

# Fatores de risco para óbitos por influenza A H1N1 no estado do Amazonas, no ano epidêmico de 2019

## Risk factors for death from influenza A H1N1 in Amazonas State during the epidemic year of 2019

Bleno Leonam Gonçalves da Costa<sup>1,2</sup>, Vanderson de Souza Sampaio<sup>2,3</sup>, Jéssica Anne Pereira Corrêa França<sup>1</sup>, Walter Oliva Pinto Filho Segundo<sup>2</sup>, Leise Gomes Fernandes<sup>2</sup>, Tatyana Costa Amorim Ramos<sup>2</sup>, Daniel Barros de Castro<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do Amazonas, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Manaus, Amazonas, Brasil

<sup>2</sup> Fundação de Vigilância em Saúde do Estado do Amazonas – Dra. Rosemary Costa Pinto, Manaus, Amazonas, Brasil

<sup>3</sup> Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, Manaus, Amazonas, Brasil

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** Estima-se que as influências sazonais resultem em cerca de 3 a 5 milhões de casos graves e em 290.000 a 650.000 mortes por complicações respiratórias relacionadas em todo o mundo. Em 2021, foram registrados 1.389 casos de síndrome respiratória aguda grave causados por influenza no Brasil, sendo que 162 foram a óbitos e, destes, 12 eram de residentes do estado do Amazonas. **OBJETIVO:** Identificar os fatores de risco para óbito por influenza A/H1N1 no Amazonas, no ano epidêmico de 2019. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Um estudo de coorte prospectivo foi realizado com dados secundários da vigilância epidemiológica do Amazonas, utilizando o modelo de regressão logística para analisar a associação entre os fatores sociodemográficos e clínicos com o óbito por influenza. **RESULTADOS:** Em 2019, foram registradas 161 hospitalizações de indivíduos acometidos por influenza A no Amazonas, dos quais 37 (23,0%) evoluíram para óbito. A maioria dos pacientes tinham idade entre 13 e 59 anos e eram do sexo feminino. Pacientes com idade de 13 a 59 anos e de 60 anos ou mais e os que apresentavam pneumopatia apresentaram maior risco de óbito, enquanto o uso do antiviral foi fator de proteção. **CONCLUSÃO:** A redução da mortalidade por influenza é possível por meio de políticas públicas já implementadas, como a disponibilidade e administração oportuna de antivirais. Ressalta-se ainda a relevância das comorbidades como fatores de risco para o óbito em pacientes hospitalizados por influenza.

**Palavras-chave:** Vírus da Influenza A Subtipo H1N1; Síndrome Respiratória Aguda Grave; Monitoramento Epidemiológico; Vigilância em Saúde Pública; Amazônia.

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Seasonal influenza is estimated to cause approximately 3 to 5 million severe cases and 290,000 to 650,000 deaths worldwide due to related respiratory complications. In 2021, Brazil reported 1,389 cases of severe acute respiratory syndrome caused by influenza, resulting in 162 deaths, 12 of which occurred in Amazonas State. **OBJECTIVE:** To identify the risk factors for death from influenza A/H1N1 in Amazonas during the 2019 epidemic. **MATERIALS AND METHODS:** A prospective cohort study was conducted using secondary data from epidemiological surveillance in Amazonas State. A logistic regression model was employed to analyze the association between sociodemographic and clinical factors and influenza-related mortality. **RESULTS:** In 2019, 161 hospitalizations due to influenza A were recorded in Amazonas, with 37 (23.0%) resulting in death. Most patients were aged 13 to 59 years and were female. Patients aged 13 to 59 years, those aged 60 or older, and those with pneumopathy were at higher risk of death. The use of antiviral medication was a protective factor. **CONCLUSION:** Reducing influenza mortality is possible through existing public policies, such as the timely availability and administration of antivirals. Comorbidities are significant risk factors for death in patients hospitalized with influenza.

**Keywords:** Influenza A Virus Subtype H1N1; Severe Acute Respiratory Syndrome; Epidemiological Surveillance; Public Health Surveillance; Amazon.

