Érika Valeska Rossetto

**Estudo descritivo da pandemia de
Influenza A(H1N1)pdm09 no Brasil, 2009-2010**

Dissertação apresentada ao Instituto de Medicina Tropical de São Paulo da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Doenças Tropicais e Saúde Internacional

Orientador: Prof. Dr. Expedito José de Albuquerque Luna

São Paulo
2014

Ficha catalográfica
Preparada pela Biblioteca do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo da
Universidade de São Paulo
© Reprodução autorizada pelo autor

Rossetto, Érika Valeska

Estudo descritivo da pandemia de influenza A(H1N1)pdm09 no Brasil, 2009-2010 / Érika Valeska Rossetto. – São Paulo, 2014.

Dissertação (Mestrado) – Instituto de Medicina Tropical de São Paulo da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Doenças Tropicais e Saúde Internacional

Orientador: Expedito José de Albuquerque Luna

Descritores: 1. INFLUENZA - BRASIL. 2. VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA - BRASIL. 3. SISTEMAS DE INFORMAÇÃO. 4. MORTALIDADE. 5. SURTOS DE DOENÇAS – BRASIL.

USP/IMTSP/BIB-04/2014.

*Dedico aos meus pais, Carlos Francisco
e Éde Mari, por tudo, sempre.*

AGRADECIMENTOS

Prof Dr. Expedito José de Albuquerque Luna, o “Papito”, por sua sumidade, hombridade e paciência como Orientador e agora, definitivamente, meu mentor.

Aos meus pais, Carlos Francisco Rossetto e Éde Mari Borgatto Rossetto, os quais recebem todo o meu orgulho e admiração. E que sempre se doaram para minha melhor educação, me criaram com amor incondicional, sem medir esforços para que eu tivesse as melhores oportunidades e me formaram quem sou hoje.

Profª Drª. Patricia Coelho de Soárez e Prof. Dr. Manoel Carlos Sampaio de Almeida Ribeiro pelas valiosas contribuições no Exame de Qualificação.

Alessandra Iris Pascutti, Maykon Anderson Pires de Novais, Prof. Dra Paola Zucchi, Prof. Dra. Rozana Mesquita Ciconelli e Vera Queiroz pelas oportunidades acadêmicas junto ao Grupo Interdepartamental de Economia da Saúde, Universidade Federal de São Paulo.

Dra. Arlete Maria Valente Coimbra, minha reumatologista, que restabeleceu minha saúde, o que permitiu desenvolver este trabalho bem física e emocionalmente.

Carlos Henrique Oliveira de Paulo, Cleudo Menezes da Silva e Flavia Regina de Andrade Varela pela amizade e cumplicidade na vida de mestrando.

Eliana Nogueira Castro De Barros e Wanderson Kleber de Oliveira pela amizade e o apoio com os sistemas públicos de informações do Ministério da Saúde.

Eliane Fernandes Araujo pela competência no desenvolvimento dos processos administrativos da Comissão de Pós-Graduação do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo.

Luiz Henrique Horta Hargreaves pelo incentivo e minha inserção na carreira docente. E Aline Magalhães Soares e Égle Pires Santos pelo apoio na Secretaria Acadêmica da Unyleya.

Paulo Sérgio da Silva Pfaff, meu marido-crítico-dicionário-motorista-tradutor-ouvinte-lavadordeóculos-etc, pela paciência, pelas palavras e atitudes de apoio e compreensão na minha ausência do nosso lar.

Sérgio Roberto Campos por estar sempre pronto em me socorrer com as questões tecnológicas.

Sonia Pedrozo Gomes e toda a equipe da Biblioteca do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo.

Dra. Vera Lúcia Gattas pela confiança e amizade.

“Educadores, onde estarão? Professores, há aos milhares. Mas o professor é profissão, não é algo que se define por dentro, por amor. Educador, ao contrário, não é profissão; é vocação. E toda a vocação nasce de um grande amor, de uma grande esperança.” - Rubem Alves.

RESUMO

ROSSETTO EV. Estudo descritivo da pandemia de Influenza A(H1N1)pdm09 no Brasil, 2009-2010 (dissertação). São Paulo: Instituto de Medicina Tropical de São Paulo da Universidade de São Paulo; 2014.

A influenza ou gripe é uma doença aguda do sistema respiratório, de alta transmissibilidade e presente em todo o mundo. Os vírus influenza A tem freqüente capacidade de mutação antigênica, podendo assim causar epidemias sazonais e pandemias com repercussão social e econômica. O objetivo deste estudo foi descrever a pandemia de influenza pelo vírus A(H1N1)pdm09 no Brasil. Foi desenvolvido um estudo descritivo, nos anos de 2009 e 2010. Utilizou-se como fonte de dados os casos notificados no SINAN, módulo influenza pandêmica e da declaração de óbito do SIM. Foram calculadas medidas de frequência, medida de tendência central e medidas de dispersão. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FM-USP. Foram notificados no SINAN 105.054 casos suspeitos de influenza A(H1N1)pdm09. Destes, 53.797 (51,20%) foram encerrados como influenza por novo subtipo viral. Entre os casos confirmados, 56,73% eram do sexo feminino. A média de idade dos confirmados foi de 26,31 (dp $\pm$ 18,10) anos. O período mais freqüente de início de sintomas compreende as SE 31 a 34 de 2009. A febre foi o sinal mais freqüente entre os confirmados (99,74%) e a presença de comorbidades foi notificada em 32,53% dos casos. Em 2009, foram confirmados casos nos 26 Estados e no Distrito Federal. A incidência de SRAG por influenza na população no ano de 2009 foi de 28,03/100.000 habitantes e em 2010, 0,51/100.000 habitantes. Os estados do PR (301,34), SC (36,00), RS (27,42), RJ (20,12) e SP (19,72) apresentaram as maiores incidências por 100.000 habitantes. Foram hospitalizados 46,42% dos casos confirmados. Evoluíram para cura 47.643 (93,77%) casos. A taxa de letalidade foi de 4,04%. Entre todas as causas de óbitos nos anos de 2009 e 2010, as de doenças do aparelho respiratório correspondem a aproximadamente 10% em cada ano. Após o relacionamento entre os registros, foram identificados 173.063 óbitos que atendiam a definição de SRAG e 5.973 óbitos de casos notificados como influenza pandêmica. Desses, 36,33% foram classificados no SINAN como confirmados para influenza pandêmica. Entre esses confirmados, pelo SINAN, 73,36% evoluíram para óbito por influenza pandêmica e 21,01% foram encerrados como curados. A estimativa de subnotificação de casos no SINAN, partindo do pressuposto da subnotificação de óbitos, foi de 96,55%. Concluiu-se que a pandemia pelo vírus A(H1N1)pdm09 atingiu o Brasil entre abril/2009 e dezembro/2010. As crianças e os adultos jovens foram os mais acometidos. Embora o comportamento epidemiológico da pandemia de influenza no Brasil tenha apresentado predomínio de casos clinicamente leves e com baixa letalidade, os casos de influenza que apresentem os fatores de risco conhecidos para complicações, devem ser acompanhados. As informações dos casos notificados representam apenas os casos captados pelo sistema de vigilância de doenças de notificação compulsória, sendo necessário considerar diferentes fontes de informação para monitoramento epidemiológico e formulação de ações de vigilância e controle.

Descritores: Influenza, Vigilância epidemiológica, Sistema de Informação, Mortalidade, surtos de doenças, Brasil.

ABSTRACT

ROSSETTO EV. Descriptive study of pandemic influenza A(H1N1)pdm09 in Brazil, 2009-2010 (dissertation). São Paulo: Instituto de Medicina Tropical de São Paulo da Universidade de São Paulo; 2014.

Influenza or flu is an acute disease of the respiratory system, highly transmissible, and distributed worldwide. Influenza A viruses undergo frequent antigenic shift and may thus cause seasonal epidemics and pandemics with social and economic repercussions. The aim of this study was to describe the pandemic caused by influenza virus A(H1N1)pdm09 in Brazil. A descriptive study was conducted in the years 2009 and 2010. SINAN, the Brazilian Information System for reportable diseases, and SIM, the Brazilian Mortality Information System were the sources of the data used in the study. We calculated measures of frequency, of central tendency and of dispersion. The project was approved by the Ethics Committee of the FM-USP. 105,054 suspected cases of influenza A(H1N1)pdm09 were reported in SINAN. Of these, 53,797 (51.20%) were classified as the new influenza virus subtype. Among the confirmed cases, 56.73% were female. The mean age of confirmed cases was 26.31 (SD $\pm$ 18.10) years. The most frequent period of onset of symptoms comprised the weeks 31-34/2009. Fever was the most common sign among confirmed cases (99.74%) and the presence of comorbidities was reported in 32.53% of cases. In 2009 there were confirmed cases in all 26 Brazilian states and the Federal District. The incidence of SARS caused by influenza in the population in 2009 was 28.03/100,000 inhabitants and in 2010, 0.51/100,000 inhabitants. The states of PR (301.34), SC (36.00), RS (27.42), RJ (20.12) and SP (19.72) presented the highest incidence per 100,000 inhabitants. 46.42% of the confirmed cases were hospitalized, 47,643 were cured (93.77%). Among all causes of deaths in the years 2009 and 2010, the respiratory diseases accounted for approximately 10%. After the linkage between the databases, 173,063 deaths that met the definition of SARS cases and 5,973 deaths had been reported as pandemic influenza cases in SINAN. Of these, 36.33% were classified as confirmed cases for pandemic influenza. Among those confirmed by SINAN, 73.36% died due to pandemic influenza and 21.01% had been classified as cured. The estimate of underreporting in SINAN, assuming underreporting of deaths was 96.55%. We concluded that the pandemic virus A(H1N1) pdm09 hit Brazil between April 2009 and December 2010. Children and young adults were the most affected. Although the epidemiological pattern of pandemic influenza in Brazil has shown a prevalence of clinically mild and low lethality cases, cases of influenza presenting the known risk factors for complications, should be followed. The information of the reported cases represents only the cases detected by the surveillance of notifiable diseases system. It is necessary to consider different sources of information for epidemiological monitoring and formulation of strategies for surveillance and control.

Descriptors: Influenza, Epidemiological Surveillance, Information System, Mortality, Disease Outbreaks, Brazil

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Incidência de influenza por novo subtipo viral, por 100.000 habitantes, conforme estado de residência. Brasil, 2009	29
---	----

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1- Distribuição dos casos notificados para influenza por novo subtipo viral conforme semana epidemiológica de início de sintomas e classificação final do diagnóstico. Brasil, 2009-2010.	24
Gráfico 2- Proporção dos sinais e sintomas dos casos notificados segundo classificação final do diagnóstico. Brasil, 2009-2010.	25
Gráfico 3- Distribuição por semana epidemiológica de início de sintomas dos casos notificados por influenza pandêmica A (H1N1)pdm09 segundo classificação final do diagnóstico. Brasil, 2009-2010.	30
Gráfico 4- Distribuição de comorbidades dos casos notificados, por classificação final do diagnóstico. Brasil, 2009-2010.	31
Gráfico 5- Distribuição por semana epidemiológica de início de sintomas das gestantes notificadas por influenza pandêmica A (H1N1)pdm09 segundo classificação final do diagnóstico. Brasil, 2009-2010.	35
Gráfico 6- Proporção dos sinais e sintomas das gestantes notificadas segundo classificação final do diagnóstico. Brasil, 2009-2010.	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Distribuição por faixa etária dos casos classificados como confirmados e descartados por influenza pandêmica A(H1N1)pdm09. Brasil, 2009-2010.....	27
Tabela 2- Distribuição, por faixa etária, do número de casos classificados como influenza pandêmica, a proporção e incidência por 100.000 habitantes. Brasil, 2009.	27
Tabela 3- Frequência por ano do óbito segundo causa por Capítulo da CID10. Brasil, 2009-2010.....	37
Tabela 4- Distribuição por classificação final dos casos com evolução para óbitos notificados por influenza pandêmica A(H1N1)pdm09, no SINAN e não identificados no SIM. Brasil, 2009-2010.	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIH - Autorizações de internações hospitalares

ANVISA- Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CDC- Centers for Disease Control and Prevention

CGDT - Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis

CID- Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde

CN- Congresso Nacional

CNS- Conselho Nacional de Saúde

COVER- Coordenação de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratórias e Imunopreveníveis

DAAED- Divisão de Análise e Administração Estratégica de Dados

DATASUS- Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde

DEVEP- Departamento de Vigilância Epidemiológica

ESPII- Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional

FI- Ficha de investigação da influenza humana por novo subtipo (pandêmico)

GEI- Grupo Executivo Interministerial

GPESP- Gabinete Permanente de Emergências em Saúde Pública

GQDI- Gestão de Qualidade de Dados e Informação

GT-SINAN- Gerência Técnica do SINAN

IBGE- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IDSUS- Índice de Desempenho do Sistema Único de Saúde

IPEA- Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada

MOPG- Ministério do Orçamento Planejamento e Gestão

MS- Ministério da Saúde

OMS- Organização Mundial da Saúde, Organización Mundial de la Salud

OPAS- Organização Pan-Americana da Saúde, Organización Panamericana de la Salud

PCR- Polymerase chain reaction ou reação em cadeia da polimerase

PNI- Programa Nacional de Imunizações

RDC- Resolução da Diretoria Colegiada

SE- Semana epidemiológica

SIH- Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde

SIM- Sistema de Informação Sobre Mortalidade

SINAN- Sistema de Informação de Agravos de Notificação

Sivep- Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe

SP/SES/CCD/CVE- São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória

SRAG- Síndrome Respiratória Aguda Grave

SUS- Sistema Único de Saúde

SVS- Secretaria de Vigilância em Saúde

SAS- Secretaria de Atenção à Saúde, Secretaria de Assistência a Saúde

UTI- Unidade de Terapia Intensiva

WHO- World Health Organization

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	1
1.2 Objetivos.....	10
2 MATERIAL E MÉTODO.....	11
2.1 Delineamento do estudo	11
2.2 População do estudo	11
2.3 Fontes dos dados	14
2.4 Procedimentos para as análises epidemiológicas	14
2.5 Considerações éticas.....	21
3 RESULTADOS	22
3.1 Dos casos notificados no SINAN	22
3.2 Dos óbitos registrados no SIM	37
3.3 Do relacionamento entre SINAN e SIM.....	39
3.4 Estimativa de subnotificação.....	49
4 DISCUSSÃO.....	51
5 CONCLUSÃO.....	86
REFERÊNCIAS	90
ANEXO 1	103
ANEXO 2	104
ANEXO 3	105

1 INTRODUÇÃO

A influenza ou gripe é uma doença aguda do sistema respiratório, altamente transmissível e presente em todo o mundo (Brasil/MS/SVS/DEVEP. Influenza., 2009; Brasil/MS/SVS/DEVEP., 2010a). É a causa de grande preocupação para a saúde pública mundial devido à sua morbimortalidade agravada entre idosos, crianças, imunodeprimidos, cardiopatas e os pneumopatas. Outro fator de preocupação é capacidade de mutação antigênica dos vírus influenza A, podendo assim causar pandemias com grande repercussão social e econômica (Brasil/MS/SVS/DEVEP. Influenza., 2009; Brasil/MS/SVS/DEVEP., 2010b; Brasil/MS/SVS, 2012).

