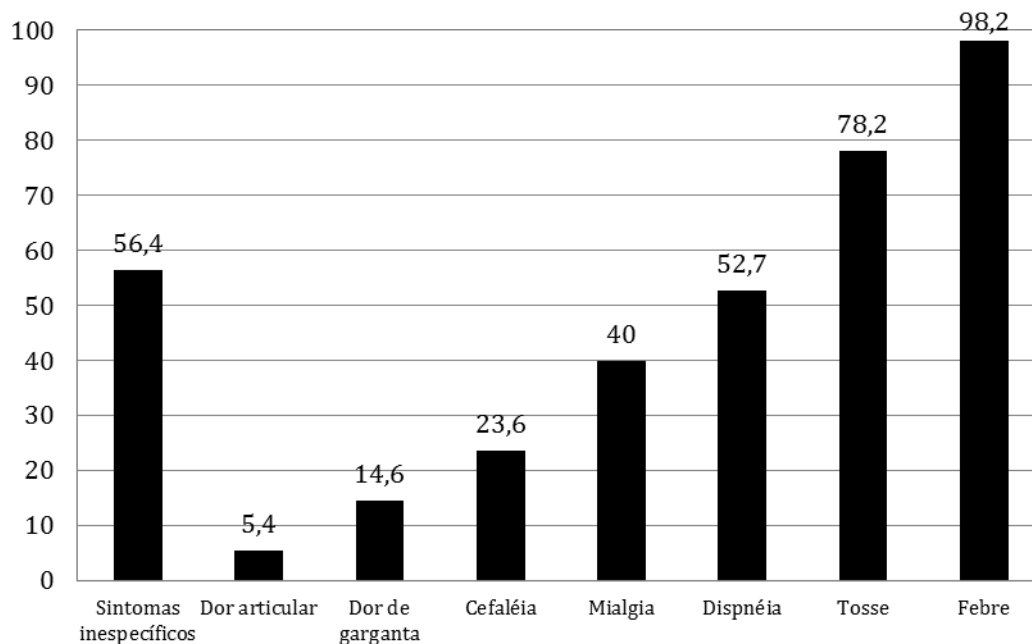
RESULTADOS

A média de idade dos pacientes foi de 20,6 anos (16,8-24,5% - IC 95%), variando entre quatro meses e 69 anos. A faixa etária de menores de 18 anos correspondeu a 43,6% (n=24) e apenas 1,8% dos casos (n=1) ocorreu em maiores de 60 anos. 58,2% dos pacientes (44,7-71,6% - IC 95%) foi procedente das cidades de Santos e São Vicente, sendo classificados como casos autóctones.

A presença de pelo menos uma comorbidade (doença pulmonar crônica ou cardiovascular) foi observada em 51,8% dos pacientes (38,1-65,6% - IC 95%). O fármaco de escolha para o tratamento da infecção pelo H1N1 foi o fosfato de oseltamivir, que foi prescrito para 80% dos casos (69,1-90,9% - IC 95%) durante a internação. Neste estudo, apenas cinco pacientes eram gestantes, representando 9,1% dos casos (1,2-16,9% - IC 95%), que não resultaram em óbito.

Os sinais e sintomas relatados pelos pacientes no momento da admissão hospitalar foram febre, tosse, dor de garganta, calafrio, mialgia, dor articular, vômitos, dor torácica, dor abdominal, hemoptise. O gráfico 1 apresenta as prevalências dos principais sinais e sintomas de infecção por H1N1 nos pacientes que foram internados. A febre foi a característica clínica mais frequente (98,2%) e a dor articular a queixa menos comum (5,4%).

Gráfico 1 - Prevalências (%) dos sinais e sintomas no momento da admissão hospitalar de pacientes internados por influenza A (H1N1), durante pandemia em Santos, São Paulo, Brasil (2009). Prevalence (%) of signs and symptoms at the time of hospital admission of patients hospitalized owing to influenza A (H1N1) during the pandemic in Santos, São Paulo, Brazil (2009).