### Correspondência / Correspondence:

Daniel Barros de Castro

Fundação de Vigilância em Saúde do Estado do Amazonas – Dra. Rosemary Costa Pinto

Av. Torquato Tapajós, 4010. Bairro: Colônia Santo Antônio. CEP: 69093-018 – Manaus, Amazonas, Brasil

E-mail: danielbarrosbio@gmail.com

## INTRODUÇÃO

O vírus Influenza A H1N1, o subtipo predominante em circulação no mundo, é um agente patogênico significativo responsável pela síndrome respiratória aguda grave (SRAG). Essa cepa foi a principal causadora da pandemia de 2009, evidenciando sua alta transmissibilidade e potencial para causar surtos extensivos. As manifestações clínicas da infecção por Influenza A H1N1 são heterogêneas, variando desde sintomas leves de gripe até formas severas que necessitam de hospitalização e que podem culminar em óbito, especialmente em grupos de alto risco<sup>1</sup>.

Globalmente, as epidemias sazonais de influenza são responsáveis por um substancial ônus na saúde pública. Estima-se que resultem em aproximadamente 3 a 5 milhões de casos graves anualmente, com uma mortalidade estimada entre 290.000 e 650.000 indivíduos devido a complicações respiratórias<sup>2</sup>. No contexto brasileiro, em 2021, observou-se um total de 1.389 casos de SRAG atribuídos à influenza, resultando em 162 óbitos em todo o país. Dentre esses, 12 fatalidades ocorreram no estado do Amazonas<sup>3</sup>. Esses números destacam a influenza como uma persistente preocupação de saúde pública e reforçam a necessidade de vigilância epidemiológica contínua e de estratégias eficazes de mitigação.

Independentemente da renda dos países, jovens adultos são menos propensos à internação em comparação com idosos, tanto em períodos pandêmicos quanto não pandêmicos. Além disso, pacientes com uma ou mais comorbidades apresentam o dobro do risco de internação<sup>4</sup>. No Brasil, em 2021, pacientes com mais de 50 anos representaram a maioria das internações por SRAG devido à influenza<sup>3</sup>. Muitos óbitos associados à influenza resultam de complicações secundárias, como pneumonia e problemas cardíacos, especialmente prevalentes em indivíduos acima de 60 anos. Isso pode ser atribuído à senescência imunológica e à maior incidência de comorbidades nessa faixa etária<sup>5,6</sup>.

O conhecimento dos fatores associados às complicações e aos óbitos por influenza no Amazonas permite a identificação oportuna dos pacientes com maior risco de evolução para um pior prognóstico, auxiliando as autoridades de saúde pública e outros profissionais na definição de melhores protocolos clínicos durante a admissão hospitalar e no incentivo à imunização. Apesar dos surtos anuais de influenza A no Brasil, há uma escassez de estudos no estado do Amazonas que investiguem os fatores de risco para óbitos por influenza na região. Antes mesmo da pandemia da COVID-19, o Amazonas já contava com uma ampla rede de diagnóstico de vírus respiratórios, o que possibilitou a caracterização da epidemia de influenza A H1N1 em 2019. Desta forma, este estudo teve como objetivo identificar os fatores de risco para óbito por influenza entre pacientes internados com SRAG no Amazonas, durante o ano de 2019.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo utilizando dados secundários da vigilância epidemiológica da SRAG no Amazonas. As associações de risco relativo (RR) foram analisadas por meio de regressão logística. O estado do Amazonas, localizado na Região Norte do Brasil, possui uma população de 3.941.613 habitantes, dos quais 52% residem na capital, Manaus<sup>7</sup>. O estudo baseou-se em uma análise detalhada dos registros sobre o comportamento e impacto da doença na região. Os dados dos casos de SRAG foram extraídos do Sistema de Informação de Vigilância da Gripe (SIVEP-Gripe), que registra incidências de gripe e suas complicações. Para uma análise mais aprofundada da mortalidade associada, foram consultadas as bases de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), abrangendo variáveis como taxas de mortalidade e padrões epidemiológicos. Os dados foram fornecidos pela Fundação de Vigilância em Saúde – Dra. Rosemary Costa Pinto (FVS-RCP).