Os sintomas da influenza são inespecíficos: febre repentina, tosse, dor de cabeça, dores musculares, dores nas articulações e coriza. A evolução clínica é geralmente benigna e autolimitada (Brasil/MS/SVS/DEVEP. Influenza., 2009). No entanto, tem-se observado uma proporção de pacientes com importante acometimento pulmonar de forma grave, que pode evoluir rapidamente para insuficiência respiratória, principalmente em grupos de risco para complicações para influenza (Brasil/MS/SVS/DEVEP. Influenza., 2009). Essas características clínicas da influenza, que variam de casos assintomáticos ao óbito, geram um desafio para o sistema de vigilância.

A vigilância mundial da influenza é coordenada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (Brasil/MS/SVS, 2004; Freitas, 2004). Há 60 anos, a Rede Global de Vigilância da Influenza (Global Influenza Surveillance Network) fornece informações virológicas usadas no processo semestral de seleção de cepas para formulações da vacina contra a gripe e atualmente é composta por 122 centros nacionais de

gripe em 87 países e quatro Centros Colaboradores da OMS para Referência e Pesquisa sobre Influenza (Ortiz et al., 2009).

A vacinação contra a influenza é recomendada pela Organização Mundial da Saúde desde 1963 e até o momento, em algumas situações, tem sido a medida de melhor efetividade no enfrentamento do problema (Brasil/MS/SVS, 2004; Donalisio, 2007; Luna; Gattas, 2010). No Brasil, desde 1999, o Ministério da Saúde disponibiliza gratuitamente a vacina contra a influenza para os idosos e para populações específicas (Antunes et al., 2007; Donalisio, 2007; Luna; Gattas, 2010). Embora alguns estudos evidenciem discreta redução da morbimortalidade por doenças respiratórias após a implantação das estratégias nacionais de vacinação, há dificuldade na avaliação do impacto real (falta de diagnóstico etiológico, diferentes vírus respiratórios circulantes, baixa qualidade dos registros nos sistemas de informação) (Andrade et al., 2011; Antunes et al., 2007; Brasil/MS/IPEA., 2007; Donalisio, 2007; Prass et al., 2010). Os poucos estudos no Brasil demonstram uma heterogeneidade na avaliação da efetividade, onde esta suposta redução na morbimortalidade não é evidenciada nos estados do Norte e Nordeste (Daufenbach; Campagna; Duarte, 2011; Luna; Gattas, 2010).

Necessitando aprimorar e ampliar o sistema de vigilância da atividade do vírus influenza no Brasil, o Ministério da Saúde iniciou no ano 2000 a implantação de um Sistema de Vigilância da Influenza em âmbito nacional baseado em unidades sentinela e no uso de dados indiretos de morbidade e mortalidade associados a esta doença em populações susceptíveis e vacinadas (Brasil/MS/SVS, 2004; Donalisio, 2007; Freitas, 2004). O sistema de vigilância é constituído por unidades de saúde distribuídas em todas as unidades da federação, com unidades dispostas, estrategicamente, em áreas de fronteiras e utiliza um sistema de informação on line, o Sivep Gripe (Brasil/MS. Vademecum Ampliado., 2010). Casos de influenza

sazonal não são de notificação compulsória no Brasil (Brasil/MS/SVS/DEVEP., 2010c; Oliveira et al., 2009). Independente da inserção na rede sentinela, toda suspeita de surto de influenza sazonal ou influenza humana por novo subtipo deve ser notificada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e ser submetida ao algoritmo de decisão do Regulamento Sanitário Internacional (Brasil. CN., 2009; Brasil/MS/SVS/DEVEP., 2010c; Brasil/MS/SVS, [s.d.], 2004; Brasil/MS., [s.d.]).

Devido à circulação do novo subtipo do vírus influenza A, que inicialmente recebeu a denominação de “gripe suína”, com a ocorrência de casos em humanos desde 18 de março de 2009, no México e Estados Unidos da América (Brasil/MS/SVS/GPESP., 2009a, 2009b, 2009c, 2009d, 2009e; Brasil/MS/SVS, 2010a; Carmo; Oliveira, 2009; Carvalho, 2009), a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou, em 25 de abril deste mesmo ano, Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) e no mesmo dia, o Ministério da Saúde brasileiro instituiu o Gabinete Permanente de Emergências em Saúde Pública (GPESP) (Brasil/CN., 2009; Brasil/MS/SVS/GPESP., 2009a, 2009b, 2009c, 2009d, 2009e; Brasil/MS/SVS, 2010a; Temporão, 2009).

Embora documentados mais de 50 casos de infecções em humanos pelo vírus influenza suína nos últimos 35 anos, apenas em dezembro de 2005 o CDC identificou a primeira infecção humana pelo vírus triplo-recombinante (Machado, 2009).

Em 30 de abril, a OMS adotou oficialmente a denominação influenza A(H1N1), 2009 em substituição a denominação de influenza suína (Brasil/MS/SVS/GPESP., 2009d, 2009e).

O Ministério da Saúde brasileiro dividiu a pandemia em duas fases para melhor enfrentamento, fase de contenção e fase de mitigação (Brasil/MS/SVS, 2010a). No Brasil, os casos da primeira fase foram atribuídos às viagens internacionais ou contato com pessoas doentes que tivessem realizado viagens internacionais. Nesta fase, preocupavam: a) a sensibilidade do sistema de vigilância a fim de identificar o maior número de casos suspeitos e b) executar medidas para a redução dos riscos da transmissão para a comunidade. Este período foi compreendido entre 19 de abril (identificação dos primeiros casos suspeitos) a 18 de julho de 2009 (declaração de transmissão sustentada), semanas epidemiológicas (SE) 16 a 28/2009. A fase de mitigação corresponde ao período no qual o Ministério da Saúde reconheceu a ocorrência da transmissão sustentada, de pessoa a pessoa no país, reconhecimento tardio, uma vez que já havia inclusive óbitos, não relacionados às cadeias de transmissão envolvendo viajantes (Marques et al., 2011). As intervenções de controle objetivavam o diagnóstico e o tratamento oportunos para reduzir a gravidade e mortalidade dos casos. A fase de mitigação iniciou em 19 de julho de 2009 (SE 29) e perdurou até 10 de agosto de 2010, SE 32, quando foi declarada a fase pós-pandêmica pela OMS (Brasil/MS/SVS/DEVEP/CGDT/COVER., [s.d.]; Brasil/MS/SVS/DEVEP/GEI., 2010; Brasil/MS/SVS/DEVEP.Influenza., 2009; Brasil/MS/SVS/DEVEP., 2010b, 2010c; Brasil/MS/SVS, 2010a).

A pandemia gerou uma necessidade de mudança na vigilância epidemiológica da influenza com medidas complementares ao monitoramento da circulação do vírus influenza, já existentes nas unidades sentinelas. Passaram a ser estratégias da vigilância com o objetivo de monitorar a gravidade da doença e detecção das mudanças de virulência do vírus: a) Vigilância de doença respiratória aguda grave, b) Investigação de surtos de síndrome gripal, c) Monitoramento das internações e

da mortalidade por influenza e pneumonia e d) Vigilância de síndrome gripal em unidades sentinelas (Brasil/MS/SVS/GPESP., 2009f; Brasil/MS/SVS, [s.d.]).

Durante a fase de contenção, o Brasil adotou uma definição de caso para vigilância incluindo febre, tosse e contato próximo com uma pessoa infectada ou com história de viagem a países com casos documentados nos últimos 10 dias. Na fase de transmissão sustentada no país, a partir da SE 28/2009, a notificação de casos suspeitos de influenza com quadro de febre, tosse, dificuldade em respirar ou morte, ou seja, síndrome respiratória aguda grave (SRAG) tornou-se obrigatória. E a investigação laboratorial foi restrita aos casos de SRAG (Oliveira et al., 2009).

Segundo informações oficiais divulgadas pela OMS, em cinco de maio de 2009, 21 países estavam afetados pelo vírus da influenza A(H1N1). O Ministério da Saúde do Brasil informou que até aquele momento não havia circulação deste novo subtipo viral no país (Brasil/MS/SVS/GPESP., 2009c, 2009d). Os quatro primeiros casos confirmados de influenza pandêmica no país foram divulgados em sete de maio, sendo quatro adultos jovens, de São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais e todos com histórico de viagem recente ao México ou aos Estados Unidos (Brasil/MS/SVS, 2010a). Ainda neste dia, estavam sob monitoramento 20 casos, 24 casos suspeitos e 110 casos haviam sido descartados (Brasil/MS/SVS/GPESP., 2009e).

Em 11 de junho de 2009, a OMS reporta a disseminação internacional da influenza pandêmica; “The virus is contagious, spreading easily from one person to another, and from one country to another. As of today, nearly 30,000 confirmed cases have been reported in 74 countries.” (Chan, 2009).

Desde o início da epidemia, o Ministério da Saúde do Brasil publicou rotineiramente boletins epidemiológicos, informes epidemiológicos e informes técnicos. No período

de 26 de abril ao início de julho de 2009 foram disponibilizados na internet informes diários sobre a ocorrência de casos humanos de infecção pela nova influenza contendo informações gerais, as áreas afetadas no exterior e as medidas e recomendações do Ministério da Saúde do Brasil (Brasil/MS/SVS/GPESP., 2009g). Na segunda quinzena de julho de 2009, as publicações passaram a ser quinzenais ou mensais. Esses materiais eram compostos de duas partes. Na primeira parte, era possível acompanhar o perfil epidemiológico da influenza dos casos notificados no SINAN até a semana epidemiológica corrente. Foi monitorada a distribuição de casos notificados por SG segundo classificação etiológica, por município, por unidade federada, por sinais e sintomas, pela presença de fatores de risco e óbitos. Na segunda parte, eram apresentadas as informações da vigilância sentinela da SG captadas por meio do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (Sivep Gripe) (Brasil/MS/SVS, 2009a, 2009b, 2010b).

Para o estudo de uma doença, é fundamental a descrição minuciosa do seu comportamento na população com a representação da distribuição geográfica, temporal e segundo características individuais. Desta forma, é possível identificar um padrão de ocorrências, os grupos sob risco, tendência temporal e entre outros, a distribuição espacial (Barradas, 1997).

Em duas revisões de literatura sob o tema da influenza pandêmica podemos observar a escassez de artigos publicados. Na revisão integrativa (Souza; Silva; Carvalho, 2010) que abrangeu os anos de 2005-2009 e cujo objetivo foi o de conhecer a produção do conhecimento acerca da influenza A(H1N1)pdm09 e o relacionamento com a emergência da pandemia, 14 publicações atendiam ao objetivo, sendo exclusivas do ano de 2009, mesmo com estudos mostrando a circulação do vírus em anos anteriores. O Brasil apresentou o maior número de trabalhos (cinco), Inglaterra, Espanha, Estados Unidos, Japão, Holanda e Tailândia

produziram os outros artigos. Dos cinco artigos publicados pelo Brasil, três eram do estado de São Paulo, um do Rio de Janeiro e um do Paraná (Brehmer et al., 2011).

Um trabalho do estado de São Paulo teve como objetivo divulgar os dados consolidados e ações da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, bem como descrever as principais características dos casos notificados de influenza pandêmica no SINAN até aproximadamente a SE 33/2009. Referente aos resultados, dos casos notificados, 22% foram confirmados para influenza pandêmica, com predomínio do sexo feminino (53%) e maior risco de adoecimento nas faixas etárias dos menores de dois anos e entre 20-29 anos. Para as gestantes, os segundo e terceiro trimestres de gestação foram os mais frequentes para infecção e óbito. Em um primeiro momento, observou-se o aumento progressivo de casos notificados sugerindo a transmissão sustentada no país e a sensibilidade do sistema de vigilância para identificação dos casos (SP/SES/CCD/CVE, 2009).