Com relação ao tempo de permanência hospitalar, 58,2% (n=32) dos pacientes permaneceram internados por no máximo três dias, sem complicações graves e com sintomas semelhantes aos da Influenza sazonal. No entanto, 12 pacientes (21,8% [10,6-33,1% - IC 95%]) evoluíram para a forma grave da doença, necessitando internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e sete (12,7% [3,6-21,8% - IC 95%]) tiveram como desfecho o óbito. As características epidemiológicas destes sete pacientes, incluindo a causa do óbito, estão descritas na tabela 1.

Tabela 1 - Características epidemiológicas da mortalidade de pacientes internados por influenza A (H1N1), durante pandemia em Santos, São Paulo, Brasil (2009). Epidemiological characteristics of the mortality of hospitalized patients owing to influenza A (H1N1) during the pandemic in Santos, São Paulo, Brazil (2009).

| Idade | Gênero | Raça | Procedência | Comorbidades | Oseltamavir | Causa do óbito |
|---------|--------|----------|-------------|-----------------|-------------|---|
| 4 meses | M | Indígena | Autóctone | Não | Sim | Broncopneumonia |
| 7 anos | M | Branca | Importado | Não | Não | Broncopneumonia |
| 8 anos | M | Parda | Importado | Cardiopatia | Sim | Choque cardiogênico e Tamponamento cardíaco hemorrágico |
| 23 anos | F | Branca | Importado | Não | Sim | Insuficiência respiratória e pneumonia intersticial |
| 33 anos | F | Branca | Importado | HAS e Obesidade | Sim | Septicemia e pneumonia bacteriana |
| 34 anos | F | Parda | Importado | Não | Sim | Choque séptico e pneumonia |
| 38 anos | M | Preta | Importado | Não | Sim | Choque séptico, pneumonia e desnutrição |

Legenda - M: masculino; F: feminino; HAS: hipertensão arterial sistêmica.

As tabelas 2 e 3 apresentam, respectivamente, as incidências de internação em UTI e óbito, nos pacientes que apresentaram ou não os fatores de risco estudados. A idade menor de dois meses, origem importada do caso, presença de comorbidades, dispneia e radiografia de tórax alterada mostraram-se como fatores de risco para internação na UTI. Quanto ao óbito, apenas origem importada do caso, dispneia e radiografia de tórax alterada forma evidenciados como fatores de risco.

Tabela 2 - Incidências, riscos relativos com seus respectivos intervalos de confiança (IC 95%) para fatores de risco de internação em unidade de terapia intensiva (UTI) de pacientes internados por influenza A (H1N1), durante a pandemia em Santos, São Paulo, Brasil, 2009 (n=55). Incidence, relative risks with their respective confidence intervals (CI 95%) for risk factors for hospitalization in the intensive care unit (ICU) of hospitalized patients owing to influenza A (H1N1) during the pandemic in Santos, São Paulo, Brazil, 2009 (n=55).

| Fatores de Risco | | I % | | RR (IC 95%) | p* | RAP% |
|------------------|-----------|------|---------|-----------------------|-------|------|
| Origem do caso | Importado | 39,1 | (9/23) | 4,17 (1,27; 13,74) | 0,018 | 56,9 |
| | Autóctone | 9,4 | (3/32) | 1 | | |
| Idade (meses) | < 2 | 60 | (3/5) | 3,33 (1,32; 8,44) | 0,03 | 17,5 |
| | ≥ 2 | 18 | (9/50) | 1 | | |
| Sexo | Masculino | 30,4 | (7/23) | 1,95 (0,71; 5,38) | 0,208 | 28,3 |
| | Feminino | 15,6 | (5/32) | 1 | | |
| Raça branca | Não | 27,3 | (6/22) | 1,50 (0,55; 4,06) | 0,512 | 16,7 |
| | Sim | 18,2 | (6/33) | 1 | | |
| Dispneia | Sim | 32,4 | (11/34) | 6,88 (0,09; 48,90) | 0,019 | 78,3 |
| | Não | 4,8 | (1/21) | 1 | | |
| Dor na garganta | Sim | 25 | (2/8) | 1,20 (0,31; 4,40) | 1 | 2,5 |
| | Não | 21,3 | (10/47) | 1 | | |

