RELATO DE CASO

Emergência do vírus Influenza A-H1N1 2009 no Brasil: a propósito do primeiro caso humano de doença respiratória aguda grave em Minas Gerais

Emergency in influenza A-H1N1 in 2009 in Brazil: about the first human case of severe acute respiratory disease in Minas General

Viviane Dias Cruz[1], Mariana Benevides Santos Paiva[1], Kamilla Maria Araújo Brandão[2], Maria Camilo Senna[1], Ana Carolina Gomes Pereira[1], Renata Lanna Maciel[1], Álvaro Borges[1], Cristiano Melo[1], Adriano Carvalho[2], Alessandra Coutinho de Faria[2], Antônio Orlando Scalabrini Neto[2], Eduardo Nasser Barbosa[2], Maria Ercília Souza[2], Renato Almeida Magalhães[3], Ricardo Mendes Pereira[2], Rogério Gerspacher Lara[3], Sidney Maciel dos Santos Rosa[2], Vítor Tadeu Vaz Tostes[3], Unaí Tupinambás[3], Marise Fonseca[3], Vandack Alencar Nobre Junior[3], Enio Roberto Pietra Pedroso[3]

RESUMO

Este relato apresenta as características clínico-epidemiológicas do primeiro caso de doença respiratória aguda grave pelo vírus Influenza A-H1N1 2009 registrado em Minas Gerais, com melhora após 68 dias de internação hospitalar. O paciente era do gênero masculino, terceira década de vida, com índice de massa corpórea entre 30 e 40, sem outras comorbidades. A internação hospitalar foi necessária devido ao desenvolvimento, em uma semana desde o início de sua sintomatologia, de dispneia de rápida progressão para insuficiência respiratória e necessidade de suporte de ventilação mecânica (VM) devido à síndrome de angústia respiratória do adulto. Houve também o surgimento de rabdomiólise e insuficiência renal aguda. O início da sintomatologia ocorreu por volta da 24a semana epidemiológica, em Belo Horizonte (Minas Gerais), sem contato aparente com caso suspeito ou comprovado. A característica sintomatológica inicial foi de aumento da temperatura corpórea, tosse, mialgia, e rinorreia. A telerradiografia de tórax revelou inicialmente consolidação na base direita, com progressão rápida para múltiplas consolidações em vários lobos, sem aumento da área cardíaca. Os parâmetros necessários para a VM, que perdurou por 40 dias, foram de pressão expiratória final positiva de 20 cmH2O, fração inspirada de oxigênio de 100%, pressão inspiratória de 37 cmH2O, relação inspiração/expiração de 1:1,5 e saturimetria de pulso de 75%. Surgiu hipotensão após a sedação para a intubação, revertida pela infusão de 1.000 mL de NaCl 0,9% e norepinefrina. A terapia de substituição da função renal foi necessária durante 27 dias e realizada por intermédio da hemodiálise. O oseltamivir foi administrado por sete dias. Houve o desenvolvimento de infecções hospitalares associadas aos seguintes agentes: *Enterococcus faecalis, Acinetobacter baumannii* meticilina-resistente e *Candida albicans*. Os antibióticos e antifúngicos usados, em algum momento de sua evolução, foram: cefepima, ampicilina, cefepima, ciprofloxacino, fluconazol, polimixina E. A tomografia do tórax revelou, no último dia de sua internação hospitalar, bronquiectasias residuais e áreas de sequelas de síndrome de angústia respiratória do adulto. A evolução, apesar da gravidade clínica, com múltiplos órgãos e sistemas acometidos, foi com melhora progressiva, com restabelecimento de suas funções principais. Não houve registro de manifestações clínicas semelhantes em nenhum membro de sua família com quem manteve contato íntimo ou não.

Palavras-chave: Vírus da Influenza A Subtipo H1N1; Síndrome Respiratória Aguda Grave; Síndrome do Desconforto Respiratório do Adulto; Influenza Humana.

ABSTRACT

This report presents the clinical and epidemiological characteristics of the first case of severe acute respiratory disease with influenza A H1N1, recorded in 2009 in Minas Gerais, with

[1] Residente,
[2] Médico do corpo clínico permanente;
[3] Professor;
Serviço Especial de Diagnóstico e Tratamento em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Centro de Terapia Intensiva, Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Medicina Tropical e Infectologia, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais.