Outro artigo brasileiro selecionado na revisão integrativa é um editorial, no qual o autor faz uma síntese da história da pandemia, desde a detecção do vírus em abril/2009, referindo-se à epidemia de influenza sazonal com comportamento raro no México em março/2009. Como foi publicado ainda na fase de contenção, faz uma projeção dos cenários da pandemia em um futuro próximo e a necessidade de estruturação dos serviços de saúde para responder à uma emergência em saúde pública (Carmo; Oliveira, 2009).

O terceiro artigo identificado relata a experiência de um hospital público terciário, referência para atendimento dos casos de influenza pandêmica. O perfil dos pacientes atendidos no hospital de referência é semelhante ao relatado em artigo anterior (Carmo; Oliveira, 2009), sendo os mais acometidos, mulheres e pessoas com idade entre 0 e 29 anos. Os pacientes diferenciam-se dos atendidos fora deste

serviço por apresentarem pelo menos uma comorbidade, como imunossupressão, doença respiratória crônica e doença cardiovascular (Schout et al., 2009).

Mais um artigo descreve os antecedentes históricos da pandemia de influenza por novo subtipo viral e sintetiza as informações sobre medidas a serem tomadas com os casos e contactantes, bem como sinais, sintomas e tratamento (Machado, 2009).

E por fim, o último artigo capturado na referida revisão, apresentou os resultados de um estudo de coorte, por meio de dados de prontuário, de pacientes maiores de 12 anos, admitidos em unidades de terapia intensiva (UTI) em seis cidades do estado do Paraná. A idade mediana foi de 35,0 anos, 46,1% eram do sexo masculino. O estudo identificou altas taxas de mortalidade por influenza A(H1N1)pdm09 nos admitidos na UTI dos serviços estudados. Foram fatores associados à mortalidade: comprometimento respiratório grave, exame positivo no teste RT-PCR, uréia e DHL iniciais elevadas, e necessidade de uso de drogas vasopressoras (Duarte et al., 2009).

O outro estudo que analisa o perfil das publicações sobre a influenza A(H1N1)pdm09 no período de 2009-2011 identificou 40 documentos produzidos no Brasil, sendo o estado de São Paulo o mais produtivo (57,5%), seguido pelo Rio de Janeiro (12,5%). Observa-se que esta pesquisa estendeu a busca para a base Lilacs, mencionando ser uma vantagem, pois esta base contempla artigos publicados em periódicos não indexados no Medline ou SciELO. Esta produção científica não apresenta a lista de artigos encontrados e selecionados que menciona em seus resultados. Promove uma abordagem quantitativa das atividades de pesquisa sobre influenza A(H1N1)pdm09 publicadas. Monitorar essas publicações é fundamental para formulação de ações de vigilância, bem como a divulgação de resultados de estudos científicos conduzidos com recursos públicos para garantir que os achados sejam úteis e aplicáveis na sociedade (Luchs, 2012).

Na oportunidade da nova pandemia que acometeu o Brasil, Carneiro et al. (2010) desenvolveram um artigo científico, objetivando informar ao clínico sobre o histórico da pandemia e argumentos para que ele possa atuar frente aos casos de influenza pandêmica. Os autores apresentam uma revisão de literatura sobre as gripes nos séculos XX, XXI e no Brasil, virologia, fisiopatogenia, tratamento, risco ocupacional e imunização. Concluem que é necessária uma alta capacidade de resposta no atendimento e tratamento dos casos para reduzir a mortalidade. A vacinação e o tratamento com antiviral são importantes para diminuir o risco de complicações relacionadas à infecção pelo vírus H1N1.

Embora o comportamento epidemiológico da pandemia de influenza no Brasil tenha apresentado predomínio de casos clinicamente leves e com baixa letalidade (Brasil/MS. Vademecum ampliado., 2010), faz-se necessária uma descrição quanto aos fatores de risco previstos de complicações (idade, imunodepressão, doenças crônicas, gestação e mortes).

As informações dos casos notificados representam apenas os casos captados pelo sistema de vigilância de doenças de notificação compulsória, sendo necessário considerar diferentes fontes de informação para monitoramento epidemiológico e a avaliação das medidas de intervenção (Brasil/MS/SVS, 2010a).

Considerando os antecedentes históricos e os estudos publicados pode-se identificar as limitações das informações sobre os casos de influenza A(H1N1)pdm09 em países tropicais e menos ainda nas epidemias. Especificamente sobre esta pandemia no Brasil, há informações parciais por pessoa, tempo e lugar e não consolidadas de como ocorreu a pandemia no país, de como a morbimortalidade pelo vírus influenza A(H1N1)pdm09 impactou como problema social e nas demandas dos serviços de saúde no Brasil. Não foi encontrado, nem em publicações governamentais e nem em publicações acadêmicas, um estudo

descritivo contemplando todo o período da pandemia (Abdulkader et al., 2010; Bianco et al., 2011; Camargo; Guatura; Bellei, 2012; Camargo et al., 2012; Carmona et al., 2011; Cerbino Neto; Penna; Werneck, 2013; Duarte et al., 2009; Fawkner-Corbett et al., 2012; Figueiró-Filho et al., 2012; Freitas et al., 2009; Greco; Tupinambás; Fonseca, 2009; Guatura et al., 2012; Jimenez et al., 2010; Lenzi; Pontarolo, 2012; Lenzi; Wiens; Pontarolo, 2013; Lenzi et al., 2011, 2012a, 2012b; Melchior et al., 2011; Nassar Junior et al., 2010; Oliveira et al., 2009; Pires Neto et al., 2013; Raboni et al., 2011; Ribeiro et al., 2010; SP/SES/CCD/CVE, 2009; Saraceni et al., 2010; Schout et al., 2009; Schuelter-Trevisol et al., 2012; Souza et al., 2010; Yokota et al., 2011). Considerando estes critérios, tentamos recuperar a história da pandemia por influenza A(H1N1)pdm09 no Brasil, centrada no conjunto da caracterização epidemiológica e morbimortalidade dos casos.

1.2 Objetivos

O objetivo geral deste estudo foi o de descrever a pandemia de influenza pelo vírus A(H1N1)pdm09, no Brasil.

Os objetivos específicos contemplaram:

- a) Descrever o perfil epidemiológico dos casos de influenza por novo subtipo viral durante esta pandemia, notificados no SINAN;
- b) Descrever, a partir do relacionamento entre os sistemas de informação, o perfil epidemiológico dos casos que evoluíram para óbito por influenza por novo subtipo viral durante a pandemia de influenza.

2 MATERIAL E MÉTODO

2.1 Delineamento do estudo

Foi desenvolvido um estudo descritivo, utilizando-se dados secundários, nos anos de 2009 e 2010.

2.2 População do estudo

Pacientes notificados nas fontes de informação deste estudo, como casos de influenza por novo subtipo viral e óbitos relacionados à influenza, durante a pandemia de influenza pelo vírus influenza A(H1N1)pdm09.

2.2.1 Definição de caso

Considerou-se a definição de caso de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) a utilizada pelo Ministério da Saúde do Brasil: “indivíduo de qualquer idade com doença respiratória aguda caracterizada por febre, tosse e dispnéia, acompanhada ou não de manifestações gastrointestinais ou dos seguintes sinais e sintomas: aumento da frequência respiratória de acordo com a idade; hipotensão em relação a pressão arterial habitual do paciente; em crianças, além dos itens acima, observar também: batimentos de asa de nariz, cianose, tiragem intercostal, desidratação e inapetência. O quadro clínico pode ou não ser acompanhado de alterações laboratoriais e radiológicas listadas a seguir: alterações laboratoriais: leucocitose, leucopenia ou neutrofilia; radiografia de tórax: infiltrado intersticial localizado ou

difuso ou presença de área de condensação” (Brasil/MS/SVS/DEVEP. Influenza., 2009; Brasil/MS/SVS/DEVEP., 2010c).

Caso confirmado de SRAG por influenza, ainda conforme diretrizes do Ministério da Saúde, foi considerado “indivíduo com SRAG pelo vírus influenza, confirmado por laboratório ou caso de SRAG para o qual não foi possível coletar ou processar amostra clínica para diagnóstico laboratorial e que tenha sido contato próximo de um caso laboratorialmente confirmado ou pertença à mesma cadeia de transmissão (clínico epidemiológico) para influenza.”(Brasil/MS/SVS/DEVEP.Influenza., 2009; Brasil/MS/SVS/DEVEP., 2010c).

Crítérios para caso descartado de SRAG por influenza são a) caso em que não tenha sido detectada infecção pelo vírus influenza, b) caso em que tenha sido diagnosticada outra doença ou c) casos suspeitos com vínculo epidemiológico a um caso descartado laboratorialmente (Brasil/MS/SVS/DEVEP.Influenza., 2009; Brasil/MS/SVS/DEVEP., 2010c).

O espécime preferencial para o diagnóstico laboratorial para detecção de vírus influenza é a secreção da nasofaringe. Para realização de pesquisa de agentes microbianos e avaliação da resistência antimicrobiana recomendou-se coletar sangue para hemocultura e, se necessário, outras amostras clínicas apenas para monitoramento da evolução clínica do paciente e/ou para realização de diagnóstico diferencial, como diagnóstico diferencial bacteriano ou diagnóstico histopatológico (Brasil/MS/SVS/DEVEP.Influenza., 2009; Brasil/MS/SVS/DEVEP., 2010c). O diagnóstico laboratorial foi indicado para casos de doença respiratória aguda grave para investigação do vírus influenza e os agentes etiológicos responsáveis por quadros de pneumonia bacteriana. A técnica de diagnostico preconizada pela OMS para confirmação laboratorial é a reação em cadeia da polimerase (PCR) (Brasil/MS/SVS/DEVEP.Influenza., 2009; Brasil/MS/SVS/DEVEP., 2010c).

Como, na maioria das vezes os exames necessários para o diagnóstico etiológico das infecções respiratórias agudas e da influenza não são realizados na rotina dos serviços de saúde, para se estudar a mortalidade por influenza utiliza-se as categorias de óbitos relacionados a ela. Nesta categoria inclui-se assim, variáveis proxy para a infecção pelo vírus influenza. (Cerbino Neto; Penna; Werneck, 2013; Saborío et al., 2014; Schanzer et al., 2013; WHO, 2008). Assim, a definição de caso para óbitos no SIM foi fundamentada nos seguintes códigos da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde em sua 10ª versão (CID-10): influenza (J10 e J11), pneumonias (J12-J18 e J22), bronquites, (J40, J41 e J42) e outras doenças pulmonares obstrutivas crônicas (J44) (Brasil/MS/SVS/DEVEP., 2010b, 2010c; Campagna et al., 2009, 2014; Cerbino Neto; Penna; Werneck, 2013; Daufenbach et al., 2009, 2014; Moura et al., 2003; OMS., 1999).

2.2.2 Critério de inclusão

Como critério de inclusão no estudo foi considerado ser residente no Brasil, ter sido notificado no módulo “influenza pandêmica” do SINAN e os óbitos terem sido classificados conforme definições acima.

2.2.3 Critério de exclusão

Foram excluídos os registros em que as variáveis “nome do paciente”, “nome da mãe” e “data de nascimento estivessem incompletas.

2.3 Fontes dos dados

Os dados utilizados nessa pesquisa foram obtidos a partir das bases nacionais do módulo “influenza pandêmica” do SINAN e das declarações de óbitos do SIM solicitadas à Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, com registros identificados nominalmente.

Os dados foram coletados primariamente pelos serviços de saúde utilizando-se os instrumentos padronizados de coletas dos sistemas de informações, tais como a ficha de investigação influenza humana por novo subtipo (pandêmico) para o SINAN e a declaração de óbito para o SIM (Anexo1, Anexo 2 e Anexo 3).

2.4 Procedimentos para as análises epidemiológicas

2.4.1 SINAN

Em 14 de agosto de 2012 foi solicitada à Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, cópia dos bancos de dados de notificações de influenza pandêmica, registrados no SINAN- módulo “influenza pandêmica”, para os anos de 2009 e 2010.

Os bancos foram recebidos por meio de uma mídia removível contendo 105.227 registros em 22 de janeiro de 2013.

Em seguida, os bancos foram submetidos ao processo de verificação de duplicidade, utilizando-se do software RecLink III®. Foram utilizadas para a etapa de criação de blocos lógicos de registros dentro dos arquivos a serem relacionados, permitindo que a comparação entre registros se faça de uma forma mais otimizada (blocagem) (Camargo Junior; Coeli, 2002), as variáveis nome do paciente

subdividido em PBLOCO (primeiro nome) e UBLOCO (último nome) e “sexo”, para os campos de comparação: nome do paciente, data de nascimento e nome da mãe do paciente.

Como score mínimo utilizou-se o valor 8,0, considerado bastante específico. O score é calculado automaticamente pelo software, considerando as variáveis de comparação selecionadas. Ou seja, o score mínimo obtido pelo RecLink para que os registros fossem considerados pares foi o de valor 8,0 (80% de concordância global entre as variáveis utilizadas no processo de comparação), sendo que os registros só são classificados como pares quando o score está acima desse valor, garantindo que os mesmos tenham grande chance de serem verdadeiros.