| Fatores de Risco | | I % | | RR (IC 95%) | p* | RAP% |
|--------------------------------|---------|------|---------|-----------------------|--------|------|
| Dor articular | Sim | 33,3 | (1/3) | 1,58 (0,29; 8,49) | 0,53 | 3 |
| | Não | 21,2 | (11/52) | 1 | | |
| Mialgia | Sim | 13,6 | (3/22) | 0,50 (0,15; 1,64) | 0,324 | - |
| | Não | 27,3 | (9/33) | 1 | | |
| Cefaleia | Sim | 0 | (0/13) | 0,0 (0,0; 0,0) | 0,049 | - |
| | Não | 28,6 | (12/42) | 1 | | |
| Tosse | Sim | 20,9 | (9/43) | 0,84 (0,27; 2,62) | 0,712 | - |
| | Não | 25 | (3/12) | 1 | | |
| RX de tórax | Anormal | 53,8 | (7/13) | 4,52 (1,72; 11,87) | 0,004 | 45,4 |
| | Normal | 11,9 | (5/42) | 1 | | |
| Dispneia + RX de tórax anormal | Sim | 70 | (7/10) | 6,30 (2,51; 15,82) | <0,001 | 49,1 |
| | Não | 11,1 | (5/45) | 1 | | |
| Presença de comorbidades £ | Sim | 21,4 | (6/28) | 0,93 (0,34; 2,52) | 1 | - |
| | Não | 23,1 | (6/26) | 1 | | |
| Uso de oseltamivir | Sim | 25 | (11/44) | 2,75 (0,40; 19,1) | 0,422 | 58,3 |
| | Não | 9,1 | (1/11) | 1 | | |

Legenda - I: Taxa de incidência em internação em unidade de terapia intensiva; RR: Risco relativo; * Valor de p (Teste exato de Fisher); RAP%: Risco atribuível à população; £ Doenças pulmonares ou cardiovasculares.

Tabela 3 - Incidências, riscos relativos com seus respectivos intervalos de confiança (IC 95%) para fatores de risco de óbito de pacientes internados por influenza A (H1N1), durante pandemia em Santos, São Paulo, Brasil, 2009 (n=55). Incidence, relative risks with their respective confidence intervals (CI 95%) for risk factors of death in hospitalized patients owing to influenza A (H1N1) during pandemic in Santos, São Paulo, Brazil, 2009 (n=55).

| Fatores de Risco | | I % | | RR (IC 95%) | p* | RAP% |
|------------------|-----------|------|--------|-------------------------|-------|------|
| Origem do caso | Importado | 26,1 | (6/23) | 8,35 (1,08; 64,72) | 0,017 | 75,7 |
| | Autóctone | 3,1 | (1/32) | 1 | | |
| Idade (meses) | < 2 | 20 | (1/5) | 1,67 (0,25; 11,22) | 0,508 | 5,7 |
| | ≥ 2 | 12 | (6/50) | 1 | | |
| Sexo | Masculino | 17,4 | (4/23) | 1,86 (0,46; 7,51) | 0,435 | 26,3 |
| | Feminino | 9,4 | (3/32) | 1 | | |
| Raça branca | Não | 18,2 | (4/22) | 2,00 (0,49; 8,08) | 0,419 | 28,7 |
| | Sim | 9,1 | (3/33) | 1 | | |
| Dispneia | Sim | 20,6 | (7/34) | Indefinido (-- ; --) | 0,036 | 100 |
| | Não | 0 | (0/21) | 1 | | |
| Dor na garganta | Sim | 25 | (2/8) | 2,35 (0,55; 10,10) | 0,267 | 16,4 |
| | Não | 10,6 | (5/47) | 1 | | |

