

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E  
DO ADOLESCENTE

**EPIDEMIOLOGIA DO VÍRUS INFLUENZA A (H1N1)  
EM CRIANÇAS INTERNADAS NO SERVIÇO DE  
PEDIATRIA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE  
PORTO ALEGRE NO ANO DE 2009**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

FERNANDA CRISTINA SCARPA

Porto Alegre, Brasil, 2011

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E  
DO ADOLESCENTE

**EPIDEMIOLOGIA DO VÍRUS INFLUENZA A (H1N1)  
EM CRIANÇAS INTERNADAS NO SERVIÇO DE  
PEDIATRIA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE  
PORTO ALEGRE NO ANO DE 2009**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

FERNANDA CRISTINA SCARPA

Orientador: Prof. Dr. Paulo José Cauduro Marostica

A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre, Brasil, 2011

### CIP - Catalogação na Publicação

Scarpa, Fernanda Cristina

Epidemiologia do vírus influenza A (H1N1) em crianças internadas no serviço de pediatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre no ano de 2009 / Fernanda Cristina Scarpa. -- 2011.

63 f.

Orientador: Paulo José Cauduro Maróstica.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Porto Alegre, BR-RS, 2011.

1. Influenza vírus A. 2. Pandemias. 3. Pediatria.  
I. Maróstica, Paulo José Cauduro, orient. II. Título.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E**  
**DO ADOLESCENTE**

ESTA DISSERTAÇÃO FOI DEFENDIDA PUBLICAMENTE EM:

15/12/2011

E, FOI AVALIADA PELA BANCA EXAMINADORA COMPOSTA POR:

Dra. Luciane Friedrich – HCPA

Prof. Paulo Marcio Condessa Pitrez – PUC/RS

Paulo Roberto Antonacci Carvalho – UFRGS/ HCPA

## **Agradecimentos**

Ao meu orientador, Prof. Paulo José Cauduro Marostica, pelo tempo disponibilizado e paciência ao longo desses dois anos.

À Profa. Eliana Trotta por sempre ter acreditado no meu trabalho e pela sua presença maternal durante minha formação em terapia intensiva pediátrica.

Ao Prof. Dr. Boaventura dos Santos por ter me oportunizado esse estudo.

À colega Marcia Franceschi e aos acadêmicos Alberto Treiguer, Bruno Macedo, Laura Dornelles e Stefania Vieira pela ajuda na coleta de dados.

A todas as crianças e familiares que cruzaram meu caminho durante minha graduação e especialização.

Aos meus pais, Elizabeth e Jose Antonio, que desde a minha infância me incentivaram a acreditar e lutar pela realização dos meus sonhos.

À minha irmã, Adriana, que é uma amiga para todos os momentos.

Ao meu marido, Fernando, por todo seu amor e dedicação.

## Resumo

**Introdução:** O surgimento de uma nova cepa do vírus Influenza A, o H1N1, determinou uma pandemia no ano de 2009, com importante repercussão global. Esse vírus infectou principalmente adultos jovens e crianças menores de dois anos com grande aumento na morbimortalidade quando comparado com as taxas anuais decorrentes do influenza. **Objetivo:** Avaliar as características epidemiológicas e clínicas da infecção pelo vírus influenza A (H1N1) em crianças, a fim de agregar conhecimento para melhor abordagem em futuras pandemias. **Métodos:** Estudo de corte transversal com revisão dos prontuários de todas as crianças, entre zero e 16 anos, hospitalizadas com quadro gripal no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) em 2009. A identificação do vírus H1N1 foi feita através de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) em laboratório de referência. **Resultados:** Cento e noventa e uma crianças foram internadas com suspeita de infecção pelo H1N1, destas, 83 (43%) foram submetidos à pesquisa do vírus H1N1, sendo 28 positivos (34%) e 55 negativos (66%). Os pacientes positivos para H1N1 eram mais velhos, 27 (7-108) *versus* sete (3-32) meses ( $p=0,015$ ), todos apresentaram febre *versus* 70% do outro grupo ( $p=0,015$ ), chegaram ao hospital com menor saturação de hemoglobina, 80% ( $\pm 20\%$ ) *versus* 95% ( $\pm 4$ ) ( $p<0,001$ ) e precisaram de maior pressão expiratória final, dez ( $\pm 3$ ) *versus* cinco ( $\pm 1$ ) cm H<sub>2</sub>O ( $p=0,001$ ) e de maior fração inspirada de oxigênio, um (0,65-1) *versus* 0,4 (0,4-1) ( $p=0,053$ ) quando colocados em ventilação mecânica. Não houve diferença quanto à necessidade de internação em unidade de terapia intensiva, indicação de suporte ventilatório, tempo de internação e óbito. **Conclusão:** As crianças acometidas pelo

H1N1 apresentaram-se mais graves, embora tenham tido desfechos semelhantes às não infectadas.

**Palavras-chave:** Influenza vírus A, pediatria, pandemias

## Abstract

**Introduction:** A new Influenza virus stem, H1N1, determined a pandemic in 2009 with great global repercussions. This virus infected mainly young adults and children under two years of age with marked increase in morbimortality when compared with annual rates. **Objective:** To analyze epidemiological and clinical characteristics of the infection by influenza A (H1N1) virus in children, in order to improve knowledge to a better approach in future pandemics. **Methods:** Cross section study with review of patient records for all children, between zero and 16 years, hospitalized with flu-like disease at Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) in 2009. Identification of H1N1 virus was done through PCR technique on reference laboratory. **Results:** One hundred ninety-one children were hospitalized with suspected H1N1 infection. Of these, 83 (43%) patients were tested for the H1N1 virus, 28 (34%) being positive and 55 (66%) negative. H1N1 patients were older, 27 (7-108) versus seven months old (3-32) ( $p=0,015$ ), all had fever versus 70% of the other group ( $p=0,015$ ), they arrived at the hospital with lower oxygen hemoglobin saturation, 80% ( $\pm 20\%$ ) versus 95% ( $\pm 4\%$ ) ( $p<0,001$ ) and when placed in mechanical ventilation they needed greater end expiratory pressures, ten ( $\pm 3$ ) to five ( $\pm 1$ ) cm H<sub>2</sub>O ( $p=0,001$ ) and inspired oxygen fraction, one (0,65-1) versus 0,4 (0,4-1) ( $p=0,053$ ). There was no difference in terms of need for hospitalization in intensive care unit, need of ventilatory support or death. **Conclusion:** Children infected by H1N1 were more severely ill at arrival to the hospital, although they had similar outcomes to non-infected patients.

**Keywords:** Influenza A virus, pandemics, pediatrics



## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1. Estrutura do vírus influenza .....</b>	<b>16</b>
<b>Figura 2. Distribuição dos casos de influenza pandêmica de acordo com a semana epidemiológica .....</b>	<b>24</b>
<b>Figura 3. Distribuição da infecção pelo H1N1 de acordo com a faixa etária .....</b>	<b>25</b>
<b>Figura 4. Técnica para coleta de material para identificação viral .....</b>	<b>26</b>

### **Figuras do artigo:**

<b>Figura 1. Organograma dos pacientes estudados .....</b>	<b>49</b>
<b>Figura 2. Achados radiológicos nos pacientes positivos para H1N1 .....</b>	<b>52</b>

## **LISTA DE TABELA**

### **Tabela do artigo**

**Tabela 1. Comparação entre o grupo positivo para H1N1 e o negativo .....50**

## **ANEXO**

<b>Anexo 1. Ficha de avaliação dos pacientes com suspeita de H1N1 em 2009 .....</b>	<b>60</b>
---	-----------

## LISTA DE ABREVIATURAS

BVA – Bronquiolite viral aguda

DNA – Ácido Desoxirribonucléico

EUA – Estados Unidos da América

FiO<sub>2</sub> – Fração inspirada de oxigênio

FR – Frequência respiratória

HA – Hemaglutinina

HCPA – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

IAL – Instituto Adolfo Lutz

IEC – Instituto Evandro Chagas

LACEN – Laboratório Central

MS – Ministério da Saúde

NA – Neuroaminidase

OMS – Organização Mundial de Saúde

PCR – *Polimerase Chain Reaction*

PEEP – Pressão espiratória final

PIM 2 – *Pediatric Index Mortality 2*

PIP – Pico de pressão inspiratória

RJ – Rio de Janeiro

RNA – Ácido Ribonucléico

RT-PCR – *Reverse Transcription Polimerase Chain Reaction*

SA  $\alpha$ 2,3 Gal – Ácido salicílico ligado a galactose em  $\alpha$ 2,3

SA  $\alpha$ 2,6 Gal – Ácido salicílico ligado a galactose em  $\alpha$ 2,6

SE – Semana epidemiológica

SP – São Paulo

SRAG- Sofrimento respiratório agudo grave

UTIP – Unidade de terapia intensiva pediátrica

VM – Ventilação mecânica

VSR – Vírus sincicial respiratório

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	14
2. REVISÃO DA LITERATURA .....	15
2.1. O vírus influenz .....	15
2.2. Pandemias históricas .....	18
2.3. O influenza na pediatria .....	20
2.4. A pandemia do H1N1 em 2009 .....	21
2.5. O H1N1 no Brasil .....	23
2.6. O método para identificação do influenza .....	25
3. JUSTIFICATIVA .....	28
4. OBJETIVOS .....	29
4.1. Objetivo principal .....	29
4.2. Objetivos específicos .....	29
5. PACIENTES E MÉTODOS .....	30
REFERÊNCIAS .....	34
ARTIGO ORIGINAL .....	38
CONCLUSÕES .....	62
CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	63

## 1. INTRODUÇÃO

Historicamente, o mundo vem enfrentando pandemias causadas pelo vírus influenza com um aumento importante nas taxas de morbimortalidade nesses períodos. Alterações gênicas na estrutura desse agente possibilitaram a circulação de um subtipo viral não reconhecido pelo sistema imune humano. Essas pandemias ocorrem em um intervalo que varia entre 10 e 40 anos (ISON e LEE, 2010; NEUMANN *et al.*, 2009; RAMBAUT *et al.*, 2008; TUMPEY *et al.*, 2007).

Em 2009 surgiu um novo subtipo viral, o H1N1. Esse vírus havia infectado raramente humanos, e era sabidamente comum entre suínos. Os primeiros casos foram confirmados nos Estados Unidos da América (EUA) e no México e rapidamente espalharam-se pelo mundo. No Brasil, os primeiros casos apareceram em oito de maio e, em 16 de julho, já havia transmissão sustentada no nosso país (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2009; MURRAY, 2009; MINISTÉRIO DA SAÚDE- PORTAL DA SAÚDE, 2009; MINISTÉRIO DA SAÚDE- BOLETIM ELETRÔNICO EPIDEMIOLÓGICO, 2009).