Quando identificadas as duplicidades, foram mantidos os registros com a data de notificação mais antiga (Brasil/MS/DEVEP/CGDT/GT-SINAN, 2008). Caso a data de notificação fosse a mesma, decidiu-se por manter o registro com data de encerramento mais recente, considerando que o caso teve maior chance de melhor investigação para o encerramento. Então, foram comparadas as variáveis disponíveis no banco recebido com a Ficha de Investigação e o Dicionário de Variáveis disponíveis na documentação do SINAN. Variáveis não contidas na Ficha de Investigação ou no dicionário foram excluídas. Esses processos foram realizados utilizando-se o software Microsoft Office Access 2007®.

Inicialmente, foi realizada a análise descritiva das características sócio-demográficas, com distribuição temporal, espacial e por pessoa da população do estudo. Para a descrição dos antecedentes epidemiológicos, dados clínicos e laboratoriais, atendimento e conclusão dos casos notificados no SINAN, foram analisados os dados coletados da ficha de investigação (Brasil/MS., [s.d.]).

Como medidas de frequência foram calculadas taxas e proporções, como medida de tendência central foram calculadas a média e mediana e para medida de dispersão, o desvio-padrão e intervalo máximo e mínimo.

No cálculo das proporções foram excluídos os registros que não tinham o dado preenchido.

Para o cálculo da incidência, foi considerada a população fornecida pelas "Estimativas de 2000 a 2012 utilizadas na publicação "Saúde no Brasil - 2012", segundo faixa etária e sexo, disponibilizada pelo DATASUS (Brasil/MS/DATASUS., [s.d.]). Calculou-se dividindo o número de casos confirmados em determinada faixa etária pela população desta mesma faixa etária, e multiplicado por 100.000. E para o cálculo de incidência por estado de residência, considerou-se no numerador os casos confirmados por estado de residência e no denominador, a população residente por Unidade da Federação e ano, também multiplicado por 100.000.

Para a incidência em gestantes, considerou-se no denominador a estimativa do número de gestantes para o período, calculada como sendo número de nascidos vivos no ano anterior acrescido de 10% (Brasil/MS/DATASUS., 2014; Brasil/MS/SAS., [s.d.]).

Para o cálculo da letalidade, considerou-se no numerador o número de registros de óbito por influenza por novo subtipo viral entre os casos classificados como confirmados notificados no SINAN (n=2.176) e no denominador, o número de casos confirmados notificados no SINAN (53.797). Na letalidade para gestantes, considerou-se no numerador o número de gestantes confirmadas para influenza que evoluíram para óbito (n=225) e no denominador, o número de gestantes confirmadas para influenza (3.267).

2.4.2 SIM

Em 12 de agosto de 2012 solicitamos à Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, cópia dos bancos de dados de mortalidade por causas relacionadas à influenza: influenza (J10 e J11), pneumonias (J12 a J18 e J22), bronquites (J40 a J42), obstrução das vias respiratórias (J44) e infecção aguda das vias aéreas superiores (J06), registrados no SIM, para os anos de 2009 e 2010.

Em 06 de fevereiro de 2013, os bancos nominais com os óbitos não-fetais (Brasil/MS/SVS, [s.d.]), ocorridos no Brasil nos anos de 2009 e 2010 foram recebidos por meio de uma mídia removível, com senha. O banco de 2009 continha 1.135.609 registros e o de 2010, 1.168.283 registros.

Inicialmente, o banco de mortalidade de 2009 foi submetido ao processo de verificação de duplicidade, utilizando-se do software RecLink III®. Para as etapas de blocagem foram utilizadas as variáveis nome do paciente subdividido em PBLOCO (primeiro nome) e UBLOCO (último nome) e sexo para os campos de comparação: nome do paciente, data de nascimento e nome da mãe do paciente, utilizando-se os mesmos parâmetros e score utilizados no processo de verificação de duplicidades do SINAN.

Os registros duplicados excluídos foram os que tiveram a data de notificação/registro mais recente e/ou aqueles em que possuíam o menor número de variáveis preenchidas (menor quantidade de informações).

Após a retirada dos registros duplicados, os bancos de 2009 e 2010 foram unidos e o banco final do SIM para desenvolvimento do relacionamento recebeu o nome de SIM0910_limpo, contendo 2.300.770 registros.

Foi calculada a estimativa da taxa de mortalidade, por ano, utilizando-se no numerador o número de óbitos que apresentaram como causa básica os códigos

selecionados no critério de inclusão e no denominador foi considerada a população fornecida pela “Estimativas de 2000 a 2012 utilizadas na publicação “Saúde no Brasil - 2012”(Brasil/MS/DATASUS., [s.d.]), multiplicado por 100.000.

Para a análise descritiva foi utilizado o software Epi Info versão 3.5.4.

2.4.3 Relacionamento entre os registros de SINAN e SIM

O método probabilístico foi o utilizado para o relacionamento entre os registros do SINAN e do SIM, baseado em três processos fundamentais, padronização, blocagem e pareamento de registros, utilizando-se de campos comuns presentes em ambos os bancos de dados, como, por exemplo, nome e data de nascimento, com o objetivo de identificar o quanto é provável que um par de registros se refira a um mesmo indivíduo.

Assim como na verificação de duplicidades, para o relacionamento utilizou-se o software RecLink III®, seguindo a estratégia de múltiplos passos para aumentar a chance de encontrar pares verdadeiros. Para cada passo foram estabelecidos escores específicos para estabelecimento de pares verdadeiros e não-verdadeiros (Souza et al., 2011). Os passos foram (Camargo Junior; Coeli, 2002; Santos; Legay; Aguiar, 2014):

- I. Padronização das variáveis comuns a serem empregadas (ex. quebra do campo nome em seus componentes e a formatação de campos data);
- II. Blocagem, onde as variáveis utilizadas foram sexo e nm_pacient (nome do paciente) subdividido em PBLOCO (primeiro nome) e UBLOCO (último nome);
- III. Definição das variáveis de comparação “nome do paciente”, “nome da mãe” e “data de nascimento” e aplicação de algoritmos para a comparação de cadeias de

caracteres, que levem em consideração possíveis erros fonéticos e de digitação. O algoritmo “Aproximado” foi utilizado para as variáveis “nome” e nome da mãe” pois este faz comparação de seqüências de caractere com base num algoritmo determinado distância de Levenshtein, retornando valores entre 1 (correspondência total) e 0 (discordância total). Para “data de nascimento” utilizou-se o algoritmo “Caractere” que faz comparações de seqüências de dígitos (ignorando separadores) comparando pares de dígitos na mesma posição, retornando valores entre 1 (correspondência total) e 0 (discordância total).

IV. Cálculo de escores, que sumarizam o grau de concordância global entre registros de um mesmo par.

V. Definição de limiares para a classificação dos pares de registros relacionados em pares verdadeiros, não pares e pares duvidosos e por último, a revisão manual dos pares duvidosos visando a classificação dos mesmos como pares verdadeiros ou não pares.

VI. Revisão manual dos pares duvidosos visando a classificação dos mesmos como pares verdadeiros ou não pares.

O escore final de cada par é construído a partir da soma dos escores ponderados de cada campo empregado no processo de pareamento, permitindo desta maneira que cada campo contribua de forma diferenciada para o escore total do par. Quando o processo dos campos de blocagem e comparação é finalizado, aparece uma tela para o RecLink calcular o score baseado nas informações já inseridas, que nesse estudo foi determinado em 8. Mas é necessário reforçar que todos os registros, inclusive os quais foram classificados como “não pares” pelo software, foram analisados manualmente para que a chance de deixarmos passar algum par fosse mínima.

Após o processamento do relacionamento e revisão manual dos pares, foram identificados 5.973 pares verdadeiros entre registros do SIM e SINAN, que formaram um novo banco chamado: Pares_SINAN e SIM_09_10_COMPLETO onde foram agregadas as variáveis dos dois bancos de origem. O novo banco possui 182 variáveis e 5.973 registros.

2.4.4 Estimativa de subnotificação pelo método de captura e recaptura

Para a estimativa de subnotificação, foi aplicada a metodologia de captura-recaptura, utilizando o modelo probabilístico simples por meio da fórmula de Chapman (Dunn; Andreoli, 1994; Maia-Elkhoury et al., 2007).

A premissa básica deste método é que todos os membros da população tenham a mesma oportunidade de serem capturados. Se uma população tem menor chance em um sistema mas maior em outro, após a aplicação do método, a combinação das duas fontes, criaria apenas uma (Dunn; Andreoli, 1994).

A subnotificação dos casos foi obtida através da expressão: Subnotificação= 100 – cobertura do sistema, com o resultado expresso em percentual.

2.5 Considerações éticas

Para atender as exigências éticas e científicas fundamentais da Resolução nº 196 de 10 de outubro de 1996 do Conselho Nacional de Saúde (Brasil/MS/CNS, [s.d.]), o projeto foi submetido à Comissão de Ética na Pesquisa Científica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e foi aprovado em 06 de junho de 2012, sob o parecer nº 34710.

Por meio da “Declaração de sigilo e proteção à vulnerabilidade”, os pesquisadores se comprometeram a garantir os direitos fundamentais do sujeito de pesquisa quanto à privacidade, confidencialidade e tratamento adequado dos dados conforme prevê a referida Resolução.

No estudo foram utilizados somente dados secundários provenientes de sistema de informação e estes dados foram armazenados de forma sigilosa e apresentada justificativa de ausência do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

A solicitação dos bancos de dados foi conduzida conforme diretrizes do Ministério da Saúde sob a Lei de Acesso a Informação (Brasil/MS/Gabinete do Ministro, [s.d.]; Brasil. Presidência da República. Casa Civil., [s.d.]).

Para continuar a atender as exigências éticas e científicas, o resultado do presente trabalho será dado o conhecimento público pelos meios científicos reconhecidos. Os dados serão divulgados de forma a não possibilitar a identificação dos sujeitos, bem como qualquer situação de preconceito ou estigma.

Após a finalização da pesquisa e publicação científica, os bancos de dados serão destruídos de forma a não possibilitar a recuperação.

3 RESULTADOS

3.1 Dos casos notificados no SINAN

Foram identificadas e excluídas 173 (0,16%) duplicidades. Considerando os registros mantidos, foram notificados, 105.054 casos suspeitos de influenza A(H1N1)pdm09. Desse total, 95.485 (90,9%) foram notificados no ano de 2009 e 9.569 (9,1%) no ano de 2010.

Quando avaliamos as fases da epidemia, 8.703 (8,28%) dos casos foram notificados no período de contenção da epidemia, compreendido entre 19 de abril e 18 de julho de 2009, SE 16 a 28 de 2009. Na fase de mitigação, 19 de julho de 2009 a 10 de agosto de 2010, foram notificados 95.149 (90,57%) dos casos.

Na fase pós-pandêmica, a partir da SE 33/2010, foram notificados 1.202 (1,14%) de casos suspeitos até a SE 52/2010.

Como classificação final, 53.797 (51,20%) dos casos notificados foram classificados como influenza por novo subtipo viral, 40.926 (39,00%) foram descartados, 3.297 (3,10%) foram causados por outro agente infeccioso e 7.034 (6,70%) não foram categorizados.

Dos 105.054 casos notificados, 59,052 (56,21%) eram do sexo feminino e 46.002 (43,79%) do sexo masculino. Foram notificadas 6.087 gestantes, que serão descritas detalhadamente em capítulo específico.

Entre os casos notificados, a mediana de idade foi de 23 anos (intervalo: 0-103 anos) e a média, 26,46 (dp $\pm$ 19,67) anos. A raça/cor branca foi a mais freqüente entre os notificados (67,64%).

A avaliação de escolaridade foi prejudicada, pois as categorias mais freqüentes foram: não se aplica (19,91%), ignorada (18,68%) e em branco (15,05%). Quando analisado apenas os registros com o nível de escolaridade preenchido, observamos que 22,18% possuíam o ensino médio completo, 16,83% possuíam o ensino fundamental (5ª-8ª série) incompleto e 13,18% o ensino superior completo. Entre os confirmados para influenza por novo subtipo viral, 21,80% possuíam o ensino médio completo e 17,67% o ensino fundamental (5ª-8ª série) incompleto. Entre os confirmados para outro agente infeccioso, as categorias mais freqüentes foram ensino superior completo (27,07%) e ensino médio completo (23,33%) e entre os descartados, 22,66% com ensino médio completo e 15,73% com ensino superior completo.

Sobre o local de residência, 92.439 (87,99%) dos casos notificados residiam na zona urbana.

Na distribuição espacial por local de residência, observou-se que os estados de Paraná (40,82%), São Paulo (24,50%), Rio de Janeiro (6,39%), Minas Gerais (6,35%), Rio Grande do Sul (5,54%) e Santa Catarina (5,37%) concentraram a maior proporção de casos notificados para influenza por novo subtipo viral. No outro extremo da distribuição, encontramos Roraima (0,07%), Amapá (0,07%) e Sergipe (0,06%) de proporção dos casos notificados.

O período de início de sintomas compreende desde a SE 16 de 2009 até a SE 52 de 2010. O período mais freqüente de início de sintomas compreende as SE 31 a 34 de 2009. A freqüência de distribuição da data de início de sintomas por semana epidemiológica pode ser observada no Gráfico 1.

Gráfico 1- Distribuição dos casos notificados para influenza por novo subtipo viral conforme semana epidemiológica de início de sintomas e classificação final do diagnóstico. Brasil, 2009-2010.

Quando analisamos os antecedentes epidemiológicos dos casos notificados, 72.439 (68,95%) deles não haviam sido vacinados contra a gripe. Considerando o uso da vacina anti-pneumocócica, 73.196 (69,67%) não haviam sido vacinados.