| Fatores de Risco | | I % | | RR (IC 95%) | p* | RAP% |
|--------------------------------|---------|------|--------|-----------------------|--------|------|
| Dor articular | Sim | 33,3 | (1/3) | 2,89 (0,49; 16,93) | 0,341 | 9,4 |
| | Não | 11,5 | (6/52) | 1 | | |
| Mialgia | Sim | 13,6 | (3/22) | 1,12 (0,28; 4,55) | 1 | 4,7 |
| | Não | 12,1 | (4/33) | 1 | | |
| Cefaleia | Sim | 0 | (0/13) | 0,0 (0,0; 0,0) | 0,179 | - |
| | Não | 16,7 | (7/42) | 1 | | |
| Tosse | Sim | 14 | (6/43) | 1,67 (0,22; 12,60) | 1 | 35,1 |
| | Não | 8,3 | (1/12) | 1 | | |
| RX de tórax | Anormal | 53,8 | (7/13) | Indefinido (-; -) | <0,001 | 100 |
| | Normal | 0 | (0/42) | 1 | | |
| Dispneia + RX de tórax anormal | Sim | 70 | (7/10) | Indefinido (-; -) | <0,001 | 100 |
| | Não | 0 | (0/45) | 1 | | |
| Presença de comorbidades £ | Sim | 7,1 | (2/28) | 0,37 (0,08; 1,75) | 0,243 | - |
| | Não | 19,2 | (5/26) | 1 | | |
| Uso de oseltamivir | Sim | 13,6 | (6/44) | 1,50 (0,20; 11,2) | 1 | 28,3 |
| | Não | 9,1 | (1/11) | 1 | | |

Legenda - I: Taxa de incidência de óbito; RR: Risco relativo; * Valor de p (Teste exato de Fisher); RAP%: Risco atribuível à população; £ Doenças pulmonares ou cardiovasculares.

DISCUSSÃO

Este estudo apresenta características epidemiológicas da influenza A durante a pandemia de 2009 e demonstra fatores associados à internação em UTI e mortalidade.

Uma pandemia viral é um evento global que se materializa em uma série de epidemias, acometendo extensos contingentes da população. Tal acontecimento, pode se estender em um horizonte de eventos de um ano ou mais, atingindo níveis de gravidade variáveis¹⁶. Essas pandemias apresentam extrema importância pelo seu impacto mundial, devido à rápida disseminação e às elevadas taxas de ataque e de letalidade, observadas conforme a área de ocorrência¹⁷. Esse impacto é reflexo da interação entre a variação antigênica viral, o nível de proteção da população para cepas circulantes e o grau de virulência do vírus. Além disso, os vírus influenza pandêmicos podem acarretar diferentes perfis clínico-epidemiológicos daqueles determinados pelos vírus sazonais⁸.

Uma pandemia de influenza pode ser caracterizada pela circulação mundial de um novo subtipo de um vírus influenza, ao qual a população apresenta pouca ou nenhuma imunidade, ou de um vírus que causa morbidade e mortalidade que excedem significativamente as taxas médias registradas em surtos e epidemias sazonais anteriores e que tenha abrangência mundial¹⁸.

Apesar de os dados iniciais terem sido considerados alarmantes quanto ao risco de sua capacidade letal, a evolução da pandemia de 2009 causada pelo vírus H1N1, no Brasil e no mundo, caracterizou-se por predominância de casos clinicamente leves a moderados e de baixa letalidade. Aproximadamente, 94% de todos os casos de síndrome gripal, deste período, foram causados por este vírus¹¹.

O quadro clínico dessa infecção apresenta, principalmente tosse, dispneia e febre, corroborando os achados do presente estudo, que identificou esses sintomas em mais da metade dos sujeitos estudados¹⁹. No entanto, a confirmação diagnóstica é realizada pela detecção do PCR viral em amostras de secreção nasofaríngea obtidas por swab ou aspirado nasal²⁰.

Com relação a terapia medicamentosa, em 2009, o oseltamivir foi considerada a droga de escolha para uso em pacientes infectados, principalmente, nos internados ou com alguma característica de maior risco: menores de 5 e maiores de 65 anos de idade, presença de problemas respiratórios, cardiovasculares, doenças metabólicas, neurológicas, neuromusculares ou hematológicas, gestantes e imunodeprimidos^{8, 11}. Apesar disso, este levantamento, que não constatou o uso da medicação em todos os pacientes estudados, não encontrou diferenças estatisticamente significantes na determinação da necessidade de internação na UTI ou do óbito entre os grupos que a receberam ou não.