Foram selecionados registros de pacientes internados por SRAG com confirmação laboratorial de influenza, detectada por reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR), residentes no estado do Amazonas, independentemente de sexo, idade e raça, registrados entre 1º de janeiro e 31 de dezembro de 2019. As idades dos pacientes variaram de 2 meses a 85 anos, com mediana de 45 anos, categorizadas nas seguintes faixas: crianças (0–12 anos), adolescentes (13–18 anos), adultos jovens (19–35 anos), adultos (36–59 anos) e idosos (60 anos ou mais). Registros duplicados, identificados por similaridade no nome, data de nascimento e nome da mãe, foram excluídos. Os fatores explicativos analisados incluíram: características sociodemográficas (sexo, faixa etária, raça); aspectos clínicos (gravidez, pneumopatia, doença renal, tuberculose, imunossupressão, doenças hematológicas, e hepáticas, obesidade); e aspectos de assistência (uso de antiviral, tipo de estabelecimento de internação, tempo entre o início dos sintomas e o tratamento, tempo de internação). O desfecho avaliado foi o óbito por influenza. Os dados de óbito foram corrigidos por meio de *linkage* probabilístico entre as bases de dados SIVEP-Gripe e SIM. Pacientes que não tinham óbito registrado no SIVEP-Gripe, mas constavam como óbitos no SIM em período compatível, foram considerados como óbitos para fins da análise.

Um modelo de regressão logística univariada foi utilizado para identificar os fatores de risco associados ao óbito por influenza. O risco relativo (RR) foi calculado a partir do *odds ratio* (OR) obtido na regressão logística, utilizando a fórmula abaixo, onde OR é a razão de chances e  $P_o$  é a probabilidade do desfecho (óbito) no grupo de referência.

$$RR = \frac{OR}{1 - P_o + (P_o \times OR)}$$

As associações entre variáveis demográficas, clínicas e de assistência foram analisadas posteriormente por regressão logística múltipla, com a avaliação de cada dimensão separadamente. As variáveis foram ajustadas entre si, considerando o impacto das demais variáveis clínicas e sociodemográficas na análise multivariada. No modelo final de regressão múltipla, foram selecionadas as variáveis explicativas que apresentaram associação significativa com o desfecho em um nível de significância de  $p < 0,2$ . Essas variáveis foram então submetidas a uma análise mais rigorosa, utilizando um nível de significância de 0,05 para determinar sua associação com o desfecho. A análise foi realizada com o *software* R, versão 3.6.3.

O estudo seguiu as diretrizes éticas para pesquisa em saúde humana e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, sob o número CAAE 13122019.9.0000.0005, parecer nº 3.335.162, em 20 de maio de 2019.

## RESULTADOS

Entre 1º de janeiro e 31 de dezembro de 2019, foram notificados 1.924 casos de SRAG no Amazonas. Destes, 161 (8,4%) casos testaram positivo para Influenza A/H1N1, dos quais 37 (23,0%) evoluíram para óbito. A taxa de mortalidade foi de 21,6% entre o sexo feminino e de 24,7% entre o masculino. Em pacientes com mais de 13 anos de idade, a proporção de óbitos superou 25%, enquanto em pacientes com menos de 13 anos, os óbitos representaram 9,5% dos casos hospitalizados. Além disso, pacientes com comorbidades como cardiopatia, diabetes, asma e imunodeficiência tiveram uma taxa de mortalidade duas vezes maior que aqueles sem essas condições. Entre os pacientes que não receberam terapia antiviral, a proporção de óbitos foi de 43,8%. Um total de 34,2% dos pacientes necessitou de internação hospitalar dentro de 48 h após o início dos sintomas (Tabela 1).