Entre os casos notificados, 468 (0,45%) tiveram contato com aves doentes ou mortas até 10 dias antes do início dos sinais e sintomas. Destaca-se que 24.570 (23,39%) dos casos notificados têm esta informação de contato em branco e 12.217 (11,63%) ignorada.

Informações sobre o meio de transporte de deslocamento até os 10 dias que antecederam o quadro sintomático também estão prejudicadas, sendo que em 104.221 (99,21%) dos casos notificados não tem esta informação.

Os sintomas mais frequentes apresentados pelos casos notificados foram febre (99,26%), tosse (98,65%), dispnéia (92,58%) e mialgia (58,84%). A proporção da distribuição de sinais e sintomas, por classificação final, pode ser observada no Gráfico 2. Também foram encontrados outros 6.025 sinais e sintomas apresentados por 34.377 (32,7%) casos notificados.

Gráfico 2- Proporção dos sinais e sintomas dos casos notificados segundo classificação final do diagnóstico. Brasil, 2009-2010.

As comorbidades foram apresentadas por 36.739 (34,97%) dos casos notificados.

Quando avaliada a ocorrência ou não de hospitalizações, 55.835 (53,15%) dos casos notificados foram submetidos a este procedimento.

Foi considerado para a classificação final em 29.083 (27,68%) dos casos notificados, o critério laboratorial e para 68.652 (65,35%) o critério clínico-epidemiológico.

Entre os casos notificados, 80.808 (76,92%) evoluíram para cura, 2.417 (2,30%) para o óbito por influenza por novo subtipo viral, 3.088 (2,94%) para óbito por outras causas e 17,84% não tem a informação da evolução.

3.1.1 Dos casos classificados como confirmados e descartados

Obtivemos como classificação final, 53.797 (56,79%) dos casos notificados encerrados como influenza por novo subtipo viral e 40.926 (43,21%) descartados. Entre os confirmados, 65,85% utilizaram o critério clínico-epidemiológico para a classificação final do caso e 34,15% o critério laboratorial. Para o descarte dos casos, essas proporções foram 79,36% e 19,57%, respectivamente.

Dos casos confirmados 52.827 (98,20%) foram notificados no ano de 2009 e 970(1,80%) em 2010.

A incidência de influenza na população no ano de 2009 foi de 28,03/100.000 habitantes e em 2010, 0,51/100.000 habitantes. Na distribuição de incidência por faixa etária, em 2009, o grupo dos menores de um ano apresentou a maior incidência (84,25), seguido pelo grupo de um a quatro anos (40,57) e de 20 a 29 anos (38,52). Os grupos etários com menor incidência foram os de 60 a 69 anos (13,71) e os de 70 a 79 anos (12,41) e o de 80 anos ou mais (11,43).

Na avaliação das características epidemiológicas, entre os casos confirmados, 56,73% eram do sexo feminino e entre os descartados esta proporção foi de 55,48%.

A média de idade dos confirmados foi de 26,31 (dp $\pm$ 18,10) anos e dos descartados, 26,47 (dp $\pm$ 21,63) anos. A mediana de idade para o primeiro grupo foi de 24 (intervalo: 0 – 98) anos e para o segundo grupo, 25 (intervalo (0 – 103) anos.

No total de casos notificados, a faixa etária mais prevalente foi a de 20 a 29 anos (n=21.217, 22,40%). Entre os confirmados esta proporção foi de 24,69%, e entre os descartados, 19,39%, Tabela 1.

Tabela 1- Distribuição por faixa etária dos casos classificados como confirmados e descartados por influenza pandêmica A(H1N1)pdm09. Brasil, 2009-2010.

Faixa etária (anos)	Confirmados		Descartados		Total	
	n	%	n	%	n	%
< 1	2.379	4,42	4.129	10,09	6.508	6,87
1 a 4	4.680	8,70	5.581	13,64	10.261	10,83
5 a 9	3.496	6,50	2.142	5,23	5.638	5,95
10 a	4.498	8,36	2.062	5,04	6.560	6,93
15 a 19	5.305	9,86	2.603	6,36	7.908	8,35
20 a 29	13.283	24,69	7.934	19,39	21.217	22,40
30 a 39	8.181	15,21	5.858	14,31	14.039	14,82
40 a 49	5.520	10,26	4.180	10,21	9.700	10,24
50 a 59	3.803	7,07	3.006	7,34	6.809	7,19
60 a 69	1.544	2,87	1.623	3,97	3.167	3,34
70 a 79	779	1,45	1.111	2,71	1.890	2,00
80 e +	329	0,61	697	1,70	1.026	1,08
Total	53.797	100,00	40.926	100,00	94.723	100,00

Na Tabela 2 podemos observar a distribuição, por faixa etária, do número de casos classificados como influenza pandêmica, a proporção e incidência por 100.000 habitantes.

Tabela 2- Distribuição, por faixa etária, do número de casos classificados como influenza pandêmica, a proporção e incidência por 100.000 habitantes. Brasil, 2009.

Faixa Etária (anos)	Casos confirmados para influenza pandêmica		
	n	%	Incidência/100.000 habitantes
< 1	2.322	4,40	84,25
1 a 4	4.578	8,67	40,57
5 a 9	3.425	6,48	22,62
10 a 14	4.435	8,40	25,77
15 a 19	5.211	9,86	30,47
20 a 29	13.065	24,73	38,52
30 a 39	8.045	15,23	27,55
40 a 49	5.428	10,28	22,38
50 a 59	3.737	7,07	21,07
60 a 69	1.506	2,85	13,71
70 a 79	756	1,43	12,41
80 e +	319	0,60	11,43
Total	52.827	100,00	28,03

Segundo a raça/cor, 38.111 (79,20%) dos casos confirmados eram brancos e 25.749 (73,70%) dos descartados pertenciam a este grupo. Entre os confirmados, os pardos foram 7.127 (14,81%), 2.150 (4,47%) pretos, 512 (1,06) amarelos e 222 (0,46%) indígenas. Entre os casos descartados, estas proporções foram, respectivamente, 6.921 (19,81%), 1.761 (5,04%), 327 (0,94%) e 179 (0,51%).

Sobre o grau de escolaridade, 9.748 (21,04%) casos confirmados e 8.195 (23,07%) descartados têm esta informação ignorada. Entre os que têm esta categoria preenchida, a categoria de escolaridade mais frequente foi o colegial completo, sendo 21,80% entre os confirmados e 22,65% entre os descartados.

Sobre a zona de residência, 93,85% dos casos confirmados e 95,62% dos descartados residiam na zona urbana ou periurbana.

Entre os casos confirmados, 31.507 (58,57%) residiam no Paraná e 8.139 (15,13%) no estado de São Paulo. Já entre os descartados, 15.588 (38,09%) residiam no estado de São Paulo e 6.960 (17,01%) no Paraná.

Em 2009, foram confirmados casos nos 26 Estados e no Distrito Federal. Os estados do Paraná (301,34), Santa Catarina (36,00), Rio Grande do Sul (27,42), Rio de Janeiro (20,12) e São Paulo (19,72) apresentaram as maiores incidências por 100.000 habitantes, Figura 1

Figura 1- Incidência de influenza por novo subtipo viral, por 100.000 habitantes, conforme estado de residência. Brasil, 2009

Considerando os antecedentes epidemiológicos, a proporção entre os casos confirmados vacinados contra a gripe foi de 9,73% (n=4.356) e entre os descartados, 15,28% (n=4.653).

Proporção mais baixa foi encontrada quando avaliado o recebimento da vacina anti-pneumocócica. Entre os confirmados, 2,11% receberam a vacina e 97,89% não. Entre os descartados, 4,25% e 95,75%, respectivamente.

Entre os confirmados, 99,34% não tiveram contato com aves doentes ou mortas até 10 dias antes do início dos sinais e sintomas e entre os descartados, 99,32% não tiveram este contato.

O registro de início dos sintomas dos primeiros casos ocorreu na SE16 de 2009, quando 32 casos foram notificados. Destes, oito (25,00%) foram confirmados e 24 (75,00%) descartados. Considerando a fase de mitigação, a SE 31/2009 foi a semana com maior ocorrência de início de sintomas (n=10.132; 10,70%) dos casos notificados. Também nesta mesma semana foi registrada a maior frequência de data de início de sintomas entre os casos confirmados (n=6.811; 12,66%). Na SE 32/2010, quando foi decretada a fase pós-pandêmica, 107 casos notificados apresentaram início de sintomas, sendo que posteriormente três (2,80%) foram confirmados e 104 (97,20%) descartados, Gráfico 3.

Gráfico 3- Distribuição por semana epidemiológica de início de sintomas dos casos notificados por influenza pandêmica A (H1N1)pdm09 segundo classificação final do diagnóstico. Brasil, 2009-2010.

A febre foi o sinal mais freqüente, sendo registrada em 99,74% dos confirmados e 98,92% dos descartados. A tosse (99,59% e 98,05%) e a dispnéia (95,11% e 91,48%) foram os outros sintomas mais frequentes relatados pelos conformados e descartados, respectivamente.

Entre os confirmados, a presença de comorbidades foi notificada em 32,53% dos casos e entre 38,29% dos casos descartados. As comorbidades mais freqüentemente relatadas pelos casos notificados foram: pneumopatia crônica (27,71%), tabagismo (21,84%) e cardiopatia crônica (15,21%), Gráfico 4. Outras

comorbidades, além destas relatadas, foram notificadas em 58,33% dos confirmados e em 59,08% dos descartados.

Gráfico 4- Distribuição de comorbidades dos casos notificados, por classificação final do diagnóstico. Brasil, 2009-2010.

Na avaliação da evolução, 46,42% dos casos confirmados foram hospitalizados e esta proporção foi de 70,38% entre os descartados.

Foram coletadas 51.837 amostras biológicas dos casos notificados, sendo 19.979 (35,54%) dos classificados como confirmados e 31.858 (61,46%) dos descartados.

Entre os casos classificados como confirmados, foram coletadas 19.068 (95,44%) amostras de secreção de nasofaringe e 911 (4,56%) foram amostras do tipo lavado bronco-alveolar, fezes, tecido pós-morte e soro. Entre os classificados como descartados, 30.723 (96,44%) foram amostra de secreção de nasofaringe e 1.135 (3,56%) de outros tipos.

Nas 26.390 amostras dos casos notificados processadas por RT-PCR, os resultados foram positivos para influenza por novo subtipo viral (pandêmico) para 18.603 (70,49%) amostras. Entre os casos classificados como confirmados, 99,50% foram classificados como influenza por novo subtipo viral, 0,24% influenza A sazonal, 0,02% influenza B sazonal, 0,05% influenza aviária e 0,19% outro agente

infeccioso. Entre os classificados como descartados, 3,93% foram classificados como influenza por novo subtipo viral, 17,66% influenza A sazonal, 0,55% influenza B sazonal, 0,06% influenza aviária e 77,79% outro agente infeccioso.

Foi realizado diagnóstico laboratorial por cultura para 676 amostras. Destas, 283 foram dos casos classificados confirmados, sendo 223 (78,80%) positivas e 60 (21,20%) negativas. Nas 393 culturas realizadas dos casos classificados como descartados, 15 (3,82%) foram positivas e 378 (96,18%) negativas.

Foram processadas 378 amostras tanto para RT-PCR quanto para cultura. Das 142 culturas positivas, 132 (92,96%) também tiveram resultado positivo no RT-PCR, oito (5,63%) foram negativas e duas (1,41%) inconclusivas. Entre as 236 culturas negativas, 30 (12,71%) tiveram resultado positivo na técnica de RT-PCR, 205 (86,86%) foram negativas tanto na cultura como no RT-PCR e uma amostra (0,42%) de cultura negativa teve resultado inconclusivo no RT-PCR.

Os exames de raio-X de tórax apresentaram mais freqüentemente infiltrado intersticial, 57,41% entre os casos confirmados e 54,23% entre os descartados, seguido por resultado considerado normal em 23,26% dos confirmados e 18,66% dos descartados. A consolidação foi apresentada em 3.968 (9,90%) dos casos notificados, sendo em 1.533 confirmados e 2.435 descartados.

Na análise da evolução dos casos, 47.643 (93,77%) dos confirmados para influenza por novo subtipo viral evoluíram para cura. A taxa de letalidade (2.176/53.797) foi de 4,04%.

3.1.2 Das gestantes

Obtivemos como classificação final para as gestantes, 3.267 (53,57%) dos casos notificados encerrados como influenza por novo subtipo viral e 2.820 (46,33%)

descartados. Foram confirmadas 3.132 (95,87%) gestantes notificadas em 2009 e 135 (4,13%) em 2010. Dos casos confirmados, 1.839 (56,29%) foram classificados por critério laboratorial e 1.428 (43,71%) por vínculo clínico-epidemiológico. Entre os casos descartados, 712 (25,39%) foram descartados por critério laboratorial e 2.092 (74,61%) por vínculo clínico- epidemiológico. Não há informação do critério de encerramento para 16 casos descartados.

A incidência de influenza por novo subtipo viral em gestantes em 2009 foi de 97,02/100.000 habitantes e em 2010, 4,26/100.000 habitantes.

A média de idade dos casos confirmados foi de 25,32 (dp $\pm 6,42$) anos e dos descartados, 25,89 (dp $\pm 6,42$) anos. A mediana de idade para ambos os grupos foi de 25 (intervalo: 10 - 49) anos. A moda de idade para os casos confirmados foi de 21 anos e para os descartados, 23 anos.