O H1N1 acometeu principalmente e, com mais gravidade, adultos jovens, porém também foi muito freqüente em crianças abaixo de dois anos de idade. No Protocolo de Manejo Clínico e Vigilância Epidemiológica da Influenza do Ministério da Saúde ficaram estabelecidos os critérios clínicos da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) do Influenza: febre superior a 38°C, tosse e dispnéia, acompanhadas ou não de manifestações gastrointestinais sendo, em crianças, importante observar batimentos de asa de nariz, cianose, tiragem intercostal, desidratação e inapetência. Todos esses sintomas são comuns ao pediatra, pois é a apresentação clínica da bronquiolite viral

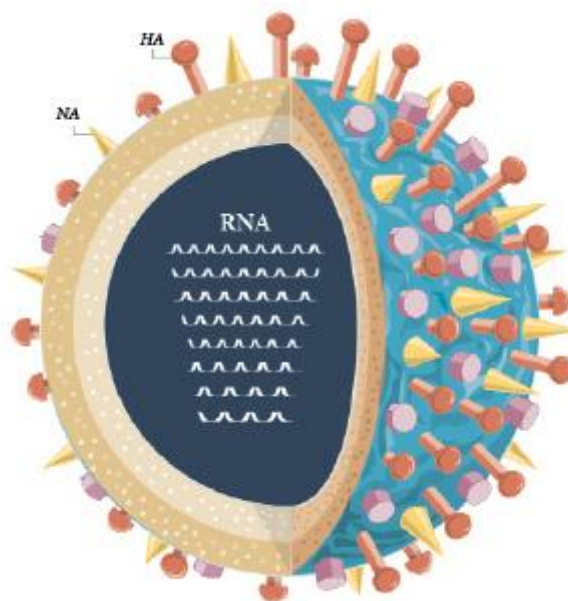
aguda (BVA) causada pelos vírus sazonais como o sincicial respiratório (VSR), adenovirus, parainfluenza, influenza, rinovirus, metapneumovirus e coronavirus. Logo, durante a pandemia, todas as crianças com tais sintomas eram suspeitas de ter infecção pelo H1N1 (MINISTÉRIO DA SAÚDE- PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO E VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA INFLUENZA, 2009).

## **2. REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1. O vírus influenza**

O vírus Influenza se constitui de uma fita simples de ácido ribonucléico (RNA) de sentido negativo pertencente à família Orthomyxoviridae, sendo classificado de acordo com as proteínas de membrana hemaglutinina (HA) e neuroaminidase (NA) em 16 subtipos de HA e nove de NA. O seu genoma é composto por oito segmentos fragmentados de RNA, cada um produzindo uma ou duas proteínas responsáveis pela transmissão e replicação viral (FAUCI *et al.*, 2008; MORENS *et al.*, 2009; NEUMANN *et al.*, 2009; PEIRIS *et al.*, 2009; RAMBAUT *et al.*, 2008).





**Figura 1: Estrutura do vírus influenza**

**NA: Neuroaminidase; HA: Hemaglutinina; RNA com oito fragmentos**

Fonte: Modificado de URL:

[http://www.ariatlas.org/understanding\\_aris/influenza](http://www.ariatlas.org/understanding_aris/influenza) (acesso em outubro de 2009)

As proteínas HA e NA são os antígenos contra os quais o sistema humoral humano atua. HA é responsável pela ligação viral ao receptor da membrana celular do hospedeiro. A replicação e transcrição do RNA viral são realizadas pelas subunidades de RNA polimerase PB1, PB2 e PA e pela proteína nuclear NP. A nova ribonucleoproteína viral é exportada do núcleo para o citoplasma de onde é removida para fora da célula pela proteína NA (GOLDMAN, 2009; MORENS *et al.*, 2009; NEUMANN *et al.*, 2009; PEIRIS *et al.*, 2009; RAMBAUT *et al.*, 2008).

Dos três tipos de vírus influenza, A, B e C, o tipo A é o mais virulento, ocasionando epidemias sazonais nos meses frios nas zonas temperadas e mantendo transmissão sustentada nos trópicos, sendo responsável pela mais importante infecção

respiratória em humanos, com 250.000 a 500.000 mortes anuais, acometendo preferencialmente idosos. Determina um alto impacto econômico decorrente de afastamentos do trabalho, gastos com consultas médicas, hospitalizações, medidas preventivas e medicamentos (RAMBAUT *et al.*, 2008).

A fragmentação genômica do influenza facilita a ocorrência de mutações de ponto e recombinações gênicas, é responsável pelo surgimento de novas cepas não reconhecidas pelo sistema imune humano, desencadeando as pandemias. Essas ocorrem em períodos que variam de 10 a 40 anos e aumentam muito a taxa de morbimortalidade decorrente deste vírus (NEUMANN *et al.*, 2009; RAMBAUT *et al.*, TUMPEY *et al.*, 2007).

As aves selvagens aquáticas são o principal reservatório natural do influenza A, porém esse vírus também está presente em aves domésticas, cavalos e porcos onde se replica e sofre alterações genômicas. A replicação viral ocorre nas células do intestino das aves através da ligação da HA viral com o ácido salicílico ligado a galactose em  $\alpha 2,3$  (SA $\alpha 2,3$ Gal). Este receptor também está presente nos alvéolos pulmonares humanos, o que determina um quadro de pneumonia viral grave quando um subtipo do influenza tipicamente aviário infecta um humano (NEUMANN *et al.*, 2009; TUMPEY *et al.*, 2007).

As células epiteliais da nossa traquéia apresentam em grande quantidade o receptor de membrana ácido salicílico ligado a galactose na posição  $\alpha 2,6$  (SA $\alpha 2,6$ Gal), responsável pela ligação da HA do vírus influenza neste tecido (NEUMANN *et al.*, 2009; TUMPEY *et al.*, 2007).

## 2.2. Pandemias históricas

As pandemias ocorrem tipicamente quando surge um subtipo de HA que é novo para os humanos. Isso ocorre por dois mecanismos independentes: recombinação e transmissão interespécies (NEUMANN *et al.*, 2009; PEIRIS *et al.*, 2009).

A pandemia de 1918-1919, conhecida como Gripe Espanhola (H1N1), matou 50 milhões de pessoas no mundo, resultando em uma taxa de mortalidade de 2,5%, com acometimento preferencial de adultos jovens. A sequência gênica daquele vírus demonstrou ser uma cepa de gripe aviária com grande quantidade de aminoácidos capazes de reconhecer os receptores específicos da árvore respiratória superior humana (NEUMANN *et al.*, 2009).

Em fevereiro de 1957, originou-se a Gripe Asiática (H2N2), começando no sul da China e logo se espalhando para Singapura, Hong Kong, Japão, Estados Unidos e Inglaterra. Essa pandemia foi determinada por uma recombinação viral entre cepas humanas e aviárias, introduzindo a H2 e a N2 em humanos (NEUMANN *et al.*, 2009).

Em 1968 tivemos a Gripe de Hong Kong (H3N2), determinada por uma nova recombinação entre vírus aviários e humanos. Nos Estados Unidos, esse vírus causou 33.800 mortes (NEUMANN *et al.*, 2009).

Em maio de 1977 outro pico de infecção pelo Influenza começou na China, afetando adultos jovens, o que ficou conhecido como a Gripe Russa. Essa nova pandemia ocorreu pelo vírus H1N1 muito semelhante ao que havia circulado no começo

dos anos 50. O reaparecimento do H1N1 não substituiu o H3N2, e esses dois vírus circularam juntos em humanos determinando uma nova recombinação com o surgimento do H1N2 em 2001. Entretanto esse último subtipo desapareceu (NEUMANN *et al.*, 2009; PEIRIS *et al.*, 2009).

A infecção de 18 pessoas em Hong Kong, em 1997, pelo patogênico subtipo H5N1 do Influenza aviário, com 6 mortes, marcou o primeiro registro de infecção fatal em humanos por esse Influenza. Esse surto foi controlado com a extinção de aves domésticas nos mercados de Hong Kong. Depois de um tempo de pequenos e isolados surtos, um novo grande surto ocorreu em 2003 (NEUMANN *et al.*, 2009).

O vírus H5N1 tem algumas características marcantes. Ele não é fatal apenas em galinhas, mas também em aves aquáticas, as quais são reservatórios naturais do Influenza A; ele replica e causa infecção fatal em ratos; tem infectado fatalmente diversas espécies de mamíferos, exceto porcos, nos quais infecção não fatal tem sido detectada em baixas taxas; sua patogenicidade em furões tem aumentado no decorrer dos anos, o que indica mutações que aumentam sua virulência em mamíferos; e o mais preocupante é a ocorrência contínua de infecções em humanos com alta taxa de mortalidade. Entretanto o H5N1 não apresenta transmissão entre humanos. Muitos registros indicam que o H5N1 replica principalmente na porção inferior da árvore respiratória humana, por esta ser uma região rica nos receptores SA $\alpha$ 2,3Gal, ocasionando um quadro de pneumonia viral grave e linfopenia (KUMAR *et al.*, 2011; NEUMANN *et al.*, 2009).

De fato, os vírus das pandemias de 1918, 1957 e 1968 possuíam HA, que apesar da sua origem aviária, reconheciam os receptores humanos SA $\alpha$ 2,6Gal (NEUMANN *et al.*, 2009).

Tendo sido a última pandemia do influenza registrada em 1977, a comunidade científica já estava esperando pelo surgimento de uma nova cepa viral capaz de produzir um grande surto de doenças com importante impacto na saúde global. Isso se confirmou em 2009 com o surgimento do influenza A H1N1 (KUMAR *et al.*, 2011; RAMBAUT *et al.*, 2008).

### **2.3. O influenza na pediatria**

Sazonalmente, nos meses mais frios do ano, o vírus influenza acomete crianças, preferencialmente menores de dois anos de idade, levando a doenças respiratórias, sendo a mais importante a bronquiolite viral aguda (BVA). Essa é uma doença ocasionada por uma variedade de vírus, sendo o principal deles o vírus sincicial respiratório (VSR), seguido do adenovirus, parainfluenza, influenza, rinovirus, metapneumovirus e coronavirus (BUENO *et al.*, 2009).