**Tabela 1** – Características demográficas, clínicas e assistenciais de pacientes hospitalizados com influenza e fatores relacionados ao óbito no estado do Amazonas, em 2019

Características	Total (N = 161)	Cura (N = 124)		Óbito (N = 37)		p-valor
	N	N	%	N	%	
Sexo						
Feminino	88	69	78,4	19	21,6	0,64
Masculino	73	55	75,3	18	24,7	
Faixa etária (anos)						
0–12	42	38	90,5	4	9,5	0,021
13–59	80	57	71,3	23	28,8	
≥ 60	39	29	74,4	10	25,6	
Raça						
Branca	16	10	62,5	6	37,5	0,99
Preta	3	3	100,0	–	–	
Parda	137	108	78,8	29	21,2	
Indígena	3	2	66,7	1	33,3	
Gestante						
Não	29	21	72,4	8	27,6	0,47
Sim	7	6	85,7	1	14,3	
Vacinado						
Não	130	99	76,2	31	23,8	0,48
Sim	31	25	80,6	6	19,4	
Cardiopatia						
Não	143	114	79,7	29	20,3	0,067
Sim	18	10	55,6	8	44,4	
Asma						
Não	153	117	76,5	36	23,5	0,048
Sim	8	7	87,5	1	12,5	
Diabetes						
Não	144	114	79,2	30	20,8	0,067
Sim	17	10	58,8	7	41,2	
Pneumopatia						
Não	151	121	80,1	30	19,9	0,002
Sim	10	3	30,0	7	70,0	
Doença renal						
Não	158	121	76,6	37	23,4	0,99
Sim	3	3	100,0	–	–	
Tuberculose						
Não	158	122	77,2	36	22,8	0,67
Sim	3	2	66,7	1	33,3	

(continua)

**Tabela 1** – Características demográficas, clínicas e assistenciais de pacientes hospitalizados com influenza e fatores relacionados ao óbito no estado do Amazonas, em 2019

Características	Total (N = 161)		Cura (N = 124)		Óbito (N = 37)		p-valor
	N		N	%	N	%	
Imunodepressão							
Não	154		120	77,9	34	22,1	0,22
Sim	7		4	57,1	3	42,9	
Doença hematológica							
Não	159		124	78,0	35	22,0	0,99
Sim	2		–	–	2	100,0	
Doença hepática							
Não	161		124	77,0	37	23,0	0,99
Sim	–		–	–	–	–	
Obesidade							
Não	157		122	77,7	35	22,3	0,022
Sim	4		2	50,0	2	50,0	
Fez uso de antiviral							
Não	16		9	56,3	7	43,8	0,045
Sim	145		115	79,3	30	20,7	
Tipo de estabelecimento de internação							
Unidade Básica de Saúde	5		3	60,0	2	40,0	0,038
Hospital/Pronto Socorro	154		119	77,3	35	22,7	
Início do tratamento até 48 h após os primeiros sintomas	39		32	82,1	7	17,9	0,19
Internação até 48 h após os primeiros sintomas	55		43	78,2	12	21,8	0,37

(fim)

Sinal convencional utilizado: – Dado numérico igual a zero, não resultante de arredondamento.

**Tabela 2** – Relação entre características demográficas, clínicas e óbito por influenza em pacientes hospitalizados no estado do Amazonas, em 2019

Características	RR (95% CI)	p-valor	Ajustado RR (95% CI)	p-valor
Sexo				
Feminino	Referência	–	Referência	–
Masculino	1,19 (0,57–2,49)	0,64	1,79 (0,79–4,3)	0,18
Faixa etária (anos)				
0–12	Referência	–	Referência	–
13–59 anos	3,83 (1,34–13,8)	0,021	5,32 (2,20–13,6)	0,001
≥ 60	3,28 (0,99–12,9)	0,064	11,9 (2,20–4,48)	0,001
Raça				
Branca	Referência	–	Referência	–
Preta	0,00 (-1,09)	0,99	0,00 (-6,2)	0,99
Parda	0,45 (0,15–1,41)	0,99	0,75 (0,22–2,89)	0,66
Indígena	0,83 (0,03–1,07)	0,89	2,47 (0,08–4,47)	0,54
Gestante				
Sim	0,44 (0,02–3,16)	0,47	0,72 (0,03–6,40)	0,79
Cardiopatía				
Sim	3,14 (1,11–8,7)	0,027	1,58 (0,40–5,51)	0,49
Asma				
Sim	0,46 (0,02–2,73)	0,048	0,29 (0,01–2,64)	0,375
Diabetes				
Sim	2,66 (0,9–7,53)	0,067	2,90 (0,12–3,67)	0,049
Pneumopatia				
Sim	9,41 (2,46–45,7)	0,002	3,02 (3,99–7,72)	0,001
Doença renal				
Sim	0 (-5,99)	0,99	0,00 (-5,18)	0,99
Tuberculose				
Sim	1,69 (0,08–18,1)	0,67	0,08 (0,00–1,960)	0,15
Imunodeprimido				
Sim	2,65 (0,5–12,6)	0,22	1,34 (0,11–9,18)	0,78
Obesidade				
Sim	3,49 (0,41–29,9)	0,022	2,90 (1,12–3,67)	0,041