Na avaliação da idade gestacional, a maioria das gestantes confirmadas, 1.288 (39,42%), estava no segundo trimestre de gestação, seguida por 1.249 (38,23%) no terceiro trimestre gestacional. Entre as descartadas, 1.125 (39,89%) estavam no segundo trimestre e 1.018 (36,10%) no terceiro. A idade gestacional foi ignorada para 105 (3,21%) das gestantes confirmadas e 84 (2,98%) das descartadas.

Segundo a raça/cor, 1.917 (60,59%) dos casos confirmados eram da raça/cor branca e 1.528 (55,99%) dos descartados pertenciam a este grupo. Ainda entre as confirmadas, 727 (22,98%) das gestantes se auto-referenciaram como pardas e entre as descartadas, 746 (27,34%). Entre as confirmadas, 215 (6,80%) casos eram da raça/cor preta, 29 (0,92%) da amarela e seis (0,19%) da indígena. Entre os casos descartados, estas proporções foram, respectivamente, 211 (7,73%), 18 (0,66%) e 11 (0,40%). A classificação da raça/cor foi ignorada em 270 (8,53%) dos registros de casos confirmados e em 215 (7,88%) dos registros de descartados.

Sobre o grau de escolaridade, 823 (30,66%) das gestantes confirmadas e 735 (31,40%) descartadas têm esta informação ignorada. Considerando os registros com esta informação preenchida, o grau de escolaridade mais frequente foi o colegial completo, 29,21% entre as confirmadas e 30,13% entre as descartadas e o ginásio incompleto, sendo 20,30% entre as confirmadas e 18,96% entre as descartadas.

Sobre a zona de residência, 94,85% dos casos confirmados e 95,85% dos descartados residiam na zona urbana ou periurbana.

Na análise da distribuição espacial observamos que a maior proporção de gestantes notificadas residia nos estados de São Paulo (27,32%), do Paraná (21,27%) e do Rio de Janeiro (12,91%).

Considerando os antecedentes epidemiológicos, a proporção de gestantes confirmadas vacinadas contra a gripe foi de 5,03% (n=129) e das descartadas, 11,95% (n=268). Não foram vacinadas contra a gripe 2.436 (94,97%) dos casos confirmados e 1.975 (88,05%) dos casos descartados.

Quando avaliado o recebimento da vacina anti-pneumocócica, entre as confirmadas, 16 (0,68%) receberam a vacina e 2.330 (99,32%) não. Entre as descartadas foram 16 (0,78%) e 2.043 (99,22%), respectivamente.

Entre as confirmadas, 2.131 (99,44%) não tiveram contato com aves doentes ou mortas até 10 dias antes do início dos sinais e sintomas e entre as descartadas, 1.808 (99,07%).

O registro de início dos primeiros sintomas ocorreu na SE17 de 2009, quando dois casos foram notificados e ambos descartados. Na fase de mitigação, as SE 31 e 32/2009 foram as semanas com maior ocorrência de início de sintomas, sendo 538

e 418 casos notificados confirmados e 320 e 324 descartados, respectivamente (Gráfico 5).

Gráfico 5- Distribuição por semana epidemiológica de início de sintomas das gestantes notificadas por influenza pandêmica A (H1N1)pdm09 segundo classificação final do diagnóstico. Brasil, 2009-2010.

A tosse (99,47%), a febre (99,39%) e a dispnéia (98,27%) foram os sinais e sintomas mais frequentes entre os notificados. Mialgia (68,14%), coriza (57,13%) dor de garganta (54,25%) e calafrio (53,76%) foram os outros sintomas mais referidos, (Gráfico 6).

Gráfico 6- Proporção dos sinais e sintomas das gestantes notificadas segundo classificação final do diagnóstico. Brasil, 2009-2010.

Entre as confirmadas, a presença de comorbidades foi notificada em 35,48% dos casos e entre 39,01% dos casos descartados.

Na avaliação da evolução, 74,55% dos casos confirmados foram hospitalizados e esta proporção foi de 76,41% entre os descartados.

Foram coletadas amostras biológicas para diagnóstico por RT-PCR de 4.291 casos notificados. Desses, 4.161 (96,97%) foram amostras de secreção de nasofaringe. Os outros tipos de amostras foram lavado bronco-alveolar, fezes, tecido pós-morte e soro. Nas 2.551 amostras processadas por RT-PCR, os resultados foram positivos para influenza por novo subtipo viral (pandêmico) para 1.853 (72,64%) amostras, influenza A sazonal para 111 (4,35%), influenza B sazonal em quatro (0,16%), e em 583 (22,85%) foram identificados outros agentes infecciosos.

Foi realizado diagnóstico laboratorial por cultura para 59 amostras. Destas, 29 foram para os casos confirmados, sendo 26 (89,66%) positivas e três (10,34%) negativas. Nas 30 culturas realizadas para os casos classificados como descartados, três (10,00%) foram positivas e 27 (90,00%) negativas.

Os exames de raio-X de tórax apresentaram mais frequentemente o infiltrado intersticial, 636 (55,26%) entre as gestantes confirmadas e 592 (53,48%) entre as descartadas, seguido por resultado considerado normal em 284 (24,67%) das confirmadas e 295 (26,65%) das descartadas. A consolidação foi apresentada em 189 (8,37%) dos casos notificados, sendo em 93 confirmados e 96 descartados.

Na análise da evolução dos casos, 2.730 das gestantes confirmadas para influenza por novo subtipo viral evoluíram para cura, cinco evoluíram para óbito por outras causas e 307 não possuem esta informação preenchida. O óbito por influenza ocorreu em 225 dos casos confirmados. A taxa de letalidade (225/3.267) foi de 6,88%.

3.2 Dos óbitos registrados no SIM

Entre os registros de óbitos por todas as causas, aquelas do Capítulo X- Doenças do aparelho respiratório (OMS, 1999), correspondem a 10,09% (n=114.558) e 10,20% (n=119.146) do total de óbitos, respectivamente, nos anos de 2009 e 2010, Tabela 3.

Tabela 3- Frequência por ano do óbito segundo causa por Capítulo da CID10. Brasil, 2009-2010.

Causa por capítulo - CID10	2009		2010		Total	
	n	%	n	%	n	%
I. Algumas doenças infecciosas e parasitárias	47.119	4,15	48.985	4,19	96.104	4,17
II. Neoplasias [Tumores]	172.293	15,17	179.029	15,32	351.322	15,25
III. Doenças do sangue e dos órgãos hematopoéticos e alguns transtornos imunitários	6.012	0,53	6.288	0,54	12.300	0,53
IV. Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas	66.994	5,90	70.296	6,02	137.290	5,96
V. Transtornos mentais e comportamentais	11.861	1,04	12.760	1,09	24.621	1,07
VI. Doenças do sistema nervoso	23.022	2,03	25.307	2,17	48.329	2,10
VII. Doenças do olho e anexos	23	0,00	31	0,00	54	0,00
VIII. Doenças do ouvido e da apófise mastóide	125	0,01	125	0,01	250	0,01
IX. Doenças do aparelho circulatório	320.142	28,19	326.464	27,94	646.606	28,07
X. Doenças do aparelho respiratório	114.558	10,09	119.146	10,20	233.704	10,14
XI. Doenças do aparelho digestivo	56.213	4,95	58.083	4,97	114.296	4,96
XII. Doenças da pele e do tecido celular subcutâneo	2.979	0,26	3.226	0,28	6.205	0,27
XIII. Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo	4.216	0,37	4.542	0,39	8.758	0,38

Causa por capítulo - CID10	2009		2010		Total	
	n	%	n	%	n	%
XIV.Doenças do aparelho geniturinário	22.494	1,98	24.527	2,10	47.021	2,04
XV.Gravidez, parto e puerpério	1.888	0,17	1.731	0,15	3.619	0,16
XVI.Algumas afecções originadas no período perinatal	55.875	4,92	52.896	4,53	108.771	4,72
XVII.Malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas	11.962	1,05	11.852	1,01	23.814	1,03
XVIII.Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório, não classificados em outra parte	79.017	6,96	79.637	6,82	158.654	6,89
XIX.Lesões, envenenamentos e algumas outras consequências de causas externas	0	0,00	0	0,00	0	0,00
XX.Causas externas de morbidade e de mortalidade	138.816	12,22	143.359	12,27	282.175	12,25
XXI.Fatores que influenciam o estado de saúde e o contato com os serviços de saúde	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Total	1.135.609	100,00	1.168.284	100,00	2.303.893	100,00

Entre os óbitos do capítulo X, em 2009 foram 60.363 (52,69%) do sexo masculino e em 2010, 52,90% deste mesmo sexo.

Tanto no ano de 2009 quanto no ano de 2010, a faixa etária de 50 anos ou mais foi mais frequente entre os óbitos (85,71% e 88,12%, respectivamente), classificadas no Capítulo X.

Os óbitos que apresentaram como causa básica os códigos selecionados no critério de inclusão correspondem a 7,42% (n=84.318) e 7,60% (n=88.745) do total dos óbitos registrados no SIM, para os anos de 2009 e 2010, respectivamente. A taxa de mortalidade para o ano de 2009 foi de 44,74/100.000 (84.318/188.466.163) e de 46,52/100.000 em 2010 (88.745/190.755.799).

Após a preparação do banco, foram identificadas e excluídas 1.608 (0,14%) duplicidades no ano de 2009 e 1.514 (0,12%) em 2010.

3.3 Do relacionamento entre SINAN e SIM

3.3.1 Do resíduo do SINAN

Após o relacionamento entre os bancos de dados do SINAN e do SIM, alguns casos no SINAN que foram encerrados com a evolução sendo óbito por influenza (n=658) ou óbito por outras causas (n=847), não foram encontrados registros no banco do SIM para a formação de pares e descrição destes óbitos.

Agora, passamos a descrever estes casos, com evolução do caso como óbito no SINAN e não relacionados com os registros de óbitos do SIM.

Entre os casos confirmados para influenza por novo subtipo viral, 584 (98,48%) foram encerrados também como óbito por influenza por novo subtipo viral e nove (1,52%) como óbitos por outras causas. Entre os casos que foram encerrados como outro agente infeccioso, 36 (63,16%) foram encerrados no SINAN como óbito por influenza por novo subtipo viral e 21 (36,84%) como sendo óbitos por outras causas. Entre os casos descartados notificados no SINAN, 30 (3,63%) foram casos encerrados como evolução para óbito por influenza por novo subtipo viral e 796

(96,37%) como óbito por outras causas. Em 29 casos, a classificação final foi ignorada, sendo que oito (27,59%) evoluíram para óbito por influenza por novo subtipo viral e 21 (72,41%) por outras causas, vide Tabela 4.

Tabela 4- Distribuição por classificação final dos casos com evolução para óbitos notificados por influenza pandêmica A(H1N1)pdm09, no SINAN e não identificados no SIM. Brasil, 2009-2010.

Evolução	Classificação final									
	Influenza por novo subtipo viral		Outro agente infeccioso		Descartado		Sem informação		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Óbito por influenza	584	98,48	36	63,16	30	3,63	8	27,59	658	43,72
Óbito por outras causas	9	1,52	21	36,84	796	96,37	21	72,41	847	56,28
Total	593	100	57	100	826	100	29	100	1.505	100

A partir de então, consideraremos os casos que foram encerrados como confirmados para influenza por novo subtipo viral, com evolução para óbito por influenza no SINAN e que não foram relacionados aos registros do SIM, totalizando então os 584 casos demonstrados na Tabela 4.

Neste grupo, a faixa etária mais freqüente foi a de 20 a 29 anos (22,95%), seguida da faixa etária de 30 a 39 anos (21,92%). As faixas etárias menos freqüentes foram a de 2 a 4 anos (2,40%) e 5 a 9 anos (2,74%). Considerando o sexo, 234 (40,1%) eram do sexo masculino e 350 (59,9%) do sexo feminino.

Entre as mulheres, 69 (19,71%) estavam gestantes, sendo duas no primeiro trimestre gestacional, 28 no segundo trimestre, 37 no terceiro trimestre e duas com idade gestacional ignorada.

O período de início de sintomas compreende desde a SE 26 de 2009 até a SE 23 de 2010. O período mais freqüente de início de sintomas compreende as SE 29 a 31 de 2009, com 217 (37,20%) dos casos.

Os sintomas mais frequentemente apresentados foram: tosse (93,32%), febre (92,47%) e dispnéia (91,10%).

Dentre esses casos estudados, 281 (48,12%) apresentaram comorbidades. Foram elas: cardiopatia crônica e pneumopatia crônica (20,28% cada), tabagismo (15,30%), doença metabólica crônica (13,52%), imunodepressão (12,81%), renal crônico (5,34%) e hemoglobinopatia (1,07%)

Foram hospitalizados 548 (93,84%) casos.

O diagnóstico etiológico por meio da técnica RT-PCR classificou os casos como: 472 (80,82%) influenza por novo subtipo viral, um (0,17%) influenza A sazonal, dois (0,34%) outro agente infeccioso e 109 (18,66%) não tem a informação.

Os casos foram encerrados sendo 81,34% pelo critério laboratorial e 18,66% pelo critério clínico-epidemiológico.

3.3.2 Do resíduo do SIM

Após o relacionamento entre os bancos SINAN e SIM, alguns registros do SIM que tinham como causa básica CID-10 do critério de inclusão definido no método, não foram encontrados como notificação de casos de influenza pandêmica no SINAN para investigação. Passamos agora a descrever estes casos.