A BVA acomete o trato respiratório inferior, levando a obstrução dos bronquíolos terminais, o que ocasiona aprisionamento de ar e dificuldade nas trocas gasosas. Entre um e 3% das crianças acometidas necessitam internação hospitalar e até 15% destas são admitidas em unidades de terapia intensiva. É mais freqüente em meninos, nos não amamentados ao seio materno e nos que convivem com número maior de pessoas. A taxa de mortalidade hospitalar varia de 0,2 a 7% e os fatores de risco para pior desfecho são sexo masculino, lactentes abaixo dos seis meses, prematuros e

portadores de doenças crônicas como displasia broncopulmonar, cardiopatias congênitas e imunodeficiências (BUENO *et al.*, 2009).

O quadro clínico é o mesmo independente do patógeno envolvido, sendo possível determinar qual o vírus infectante apenas pela pesquisa viral em amostra de secreção nasofaríngea por meio de diversas técnicas imunohistoquímicas, ou de outros métodos outros como Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), cultura viral, entre tantos (BUENO *et al.*, 2009).

#### **2.4. A pandemia do H1N1 em 2009**

A gripe suína originou-se no México em fevereiro de 2009, espalhando-se rapidamente para os Estados Unidos e Canadá e, depois, para o mundo. Em 24 de abril de 2009 a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional por influenza A (H1N1), infecção também conhecida como gripe suína. Naquele momento, foi divulgada a confirmação de sete casos dessa gripe em humanos nos Estados Unidos da América (EUA), cinco na Califórnia e dois no Texas, e nove casos suspeitos, sem nenhuma morte registrada. O governo do México notificara muitos casos de síndrome gripal desde 18 de março do mesmo ano, dos quais 18 foram laboratorialmente confirmados como sendo gripe suína pelo Influenza A (H1N1). Destes, 12 eram geneticamente idênticos aos vírus identificados na Califórnia (ISON E LEE, 2010; MINISTÉRIO DA SAÚDE; MURRAY, 2009; WORLD HEALTH ORGANIZATION).

O que causou preocupação mundial foi o surgimento de um surto causado por um vírus, tipicamente suíno, não identificado previamente em humanos e o grupo afetado pela doença ser, na sua maioria, composto por adultos jovens e saudáveis, uma vez que o vírus da Influenza sazonal acomete preferencialmente crianças abaixo dos dois anos e idosos acima dos 60. Deste momento em diante, a OMS divulgou boletins diários com o aumento rápido no número de casos confirmados e o surgimento em outros países não acometidos inicialmente, recomendando que pessoas doentes adiassem viagens internacionais e as que ficassem sintomáticas após uma viagem procurassem atendimento médico (ISON E LEE, 2010; MINISTÉRIO DA SAÚDE; MURRAY, 2009; WORLD HEALTH ORGANIZATION).

Segundo a atualização nº 77 da Organização Mundial da Saúde (OMS) até 29 de novembro de 2009, um total de 207 países e territórios notificaram casos confirmados laboratorialmente de influenza pandêmica H1N1 2009, incluindo pelo menos 8.768 óbitos (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE).

Esse novo vírus é geneticamente semelhante ao vírus Influenza que classicamente vinha atingindo suínos nos EUA nos dez anos anteriores a 2009 e que, raramente infectavam humanos. Algumas diferenças na seqüência gênica do novo vírus H1N1 determinaram a capacidade deste vírus ser transmitido de humano para humano. As proteínas do novo H1N1 não eram reconhecidas pelo nosso sistema imune (GARTEN, 2009; HANCOCK *et al.*, 2009; ISON E LEE, 2010; MURRAY *et al.*, 2009; NEUMANN *et al.*, 2009; PEIRIS *et al.*, 2009; POTTER, 2001; TRIFONOV *et al.*, 2009; WORLD HEALTH ORGANIZATION).

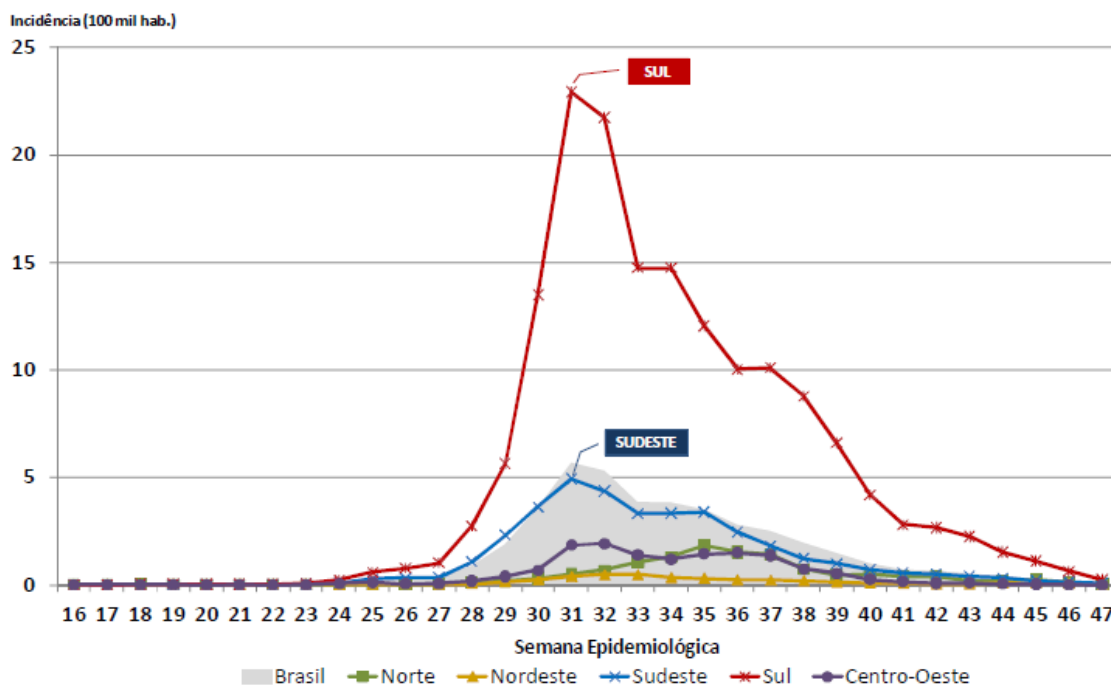
## 2.5. O H1N1 no Brasil

No dia oito de maio de 2009, houve a confirmação dos primeiros quatro casos no Brasil, divulgados na atualização número 22 da OMS. Em 11 de maio, a OMS elevou o nível de alerta para a fase seis, definindo situação de pandemia (WORLD HEALTH ORGANIZATION; MURRAY, 2009; MINISTÉRIO DA SAÚDE).

No Brasil, o Ministério da Saúde (MS) identificou transmissão sustentada no país a partir de 16 de julho, ou seja, não havendo necessidade de identificação de contato com caso suspeito. Assim, todas as pessoas com quadro gripal passaram a ser suspeitas da infecção pelo vírus H1N1 (MINISTÉRIO DA SAÚDE).

No nosso país, houve um crescimento rápido no número de notificações, chegando ao pico na semana epidemiológica (SE) número 31, correspondendo à última semana de julho de 2009. O maior número de casos foi registrado nas regiões sul e sudeste, o que podemos ver no gráfico extraído do *site* da Secretaria de Vigilância em Saúde (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE).





Fonte: Sinan/MS - SE 16 a 47 de 2009

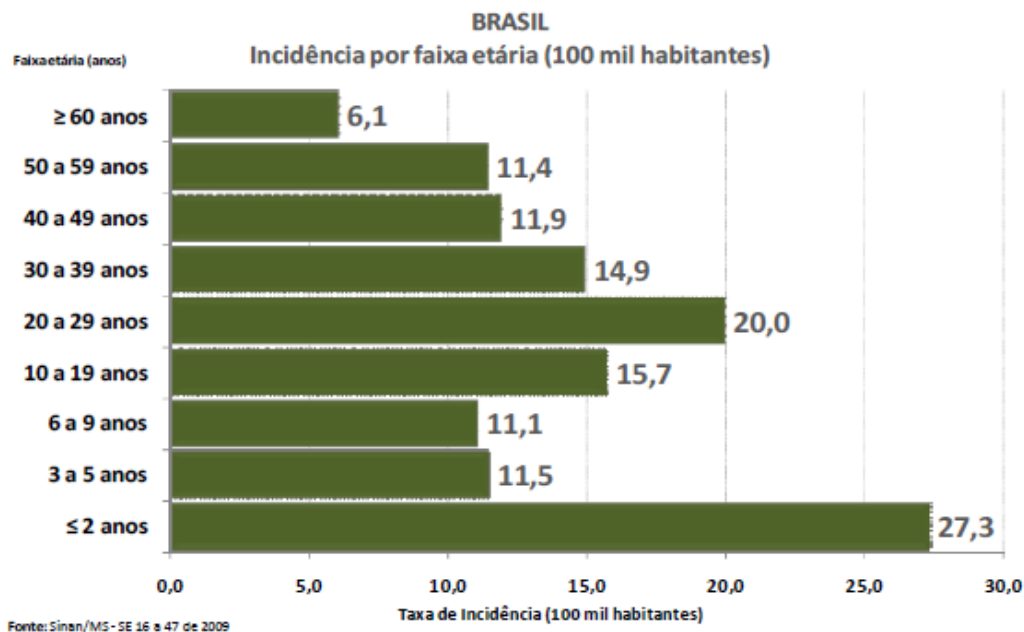
**Figura 2: Distribuição dos casos de influenza pandêmica de acordo com a semana epidemiológica.**

Fonte: Sinan/MS - SE 16 a 47 de 2009

No último boletim informativo da Secretaria de Saúde de dezembro de 2009, há o registro de 30.055 casos de SRAG por algum vírus influenza, sendo 93% decorrente do subtipo pandêmico H1N1. Até aquela data a mesma proporção foi observada pela rede global de vigilância da influenza da OMS (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE).

No Brasil, a taxa de incidência de sofrimento respiratório agudo grave (SRAG) por H1N1 foi de 14,5 casos para cada 100 mil habitantes, porém essa taxa foi muito maior na região Sul onde se registrou uma incidência de 66,2/100.000 habitantes (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE).