Recebido em: 02/10/2009
Aprovado em: 20/11/2009

Instituição:
Faculdade de Medicina da UFMG

Endereço para correspondência:
Email: enio@medicina.ufmg.br

improvement after 68 days of hospitalization. The patient was male, in the third decade of life, with body mass index between 30 and 40, without other comorbidities. Hospitalization was necessary in a week since the beginning of his symptoms due to the developments, of dyspnea with rapid progression to respiratory failure and in need of mechanical ventilation (MV) due to respiratory distress syndrome in the adult. There was also the emergence of rhabdomyolysis and acute renal failure. The onset of symptoms occurred around the 24th epidemiological week in Belo Horizonte (Minas Gerais), with no apparent contact with suspected or proven case. The initial symptoms were the characteristic increased body temperature, cough, myalgia, and rhinorrhea. Chest X-rays initially showed consolidation in the right base, with rapid progression to multiple consolidations in several lobes, without increasing the cardiac area. The parameters needed for the VM, which lasted 40 days, were positive end expiratory pressure of 20 cmH2O, inspired oxygen fraction of 100%, peak inspiration pressure of 37 cmH2O, inspiration / expiration ratio of 1:1.5 and pulse oximetry of pulse of 75%. There was hypotension after sedation for intubation, which was reversed by infusion of 1000 mL of NaCl 0.9% and norepinephrine. Replacement therapy of renal function was required for 27 days and carried through hemodialysis. Oseltamivir was administered for seven days. There was the development of nosocomial infections associated with the following agents: Enterococcus faecalis, Acinetobacter baumannii and methicillin-resistant Candida albicans. Antibiotics and antifungals used at some point in their development, were: cefepime, ampicillin, cefepime, ciprofloxacin, fluconazole, polymyxin E. A CT scan revealed the last day of his hospitalization, bronchiectasis and areas of residual sequelae of respiratory distress syndrome in adults. The evolution, despite the clinical severity, with multiple organs and systems affected, was getting better, with restoration of its main functions. There were no reports of similar clinical manifestations in any member of his family with whom he maintained close contact or not.

Key words: *Influenza A Virus, H1N1 Subtype; Severe Acute Respiratory Syndrome; Severe Respiratory Disease, Respiratory Distress Syndrome; Influenza, Human*

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) anunciou em 24 de abril de 2009 a emergência da infecção humana pelo vírus influenza A (H1N1), detectado no México 36 dias antes dessa notificação, com transmissibilidade interpessoal. O vírus Influenza A H1N1 2009 possui origem porcina, com dados iniciais alarmantes quanto à sua capacidade de promover síndrome gripal aguda, preferencialmente em pessoas na faixa etária de cinco a 59 anos, e letalidade inicial em torno de 6 a 10%, isto é, projetada a sua capacidade de provocar a morte de 100 a 200 milhões de pessoas em todo o mundo. Esses dados iniciais provocaram comoção mundial e alarme da OMS com alertas diários para a sua infectividade e patogenicidade[1-4] e a introdução de medidas para sua suspeição, identificação, biossegurança e tratamento.

Essa nova cepa de vírus surgiu, possivelmente, de mutação de material genético de vírus humano, suíno e aviário, que se encontravam, simultaneamente, em porcos, por reorganização genética.[5-10]

A infecção pela nova cepa de vírus Influenza A H1N1 2009 foi identificada em vários países, inclusive no Brasil, com transmissão autóctone.[11-17]

A OMS elevou, em 11 de junho de 2009, o nível de alerta dessa infecção para o de pandemia fase 6, caracterizado por surtos em mais de dois países em diferentes regiões, devido, especialmente, à extensão geográfica do acometimento do que à sua gravidade.

A infecção pelo vírus Influenza A H1N1 2009 determina, principalmente, doença das vias aéreas, sendo mais frequentemente associada a náuseas e vômitos. Em suínos provoca sintomatologia respiratória, altamente contagiosa, sem significativa mortalidade. Os pacientes descrevem doença febril, com tosse, dispneia e potencial evolução para insuficiência respiratória, aumento da desidrogenase lática e condensação pneumônica bilateral. Outro achado comum é o aumento dos níveis séricos da creatinina quinase (62% dos pacientes) e linfocitopenia (61%).[19,20]

A abordagem da infecção pelo vírus Influenza A H1N1 2009 representa desafio epidemiológico-clínico-laboratorial-terapêutico em todo o mundo. Requer esforço multi-institucional para que seja feita atenção médica em ritmo simultâneo à criação de conhecimento para o seu enfrentamento. Requer esforço coletivo para impedir o seu avanço e os riscos de letalidade e mortalidade incluídos em sua disseminação.[21-27]

Esse relato informa o primeiro caso de doença respiratória aguda grave (DRAG) em Minas Gerais, cuja instituição de várias medidas de sustentação avançada de vida permitiu a sobrevivência do paciente. Contribui para o esforço geral de abordagem de nova entidade clínica, seu entendimento e elaboração de medidas terapêuticas, enquanto o desenvolvimento de métodos de prevenção, por intermédio de imunobiológicos, seja efetivo e disponível.[28-36]

RELATO DO CASO

RSN, 27 anos de idade, casado, analista de sistema, natural e procedente de Belo Horizonte (Minas

Gerais), com índice de massa corpórea (IMC) entre 30 e 40, sem uso de medicação, não-tabagista nem etilista, hígido até então, procurou atendimento médico ambulatorial devido a aumento da temperatura corpórea, tosse seca, mialgia, e rinorreia há três dias. Recebeu medicação sintomática e aconselhamento para manter-se em repouso relativo domiciliar.