No ano de 2009 foram 82.724 casos de óbitos registrados no SIM que atendiam o critério de inclusão no estudo e que não foram encontrados como casos notificados de influenza pandêmica no SINAN.

O código da CID-10 da causa básica mais freqüente desses óbitos foi da categoria J18- Influenza [gripe] e pneumonia (46.708; 56,46%), sendo as subcategorias

J18.0- Broncopneumonia não especificada (12.827; 15,51%) e J18.9- Pneumonia não especificada (32.463; 39,29%) as mais freqüentes.

Na seqüência, a categoria J44- Outras doenças pulmonares obstrutivas crônicas (30.640; 37,04%) destacou-se. As subcategorias mais freqüentes foram: J44.0- Doença pulmonar obstrutiva crônica com infecção respiratória aguda do trato respiratório inferior (12.756; 15,42%) e J44.9- Doença pulmonar obstrutiva crônica não especificada (16.484; 19,93%). Outras categorias foram registradas em menor freqüência, como a J15- Pneumonia bacteriana não classificada em outra parte (3.926; 4,75%), J10- Influenza devida a outro vírus da influenza [gripe] identificado (0,18%) e J11- Influenza [gripe] devida a vírus não identificado (0,13%). Os óbitos ocorreram em 38.751 (46,84%) casos do sexo feminino e em 43.961 (53,14%) masculinos. A informação foi ignorada em 12 (0,01%) registros.

Considerando a raça/cor, 51.531 (62,29%) eram brancos, 20.154 (24,66%) pardos, 4.684 (5,66%) pretos, 529 (0,64%) amarelos e 305 (0,37%) indígenas. Em 5.521 (6,67%) dos registros de óbitos não tem esta informação.

A informação sobre escolaridade novamente foi prejudicada. As categorias sem informação e ignorado totalizam 27.007 (32,65%) registros. A escolaridade mais freqüente dos óbitos foi de 01 a 03 anos de estudos (20,97%). Nenhuma escolaridade é a segunda resposta mais freqüente (18,15%), seguida de 04 a 07 anos de estudo (17,66%) e de 08 a 11 anos de estudo (6,86%). A categoria menos freqüente é a de 12 anos ou mais de estudo, 3,71%.

No ano de 2010 foram 87.913 casos de óbitos registrados no SIM que atendiam o critério de inclusão no estudo e que não foram encontrados como casos notificados de influenza pandêmica no SINAN.

Em 2010, as subcategorias da CID-10 mais freqüentes como causa básica do óbito da população selecionada foram: J18.9- Pneumonia não especificada (n=35.100; 39,93%), J44.9- Doença pulmonar obstrutiva crônica não especificada (n=16.608; 18,89%), J44.0- Doença pulmonar obstrutiva crônica com infecção respiratória aguda do trato respiratório inferior (n=14.234; 16,19%), J18.0- Broncopneumonia não especificada (n=13.168; 14,98%) e J15.9- Pneumonia bacteriana não especificada (n=4.247; 4,83%).

Os casos do sexo masculino representaram 53,02% dos óbitos. Apenas quatro registros não tinham a informação sobre o sexo. A raça/cor branca foi predominante (62,74%), seguida pela parda (24,64%) e preta (5,70%). Estavam sem informação 5,89% dos registros de óbitos.

Os óbitos tinham mais frequentemente de 01 a 03 anos de estudo (21,98%), 16.340 (18,59%) não tinham nenhum estudo, 15.878 (18,06%) tinham de 04 a 07 anos de estudo. As categorias sem informação e ignorado totalizam 25.939 registros, sendo 14,89% e 14,61%, respectivamente.

3.3.3 Descrição dos óbitos identificados na intersecção do relacionamento SIM – SINAN

O relacionamento entre as bases SINAN e SIM identificou 5.973 óbitos de casos notificados como influenza pandêmica. Desses, 2.170 (36,33%) haviam sido classificados no SINAN como confirmados para influenza pandêmica, 215 (3,60%) como infecção por outro agente infeccioso e 3.340 (55,92%) como descartados. Os casos classificados como confirmados para influenza pandêmica serão descritos no subcapítulo 3.3.3.1.

As causas básicas mais freqüentes registradas para esses óbitos notificados no SINAN como influenza pandêmica e identificados no relacionamento com o SIM foram: 3.062 (51,26%) do Capítulo X- Doenças do aparelho respiratório, 572 (9,58%) do Capítulo IX- Doenças do aparelho circulatório, 520 (8,71%) do Capítulo I- Algumas doenças infecciosas e parasitárias, 419 (7,01%) do Capítulo II- Neoplasias (tumores), 274 (4,59%) não foram classificados e os 18,85% restantes distribuem-se entre os Capítulos IV- Doenças endócrinas nutricionais e metabólicas, XV- Gravidez parto e puerpério, VI- Doenças do sistema nervoso, XVII- Malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas, XI- Doenças do aparelho digestivo, XIV- Doenças do aparelho geniturinário, XIII- Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo, III- Doenças do sangue e dos órgãos hematopoéticos e alguns transtornos imunitários, V- Transtornos mentais e comportamentais, XVI- Algumas afecções originadas no período perinatal, XVIII- Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório, não classificados em outra parte e XII- Doenças da pele e do tecido subcutâneo.

Entre os 3.062 óbitos do Capítulo X, 1.978 óbitos apresentaram como causa básica as categorias da CID-10 do critério de inclusão do estudo e serão descritos no subcapítulo 3.3.3.2.

3.3.3.1 Descrição dos óbitos registrados no SIM que foram classificados como casos confirmados para influenza pandêmica no SINAN

Dos 2.170 (36,33%) óbitos registrados no SIM e que haviam sido classificados no SINAN como confirmados para influenza pandêmica, 1.803 (83,09%) ocorreram em 2009.

Entre os confirmados para influenza pandêmica, 1.431 (65,94%) tiveram como a causa básica subcategorias do Capítulo X- Doenças do aparelho respiratório, 144 (6,64%) do Capítulo IX- Doenças do aparelho circulatório, 125 (5,76%) não foram classificados, 115 (5,30%) do Capítulo II- Neoplasias (tumores), 96 (4,42%) do Capítulo XV- Gravidez, parto e puerpério, 70 (3,23%) do Capítulo I- Algumas doenças infecciosas e parasitárias, 38 (3,13%) do Capítulo IV- Doenças endócrinas nutricionais e metabólicas. Os 5,58% restantes foram distribuídos da seguinte forma entre os capítulos: VI- Doenças do sistema nervoso (1,20%), XI- Doenças do aparelho digestivo (0,97%), XIV- Doenças do aparelho geniturinário (0,92%), XVII- Malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas (0,88%), III- Doenças do sangue e dos órgãos hematopoéticos e alguns transtornos imunitários (0,60%), V- Transtornos mentais e comportamentais (0,28%), XIII- Doenças sistema osteomuscular e tecido conjuntivo (0,28%), XVI- Algumas afecções originadas no período perinatal (0,23%), XVIII-. Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório, não classificados em outra parte (0,23%).

A categoria J09- Influenza devida a vírus da influenza [gripe] aviária identificado (n=680; 47,52%) foi a causa básica mais frequente no capítulo X, seguida por J18- Pneumonia por microorganismo não especificada (n=277; 19,36%), J10- Influenza devida a outro vírus da influenza [gripe] identificado (n=172; 12,02%) e a categoria J11- Influenza [gripe] devida a vírus não identificado foi registrada em 110 (7,69%) das causas do Capítulo X.

Entre os óbitos que foram classificados no SINAN como casos confirmados, 1.531 (70,55%) foram confirmados pelo critério laboratorial e 639 (29,45%) pelo critério clínico-epidemiológico e entre os casos confirmados para influenza pandêmica pelo critério laboratorial, 87 (5,68%) eram da categoria J11 e pelo critério clínico-epidemiológico, 23 (3,60%).

Entre estes casos que foram confirmados para influenza pandêmica no SINAN cujos registros que também foram encontrados do SIM, 53,78% eram do sexo feminino e 172 (14,74%) estavam gestantes. A faixa etária de 20 a 39 anos compreendeu 35,99% dos casos.

Os primeiros sinais e sintomas iniciaram na SE 16/2009 (0,05%). As SE 29/2009 (10,55%), 30/2009 (12,17%) e 31/2009 (11,57%) foram as que mais apresentaram início dos primeiros sintomas. Febre e tosse (93,96% cada) foram os sintomas mais freqüentes relatados pelos casos, seguido de dispnéia (93,82%).

Na avaliação da presença de comorbidades, 58,99% relataram possuir uma delas. As comorbidades mais frequentemente relatadas foram: cardiopatia crônica (n=304; 23,75%), pneumopatia crônica (n=262; 20,47%) e tabagismo (n=224; 17,50%).

Ocorreu a hospitalização em 2.008 (92,53%) dos casos confirmados para influenza pandêmica que evoluíram para óbito.

Para o encerramento do caso no SINAN, 1.592 (73,36%) morreram por influenza pandêmica e 45 (2,07%) por outras causas. Há, no entanto, 456 (21,01%) casos registrados como cura.

Avaliando-se estes 456 casos encerrados no SINAN como sendo curados, 139 (30,48%) foram registrados no SIM com causa básica o capítulo X- Doenças do aparelho respiratório da CID. E dentre estes do capítulo X, oito (5,76%) eram da categoria J11- Influenza [gripe] devida a vírus não identificado, sendo seis por J11.0- Influenza [gripe] com pneumonia, devida a vírus não identificado e dois por J11.1- Influenza [gripe] com outras manifestações respiratórias, devida a vírus não identificado

3.3.3.2 Descrição dos óbitos registrados no SIM como SRAG independente da classificação final do diagnóstico no SINAN

Passamos agora a descrever os 1.978 óbitos registrados no SIM e que apresentaram como causa básica as categorias da CID-10 do critério de inclusão.

Além das categorias J18- Pneumonia por microorganismo não especificada (n=1.185) e J11- Influenza [gripe] devida a vírus não identificado (n=235) que representam 59,91% e 11,88%, respectivamente, dos registros deste grupo estudado agora, a categoria J10- Influenza devida a outro vírus da influenza [gripe] identificado (216, 10,92%) e J44- Outras doenças pulmonares obstrutivas crônicas (201, 10,16%) foram as mais frequentes,

Dos 1.978 óbitos, 651 (32,91%) foram classificados como confirmados para influenza por novo subtipo viral conforme registro no SINAN. O critério de confirmação laboratorial foi considerado em 477 (73,27%) registros e o clínico-epidemiológico em 174 (26,73%). Especificamente para o J11- Influenza [gripe] devida a vírus não identificado, essas proporção foram 136 (28,51% e 98 (56,32%), respectivamente.

A maioria dos óbitos ocorreu no ano de 2009 (69,51%), sendo 562 (86,33%) entre os classificados como confirmados para influenza por novo subtipo viral, 83 (83,84%) entre os confirmados para outro agente infeccioso e 700 (60,40%) entre os descartados. Entre os 69 óbitos que não tem a informação de classificação final, 30 (43,48%) ocorreram em 2009 também.

Entre os casos confirmados para influenza pandêmica no SINAN e que foram encontrados no SIM conforme os CID do critério de inclusão, 346 (53,15%) eram do sexo feminino e entre elas, 28 (8,09%) eram gestantes.

As subcategorias mais freqüentes de causa básica dos óbitos das gestantes confirmadas para influenza pandêmica no SINAN foram: nove (32,14%) por J18.9- Pneumonia não especificada, seis (21,43%) por J10.0- Influenza com pneumonia devida a outro vírus da influenza [gripe] identificado, cinco (17,86%) por J11.0- Influenza [gripe] com pneumonia, devida a vírus não identificado e dois (7,14%) por J10.8- Influenza com outras manifestações, devida a outro vírus da influenza [gripe] identificado.

A maioria dos óbitos ocorreu acima dos 20 anos, sendo assim distribuído pelas faixas etárias: 18,74 % entre 20-29 anos, 19,82% entre 30-39 anos, 15,82% entre 40-49 anos, 15,05% entre 50-59 anos e 13,82% para os acima de 60 anos.

Os estados com maior proporção dos óbitos foram São Paulo (n=274; 42,09%), Paraná (n=67; 10,29%), Minas Gerais e Rio de Janeiro (n=62; 9,52% cada), Santa Catarina (n=57; 8,76%) e Goiás (n=30; 4,61%).

A raça/cor branca foi a mais freqüente entre os óbitos, 438 (67,28%), seguida de 125 (19,20%) da parda.

Foram hospitalizados 618 (94,93%) dos óbitos.

Entre os 602 casos com exame de RT-PCR positivo, 479 (79,57%) foram encerrados como influenza por novo subtipo viral, 82 (13,62%) como outro agente infeccioso e 41 (6,81%) foram descartados.

Na análise, no SINAN, da evolução dos casos, observamos que 512 (78,65%) foram encerrados como óbito por influenza, 18 (2,76%) como óbito por outras causas e 23 (3,54%) esta informação é ignorada. A cura foi registrada no SINAN como evolução para 98 (15,05%) dos óbitos.

As subcategorias da causa básica do óbito mais frequentemente registradas para estes casos que foram encerrados como curados para influenza pandêmica foram:

31 (31,63%) J18.9- Pneumonia não especificada, 19 (19,39%) J44.9- Doença pulmonar obstrutiva crônica não especificada, 17 (17,35%) J44.0- Doença pulmonar obstrutiva crônica com infecção respiratória aguda do trato respiratório inferior, e oito (8,16%) J18.0- Broncopneumonia não especificada.