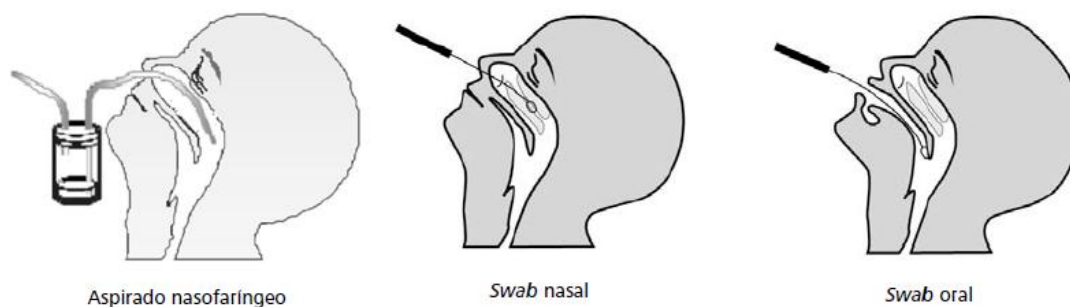
O vírus influenza A H1N1 acometeu principalmente crianças abaixo dos dois anos de idade e adultos jovem entre 20 e 29 anos, como mostrado na figura 3 (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE).



**Figura 3: Distribuição da infecção pelo H1N1 de acordo com a faixa etária.**  
Fonte: Sinan/MS - SE 16 a 47 de 2009

## 2.6. O método para identificação do influenza

O método para identificação do subtipo viral é realizado por reação em cadeia da polimerase (PCR). A amostra é coletada por aspirado ou *swab* de oro ou nasofaringe (KLUG *et al.*, 2010; NUSSBAUM *et al.*, 2007).



**Figura 4: Técnica para coleta de material para identificação viral**

Fonte: Modificado de [www.hgb.com.cn](http://www.hgb.com.cn)

No Brasil, o processamento das amostras de secreção respiratória para o diagnóstico do vírus Influenza A H1N1 foi realizado nos seguintes laboratórios de referência: Instituto Adolfo Lutz (IAL/SP) em São Paulo; Instituto Evandro Chagas (IEC/PA) no Pará e Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ/RJ) no Rio de Janeiro, sendo, posteriormente, também realizado nos Laboratórios de Saúde Pública (LACEN) dos estados do Rio Grande do Sul, Paraná, Santa Catarina e Minas Gerais (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE).

PCR é um método capaz de gerar uma quantidade ilimitada de uma sequência gênica de DNA ou RNA de interesse. É uma amplificação enzimática de um fragmento determinado que ocorre através de iniciadores, ou *primers*, capazes de copiar a fita de DNA ou RNA em estudo. Para análise de RNA é utilizada uma variante desse método, a PCR transcriptase reversa (RT-PCR), sendo essa a técnica empregada na identificação do subtipo viral do influenza. É um método sensível, com boa relação custo benefício e de rápida e fácil execução, não requerendo grande quantidade de amostra do paciente (KLUG *et al.*, 2010; NUSSBAUM *et al.*, 2007).

A RT-PCR apresenta sensibilidade de 96,4% para Influenza A e, para o subtipo H1, 100%. A especificidade do teste é de 95,9 para Influenza A e de 100% para o subtipo H1 (GINOCCHIO, 2011).

### **3. JUSTIFICATIVA**

O vírus Influenza A causa epidemias recorrentes com um número considerável de mortes no mundo todo. A sua presença em animais variados que convivem com o homem, aliada a sua capacidade de gerar novas cepas através de mutações e recombinações gênicas e a alta transmissibilidade entre humanos, favorece o surgimento de pandemias com impacto social muito grande.

Considerando-se que futuras pandemias causadas pelo vírus Influenza sejam muito prováveis, torna-se muito importante o conhecimento do comportamento desse novo subtipo, o H1N1. Isto nos forneceria melhores condições para desenvolver estratégias preventivas e terapêuticas que possam diminuir a morbimortalidade causada por uma eventual pandemia.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1. Objetivo principal**

Avaliar as características clínicas da infecção pelo vírus influenza A (H1N1) nas crianças internadas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) durante a pandemia de 2009 com esse vírus e, comparar as características clínico epidemiológicas desta infecção com aquelas encontradas nas demais crianças internadas por doença respiratória no mesmo período.

### **4.2. Objetivos secundários**

- Determinar a prevalência do vírus H1N1 entre as crianças internadas no HCPA e testadas para o vírus durante a pandemia de 2009.
  
- Determinar a taxa de coinfeção com outros vírus entre as crianças internadas no HCPA e testadas para o vírus durante a pandemia de 2009.

## 5. PACIENTES E MÉTODOS

Realizado estudo transversal com revisão dos prontuários e preenchimento de ficha de coleta de dados de todas as crianças, entre zero e 16 anos, hospitalizadas com Síndrome Respiratória Aguda Grave no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Trata-se de um hospital universitário com 13 leitos de Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) e 70 leitos de Internação pediátrica.

A definição de Síndrome Respiratória Aguda Grave utilizada foi a estabelecida pelo Ministério da Saúde, como Indivíduo de qualquer idade com doença respiratória aguda caracterizada por febre superior a 38°C, tosse e dispnéia, acompanhada ou não de manifestações gastrointestinais ou dos seguintes sinais: taquipnéia, batimentos de asa de nariz, cianose, tiragem intercostal, desidratação e inapetência.

O fator em estudo foi a presença de infecção pelo vírus H1N1 detectada por meio de PCR através de aspirado nasal.

Foram coletados os seguintes dados, como pode ser visto na ficha de avaliação dos pacientes disponível no anexo 1:

- Idade
- Sexo
- Estado nutricional (eutrófico, risco nutricional, desnutrição, sobrepeso e obesidade)
- Origem (domicílio, instituição ou outro serviço de saúde)

- Presença de doença prévia
- Início dos sintomas
- Uso do oseltamivir
- Sintomas referidos pelo familiar (mialgia, cefaléia, tosse, febre, dificuldade respiratória, artralgia, diarreia, coriza, prostração e alteração do sensorio)
- Sinais vitais medidos no momento da coleta (pressão arterial média, temperatura axilar, frequência cardíaca, frequência respiratória, saturação de hemoglobina)
- Ausculta pulmonar
- Tempo de internação
- Desfecho (alta ou óbito)
- Ocorrência de infecção bacteriana associada
- Prescrição de antibiótico, corticóide e broncodilatador de curta duração
- Tempo de necessidade de oxigênio
- Temperatura axilar mais alta medida durante a internação e tempo de febre medido em horas do primeiro ao último pico febril
- Necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP)



- Pediatric Index Mortality 2 (PIM2), escore de gravidade preenchido no momento da internação na unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP), indica risco de óbito nas primeiras 24 horas da internação
- Necessidade e tempo de ventilação mecânica (VM)
- Parâmetros ventilatórios máximos utilizados durante todo o período em VM - pico de pressão inspiratória (PIP), pressão expiratória final (PEEP) e fração inspirada de oxigênio (FiO<sub>2</sub>)
- Prescrição de vasopressores
- Transfusão de hemoderivados
- Descrição radiológica feita pelo médico assistente no prontuário
- Exames laboratoriais (hemograma, gasometria arterial, hemocultura)
- Pesquisa viral para influenza A H1N1 pelo método de PCR
- Pesquisa dos vírus sazonais por imunofluorescência (vírus sincicial respiratório, adenovírus, influenza, parainfluenza)
- Pesquisa de bordetela por PCR

Foram excluídas as crianças que no momento da coleta para pesquisa viral já estavam internadas por período maior do que 30 dias.

A comparação das variáveis entre os pacientes com pesquisa de H1N1 positiva e negativa foram realizadas através do teste do qui quadrado (categóricas) e t de student ou U de Mann-Whitney (variáveis contínuas de distribuição normal ou assimétrica).

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do HCPA sob o número 09-461.

Por se tratar de um estudo retrospectivo, não houve aplicação de consentimento informado, entretanto os autores assinaram um termo de confidencialidade para a revisão dos prontuários.

## REFERÊNCIAS

1. Bueno FU, Piva FP, Garcia PCR, Lago PM, Einloft PR. Evolução e características de lactentes com bronquiolite viral aguda submetidos à ventilação mecânica em uma unidade de terapia intensiva pediátrica brasileira. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2009; 21 (2): 174-182.
2. Fauci, Braunwald, Kasper, Hauser, Longo, Jameson, Loscalzo. *Harrison – Medicina Interna*. 17ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2008. Capítulo 170, *Virologia Médica*; p. 1079-1086.
3. Garten RJ. Antigenic and genetic characteristics of swine-origin 2009 A (H1N1) influenza viruses circulating in humans. *Science* 2009; 325: 197-201.
4. Ginocchio CC. Strengths and Weaknesses of FDA-Approved/Cleared Diagnostic Devices for the Molecular Detection of Respiratory Pathogens. *Clin Infect Dis* 2011May; 52 (suppl 4): 312-325.
5. Goldman L, Ausiello D. *Cecil Medicina*. 23ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009. Capítulo 387, *Gripe (Influenza)*; p. 2849-2852.
6. Hancock K, Veguilla V, Lu X, Zhong W, Butler EN, Sun H, Liu F, Dong L, Devos J, Gargiullo PM, Brammer TL, Cox NJ, Tumpey TM, Katz JM. Cross-reactive antibody responses to the 2009 pandemic H1N1 influenza virus. *The New England Journal of Medicine*, 2009 Nov 12; 361(20): 1945-1952.
7. Ison M, Lee N. Influenza 2010-2011: Lessons from the 2009 pandemic. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 2010 Nov; 77 (11): 812-820.

8. Klug WS, Cummings MR, Spencer CA, Palladino MA. Essentials of genetics. 7<sup>a</sup> ed. San Francisco: Benjamin Cummings; 2010. Capítulo 17, Recombinant DNA Technology and Gene Cloning; p. 357-59.
9. Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, Coole D. Critically ill patients with 2009 Influenza A (H1N1) infection in Canada. JAMA, 2009 Nov 4; 302 (17): 1872-1879.
10. Ministério da Saúde. Portal da Saúde – Influenza A H1N1. In: [http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id\\_area=1534](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1534) Último acesso em junho/2011.
11. Ministério da Saúde. Situação epidemiológica da nova influenza A (H1N1) no Brasil, 2009. Boletim Eletrônico Epidemiológico- 23 de julho de 2009. In: [www.saude.gov.br](http://www.saude.gov.br). Último acesso em junho/2011.
12. Ministério da Saúde. Protocolo de manejo clínico e vigilância epidemiológica da influenza- versão III, 05 de agosto de 2009. In: [www.saude.gov.br](http://www.saude.gov.br).
13. Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS. The persistent legacy of the 1918 influenza vírus. The New England Journal of Medicine, 2009 July 16; 361(3): 225-229.
14. Murray C. Editorial. Swine influenza: how much of a global threat? In: Lancet, 2009; 373 (9674): 1495.
15. Neumann G, Noda T, Kawaoka Y. Emergence and pandemic potential of swine-origin H1N1 influenza virus. Nature, 2009 June 18; 459: 931-939.

16. Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF. Thompson e Thompson Genética Médica. 7ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. Capítulo 4, A Reação em Cadeia da Polimerase; p. 52-55.
17. Peiris JSM, POON LLM, Guan Y. Emergence of a novel swine-origin influenza A vírus (S-OIV) H1N1 virus in humans. *Journal of Clinical Virology* 2009; 45: 169-173.
18. Potter C.W. A history of influenza. *Journal of Applied Microbiology* 2001; 91: 572-579.
19. Rambaut A, Pybus OG, Nelson MI, Viboud C, Taubenberger JK, Holmes EC. The genomic and epidemiological dynamics of human influenza A virus. *Nature*, 2008 May 29; 453: 615-620.
20. Secretaria de Vigilância em Saúde. Informe Epidemiológico Influenza Pandêmica (H1N1) 2009. Ano 1, nº 11, Dezembro 2009. [portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/boletim\\_influenza\\_se\\_47.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/boletim_influenza_se_47.pdf).  
Último acesso em novembro/2011.
21. Trifonov V, Khiabanian H, Rabadan R. Geographic dependence, surveillance, and origins of the 2009 influenza A (H1N1) vírus. *The New England Journal of Medicine*, 2009 July 9; 316(2): 115-119.
22. Tumpey TM, Maines TR, Hoeven NV, Glaser L, Solórzano A, Pappas C, Cox NJ, Swayne DE, Palese P, Katz JM, Garcia-Sastre A. A two-amino acid change in the hemagglutinin of the 1918 influenza vírus abolishes transmission. *Science*, 2007 February 2; 315: 655-659.

23. World Health Organization. Pandemic (H1N1) 2009. In:  
[http://www.who.int/csr/don/2009\\_07\\_27/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2009_07_27/en/index.html). Último acesso em  
dez/2009.

**ARTIGO ORIGINAL****CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DA INFECÇÃO PELO VÍRUS INFLUENZA  
A (H1N1) EM CRIANÇAS INTERNADAS EM UM HOSPITAL DO SUL DO  
BRASIL NO ANO DE 2009**

Scarpa FC <sup>1</sup>, Santos RP <sup>2</sup>, Santos BA <sup>3</sup>, Trotta EA <sup>4</sup>, Marostica PJC <sup>5</sup>

Créditos: Trabalho realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) no Serviço de Pediatria e de Emergência.

1. Pediatra Intensivista pelo Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
2. Coordenador da Comissão de Controle de Infecção do HCPA
3. Professor Associado do Departamento de Pediatria e Puericultura da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Doutor em Pediatria pela UFRGS.  
Chefe do Serviço de Pediatria do HCPA
4. Professora Adjunta do Departamento de Pediatria e Puericultura da Faculdade de Medicina da UFRGS, Chefe da UTI Pediátrica do HCPA
5. Professor Associado do Departamento de Pediatria e Puericultura da Faculdade de Medicina da UFRGS, Preceptor da Residência em Pneumologia Pediátrica do Hospital São Lucas da PUCRS

Endereço do autor responsável: [drascarpa@yahoo.com.br](mailto:drascarpa@yahoo.com.br)

Autor responsável pelos contatos pré-publicação: Fernanda C Scarpa, rua Otto Alves Pereira, 4/704, Dom Feliciano, Gravataí, RS, Brasil, CEP 94015-180, (51) 93153969, [drascarpa@yahoo.com.br](mailto:drascarpa@yahoo.com.br)

Artigo submetido para publicação no Jornal Brasileiro de Pneumologia em 16/11/2011.



## Resumo

**Introdução:** O surgimento de uma nova cepa do vírus Influenza A, o H1N1, determinou uma pandemia no ano de 2009, com importante repercussão global. Esse vírus infectou principalmente adultos jovens e crianças menores de dois anos com grande aumento na morbimortalidade quando comparado com as taxas anuais decorrentes do influenza. **Objetivo:** Avaliar as características epidemiológicas e clínicas da infecção pelo vírus influenza A (H1N1) em crianças, a fim de agregar conhecimento para melhor abordagem em futuras pandemias. **Métodos:** Estudo de corte transversal com revisão dos prontuários de todas as crianças, entre zero e 16 anos, hospitalizadas com quadro gripal no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) em 2009. A identificação do vírus H1N1 foi feita através de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) em laboratório de referência. **Resultados:** Cento e noventa e uma crianças foram internadas com suspeita de infecção pelo H1N1, destas, 83 (43%) foram submetidos à pesquisa do vírus H1N1, sendo 28 positivos (34%) e 55 negativos (66%). Os pacientes positivos para H1N1 eram mais velhos, 27 (7-108) *versus* sete (3-32) meses ( $p=0,015$ ), todos apresentaram febre *versus* 70% do outro grupo ( $p=0,015$ ), chegaram ao hospital com menor saturação de hemoglobina, 80% ( $\pm 20\%$ ) *versus* 95% ( $\pm 4$ ) ( $p<0,001$ ) e precisaram de maior pressão expiratória final, dez ( $\pm 3$ ) *versus* cinco ( $\pm 1$ ) cm H<sub>2</sub>O ( $p=0,001$ ) e de maior fração inspirada de oxigênio, um (0,65-1) *versus* 0,4 (0,4-1) ( $p=0,053$ ) quando colocados em ventilação mecânica. Não houve diferença quanto à necessidade de internação em unidade de terapia intensiva, indicação de suporte ventilatório, tempo de internação e óbito. **Conclusão:** As crianças acometidas pelo

H1N1 apresentaram-se mais graves, embora tenham tido desfechos semelhantes às não infectadas.

**Palavras-chave:** Influenza vírus A, pediatria, pandemias

## Abstract

**Introduction:** A new Influenza virus stem, H1N1, determined a pandemic in 2009 with great global repercussions. This virus infected mainly young adults and children under two years of age with marked increase in morbimortality when compared with annual rates. **Objective:** To analyze epidemiological and clinical characteristics of the infection by influenza A (H1N1) virus in children, in order to improve knowledge to a better approach in future pandemics. **Methods:** Cross section study with review of patient records for all children, between zero and 16 years, hospitalized with flu-like disease at Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) in 2009. Identification of H1N1 virus was done through PCR technique on reference laboratory. **Results:** One hundred ninety-one children were hospitalized with suspected H1N1 infection. Of these, 83 (43%) patients were tested for the H1N1 virus, 28 (34%) being positive and 55 (66%) negative. H1N1 patients were older, 27 (7-108) versus seven months old (3-32) ( $p=0,015$ ), all had fever versus 70% of the other group ( $p=0,015$ ), they arrived at the hospital with lower oxygen hemoglobin saturation, 80% ( $\pm 20\%$ ) versus 95% ( $\pm 4\%$ ) ( $p<0,001$ ) and when placed in mechanical ventilation they needed greater end expiratory pressures, ten ( $\pm 3$ ) to five ( $\pm 1$ ) cm H<sub>2</sub>O ( $p=0,001$ ) and inspired oxygen fraction, one (0,65-1) versus 0,4 (0,4-1) ( $p=0,053$ ). There was no difference in terms of need for hospitalization in intensive care unit, need of ventilatory support or death. **Conclusion:** Children infected by H1N1 were more severely ill at arrival to the hospital, although they had similar outcomes to non-infected patients.

**Keywords:** Influenza A virus, pandemics, pediatrics

## INTRODUÇÃO

Em 24 de abril de 2009 a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional por influenza A (H1N1), infecção também conhecida como gripe suína. Deste momento em diante, a OMS divulgou boletins diários com o aumento rápido no número de casos confirmados e o surgimento em outros países não acometidos inicialmente, recomendando que pessoas doentes adiassem viagens internacionais e as que ficassem sintomáticas após uma viagem procurassem atendimento médico. No dia 8 de maio houve a confirmação dos primeiros quatro casos no Brasil, divulgados na atualização número 22 da OMS. Em 11 de maio, a OMS elevou o nível de alerta para a fase 6, definindo situação de pandemia. (1-5)

No Brasil, o Ministério da Saúde (MS) identificou transmissão sustentada no país a partir de 16 de julho, ou seja, não havendo necessidade de identificação de contato com caso suspeito. Assim, todas as pessoas com quadro gripal passaram a ser suspeitas da infecção pelo vírus H1N1. (4,6)

No nosso país, houve um crescimento rápido no número de notificações, chegando ao pico na semana epidemiológica (SE) número 31, correspondendo à última semana de julho de 2009. O maior número de casos foi registrado nas regiões sul e sudeste, o que podemos ver no gráfico extraído do *site* da Secretaria de Vigilância em Saúde. (7)

No último boletim informativo da Secretaria de Saúde de dezembro de 2009, há o registro de 30.055 casos de sofrimento respiratório agudo grave (SRAG) por algum

vírus influenza, sendo 93% decorrente do subtipo pandêmico H1N1. Até aquela data a mesma proporção foi observada pela rede global de vigilância da influenza da OMS. <sup>(6)</sup>

No Brasil, a taxa de incidência de SRAG por H1N1 foi de 14,5 casos para cada 100 mil habitantes, porém essa taxa foi muito maior na região Sul onde se registrou uma incidência de 66,2/100.000 habitantes. <sup>(7)</sup>

O vírus influenza A H1N1 acometeu principalmente crianças abaixo dos dois anos de idade e adultos jovens entre 20 e 29 anos. <sup>(7)</sup>

Esse novo vírus é geneticamente semelhante ao vírus Influenza que classicamente atingiu suínos nos EUA nos últimos dez anos e que, raramente infectavam humanos. Algumas diferenças na seqüência gênica do novo vírus H1N1 determinaram a capacidade deste vírus ser transmitido de humano para humano. As moléculas Hemaglutinina e Neuroaminidase são as principais proteínas na membrana do Influenza, dando o nome às diferentes cepas do vírus e são as responsáveis pela sua entrada nas células do aparelho respiratório humano e pela sua replicação e transmissibilidade célula-célula. As proteínas do novo H1N1 não são reconhecidas pelo nosso sistema imune e ligam-se aos receptores da via aérea humana alta e baixa, o que determina a ocorrência de pneumonia viral grave. <sup>(1, 2, 8-10)</sup>

No Protocolo de Manejo Clínico e Vigilância Epidemiológica da Influenza do Ministério da Saúde ficaram estabelecidos os critérios clínicos da síndrome respiratória aguda grave (SRAG) do Influenza: febre superior a 38°C, tosse e dispnéia, acompanhadas ou não de manifestações gastrointestinais sendo, em crianças, importante observar batimentos de asa de nariz, cianose, tiragem intercostal, desidratação e inapetência. <sup>(6)</sup>

Entre lactentes, o quadro clínico sugerido pelo MS para suspeição de infecção pelo Influenza A H1N1 é absolutamente igual ao apresentado anualmente pelos vírus sazonais da bronquiolite viral aguda (BVA). Os vírus que ocasionam esta doença são: vírus sincicial respiratório (VSR), adenovirus, parainfluenza, influenza, rinovirus, metapneumovirus e coronavirus. <sup>(11)</sup>

Historicamente o vírus Influenza sofreu algumas mutações que determinaram grandes surtos com altos índices de morbimortalidade, o que vêm se repetindo com determinada frequência ao longo dos séculos <sup>(9, 10)</sup>. Este estudo visa avaliar as características clínicas da infecção pelo vírus influenza A (H1N1) ocorrida em 2009 em uma amostra de crianças internadas, a fim de agregar conhecimento para melhor abordagem em futuras pandemias.