Foi observada associação entre a ocorrência de óbito e a idade. Na análise múltipla, as faixas etárias de 13 a 59 anos (RR ajustado = 5,32; IC 95%: 2,20–1,36) e a de 60 anos ou mais (RR ajustado = 11,9; IC 95%: 2,20–4,48) mostraram maior risco de evolução ao óbito quando controladas pelo sexo e raça. As demais faixas etárias não mostraram relação com o desfecho. As comorbidades associadas ao óbito foram: cardiopatia (RR = 3,14; IC 95%: 1,11–8,7), asma (RR = 0,46; IC 95%: 0,02–2,73), pneumopatias (RR = 9,41; IC 95%: 2,46–45,7) e obesidade (RR = 3,49; IC 95%: 0,41–29,9). Na análise múltipla, os pacientes com pneumopatia (RR ajustado = 3,02; IC 95%: 3,99–7,72), obesidade (RR ajustado = 2,90; IC 95%: 1,12–3,67) e diabetes (RR ajustado = 2,90; IC 95%: 0,12–3,67) mostraram risco aumentado de evolução para óbito, quando comparados a pacientes que não apresentaram essas comorbidades (Tabela 2).

Nas características relacionadas ao atendimento assistencial, o uso de antiviral se mostrou como um fator de proteção (RR = 0,34; IC 95%: 0,12–1,01). Controlando pelos demais fatores, o uso de antiviral (RR ajustado = 0,35; IC 95%: 0,12–1,05) não mostrou associação com o óbito. Não houve diferença quando o tratamento ou a internação ocorreu até 48 h após o início dos sintomas (Tabela 3).

O modelo da análise multivariada mostrou que a pneumopatia (RR ajustado = 13,5; IC 95%: 2,83–8,440) e a obesidade (RR ajustado = 4,31; IC 95%: 0,30–4,907) estão relacionadas e aumentam o risco de evolução ao óbito; enquanto o uso de antiviral mostrou proteção (RR ajustado = 0,22; IC 95%: 0,06–0,78) (Tabela 4).

## DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo indicam que os pacientes com comorbidades como pneumopatias, obesidade e doenças cardíacas apresentaram um risco significativamente maior de óbito por influenza. A idade também emergiu como um fator de risco relevante, com maior probabilidade de óbito entre jovens, adultos e idosos em comparação a crianças menores de 13 anos. Em contraste, o uso oportuno de antivirais mostrou ser um fator de proteção crucial, reduzindo as chances de desfechos fatais. Esses achados ressaltam a importância de uma intervenção terapêutica precoce e adequada no tratamento da influenza A/H1N1.

**Tabela 4** – Relação final entre características demográficas, clínicas, assistência e o óbito por influenza em pacientes hospitalizados no estado do Amazonas, em 2019

Características	Ajustado RR (95% CI)	p-valor
Faixa etária (anos)		
0–12	–	–
13–59	4,12 (1,59–1,111)	0,004
≥ 60	5,19 (1,06–2,647)	0,043
Raça		
Branca	–	–
Preta	0,00 (0–5,947)	0,991
Parda	0,56 (0,14–2,130)	0,422
Indígena	1,18 (0,03–2,506)	0,916
Cardiopatia		
Sim	2,19 (0,51–8,670)	0,272
Diabetes		
Sim	1,02 (0,24–3,670)	0,981
Pneumopatia		
Sim	13,5 (2,83–8,440)	0,010
Obesidade		
Sim	4,31 (0,30–4,907)	0,049
Fez uso de antiviral		
Sim	0,22 (0,06–0,780)	0,022