Conforme os resultados do presente estudo, a faixa etária com maior proporção de casos concentrou-se entre crianças e adultos jovens, diferindo da influenza sazonal, cuja maior incidência ocorre em idosos (>65 anos) e em crianças menores de dois anos^{21, 22}. A média de idade encontrada condiz com a faixa etária identificada nos demais centros brasileiros²³.

A maioria dos pacientes apresentaram tempo de permanência hospitalar de no máximo 3 dias e doenças cardiovasculares ou pulmonares crônicas. Apesar da maior suscetibilidade de indivíduos com essas condições prévias de desenvolver a influenza A e de sua maior probabilidade de agravamento da doença, que tem sido evidenciado em outros estudos no Brasil, não houve associação estatisticamente significativa entre a presença de comorbidades e internação na UTI ou óbito. Além disso, as gestantes incluídas não evoluíram com desfecho óbito, o que contraria a sua maior probabilidade de não sobreviverem evidenciada por alguns estudos realizados na época da epidemia. A literatura tem sido controversa ao considerar a gestação como fator de risco para complicações da infecção pelo H1N1^{24, 25, 26}.

As características epidemiológicas da infecção por H1N1 associadas à necessidade de internação e mortalidade têm sido investigadas desde o início da pandemia. Com relação à procedência dos pacientes, os casos importados estiveram associados à maior necessidade de internação em UTI e ao óbito. Isso pode ter ocorrido, pois estes pacientes encaminhados ao serviço de referência, possivelmente, o foram por já apresentarem maiores níveis de gravidade ou podem ter tido seu início de tratamento ou seu diagnóstico postergados. Pacientes com quadros leves, predominantemente, não necessitam de transferência para hospitais de referência, podendo permanecer internados em unidades públicas ou privadas que tenham condições de prestar a assistência necessária ao caso²⁷.

A presença de dispneia e radiografia de tórax alterada na admissão hospitalar apresentaram associação de risco estatisticamente significativa com a internação na UTI e óbito, de forma isolada ou agregada, destacando que apenas 1 paciente que não apresentou dispneia na admissão hospitalar foi internado posteriormente na UTI e nenhum destes morreram. Das variáveis estudadas em ambos os desfechos, a presença de dispneia e de radiografia alterada foram os que apresentaram maior risco atribuível à população. Além disso, dos sete pacientes que faleceram, apenas 1 não teve como causa de óbito relacionada uma patologia respiratória. Tal achado aponta a importância do comprometimento das vias aéreas na determinação do mau prognóstico dos pacientes infectados, pois a infecção pelo H1N1 cursa com desconforto respiratório de instalação rápida e hipoxemia severa, com infiltração de ambos os campos pulmonares.

Por outro lado, alguns estudos não demonstraram que imagem radiográfica alterada como risco aumentado para complicações. No entanto, com a gripe pandêmica foi associada ao maior risco de complicações do trato respiratório inferior e de internação em UTI do que gripe sazonal^{28, 29}.

Cabe ressaltar que a pequena prevalência de internações na UTI e óbito não permitiu a construção de modelos múltiplos explicativos destes eventos, o que dificultou o afastamento de possíveis variáveis de confundimento associadas aos desfechos estudados importantes em investigações de risco de fenômenos multifatoriais³⁰.

Além disso, e apesar de todos os pacientes aqui estudados terem sido, comprovadamente, diagnosticados com infecção pelo H1N1, as análises se limitaram as informações disponíveis nos prontuários assistenciais e ficha de notificação compulsória, restringindo o uso de outras variáveis de interesse como o intervalo de tempo entre o início dos sintomas e o uso do oseltamavir e o tempo de demora para os pacientes importados terem sido diagnosticados e internados.

Em adição, é importante pontuar que a internação em UTI geralmente está relacionada ao número de vagas disponível e o critério médico de indicação, que pode ser diferente se não houver um protocolo pré-estabelecido. Tal fato pode ter influenciado os resultados deste estudo.