## **PACIENTES E MÉTODOS**

Realizado estudo transversal com revisão dos prontuários e preenchimento de ficha de coleta de dados de todas as crianças, entre zero e 16 anos, hospitalizadas com Síndrome Respiratória Aguda Grave no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

A definição de Síndrome Respiratória Aguda Grave utilizada foi a estabelecida pelo Ministério da Saúde.

O fator em estudo foi a presença de infecção pelo vírus H1N1 detectada por meio de PCR através de aspirado nasal comparando com os seguintes dados: idade, sexo, presença de doença prévia, tempo de início dos sintomas até procura por atendimento médico, sintomas referidos, uso do oseltamivir, sinais vitais, ausculta pulmonar, tempo de internação, desfecho (óbito ou alta), ocorrência de infecção bacteriana associada, prescrição de antibióticos, broncodilatador de curta duração e corticóide, tempo de necessidade de oxigênio, necessidade de internação em unidade de terapia intensiva, *Pediatric Index Mortality 2* (PIM2), necessidade e tempo de ventilação mecânica (VM), parâmetros ventilatórios máximos utilizados durante todo o período em VM - pico de pressão inspiratória (PIP), pressão expiratória final (PEEP) e fração inspirada de oxigênio (FiO<sub>2</sub>), prescrição de vasopressores, transfusão de hemoderivados, descrição radiológica, exames laboratoriais (hemograma, gasometria arterial, hemocultura), pesquisa viral para influenza A H1N1 pelo método de PCR, pesquisa dos vírus sazonais por imunofluorescência (vírus sincicial respiratório, adenovírus, influenza, parainfluenza), pesquisa de bordetela por PCR

Foram excluídas as crianças que no momento da coleta para pesquisa viral já estavam internadas por período maior do que 30 dias.

A comparação das variáveis entre os pacientes com pesquisa de H1N1 positiva e negativa foram realizadas através do teste do qui quadrado (categóricas) e t de student ou U de Mann-Whitney (variáveis contínuas de distribuição normal ou assimétrica).

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do HCPA.

Por se tratar de um estudo retrospectivo, não houve aplicação de consentimento informado, entretanto os autores assinaram um termo de confidencialidade para a revisão dos prontuários.

## **ANÁLISE ESTATÍSTICA**

A comparação das variáveis entre os pacientes com pesquisa de H1N1 positiva e negativa foram realizadas através do teste do qui quadrado (categóricas) ou t de student ou U de Mann-Whitney (variáveis contínuas de distribuição normal ou assimétrica).

Os resultados das variáveis categóricas estão apresentados em porcentagem, as variáveis contínuas de distribuição normal apresentam-se como média ( $\pm$ desvio padrão) e as contínuas assimétricas como mediana (intervalo interquartilico 25-75%).

## **RESULTADOS**

No período de julho a novembro de 2009, foram identificadas 191 crianças, internadas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, com quadro clínico de SRAG, conforme os critérios determinados pelo MS, que coletaram pesquisa para os vírus sazonais e para o Influenza A (H1N1). Nesta população foram identificados 65 casos de vírus sincicial respiratório (VSR) (34,0%), dois de adenovírus (1,0%), 11 de



parainfluenza (5,8%), 27 de influenza (14,2%) e 86 exames não identificaram nenhum dos vírus testados (45,0%). Das amostras enviadas, foram processados 83 exames de PCR para Influenza A (H1N1) (43%), sendo 28 positivos (34%) e 55 negativos (66%). Todas as crianças internadas receberam oseltamivir independente da identificação viral.

Foram identificados dois casos de H1N1 positivo com exame também positivo para VSR, e dez casos positivos para influenza A sazonal e positivo para o subtipo H1N1.

A realização das análises para identificação do vírus Influenza A (H1N1) nas amostras coletadas não seguiu nenhum padrão de randomização, estas foram realizadas conforme conveniência do laboratório executor. Entretanto, ao comparar o grupo testado com o não testado, temos duas populações semelhantes quanto aos fatores estudados, exceto pela idade que foi maior na população testada com 2,8 anos contra 1,7 anos ( $p=0,002$ ).

Para análise estatística, foram excluídas 28 crianças que já estavam internadas por período superior a 30 dias no momento da coleta dos exames, e todas em que não foi realizado o PCR para Influenza A (H1N1). Assim, a população estudada tem um total de 65 crianças, sendo 24 positivos para H1N1 (37%) e 41 negativos (63%). Dos pacientes com PCR negativa para H1N1, 11 (27%) eram positivos para VSR, três (7%) para parainfluenza, um (2%) para influenza e 26 (63%) eram negativos também na pesquisa para vírus sazonais (figura 1).

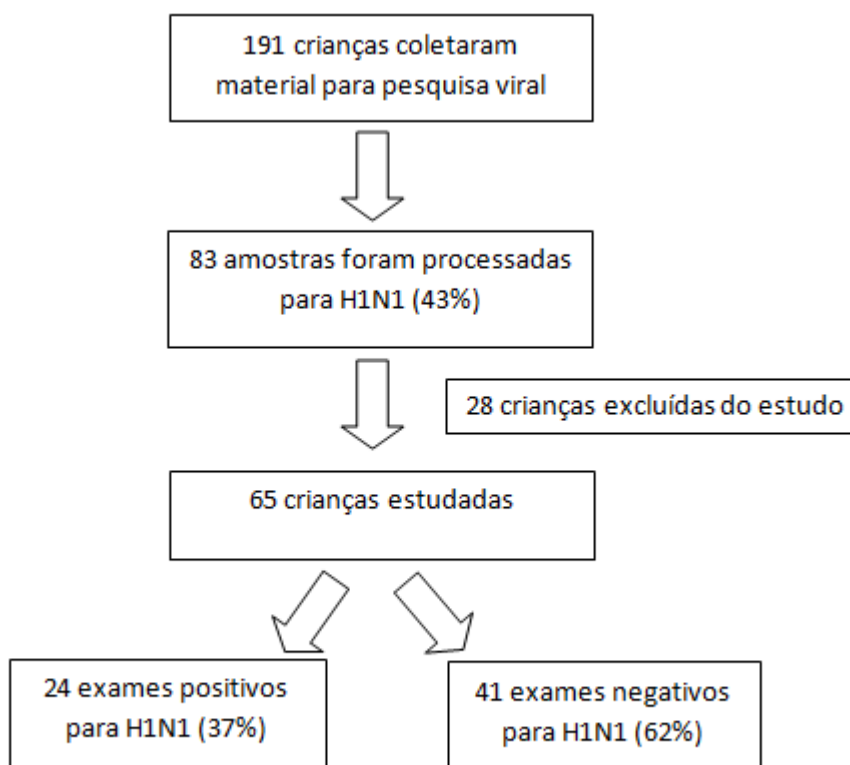


Figura 1: Organograma dos pacientes estudados.

Ao analisar os dados destes dois grupos, observa-se uma diferença estatisticamente significativa na idade dos pacientes acometidos pelo H1N1, tendo estes mediana de 27 meses (7 - 108 meses) contra uma mediana de 7 meses (3 - 32 meses) nos não infectados por este vírus ( $p = 0,015$ ). Não houve diferença quanto ao sexo entre os grupos. A existência prévia de doenças não favoreceu a infecção por um determinado vírus, sendo esta ocorrência igual nos dois grupos.

Tabela 1: Comparação entre o grupo positivo para H1N1 e o negativo.

	H1N1 +	H1N1 -	P
Sexo masculino	58%	63%	0,887
Idade em meses	27 (7-108)	7 (3-32)	0,015
Presença de doença prévia	54%	53%	1,000
Início dos sintomas em dias	4 (2,75-7,00)	2 (2-2,75)	0,014
Queixa de tosse	81%	87%	0,731
Queixa de febre	100%	70%	0,015
Disfunção respiratória	71%	87%	0,213
Presença de diarreia	14%	7%	0,671
Queixa de coriza	47%	65%	0,266
Queixa de prostração	42%	12%	0,016
PAM chegada	75 ( $\pm$ 10)	71 ( $\pm$ 14)	0,529
Temperatura axilar chegada	37,2 ( $\pm$ 0,7)	37,0 ( $\pm$ 1,0)	0,562
Frequência cardíaca chegada	138 ( $\pm$ 31)	153 ( $\pm$ 25)	0,100
Frequência respiratória chegada	35 ( $\pm$ 11)	43 ( $\pm$ 12)	0,045
Saturação chegada	80 ( $\pm$ 20)	95 ( $\pm$ 4)	<0,001
Uso de oxigênio em horas	132 (IC 60-222)	144 (IC 72-192)	0,980
Temperatura axilar máxima	38,8 $\pm$ 1,2	38,4 $\pm$ 0,9	0,562
Tempo de febre em horas	24 (1-70)	20 (1-60)	0,499
Hemoglobina	10,2 ( $\pm$ 1,9)	9,7 ( $\pm$ 2,5)	0,514
Leucócitos totais	7790 (6130-14680)	10640 (8000-17970)	0,092
Infecção bacteriana associada	78%	70%	0,719
Internação em UTIP	33%	41%	0,699
PIM 2	4,1 (0,9-7,5)	0,9 (0,3-2,0)	0,116
Necessidade de VM	33%	26%	0,784
Tempo de VM em dias	9 (IC 2-14)	6 (IC 5-7)	0,648
PIP máxima	35 $\pm$ 5	31 $\pm$ 5	0,166
PEEP máxima	10 $\pm$ 3	5 $\pm$ 1	0,001
FiO2 máxima	1 (0,65-1)	0,4 (0,4-1)	0,053
Necessidade de vasopressor	29%	14%	0,275
Necessidade de hemoderivados	20%	12%	0,594
Tempo de internação em dias	8 (6-13)	8 (5-14)	0,668
Óbito	12%	5%	0,528

A evolução clínica dos pacientes positivos para H1N1 foi mais insidiosa, pois os familiares referiram maior número de dias do início dos sintomas até a procura por atendimento médico, mediana de 4 dias (2,7 - 7 dias), contra mediana de 2 dias (2 - 3,7 dias) no outro grupo ( $p = 0,014$ ). Nos pacientes em que foi coletado hemograma na chegada, sendo 62% no grupo positivo e 56% no negativo, não se observou diferença estatística entre os dois grupos, tanto para a série branca quanto para a vermelha.