Evoluiu nos cinco dias seguintes sem melhora clínica. Voltou a procurar atendimento médico. Foi examinado e submetido a estudo radiológico do tórax, que revelou opacidade no lobo pulmonar inferior direito (Figura 1), e aos seguintes exames em amostra de espécime clínico de sangue venoso: proteína C reativa (PCR) de 154,1 ng/dL; contagem por mm^3 de leucócitos, neutrófilos, bastonetes, linfócitos, monócitos e eosinófilos, respectivamente, de: 5.700, 4.845, 161, 483, 322 e 57; hemoglobina de 14,3 g%, plaquetas de 202.000/mm^3. Foi iniciada antibioticoterapia com levoflaxino. Na tarde do mesmo dia procurou o Ambulatório de Referência para o Atendimento de Influenza A H1N1 2009 do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC). Foi coletado espécime clínico de secreção de nasofaringe, mantida a antibioticoterapia e orientado a permanecer sob isolamento domiciliar pelo Programa de Atenção Domiciliar da Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais (PAD).

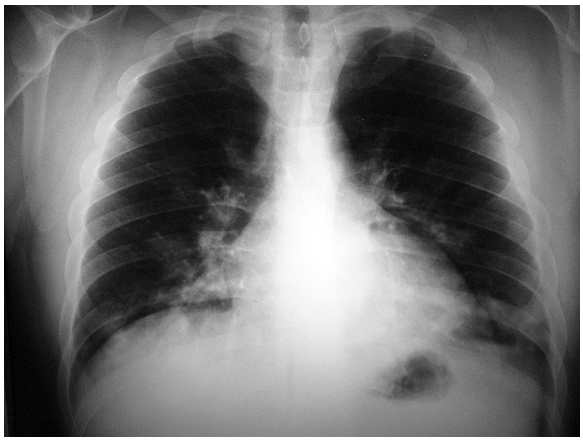


Figura 1 - Telerradiografia do tórax realizada antes da internação hospitalar, PA.

Não houve melhora, ao contrário, desenvolveu dispneia; e três dias após foi admitido no HC com frequência respiratória de 40 irpm, em uso de musculatura ventilatória acessória e com tiragem intercostal moderada. Apresentava dor torácica ventilatória-dependente; pressão arterial sistêmica (PA) de 12/8 cmHg; saturimetria de pulso ($Sat.O_2$) de 65% em ar ambiente e 85% com oxigênio em máscara facial a 15 L/min. Realizou telerradiografia do tórax, que revelou infiltrados ou opacidades com broncograma aéreo disseminados em todos os campos pulmonares, com o coração e os vasos da base normais (Figura 2). O exame clínico de sangue venoso e arterial de novo espécime revelou lactato: 0,9 mmol/L, creatinina: 1,53 mg/dL, ureia: 72 mg/dL, PCR: 217,4 ng/dL; pH: 7,39, pO_2: 36 mmHg, e bicarbonato: 21,6 mEq/L. A $Sat.O_2$ era de 77,5% com FiO_2 de 0,25 com $Sat.O_2/FiO_2$ de 145, desidrogenase lática de 3.177 U/L e creatinaquinase de 6.324 U/L. A antibioticoterapia foi modificada para a associação de ceftriaxona com claritromicina e iniciado oseltamivir. A admissão hospitalar foi seguida, imediatamente, de intubação orotraqueal, realizada com muita dificuldade, e submissão à ventilação mecânica (VM). Os parâmetros iniciais para a VM revelaram a necessidade de pressão expiratória final positiva (PEFP) de 20 cmH_2O, fração inspirada de oxigênio (FiO_2) de 100%, pressão inspiratória (PI) de 37 cmH_2O, relação inspiração/expiração (I:E) de 1:1,5, com saturimetria ($Sat.O_2$) de 75%. Surgiu hipotensão após a sedação para a intubação, revertida pela infusão de 1.000 mL de NaCl 0,9% e norepinefrina 10 mL/h. A sedação foi instituída de forma contínua. Houve desenvolvimento de pneumomediastino e enfisema subcutâneo volumoso reabsorvido após redução da PEEP para 16 cmH_2O.

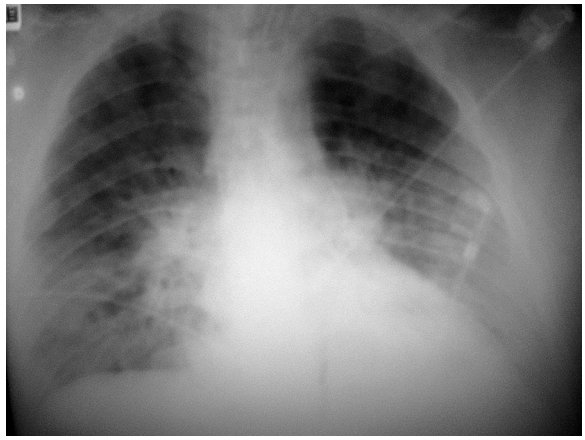


Figura 2 - Radiografia em AP realizada no momento da internação no Centro de Terapia intensiva.