Em 2019, no Amazonas, pacientes de 13 a 59 anos e de 60 anos ou mais apresentaram um risco elevado de óbito por influenza A. O aumento do risco entre aqueles de 13 a 59 anos segue o padrão da pandemia de influenza A (H1N1) pdm09 em Hong Kong, em 2009, que mostrou uma mudança na mortalidade para jovens e adultos<sup>8</sup>. Pacientes com 60 anos ou mais, devido à senescência imunológica, têm maior propensão a complicações como pneumonia e problemas cardíacos, o que pode levar a desfechos fatais<sup>5,6</sup>. Esses dados reforçam a importância de uma atenção especializada a essas faixas etárias na prevenção e tratamento da influenza.

**Tabela 3** – Relação entre assistência a pacientes e o óbito por influenza em pacientes hospitalizados no estado do Amazonas, em 2019

Características	RR (95% CI)	p-valor	Ajustado RR (95% CI)	p-valor
Fez uso de antiviral				
Sim	0,34 (0,12–1,01)	0,045	0,35 (0,12–1,05)	0,054
Tipo de estabelecimento de internação				
Unidade Básica de Saúde	–	–	–	–
Hospital/Pronto Socorro	0,44 (0,07–3,45)	0,038	0,48 (0,07–3,94)	0,447
Início do tratamento até 48 h após os primeiros sintomas				
Sim	2,37 (0,59–8,48)	0,19	0,61 (0,15–2,64)	0,501
Internação até 48 h após os primeiros sintomas				
Sim	1,61 (0,53–4,41)	0,37	1,11 (0,28–3,73)	0,870



Neste estudo, pacientes com cardiopatia apresentaram maior risco de óbito na análise univariada, mas essa associação não permaneceu significativa na análise múltipla. Ainda assim, é importante observar que a cardiopatia é desencadeada por processos que alteram transitoriamente a função endotelial e podem desestabilizar placas ateroscleróticas vulneráveis, levando à eventual oclusão da artéria coronária, a principal causa de infarto do miocárdio. As infecções por influenza podem aumentar a expressão de citocinas pró-inflamatórias, elevando o risco de coagulação<sup>9</sup>. Embora a cardiopatia não tenha sido um fator de risco significativo na análise múltipla, sua influência em infecções por influenza não deve ser subestimada.

As infecções virais do trato respiratório desempenham um papel fundamental na patogênese das exacerbações da asma<sup>10,11</sup>. Durante a pandemia de 2009, o número de pacientes hospitalizados com influenza que relataram comorbidades como asma, doença pulmonar crônica e imunossupressão foi quase o dobro em comparação à pandemia da COVID-19<sup>11</sup>. Essas complicações podem agravar o quadro clínico e justificar o maior risco de óbito nesses pacientes<sup>12</sup>. A correlação entre infecções virais respiratórias e exacerbação de doenças pulmonares crônicas ressalta a importância de estratégias preventivas e de tratamento eficazes para essa população vulnerável.

Pacientes com pneumopatias também apresentaram um risco significativamente maior de óbito por influenza. A infecção por influenza pode exacerbar doenças pulmonares crônicas subjacentes, como asma, doença pulmonar obstrutiva crônica, bronquite crônica e fibrose cística, levando a um declínio na função pulmonar e aumentando o risco de óbito devido à rápida descompensação respiratória<sup>13</sup>.

A obesidade foi outro fator associado ao risco de óbito, embora essa relação não tenha permanecido significativa na análise. Contudo, em uma análise mais ampla, a obesidade mostrou-se associada a um maior risco de óbito por influenza no Brasil<sup>14</sup>. Em países asiáticos, entre 2009 e 2011, a obesidade aumentou significativamente o risco de morte, complicações críticas e graves pela infecção por influenza A (H1N1) pdm09<sup>15</sup>. Caracterizada por inflamação crônica de baixo grau e desequilíbrio de nutrientes e hormônios<sup>16</sup>, a obesidade está associada à síndrome metabólica<sup>17,18</sup>. Mesmo que não tenha se mantido como um fator de risco significativo, a obesidade é reconhecida por sua influência adversa nos desfechos de saúde em pacientes com influenza.