Na chegada ao hospital, foram medidos os sinais vitais (pressão arterial média, frequência cardíaca, frequência respiratória (FR), saturação e temperatura axilar) sendo estatisticamente diferentes apenas a saturação e a FR. Os pacientes com H1N1 positivo apresentaram saturação de hemoglobina menor em relação aos H1N1 negativos, média 81 ( $\pm 20$ ) contra 95 ( $\pm 4,5$ ) ( $p < 0,01$ ), porém apresentavam FR menor tendo uma média de 34 ( $\pm 11$ ) movimentos respiratórios por minutos contra 43 ( $\pm 12$ ) ( $p = 0,045$ ).

Foram pesquisados os sinais e sintomas apresentados pelas crianças antes da consulta. Todos os pacientes com exame positivo para Influenza A (H1N1) tinham febre referida antes da internação contra 70% do outro grupo ( $p = 0,005$ ). Outro sinal clínico com diferença estatisticamente significativa foi a prostração, que foi identificada em 43% dos infectados pelo H1N1 contra apenas 12% do grupo não infectado ( $p = 0,016$ ). Mialgia, cefaléia, tosse, coriza, disfunção respiratória, artralgia, diarreia e alteração do sensório foram igualmente observadas nos grupos.

No exame físico, não foi possível diferenciar os pacientes quanto à presença ou não de dificuldade respiratória na chegada, medidos por tiragem subcostal, batimento de asa nasal e ausculta pulmonar. A necessidade de uso de beta-2 agonista de curta duração, corticóide e antibiótico por infecção bacteriana associado foi igual nos dois grupos.

Vinte e um pacientes positivos para H1N1 (87,5%) tinham descrição do raio-x de tórax realizado na chegada ao hospital, destes, 9 (42,8%) apresentavam infiltrado pulmonar sendo que em 7 (33,3%) também havia consolidação pulmonar. No total tivemos 14 pacientes (66,7%) com consolidação, sendo única ou múltipla. Apenas uma criança (4,8%) tinha achado radiológico de hiperinsuflação pulmonar. Três (14,3%) estudos radiológicos foram registrados como normais (Figura 2). Estes achados não foram estatisticamente diferentes aos observados nos paciente negativos para H1N1.

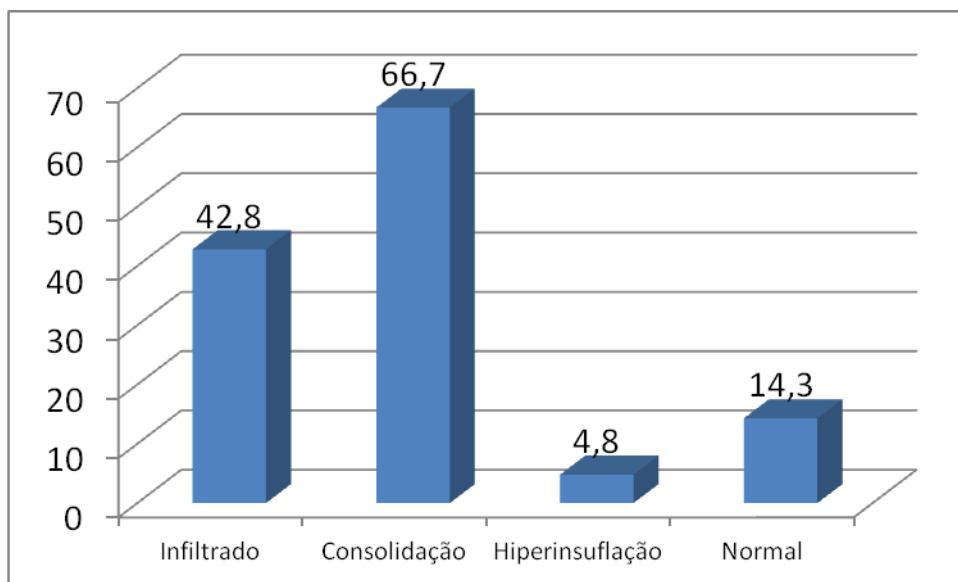


Figura 2: Achados radiológicos nos pacientes positivos para H1N1.

Vinte e cinco crianças necessitaram de internação em UTIP (38%), porém não houve diferença estatística entre os dois grupos, também não se encontrando diferença no uso de ventilação mecânica, na indicação de transfusão de hemoderivados e na prescrição de vasopressores. Foi aplicada a escala PIM 2 (*Pedriatric Index Mortality 2*) em todas as crianças que internaram em UTIP, havendo uma tendência a maior

pontuação nos pacientes positivos para H1N1, mediana 4,11 (0,9-7,5) contra 0,87 (0,3-2,0) ( $p = 0,116$ ). Não houve diferença na indicação de VM entre os dois grupos, sendo que um total de 19 crianças precisou deste suporte. Entretanto, quando colocados em VM, os pacientes positivos para H1N1 necessitaram de PEEP mais alta em relação aos pacientes com exames negativos,  $10 \pm 2,7$  contra  $5,5 \pm 1,6$  ( $p=0,01$ ). Também tenderam a precisar maior FiO<sub>2</sub> na VM, um contra 0,4 ( $p0,053$ ).

Ao comparar os grupos quanto ao número de dias de internação, tempo em VM em dias, tempo de necessidade de oxigênio e tempo de febre em horas não se encontrou diferença estatisticamente significativa. Também não houve diferença no número de óbitos entre os grupos.

## **DISCUSSÃO**

A mutação que gerou esse novo subtipo do vírus Influenza ocasionou uma pandemia diferente das vistas nos anos prévios. O vírus de 2009 atingiu com mais frequência e gravidade os adultos jovens e gestantes. Na pediatria, houve muita dificuldade em identificar os pacientes acometidos pelo vírus H1N1 uma vez que a SDRA deste foi muito semelhante à apresentada pelos pacientes infectados pelos vírus sazonais <sup>(13)</sup>. Todas as crianças graves o suficiente para serem internadas tiveram que ser consideradas como suspeitas e receber oseltamivir, uma vez que, por motivos operacionais, o resultado do PCR para H1N1 demorava muito mais do que 48 horas da coleta.

Como vimos, a pesquisa de vírus sazonais positiva não excluiu a coinfeção com o Influenza A H1N1, o que é reforçado pelo estudo de Libster *et al.* na Argentina e outros. <sup>(8)</sup>

Outro problema enfrentado em 2009 foi o tempo de início dos sintomas até a procura por atendimento médico. No nosso estudo, os pacientes positivos para H1N1 apresentaram mediana de quatro dias, sendo instituída a medicação fora do tempo recomendado de até 48 horas do início dos sintomas para melhor eficácia desta <sup>(21)</sup>. Talvez o desfecho favorável observado nesta série de pacientes e em outras que também não tiveram diferença no tempo de internação, óbito e internação em UTIP, não tenha relação com o uso do antiviral ou, talvez, iniciar a medicação mais tardiamente também traga benefícios aos pacientes. <sup>(12)</sup>

Houve um percentual maior de pacientes que precisaram de internação em UTIP em relação ao descrito pela literatura para as bronquiolites sazonais, 38% contra 15%. Apesar de as crianças se apresentarem mais graves na chegada ao atendimento médico, foi possível reverter o quadro com o uso das mesmas terapias usadas para os casos de BVA, associado ao oseltamivir, ainda que os pacientes positivos para H1N1 precisassem de mais PEEP e FiO<sub>2</sub> quando em VM.

Os pacientes afetados pelo H1N1 apresentaram idade superior à média atingida anualmente pelos vírus sazonais, o que também foi encontrado por outros autores <sup>(13, 15-17)</sup>. Talvez este dado seja o grande diferencial da apresentação desta doença. As crianças maiores têm árvore respiratória com maior calibre e musculatura acessória mais desenvolvida, tolerando maior número de dias antes de evoluírem para fadiga respiratória e hipoxemia. O que novas pesquisas precisam demonstrar é porque esse vírus acomete crianças com maior idade, se comparado com os pacientes infectados

pelos outros vírus. O fato de a frequência respiratória ter sido menor nos pacientes positivos provavelmente deve-se a esses pacientes serem mais velhos, não tendo relação com a infecção pelo H1N1, uma vez que esses pacientes apresentavam sinais de maior gravidade como, por exemplo, menor saturação de hemoglobina na internação. Hipoxemia foi um achado significativo em outros estudos. <sup>(5)</sup>

Vários autores acharam a presença de asma e outras doenças crônicas pulmonares como um fator de risco independente para a infecção pelo H1N1, entretanto este não foi um dado expressivo no nosso estudo. <sup>(5, 13, 16)</sup>

Uma limitação importante do nosso estudo foi seu desenho retrospectivo, assim como, a não realização de PCR para H1N1 em todos os pacientes internados. Entretanto, isso não parece ter afetado os resultados uma vez que os exames foram realizados em uma população semelhante à que ficou sem a pesquisa. Outra limitação é o desconhecimento da prevalência deste vírus nos pacientes que consultaram no hospital, entretanto não tinham critérios de internação. Muitos destes foram liberados recebendo oseltamivir. Talvez o uso da medicação tenha evitado a piora clínica destes pacientes ou estes não estavam infectados.

## **CONCLUSÕES**

A pandemia do Influenza A H1N1 ocorrida em 2009 atingiu boa parte da população estudada, porém, apesar da sua apresentação inicial ser mais grave, não foi



diferente quanto ao número de óbitos e tempo de internação quando comparada com as bronquiolites sazonais.

Devemos estar atentos para quadros virais em crianças acima de dois anos, que geralmente não são acometidos com maior gravidade pelos vírus sazonais, porém, como vimos no nosso estudo, crianças maiores foram acometidas com maior frequência pelo Influenza A (H1N1).

Alguns dados clínicos podem sugerir ou afastar a presença do vírus H1N1. Pacientes hipoxêmicos merecem maior suspeição desta infecção. A ausência de febre pode diminuir a probabilidade deste diagnóstico.