A elevação da creatinaquinase associou-se à redução do volume urinário para menos de 500 mL/24 h e simultaneidade de elevação das escórias nitrogenadas sanguíneas, o que exigiu o início da terapia de substituição da função renal por intermédio da hemodiálise no quarto dia de internação hospitalar (DIH). O teste rápido para o vírus da imunodeficiência humana foi negativo.

Evoluiu com melhora da Sat.O_2 e com estabilidade hemodinâmica. O resultado do exame virológico para o vírus Influenza A H1N1 2009 foi positivo.

O esquema antibiótico foi modificado três dias após a sua internação hospitalar, para cefepima e claritromicina. A administração de oseltamivir perdurou por sete dias. A antibioticoterapia foi novamente modificada no sétimo DIH, cinco e oito dias após a introdução, respectivamente, de cefepima e de claritromicina, por vancomicina e imipenam. Foi acrescida ampicilina dois dias após essa associação devido ao crescimento de *Enterococcus faecalis* em hemoculturas solicitadas para o controle de infecção e de antibioticoterapia. Evoluiu com redução progressiva dos parâmetros ventilatórios para a manutenção de normoxemia. A traqueostomia foi instalada por volta da segunda semana de ventilação mecânica. A temperatura corpórea apresentou tendência à elevação. Foi identificado *Acinetobacter baumannii* meticilina-resistente em aspirado traqueal, sendo acrescida à antibioticoterapia a polimixina E e suspensa a ampicilina. Tornou-se afebril duas semanas após, coincidindo com a redução dos parâmetros de controle da VM, quando foi possível a descontinuidade da sedação. No 28º DIH foram suspensos a vancomicina e o imipenam e mantida a polimixina E e dois dias após houve retorno da diurese efetiva, sendo interrompidas as sessões de hemodiálise. A polimixina E foi interrompida quatro dias após. Nessa época, a amostra de urina coletada para urocultura revelou a existência de *Enterococcus,* o que requereu a reintrodução de ampicilina quatro dias após a suspensão da polimixina E. Evoluiu sem sedação, afebril, com diurese espontânea e estabilidade hemodinâmica. Tolerou bem a descontinuação da VM. Recebeu alta da terapia intensiva uma semana após, sendo necessária oxigenioterapia a 1,5 L/min. Manteve-se com cognição normal, colaborativo, em recuperação da retenção de escórias nitrogenadas, com movimentação preservada. No sexto dia de uso de ampicilina surgiram aumentos transitórios da temperatura corpórea, sendo novamente introduzida a polimixina E associada à ciprofloxacina. Manteve-se com cognição normal, colaborativo, em recuperação da retenção de escórias nitrogenadas, com movimentação preservada. No sexto dia de uso de Ampicilina surgiram aumentos transitórios da temperatura corpórea, sendo novamente introduzida a Polimixina E associada com a Ciprofloxacina. O estudo pela tomografia computadorizada revelou consolidações acompanhando os feixes broncovasculares nos lobos superiores, língula e lobo médio, provavelmente, relacionadas à infecção, não necessariamente em atividade, podendo corresponder a imagens residuais, não sendo possível afastar a possibilidade de superposição de processo cicatrícial fibroso (Figuras 3 e 4). As hemoculturas revelaram *Candida albicans,* o que requereu a administração de fluconazol venoso por duas semanas. A polimixina E e o ciprofloxacino foram suspensos quatro semanas após terem sido introduzidos. O ecocardiograma transesofágico e a ultrassonografia abdominal estavam normais. A tomografia do tórax revelou, nessa época, bronquiectasias residuais e áreas de sequelas de síndrome de angústia respiratória do adulto. Permaneceu afebril e a cânula de traqueostomia foi retirada próximo de sua alta em cerca de três meses após sua internação hospitalar. As alterações fibróticas reveladas à tomografia computadorizada do tórax não se acompanharam, pelo menos, até quatro meses após a sua internação hospitalar, de repercussões identificadas à avaliação clínica (Figura 5).

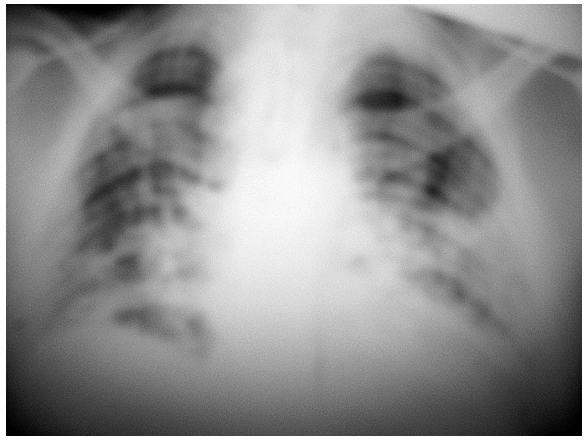


Figura 3 - Radiografia em AP uma semana após a internação no Centro de Terapia Intensiva.