CONCLUSÃO

Os resultados permitem concluir que a pandemia de H1N1 de 2009 na região da Baixada Santista apresentou uma elevada incidência de óbito entre os pacientes internados e comprovadamente infectados. As características da amostra se assemelharam ao perfil nacional descrito em outras pesquisas, porém foi diferente daquelas que

estudaram pacientes com vírus sazonal. Assim, parece fundamental a ampliar a abrangência de estratégias de prevenção, como as campanhas de vacinação para toda a população e não apenas para os grupos tradicionalmente de risco.

Paralelamente, a evidência da associação de presença da origem do caso como importado sugere a necessidade de melhorias na estruturação da rede de atendimento referenciada. Além disso, a evidência de que a presença de dispneia e alterações de radiografia de tórax, no momento da admissão, identificados como preditores de necessidade de cuidados intensivos e/ou óbito, pode contribuir com o profissional de saúde assistente na tomada de decisão terapêutica, suscitando a prescrição de medidas direcionadas de prevenção de complicações e óbito, especialmente em países em desenvolvimento como o Brasil.

Finalmente, dado os múltiplos fatores envolvidos com a infecção por H1N1, estudos quantitativos e qualitativos adicionais que investiguem características epidemiológicas em todos os níveis de determinação do mau prognóstico são necessários para descobrir oportunidades potenciais para elaboração de estratégias de prevenção e controle da morbimortalidade por essa infecção viral.

REFERÊNCIAS

1. Chaves TSS. Infecções Respiratórias: Influenza A/H1N1 (Influenza Suína). In: Focaccia R, Veronesi. Tratado de infectologia. 4ª edição. São Paulo: Editora Atheneu; 2009. p. 2249-56.
2. Wanderley MR, Sampaio GP, Negreiros MAMP, Casseb GB. Descrição epidemiológica dos casos de Influenza H1N1 em serviço médico terciário do Hospital de Urgências e Emergências de Rio Branco. Rev Bras Clin Med. São Paulo. 2011 jul-ago;9(4):279-82.
3. Garten RJ, Davis CT, Russell CA, Shu B, Lindstrom S, Balish A et al. Antigenic and genetic characteristics of swine-origin 2009 A (H1N1) influenza viruses circulating in humans. Science. 2009;325(5937): 197-201.
4. World Health Organization (WHO). Situation update - Pandemic (H1N1) 2009 [Internet]. WHO, 2010. [citado 2015 jan 29]. Disponível em: <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/updates/en/>.
5. Ison MG, Lee N. Influenza 2010-2011: Lessons from the 2009 pandemic. Cleveland Clinic Journal of Medicine. 2010;77(11): 812-20.
6. Ministério da Saúde (BR). Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso: Influenza pandêmica (H1N1). 8 ed.rev. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.
7. Cavalcante NJF. Infecções Respiratórias: Gripe (Influenza) e Resfriado Comum. In: Focaccia R, Veronesi. Tratado de infectologia. 4ª ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2009. p. 2233-7.
8. Morens DM, Taubenberger JK, Fauci, AS. The persistent legacy of the 1918 influenza virus. N Engl J Med, 16 julho de 2009;361(3): 225-9.
9. PAHO, Pan American Health Organization. Pandemic (H1N1) 2009 [Internet]. PAHO, 2010. [citado 2015 jan 29]. Disponível em: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=2945&Itemid=2303&to=2005.
10. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de Tratamento de Influenza 2013. 1. ed[Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. [citado 2015 jan 29]. Disponível em: http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_tratamento_influenza_2013.pdf
11. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Protocolo de Vigilância Epidemiológica da Influenza Pandêmica (H1N1) 2009: Notificação, Investigação e Monitoramento. 1. ed[Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. [citado 2015 jan 29]. Disponível em: <http://www.famema.br/assistencial/h1n1/docs/protocolovigilanciaepidemiologica.pdf>
12. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Situação epidemiológica da Influenza Pandêmica (H1N1) 2009 no Mundo e no Brasil, até a Semana Epidemiológica 47 de 2009. 11. ed.[Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2009 dez. [citado 2015 jan 29]. Disponível em: http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/chamadas/boletim_influenza_se_47_1263819672.pdf
13. Figueiró-Filho EA, Oliveira MLGO, Coelho LR, Souza BA. Infecção pelo vírus H1N1 e gestação. Femina. 2011;39(2): 169-75.
14. StataCorp 2009. Stata Statistical Software: Release 11. College Station, TX: StataCorp LP.
15. Kirkwood BR, Sterne JAC. Chi-squared tests for 2 x 2 and larger contingency tables. In: Kirkwood BR, Sterne JAC. Essential medical statistics. 2. ed. Malden, Mass: Blackwell Science; 2003. p. 165-76.
16. Peiris JS, Poon LL, Guan Y. Emergence of a novel swine – origin Influenza A virus (S-OIV) H1N1 virus in humans. J Clin Virol. 2009;45(3): 169-73.