Os pacientes deste estudo que receberam tratamento antiviral tiveram um risco reduzido de óbito, indicando que o uso de antivirais é um fator de proteção. A administração precoce, combinada com medidas de precaução contra gotículas e à rigorosa higiene das mãos, é fundamental para o manejo eficaz de pacientes hospitalizados por influenza durante epidemias<sup>19</sup>. A eficácia do antiviral é maior quando o tratamento é iniciado dentro de 48 h após os

primeiros sintomas<sup>20</sup>, mas ainda oferece mesmo quando administrado após esse período<sup>21</sup>. Esses achados destacam a importância da rápida identificação e intervenção terapêutica em casos de influenza.

## CONCLUSÃO

Os casos fatais de influenza A/H1N1 no Amazonas, em 2019, estiveram associados a comorbidades como pneumopatias, obesidade e doenças cardíacas, além do tempo de acesso ao tratamento antiviral. Esses resultados destacam a necessidade de identificar e monitorar pacientes de risco para implementar medidas preventivas e terapêuticas mais eficazes.

Os dados deste estudo podem contribuir para o manejo da saúde pública no Amazonas, oferecendo subsídios para a formulação de políticas de saúde direcionadas. A vigilância epidemiológica foi essencial na análise dos dados, evidenciando a importância de sistemas de monitoramento robustos para o controle de doenças infecciosas como a influenza.

Os achados reforçam a importância de políticas públicas, como a administração oportuna de antivirais, que se mostrou eficaz na redução de óbitos por influenza. A implementação de intervenções baseadas nesses resultados pode salvar vidas e melhorar a resposta a epidemias no estado do Amazonas.

## APOIO FINANCEIRO

A Bleno Leonam Gonçalves da Costa, por meio do Programa de Apoio à Pós-Graduação Stricto Sensu (POSGRAD) da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM), edital Resolução N. 006/2020- POSGRAD UFAM- Edição 2020.

## AGRADECIMENTOS

À Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas – Dra. Rosemary Costa Pinto (FVS/AM-RCP), pela disponibilização do banco de dados SIVEP-Gripe; e à FAPEAM, pela concessão de bolsas de estudo.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflitos de interesses.

## CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

BLGC contribuiu com a execução, concepção e delineamento do estudo, análise e interpretação dos resultados, redação e revisão crítica do conteúdo do manuscrito. JAPCF, VSS e LGF contribuíram com a análise dos dados, interpretação dos resultados e redação do manuscrito. WOPFS contribuiu com a revisão e submissão do manuscrito. DBC contribuiu com a concepção e delineamento do estudo, redação e revisão crítica do conteúdo do manuscrito. TCAR contribuiu com a revisão crítica e a aprovação do manuscrito. Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito e são responsáveis por todos os seus aspectos, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.