Figura 4 - Tomografia computadorizada realizada dois meses após a admissão ao hospital.

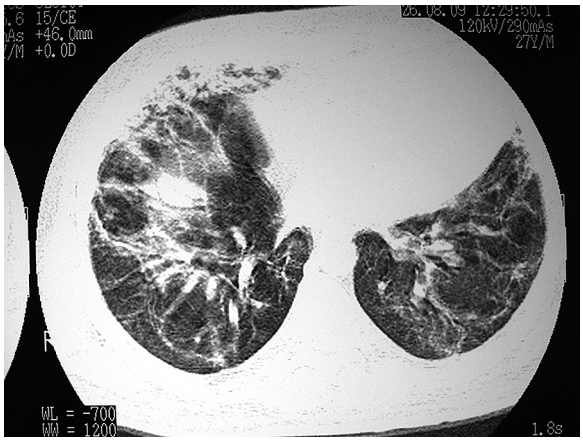


Figura 5 - Tomografia computadorizada realizada dois meses após a admissão ao hospital.

DISCUSSÃO

Este relato descreve a evolução de paciente adulto jovem, com sobrepeso, infectado pelo vírus Influenza A H1N1 2009, que evoluiu com DRAG, com recuperação em 68 dias de evolução sob internação hospitalar. Contaminou-se por volta da 23ª semana epidemiológica da pandemia pelo vírus Influenza A H1N1, sem contato com caso suspeito ou confirmado dessa infecção, em Belo Horizonte. As alterações clínicas iniciais foram aumento da temperatura corpórea, tosse, mialgia, rinorreia e opacidade no lobo pulmonar inferior direito, com PCR elevada e linfocitopenia, sem leucocitose, neutroflia ou desvio para a esquerda. Desenvolveu em sete dias de infecção insuficiência ventilatória e opacidades radiológicas difusas pulmonares com área cardíaca normal, retenção de escórias sanguíneas, relação $Sat.O_2/FiO_2$ de 145 e aumento de enzimas musculares. Foi necessária a substituição das funções pulmonar e renal, respectivamente, pela VM por 41 dias e hemodiálise por 27 dias. Contraiu infecções hospitalares associadas ao *Enterococcus faecalis*, *Acinetobacter baumannii* meticilina-resistente e *Candida albicans*. A VM requereu parâmetros caracterizados por PEFP entre 25 e 30 cmH_2O, FiO_2 de 100%, PI de 37 cmH_2O e I:E de 1:1,5. Evoluiu com mais de 15 pontos na escala APACHE II. Desenvolveu instabilidade hemodinâmica revertida pela infusão de volume e de vasopressor. A sua recuperação não deixou sequelas renais, entretanto, coincidiu com o desenvolvimento de áreas difusas radiológicas de bronquiectasias.[1,10,37-43]

A evolução clínica seguiu uma ordem de acometimento inicial das vias aéreas superiores e inferiores, seguida por insuficiência nefropulmonar aguda associada a síndrome de angústia respiratória do adulto, rabdomiólise, insuficiência renal aguda e infecções hospitalares.[40-43]

Os achados clínicos disponíveis sobre a DRAG associada à pandemia pelo vírus Influenza A H1N1 2009 em todo o mundo não foram suficientes para diferenciá-la da infecção pelo vírus Influenza sazonal. A faixa etária preferencial dos pacientes variou entre 13 e 47 anos, sendo em 20% das vezes associada à pneumonia bacteriana secundária e a alguma comorbidade, como: hipertensão arterial sistêmica, asma, apneia do sono obstrutiva, sobrepeso, gravidez, *diabetes mellitus*. O intervalo de tempo entre o início da sintomatologia e a admissão hospitalar foi de quatro a 25 dias (média de seis dias). Todos os pacientes tinham febre, com temperatura superior a 38ºC, tosse, dispneia ou insuficiência respiratória. A evolução para pneumonia lobar ocorreu, em geral, sete dias após o início da sintomatologia da influenza e a necessidade de intubação orotraqueal em menos de 24 horas após a internação hospitalar. Os óbitos decorreram da falência orgânica múltipla (FOM), observando-se a sua associação com rabdomiólise e falência nefropulmonar como seus constituintes principais. O aumento da creatininaquinase e a linfocitopenia foram encontrados em 62 e em 61% dos casos, respectivamente. A VM foi necessária em 66% e o óbito ocorreu em 58% dos pacientes, em decorrência de pneumonia hospitalar, provavelmente secundária à lesão primária do epitélio respiratório provocada pelo vírus Influenza A H1N1 2009 e/ou pela ação secundária de citocinas e de outros fatores da intermediação inflamatória. A evolução de pacientes com mais de 15 pontos na escala APACHE II representou gravidade extrema. A insuficiência respiratória requerendo intubação e VM desenvolveu-se, em geral, nas primeiras 24 horas após a admissão hospitalar, com a saturação média de oxigênio situando-se em 71% na ausência de oxigenoterapia. A PEFP requerida ultrapassou 16 cmH_2O. A duração da VM variou entre sete e 30; e quatro e 17 dias nos pacientes que sobreviveram e faleceram, respectivamente. Os estudos radiológicos mostraram opacidades, revelando pneumonia. A mediana da escala APACHE II foi de 14 (média de 4 a 32) pontos, indicando alterações graves. A administração de antibióticos antes do diagnóstico de influenza foi feita em mais da metade dos casos. Foi observado aumento de desidrohenase lática, podendo exceder a 1.000 UI/L (1.086 a 6.309); da creatininaquinase, com mais de 1.000 UI/L (1.099 até 5.122); e de linfocitopenia, em 100, 60 e 61% dos pacientes, respectivamente.[11-14] Estes dados podem indicar a possibilidade da associação de rabdomiólise com