17. Tumpey TM, Basler CF, Aguilar PV, Zeng H, Solórzono A, Swayne DE et al. Characterization of the Reconstructed 1918 Spanish Influenza Pandemic Virus. *Science*. 2005;310(5745): 77-80.
18. Canals LM. Análisis comparado de lá dinámica epidemiológica de La Influenza A (H1N1) no Chile. *Rev Med Chile*. 2010; 138(9):1186-96.
19. Friedman MJ, Attia MW. Clinical Predictors of Influenza in Children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158(4):391-394.
20. Zyl, G. Laboratory Findings. In: Kamps BS; Hoffmann C. Peiser, W. *Influenza report 2006*. Paris: Flying Publisher; 2006. p.150-59.
21. Tumpey TM, Belser, JA. Resurrected pandemic influenza viruses. *Annu Rev Microbiol*. 2009;63:79-98.
22. Chang LY, Shih SR, Shao PL, Huang DT, Huang LM. Novel swine-origin influenza virus A (H1N1): the first pandemic of the 21st century. *J Formos Med Assoc*. 2009;108(7):526-32.
23. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Influenza A(H1N1): Situação epidemiológica da nova influenza A (H1N1) no Brasil. 2. ed. [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2009 jul. [citado 2015 jan 29]. Disponível em: <http://repositorio.h1n1.influenza.bvsalud.org/filesserver.php?fileid=1968>
24. Suárez-Varela MM, González-Candelas F, Astray J, Alonso J, Garin O, Castro A et al. Pandemic Influenza A (H1N1) Infection in Pregnant and Nonpregnant Women in Spain (2009–2010). *Jpn J Infect Dis*. 2014;67(3):163-71.
25. World Health Organization(WHO). Pregnancy and Pandemic Influenza A (H1N1) 2009: Information for Programme Managers and Clinicians. [Internet]. World Health Organization, 2010 jul. [citado 2015 jan 29]. Disponível em: http://www.who.int/entity/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_guidance_pregnancy.pdf?ua=1
26. Marthur S, Dubey T, Kulshrestha M, Agarwal H, Mathur G, Mathur A et al. Clinical profile and mortality among novel influenza A (H1N1) infected patients: 2009-2010 Jodhpur, Rajasthan pandemic. *J Assoc Physicians India*. 2013 sep;61(9):627-32.
27. Chawla R., Kansal S., Chauhan M, Jain A, Jibhkate BN. Predictors of mortality and length of stay in hospitalized cases of 2009 influenza A (H1N1): Experiences of a tertiary care center. *Indian J Crit Care Med*. 2013 sep;17(5):275-82.
28. Göya C, Yavuz A, Hamidi C, Çetinçakmak MG, Teke M, Hattapoğlu S et al. The role of initial radiologic and clinical manifestations in predicting the prognosis for pneumonia caused by H1N1 influenza virus. *J Thorac Dis*. 2014 Jun;6(6):752-9.
29. Reed C, Chaves SS, Perez A, D'Mello T, Kirley PD, Aragon D et al. Complications among adults hospitalized with influenza: a comparison of seasonal influenza and the 2009 H1N1 pandemic. *Clin Infect Dis*. 2014 Jul 15;59(2):166-74.
30. Kleinbaum DG, Kupper LL, Muller KE et al., "Applied regression analysis and other multivariable methods," 4th edition. Brooks/Cole, 2008.