## REFERÊNCIAS

- 1 Lycett SJ, Duchatel F, Digard P. A brief history of bird flu. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2019 Jun;374(1775):20180257.
- 2 Organização Pan-Americana da Saúde. Até 650 mil pessoas morrem por doenças respiratórias ligadas à gripe sazonal a cada ano [Internet]. Washington: OPAS; 2017 dez 14 [citado 2021 jun 1]. Disponível em: <https://www.paho.org/fr/node/81680>.
- 3 Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Doença pelo novo Coronavírus – COVID-19: semana epidemiológica; 48; 28/11 a 4/12/2021. *Bol Epidemiol* [Internet]. 2021 dez 15 [citado 2024 jan 24];92(n. esp). Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2021/boletim\\_epidemiologico\\_covid\\_92\\_10dez21.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2021/boletim_epidemiologico_covid_92_10dez21.pdf).
- 4 Coleman BL, Fadel SA, Fitzpatrick T, Thomas SM. Risk factors for serious outcomes associated with influenza illness in high- versus low- and middle-income countries: Systematic literature review and meta-analysis. *Influenza Other Respir Viruses*. 2018 Jan;12(1):22-9.
- 5 Falsey AR, Hennessey PA, Formica MA, Christopher C, Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. *N Engl J Med*. 2005 Apr 28;352(17):1749-59.
- 6 Talbot HK. Influenza in older adults. *Infect Dis Clin North Am*. 2017 Dec;31(4):757-66.
- 7 Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico 2022: panorama [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2022 [citado 2024 jan 24]. Disponível em: <https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/>
- 8 Yang L, Wong CM, Chiu SSS, Cowling BJ, Peiris JSM. Estimation of excess mortality and hospitalisation associated with the 2009 pandemic influenza. *Hong Kong Med J*. 2018 Oct;24 Suppl 6(5):19-22
- 9 Nguyen JL, Yang W, Ito K, Matte TD, Shaman J, Kinney PL. Seasonal Influenza Infections and Cardiovascular Disease Mortality. *JAMA Cardiol*. 2016 Jun;1(3):274-81. 10.1001/jamacardio.2016.0433
- 10 Jackson DJ, Johnston SL. The role of viruses in acute exacerbations of asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Jun;125(6):1178-87.
- 11 Li P, Wang Y, Peppelenbosch MP, Ma Z, Pan Q. Systematically comparing COVID-19 with the 2009 influenza pandemic for hospitalized patients. *Int J Infect Dis*. 2020 Nov;102:375-80.
- 12 Reed C, Chaves SS, Perez A, D’Mello T, Kirley PD, Aragon D, et al. Complications among adults hospitalized with influenza: A comparison of seasonal influenza and the 2009 H1N1 pandemic. *Clin Infect Dis*. 2014 Jul 15;59(2):166-74.
- 13 Paules C, Subbarao K. Influenza. *Lancet*. 2017 Aug;390(10095):697-708.
- 14 Lenzi L, Silva LR, Mello AM, Grochocki MHC, Pontarolo R. Fatores relacionados ao óbito pela influenza pandêmica A (H1N1) 2009 em pacientes tratados com oseltamivir. *Rev Bras Enferm*. 2013 set-out;66(5):715-21.
- 15 Sun Y, Wang Q, Yang G, Lin C, Zhang Y, Yang P. Weight and prognosis for influenza A(H1N1)pdm09 infection during the pandemic period between 2009 and 2011: a systematic review of observational studies with meta-analysis. *Infect Dis (Lond)*. 2016 Nov-Dec;48(11-12):813-22.
- 16 Milner JJ, Beck MA. The impact of obesity on the immune response to infection. *Proc Nutr Soc*. 2012 Mar;71(2):298-306.
- 17 Johnson AR, Milner JJ, Makowski L. The inflammation highway: metabolism accelerates inflammatory traffic in obesity. *Immunol Rev*. 2012 Sep;249(1):218-38.
- 18 Honce R, Schultz-Cherry S. Impact of obesity on Influenza A virus pathogenesis, immune response, and evolution. *Front Immunol*. 2019 May;10:1071.
- 19 Martinot M, Gronwald A, Gerber V, Greigert V, Rosolen B, De Briel D, et al. Analysis of delays in the prescription of oseltamivir in hospitals and potential for improvement. *Med Mal Infect*. 2019 Feb;49(1):59-62.
- 20 Dobson J, Whitley RJ, Pocock S, Monto AS. Oseltamivir treatment for influenza in adults: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. 2015 May;385(9979):1729-37.
- 21 Hernu R, Chroboczek T, Madelaine T, Casalegno JS, Lina B, Cour M, et al. Early oseltamivir therapy improves the outcome in critically ill patients with influenza: a propensity analysis. *Intensive Care Med*. 2017 Oct;44(2):257-60.

Recebido em / Received: 24/1/2024  
Aceito em / Accepted: 14/7/2024

Como citar este artigo / How to cite this article:

Costa BLG, Sampaio VS, França JAPC, Segundo WOPF, Fernandes LG, Ramos TCA, et al. Fatores de risco para óbitos por influenza A H1N1 no estado do Amazonas, no ano epidêmico de 2019. *Rev Pan Amaz Saude*. 2024;15:e202401560. Doi: <https://doi.org/10.5123/S2176-6223202401560>