alteração glomerular e/ou necrose túbulo-intersticial aguda. A infusão de norepinefrina foi necessária em metade dos pacientes durante o período de hospitalização e em 25% dos casos foi administrada corticoterapia (hidrocortisona: 300 mg/dia ou metilprednisolona 60 mg/dia). A insuficiência renal estava presente em mais de 80% dos casos de morte. Em nenhum dos pacientes com DRAG foi observada síndrome de coagulação intravascular disseminada ou de complicações neurológicas. Os agentes responsáveis pelas infecções hospitalares associadas à VM foram: *Acinetobacter baumanii*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Staphylococcus aureus* meticilina-resistente, *Escherichia coli*.[1, 7-14, 19, 20, 37-43]

A situação atual da transmissão pelo vírus A H1N1 o situa cada vez mais humano do que suíno. O número de casos descritos em todo o mundo atinge mais de 420.000 pessoas, com mais de 5.000 mortes em 191 países, tendo o Brasil 46.810 casos de DRAG, sendo confirmados 9.249 relacionados ao vírus Influenza A H1N1 2009, com mortalidade variando de 0,01 na Bahia a 2,08 no Paraná e 0,1% em Minas Gerais.[12-14, 44-47]

O caso aqui descrito trata-se da primeira DRAG identificada em Minas Gerais de infecção pelo vírus Influenza A H1N1 2009, algumas horas após a sua emergência no México. Revela algumas peculiaridades como o risco planetário em relação às doenças infecciosas, a rapidez da mobilização dos agentes infecciosos, o contato íntimo com familiares sem transmissão efetiva do vírus e o risco de que medidas de vigilância sanitária, mesmo eficazes, sejam impedidas pela mobilidade humana. Evidencia a necessidade do envolvimento social e humanitário de toda a população em risco para preservar a vida e a privacidade diante do impacto do não-usual a conferir curiosidade e a identificação de pessoas com o inusitado[1-9, 44-46]

Essa emergência do vírus representa oportunidade de promoção de políticas públicas para o enfrentamento de calamidades e catástrofes, mas de inclusão de todas as pessoas diante de possibilidades de emergência, reemergência e permanência de doenças, em que a solidariedade e a educação para a saúde são essenciais para o seu enfrentamento e a preservação da vida humana de forma definitiva, cuidadosa, ética e cidadã.[10-13] Esse momento representa também oportunidade de observação e reflexão sobre como será o comportamento da curva epidemiológica dos países que nos próximos meses enfrentarão o inverno e como poderá ser transposta para a provável evolução da pandemia pelo vírus Influenza A H1N1 em 2010 no Brasil.[14-17, 25, 26, 32, 33, 40, 41]

CONCLUSÃO

O vírus Influenza A H1N1 2009 foi detectado pela primeira vez em Minas Gerais em maio de 2009, poucas horas após a sua emergência no México. A evidência dessa epidemia revela que o planejamento estratégico em relação ao controle de doenças deve incluir todo o planeta. A sintomatologia que determina é semelhante à da gripe humana sazonal. As medidas de vigilância sanitária parecem adequadas ao controle da endemia. A emergência dessa endemia colocou em prontidão todo o esforço humano a impedir que o vírus se disseminasse, revelando a capacidade de organização e a oportunidade de definição de enfrentamento das doenças por parte do Sistema Único de Saúde brasileiro. A sua gravidade relaciona-se à possibilidade de desenvolvimento de DRAG, que requer imediata abordagem de entidades sindrômicas que provocam síndrome de angústia respiratória do adulto, resposta inflamatória sistêmica grave, rabdomiólise e insuficiência renal aguda, que evoluem com FOM e elevado índice de letalidade.