A presença de outro vírus não deve excluir a possibilidade de coinfeção pelo H1N1.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Pandemic (H1N1) 2009. In: [http://www.who.int/csr/don/2009\\_07\\_27/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2009_07_27/en/index.html). Último acesso em dez/2009.
2. Murray C. Editorial. Swine influenza: how much of a global threat? In: *Lancet*, 2009; 373 (9674): 1495.
3. Ministério da Saúde. Portal da Saúde – Influenza A H1N1. In: [http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id\\_area=1534](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1534) Último acesso em junho/2011.
4. Ministério da Saúde. Situação epidemiológica da nova influenza A (H1N1) no Brasil, 2009. Boletim Eletrônico Epidemiológico- 23 de julho de 2009. In: [www.saude.gov.br](http://www.saude.gov.br). Último acesso em junho/2011.
5. Kummar A, Zarychanski R, Pinto R, Cook D. Critically ill patients with 2009 Influenza A (H1N1) infection in Canada. *Jama*, 2011 Nov 4; 302 (17): 1872-1879.
6. Ministério da Saúde. Protocolo de manejo clínico e vigilância epidemiológica da influenza- versão III, 05 de agosto de 2009. In: [www.saude.gov.br](http://www.saude.gov.br).
7. Secretaria de Vigilância em Saúde. Informe Epidemiológico Influenza Pandêmica (H1N1) 2009. Ano 1, nº 11, Dezembro 2009. [portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/boletim\\_influenza\\_se\\_47.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/boletim_influenza_se_47.pdf). Último acesso em novembro/2011.

8. Hayden FG. Clinical aspects of pandemic 2009 Influenza A (H1N1) virus infection. *NEJM*, 2010 May 6; 362 (18): 1708-1719.
9. Ison M, Lee N. Influenza 2010-2011: Lessons from the 2009 pandemic. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 2010 Nov; 77 (11): 812-820.
10. Garten RJ. Antigenic and genetic characteristics of swine-origin 2009 A (H1N1) influenza viruses circulating in humans. *Science* 2009; 325: 197-201.
11. Potter C.W. A history of influenza. *Journal of Applied Microbiology* 2001; 91: 572-579.
12. Bueno FU, Piva FP, Garcia PCR, Lago PM, Einloft PR. Evolução e características de lactentes com bronquiolite viral aguda submetidos à ventilação mecânica em uma unidade de terapia intensiva pediátrica brasileira. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2009; 21 (2): 174-182.
13. Libster R, Bugna J, Coviello S. Pediatric Hospitalizations Associated with 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) in Argentina. *The New England Journal of Medicine*, 2010; 362:45-55.
14. Song X, Debiase RL, Campos JM, Fagbuyi DB, Jacobs BR, Singh N. Comparison of pandemic and seasonal influenza A infections in pediatric patients: were they different? *Influenza Other Respi Viruses* [internet]. 2011 May 12. Available from: <http://www.influenzajournal.com>
15. Miroballi Y, Baird S, Zackai S, Cannon JM, Messina M. Novel Influenza A (H1N1) in a Pediatric Health Care Facility in New York City During the First Wave of the 2009 Pandemic. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2010; 164(1):24-30.

16. O'Riordan S, Barton M, Yau Y, Read SE, Allen U. Risk factors and outcomes among children admitted to hospital with pandemic H1N1 influenza. *CMAJ*; 2009; 182:39-45.
17. Hackett S, Hill L, Patel J, Ratnaraja N, Ifevinwa A, Farooqi M. Clinical characteristics of paediatric H1N1 admissions in Birmingham, UK. *Lancet*, 2009; 374 (9690): 605.
18. Lister P, Reynolds F, Parslow R, Chan A, Cooper M, Plunkett A. Swine-origin influenza virus H1N1, seasonal influenza virus, and critical illness in children. *Lancet*, 2009; 374 (9690); 605-607.
19. Tamiflu. [http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[32345-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[32345-1-0].PDF)  
Último acesso em junho/2011.

## Anexo 1: Ficha de avaliação dos pacientes com suspeita de H1N1 em 2009

### 1. Dados do Paciente

Pront \_\_\_\_\_

Idade \_\_\_\_\_ anos \_\_\_\_\_ meses Sexo \_\_\_\_\_ (1- masc, 2- fem)

Estado nutricional \_\_\_\_\_ (1-eutrófico, 2-risco nutricional, 3-desnutrição, 4-sobrepeso, 5-obesidade)

Origem \_\_\_\_\_ (1-domicílio, 2-institucionalizado, 3-outro serviço)

Doença prévia \_\_\_\_\_ (1-paralisia cerebral, 2-doença do sistema nervoso central, 3-doença neurodegenerativa, 4-cardiopatía congênita, 5-asma/sibilância prévia, 6-doença pulmonar outra, 7-doença genética, 8-prematuridade, 9-neoplasia, 10-nefropatia, 11-outros)

### 2. História da doença atual:

Início dos sintomas \_\_\_\_\_ (dias antes da internação)

Oseltamivir: Início \_\_\_\_\_, término \_\_\_\_\_ (data)

Sinais e Sintomas (1- sim, 2- não): Mialgia \_\_\_\_\_ Cefaléia \_\_\_\_\_ Tosse \_\_\_\_\_ Febre \_\_\_\_\_

Disfunção respiratória \_\_\_\_\_ Artralgia \_\_\_\_\_ Diarréia \_\_\_\_\_ Coriza \_\_\_\_\_ Prostração \_\_\_\_\_

Alteração do sensório \_\_\_\_\_

### 3. Exame físico da chegada:

PAM \_\_\_\_\_ Tax \_\_\_\_\_ FC \_\_\_\_\_ FR \_\_\_\_\_ Sat Hb \_\_\_\_\_

Auscultas pulmonar (1- sim, 2- não): limpa \_\_\_\_\_ crepítantes \_\_\_\_\_ sibilos \_\_\_\_\_ roncos \_\_\_\_\_

Tiragem subcostal \_\_\_\_\_ (1-sim, 2-não) Batimento de asa nasal \_\_\_\_\_ (1-sim, 2-não)

### 4. Dados da internação:

Data da internação: \_\_\_\_\_ Tempo de internação \_\_\_\_\_ (dias) Desfecho \_\_\_\_\_ (1-óbito, 2-alta)

Infeção bacteriana associada \_\_\_\_\_ (1-sim, 2-não) Qual? \_\_\_\_\_

Uso de ATB \_\_\_\_\_ (1-sim, 2-não) Quais: \_\_\_\_\_

Uso de corticóide \_\_\_\_\_ (1-sim, 2-não) Uso de B2 \_\_\_\_\_ (1-sim terapia, 2-sim teste, 3-não)

Tempo de O2 \_\_\_\_\_ (horas) Tax mais alta \_\_\_\_\_ Tempo de febre \_\_\_\_\_ (horas)

Internação em UTIP \_\_\_\_\_ (1-sim, 2-não) PIM 2 \_\_\_\_\_

Ventilação Mecânica (VM) \_\_\_\_\_ (1-sim, 2-não) Tempo de VM \_\_\_\_\_ (dias)

PIP máxima \_\_\_\_\_ PEEP máxima \_\_\_\_\_ FiO2 máxima \_\_\_\_\_

Uso de vasopressores \_\_\_\_\_ (1-sim, 2-não) Transfusão de hemoderivados \_\_\_\_\_ (1-sim, 2-não)

5. Radiografia de tórax na chegada \_\_\_\_\_ (1-infiltrado difuso bilateral, 2-infiltrado localizado, 3-consolidação única, 4-consolidações múltiplas, 5-consolidação + infiltrado, 6-hiperinsuflação, 7-atelectasia, 8-velamento pulmonar, 9-derrame pleural, 10-normal)

## 6. Exames laboratoriais na chegada (até 24h da internação):

Hb\_\_\_ Leuco\_\_\_ Bastões\_\_\_ Neutro\_\_\_ Eos\_\_\_ Mono\_\_\_ Linfo\_\_\_ Mielo\_\_\_ Meta\_\_\_ Promielo\_\_\_

Plaquetas\_\_\_ Ph\_\_\_ PCO2\_\_\_ HCO3\_\_\_ EB\_\_\_ PO2\_\_\_ Sat\_\_\_ FiO2\_\_\_

Hemocultura\_\_\_ (1-posit, 2-neg, 3-não realizado), germe:\_\_\_\_\_

PCR Influenza H1N1\_\_\_ (1-posit, 2-neg) PCR bordetella\_\_\_ (1-posit, 2-neg, 3-não realizado)

IF Vírus\_\_\_ (1-VSR, 2-aden, 3-parainfluenza, 4-influenza, 5-negativo)

## CONCLUSÕES

Mundialmente o surgimento do influenza A (H1N1) gerou um grande impacto social e econômico e modificou protocolos de atendimento e o comportamento de toda a população. Muitos adultos jovens saudáveis e gestantes foram acometidos, com aumento considerável na taxa de mortalidade nesses grupos.

Em pediatria, tivemos um aumento considerável no número de atendimentos em serviços de emergência, com a chegada de crianças muito graves. Entretanto, no nosso estudo, o desfecho destes pacientes foi semelhante ao observado nos não infectados pelo H1N1.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS PARA O FUTURO

Durante o inverno de 2009 fomos aprendendo conforme a pandemia ia ocorrendo. Muitas vezes o Ministério da Saúde modificou seu protocolo de atendimento, investigação e tratamento. No nosso hospital, muitas reuniões foram realizadas no intuito de melhorar a condução dos casos que rapidamente aumentavam.

Os laboratórios de referência não estavam preparados para uma demanda tão grande de exames e, infelizmente, não processaram todos, o que traz uma limitação ao nosso estudo.

Embora nosso estudo tenha tido um delineamento retrospectivo, ele tem muita importância, uma vez que, certamente enfrentaremos novas pandemias pelo influenza e o conhecimento do que ocorreu em 2009 fará com que possamos conduzir melhor essas situações.

Uma vigilância epidemiológica consistente faz-se primordial para que ao primeiro sinal de um novo surto possamos preparar nossas emergências e laboratórios e conduzir estudos prospectivos.

Deveríamos nos preparar para realizar exames de detecção viral mais rapidamente para instituir o tratamento em tempo hábil para os pacientes realmente infectados pelo Influenza A e, assim, diminuir o uso indiscriminado do antiviral e evitar o risco de aumento de resistência. Se pudermos detectar rapidamente o subtipo viral poderemos conduzir estudos epidemiológicos e conhecer a real virulência deste agente.