REFERÊNCIAS

1. Pedroso ERP, Rocha MOC. Infecções emergentes e reemergentes. Rev. Méd. Minas Gerais. 2009; 19(2):140-50.
2. Swine influenza A (H1N1) infection in two children – Southern california, March-April 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009; 58:400b-402.
3. Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS. The persistent Legacy of the 1918 Influenza Vírus. N Engl J Med. 2009; 361: 225-9.
4. Brookes SM, Irvine RM, Nunez A, Clifford D, Essen S, Brown IH, *et al*. Influenza A (H1N1) infection in pigs. Vet Rec. 2009; 164:76-1.
5. Brownstein JS, Freifeld CC, Madoff LC. Influenza A (H1N1) Virus, 2009 – Online Monitoring. N Engl J Med. 2009; 360: 2156.
6. CDC. Outbreak of a swine-influenza A (H1N1) virus infection – Mexico, March-April, 2009. MMWR, 2009; 58: 467-70.
7. Capozzi A, Paña A. Proposed guideline for management of patients with confirmed or suspected swine-origin Influenza A (H1N1) infection in a hospital setting. Ig Sanita Pubbl. 2009; 65: 139-68.
8. Carmo EH, Oliveira WK. The risk of a pandemic with the influenza A (H1N1) virus. Cad Saúde Pública. 2009; 25: 1192-3.
9. Ellis J, Iturruza M, Allen R, Bermingham A, Brown K, Gray J, Brown D. Evaluation of from-real-time PCR assays for detection of influenza A (H1N1) viruses. Euro Surveill. 2009; 14: 22-28.
10. Honigsbaum M. Pandemic. Lancet. 2009; 373: 1939.
11. Neumann G, Noda T, Kawaoka Y. Emergence and pandemic potential of swine-origin H1N1 influenza virus. Nature. 2009; 459: 931-9.
12. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team. Emergency of a Novel Swine-Origin influenza A (H1N1) Virus in Human. N Engl J Med. 2009; 360: 2655-715.

13. Greco DB, Tupinambás U, Fonseca M. Influenza A (H1N1) Histórico, estado atual no Brasil e no mundo, perspectivas. Rev Méd Minas Gerais. 2009; 19(2):132-49.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo de procedimentos para o manejo de casos e contatos de influenza A (H1N1). Versão IV. Brasil: Ministério da Saúde; 2009.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Portal da Saúde: informações sobre influenza. [Citado em 2009 out. 30]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissionalarea.cfm?id area=1534;
16. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária ANVISA. Informações aos viajantes. [Citado em 2009 out. 30]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/viajante
17. Brasil. Ministério da Saúde. Portal da Saúde. Plano de Preparação para o Enfrentamento da pandemia de influenza: [Citado em 2009 out. 30]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/plano_flu_final.pdf.
18. Minas Gerais. Secretaria do Estado de Saúde de Minas Gerais. Informações sobre Influenza A H1N1 da [Citado em 2009 out. 30]. Disponível em:http://gripesuina.saude.mg.gov.br/
19. Marcial TM, Campos LNC, Cota GF, Candiani TMS, Valente V, Rocha RL, *et al*. Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG): protocolo-guia de atendimento domiciliar e hospitalar de casos suspeitos ou confirmados de influenza A (H1N1). Rev Méd Minas Gerais. 2009; 19(2):151-72.
20. Shetty P. Preparation for a pandemic: influenza A H1N1. Lancet Infect Dis. 2009; 9: 339-40.
21. Trifonov V, Khlabanian H, Rabadan R. Geographic Dependence, Surveillance, and Origins of the 2009 Influenza A (H1N1) viruses. N Engl J Med. 2009; 357: 2559-62.
22. Chowell G, Bertozzi SM, Colchero MA, Lopez-Gatell H, Alpuche-Aranda C, Hernandez M, Miller M. Severe Respiratpry Disease Concurrente with the Circulation of H1N1 Influenza. N Engl J Med. 2009; 361: 250-6.
23. Perez-Padilla R, Rosa-Zamboni D, Leon, DP, Hernandez M, Quiñones-Falconi F, Bautista E, *et al*. Pneumonia and Respiratpry failure from Swine-Origin Influenza A (H1N1) in Mexico. Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS. The persistent Legacy of the 1918 Influenza Vírus. N Engl J Med. 2009; 361: 230-40.
24. Whiley DM, Bialasiewicz S, Bletchly C, Faux CE, Harrower B, Gould AR, *et al*. Detection of novel influenza A (H1N1) virus by real-time RT-PCR. J Clin Virol. 2009 Jul; 45(3):203-4.
25. World Health Organization. Declares A (H1N1) influenza pandemic. BMJ. 2009; 338: b2425.
26. World Health Organization. Infection prevention and control of epidemic and pandemic-prone acute respiratory diseases in health care. Geneve: WHO; 2007. da [Citado em 2009 out. 30]. Available from: http://www.who.int/csr/resources/publications/WHO_CD_EPR_ 2007 _6/en/index.html
27. World Health Organization. Infection Control Strategies for Specific Procedures in Health-Care Facilities. Geneve: WHO; 2007.
28. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Plano Brasileiro de Preparação para Pandemia de Influenza. 3ª versão. Brasilia: Ministério da Saúde; 2006. 241p.
29. Brasil. Ministério da Saúde. Influenza A (H1N1) - Protocolo de Procedimentos do Ministério da Saúde. Atualização: 06.05.2009 às 12 h. Brasília: MS; 2009.
30. Minas Gerais. Secretaria do Estado da Saúde. Plano Estadual de Enfrentamento da Ameaça da Influenza A (H1N1) (Gripe Suína). Belo Horizonte: maio, 2009.
31. Belo Horizonte. Secretaria Municipal de Saúde. Informações para os profissionais de saúde sobre os cuidados com o paciente suspeito ou confirmado de influenza suína. Belo Horizonte: Secretaria Municipal de Saúde; 2009.
32. Brasil. Ministério da Saúde. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC Nº 306, de 7 de Dezembro de 2004 - Regulamento Técnico para Gerenciamento de Resíduos - Serviços de Saúde. [Citado em 2009 out. 30]. Disponível em: http://pegasus.fmrp.usp.br/projeto/legislacao/RDC%20306%20de%2007%2012%2004.pdf
33. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidance on Antiviral Recommendations for Patients with Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection and Their Close Contacts, May 6, 2009 11:00 PM ET. [Cited 2009 out. 30]. Available from: http://www.google.com.br/search?hl=pt-R&q=Interim+Guidance+on+Antiviral+Recommen dations+for+Patients+with+Novel+Influenza+A+%28H1N1%29+Virus+Infection+and+Their+Close+Contacts%2C+May+6%2C+2009+11%3A00+PM+ET&btnG=Pesquisar&meta=&aq=f&oq=
34. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Domestic Guidance on the Use of Respirators to Prevent Transmission of SARS Department of Health and Human Services. USA:Centers for Disease Control and Prevention; May 6, 2003.
35. Brasil. Ministério da Saúde. Controle de Infecção em Serviços de Saúde. Anexo 14, Errata; [Citado em 2009 out. 30]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/errata_anexo_14_plano.pdf
36. World Health Organization. WHO Suine Influenza A (H1N1) Case Summary Form for case-based data collection. 2009. [Cited 2009 Out. 30]. Available from: www.who.int/entity/csr/resources/publications/swineflu/WHOcasebasedsummaryformc.pdf;
37. Brasil, Ministério da Saúde. Ficha de Investigação Influenza Humana por novo subtipo (Pandêmico). [Citado em 2009 out. 30]. Disponível em: http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/novo/Documentos/SinanNet/fichas/Influenza.pdf.
38. Magalhães ACM, Lucchesi A, Lopes J M, Carvalhais L. Linha Guia para o manejo clinico do paciente com influenza por cepa emergente potencialmente pandêmica. In: Souza FC, Garcia FG, Mendonça VMF. Cadernos de Protocolos Clínicos. Belo Horizonte: Fhemig; 2008.
39. World Health Organization. Information Note/2009/2: Summary report of a High-Level Consultation: new Influenza A (H1N1). Geneva, 18 May 2009. [Cited 2009 May 20]. Available from: http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/technical consultation summary report 2009/05/18/en/index.html.
40. Organização Mundial da Saúde [Citado em 2009 out. 30]. Disponível em:http://www.who.int/csr/disease/swineflu/en/index.html.
41. Organização Pan-americana de Saúde [Citado em 2009 out. 30]. Disponível em:http://new.paho.org/hq/index.php?lang=es
42. Governo dos Estados Unidos da América [Citado em 2009 out. 30]. Disponível em: http://www.cdc.gov/swineflu/?s_cid=swineFlu_outbreak_001
43. Governo dos México [Citado em 2009 out. 30]. Disponível em: http://portal.salud.gob.mx/
44. Canadá. Health Canadá. [Cited 2009 out. 20] Available from: http://www.hc-sc.gc.ca/index-eng.php
45. Lovie J, Winter K, Harriman K, Vugia D, Grazer C, Matyas B, *et al*. Hospitalized patients with novel influenza A (H1N1) vírus-infection, Califórnia, AprilMay, 2009. MMWR. 2009; 58: 536-41.
46. Senna MC, Cruz VD, Pereira ACG, Maciel RL, Borges A, Melo C, Pedroso ERP. Emergência do vírus influenza A-H1N1 no Brasil: a propósito do primeiro caso humano em Minas Gerais. Rev Méd. Minas Gerais. 2009; 19(2): 173-6.
47. Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS. Predominant role of bacterial pneumonia as a cause of death in pandemic influenza: implications for pandemic influenza preparedness. J Infect Dis. 2008; 198:962-70.