3.4 Estimativa de subnotificação

No cálculo da subnotificação dos óbitos no SIM, utilizamos como fonte 1 o número total de óbitos registrados no SINAN (n=5.505) e como fonte 2, o número de óbitos no SIM nos anos de 2009 e 2010 (n=2.300.770). Os óbitos concordantes foram 5.973.

Para avaliar a cobertura do sistema, consideramos no numerador o total de óbitos do SIM (n=2.300.770) e no denominador, o número de óbitos estimados, multiplicado por 100.

Como resultado da estimativa da subnotificação de óbitos no SIM, encontramos 2.120.529 óbitos esperados que deveriam estar registrados no sistema. Com este resultado, a cobertura do SIM foi de 108,4% (IC_{95%} 105,80%-111,00%).

Para o cálculo da subnotificação dos casos notificados no SINAN, partindo dos óbitos do SIM, utilizamos como fonte 1 os óbitos do SIM com causa básica os códigos do critério de inclusão; influenza (J10 e J11), pneumonias (J12-J18 e J22), bronquites, (J40, J41 e J42) e obstrução das vias respiratórias (J44), n=173.063. Na fonte 2 foram considerados todos os casos notificados no SINAN (n=105.054) e 5.973 óbitos concordantes.

Para avaliar a cobertura do sistema SINAN, consideramos no numerador o total de casos notificados no SINAN (n=105.054) e no denominador, o número de casos estimados, multiplicado por 100.

A estimativa da subnotificação de casos no SINAN, partindo do pressuposto da subnotificação de óbitos, foi de 96,55%. A cobertura de notificação do SINAN foi de 3,45% (IC_{95%} 3,23%-3,67%).

4 DISCUSSÃO

Como justificado na introdução deste trabalho, não foram encontradas publicações que apresentem uma descrição abrangente da pandemia pelo vírus da influenza A(H1N1) no Brasil com a descrição epidemiológica de todos os casos notificados no SINAN e nem os prováveis óbitos captados pelo SIM.

Descrição por tempo, lugar e pessoa

A pandemia foi de alta transmissibilidade e rápida disseminação, mas de baixa virulência (Lenzi et al., 2011; Oliveira; Iguti, 2010). O comportamento da curva epidêmica segue o padrão da influenza sazonal, de transmissão sustentada e autolimitada (SP/SES/CCD/CVE, 2009; Schuelter-Trevisol et al., 2012).

Os valores da taxa de incidência são de difícil comparação, pois há variação entre os períodos, locais e populações selecionados por nós e entre os apresentados nos estudos. Encontramos em nosso estudo, incidência de 28,03/100.000 habitantes no Brasil no ano de 2009 e de 301,34/100.000 habitantes para o Paraná.

Schuelter-Trevisol et al. (2012), realizaram um estudo transversal de casos suspeitos de infecção pelo H1N1 notificados entre julho e setembro de 2009 à uma Gerência de Saúde em Santa Catarina, contemplando 14 municípios, onde a taxa de incidência encontrada foi de 241,9/100.000 habitantes. A Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (2009), apresentou a descrição das principais características dos casos notificados de influenza A(H1N1)pdm09 no SINAN até agosto de 2009 e a incidência foi de aproximadamente 20/100.000 habitantes, em menores de 2 anos de idade e de aproximadamente 10/100.000 habitantes na faixa etária de 20-29 anos. Pires Neto et al. (2013) realizaram um estudo descritivo retrospectivo onde descreveram as características clínicas e epidemiológicas dos

casos de influenza pandêmica nas regiões tropical e semi-árida do Brasil, notificados no SINAN entre abril/2009 e novembro/2010, no Ceará. A incidência/100.000 habitantes, durante a fase de contenção, variou entre zero nos menores de dois anos e 0,54 no grupo de 20-29 anos. Na fase de mitigação esta variação foi de 0,51 (40-49 anos) e 2,68 (10-19 anos). Na discussão do estudo de relato de caso realizado por Ribeiro et al. (2010), os autores mencionam incidências de 12/100.000 habitantes no Brasil, 109/100.000 no Paraná, 15/100.000 em Santa Catarina e 14/100.000 em São Paulo.

Encontramos em nosso estudo que o início dos sintomas dos primeiros casos ocorreu na SE16/2009 e que a SE 31/2009 foi a semana com maior ocorrência de início de sintomas dos casos notificados.

Oliveira et al (2009) descreveram os primeiros 34.506 casos notificados no SINAN como suspeitos de influenza pandêmica com SRAG, durante as SE 16 e 33/2009 no Brasil e observaram que no meio de julho/2009 houve um aumento considerável dos casos, atingindo o pico da epidemia na SE 31/2009. Schuelter-Trevisol et al. (2012) relataram que o ápice da epidemia ocorreu nas SE 31 e 33/2009, assim como no estudo da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (2009), com maior número de casos notificados na SE 31/2009. No estudo de Pires Neto et al. (2013), os primeiros casos foram notificados na SE 16/2009 e o primeiro confirmado na SE 24/2009.

No hemisfério norte, o vírus da influenza pandêmica circulou fora do período da influenza sazonal, diferente do que ocorreu no Brasil, onde tivemos circulação conjunta do vírus da influenza pandêmica e o da influenza sazonal. Opatowski et al. (2011) usaram um modelo matemático para avaliar as características da transmissão do vírus da influenza pandêmica na Argentina, Austrália, Bolívia, Brasil, Chile, Nova Zelândia e África do Sul. Os dados foram extraídos de diferentes fontes

e períodos. Os resultados sugeriram uma variação e diferenças epidemiológicas entre os países, talvez pela variação demográfica. O modelo matemático de Opatowski et al. (2011) estimou que menores de 20 anos de idade são mais susceptíveis a infecção pelo vírus pandêmico do que quando comparado aos adultos.

Utilizando-se da premissa de que os países do hemisfério sul foram acometidos pelo vírus da influenza pandêmica durante o inverno, de maio a agosto/2009, Hsieh (2010) também utilizou um modelo matemático usando dados epidemiológicos para analisar o papel desempenhado pela nova cepa de influenza A pandêmica no período da influenza sazonal. O autor obteve os dados da Argentina, do Chile, do Brasil, Nova Zelândia, Austrália e África do Sul, de diferentes períodos. Os resultados sugerem que os surtos de influenza pandêmica que ocorreram no inverno no hemisfério sul são similares em severidade e transmissibilidade aos que ocorreram anteriormente na primavera na América do Norte. Sugerem que o resultado pode ser utilizado para o plano global de prevenção da terceira onda de infecção, no outono/inverno de 2010.

Entendemos que os estudos que utilizaram modelo matemático para projeções são enfraquecidos pela variabilidade de fontes de informação e período dos dados utilizados. Acreditamos que se os autores tivessem utilizados os dados do FluID os resultados teriam validade externa. O FluID é uma plataforma global para o compartilhamento de dados epidemiológicos da gripe em um único banco de dados, facilitando o rastreamento de tendências globais, propagação, intensidade e impacto da gripe. Esses dados são disponibilizados gratuitamente para os formuladores de políticas de saúde, a fim de auxiliá-los na tomada de decisões informadas sobre a gestão da gripe (WHO, [s.d.]).

Descrevemos que os estados do Paraná, São Paulo e Rio de Janeiro foram os que mais notificaram casos, sendo Paraná e São Paulo os que mais tiveram casos confirmados. Paraná foi o estado com a maior incidência.

Na descrição dos casos notificados de Oliveira et al. (2009) 16,7% foram confirmados por critério laboratorial para influenza pandêmica, 2,7% para influenza sazonal, 12,1% foram descartados e 68,6% estavam em investigação na SE 34/2009. Dos confirmados para influenza pandêmica, 56,5% eram do sexo feminino e a mediana de idade foi de 26 (0-90) anos, sendo a maioria (56%) entre 20-49 anos de idade. As regiões sudeste e sul foram as mais afetadas, com incidência/100.000 habitantes de 3,7 e 8,6, respectivamente.

No estudo de Pires Neto et al. (2013), Fortaleza registrou a maioria dos casos notificados e também foi o município de residência da maioria dos casos confirmados, tanto na fase de contenção quanto na fase de mitigação. Na fase de mitigação, 88,8% dos casos foram confirmados pelo critério laboratorial. O sexo feminino foi o mais acometido, representando 55,5% dos casos confirmados na fase de contenção e 53,4% na fase de mitigação. Os casos da raça/cor branca e residentes em área urbana foram mais frequentes em ambas as fases. A idade mediana dos casos foi de 23 anos na fase de mitigação. Na discussão, os autores mencionam que as capitais foram responsáveis por 60,7% das notificações na fase de mitigação e 48,4% na fase de contenção.

A condição climática no Brasil é praticamente inversa das estações na Europa e nos Estados Unidos e 90% do país encontram-se na zona tropical, com variação climática considerável entre o norte (região equatorial) e o sul (abaixo do trópico de Capricórnio). A circulação do vírus influenza segue um padrão, no hemisfério norte circula no inverno entre novembro e abril, enquanto no hemisfério sul, a circulação se intensifica a partir de maio. Temperaturas frias e baixa umidade relativa do ar

podem induzir à rápida disseminação, o que tem sido associado com a sazonalidade viral conforme as temperaturas regionais. A tendência nacional é que o vírus influenza se espalhe nas regiões Sul e Sudeste durante o inverno (junho-agosto) e nas regiões Norte e Nordeste a circulação aumenta durante os períodos chuvosos. Contudo, em países tropicais e subtropicais, na dinâmica da influenza sazonal A, pode ocorrer picos durante o ano, onde alguns autores sugerem que este comportamento esteja associado com os aspectos climáticos (temperatura, umidade), com a radiação solar, com os níveis de vitamina D e claro, com a imunidade do hospedeiro e a susceptibilidade da cepa viral (Silva et al., 2014b).

Quanto à distribuição espacial dos casos, encontramos disparidades entre o número de notificações de casos suspeitos e as regiões geográficas do território nacional, tanto em nosso estudo quanto na literatura encontrada. Assim, ficamos na dúvida se o vírus da influenza pandêmica não circulou nas regiões Norte e Nordeste do país. Isso sugeriria a confirmação da diferença de padrão de transmissão, sendo que a extensão territorial do país permitiria que a pandemia seguisse tanto o padrão de transmissão do hemisfério norte quanto do hemisfério sul. Segundo Alonso et al.(2007), o pico de casos de influenza sazonal ocorre nas regiões Norte e Nordeste anteriormente a ocorrência nas regiões Sudeste e Sul do país, podendo assim nos sugerir que em 2009, quando a influenza pandêmica chegou ao Brasil, o período de infecção pelo vírus influenza já havia passado nas regiões ao norte do país, livrando-os, por assim dizer, da primeira onda da pandemia. Os estudos realizados por outros autores demonstram uma concentração de casos nas capitais, mostrando que praticamente não houve a interiorização da pandemia. A subnotificação é uma explicação plausível para ambas as situações.

Como resultado do nosso estudo, encontramos que pessoas do sexo feminino, crianças e adultos jovens, de raça/cor branca, com nível de escolaridade de ensino médio completo e residentes em área urbana foram os mais freqüentemente notificados e classificados como casos confirmados de influenza A (H1N1)pdm09.

No estudo de Schuelter-Trevisol et al. (2012), a média de idade dos casos notificados foi de 30,8 anos, O sexo masculino foi mais freqüente entre os confirmados (50,4%) e o feminino (52,7%) entre os descartados. A raça/cor branca foi a mais freqüentemente notificada (10,5 brancos para cada não branco) e 49,1% dos confirmados tinham mais que oito anos de estudos e 50,9% dos descartados tinham esta condição. A proporção foi de 48,7% confirmados e 51,3% descartados.

Para a Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (2009), a apresentação clínica e a evolução para cura dos casos de influenza pandêmica eram semelhantes aos casos de influenza sazonal. Dos casos notificados, 22% foram confirmados para influenza pandêmica, 23% foram descartados e 6% de óbitos. Entre os confirmados, observou-se um leve predomínio do sexo feminino (53%). Os menores de dois anos de idade e de 20-29 anos foram os mais acometidos.

Na investigação de casos de SRAG por influenza pandêmica (H1N1) 2009 no estado do Rio Grande do Sul foi realizado um estudo descritivo com indivíduos admitidos em hospitais de sete municípios e um estudo tipo caso-controle pareado. Dos incluídos no estudo descritivo, 54% eram do sexo feminino. Foram confirmados 65% dos casos, sendo 98% por critério laboratorial e 2% pelo critério clínico epidemiológico. Evoluíram para cura 51% dos casos confirmados para influenza pandêmica e 49% para o óbito. A idade mediana dos curados foi de 34 (0-81) anos e entre os óbitos foi de 38 (1-78) anos. No estudo analítico foram incluídos 56 indivíduos (28 pares), 68% dos controles e 57% dos casos eram do sexo masculino. Dos casos, 43% evoluíram para óbito e 57% para cura. Sexo e faixa

etária não foram associações estatisticamente significantes para a gravidade (Skalinski et al., 2010).

Lenzi et al. (2011) desenvolveram um estudo descritivo retrospectivo com pacientes notificados no SINAN, no estado do Paraná, com diagnóstico para influenza pandêmica confirmado por RT-PCR no ano de 2009. A média de idade dos pacientes incluídos no estudo foi de 23,5 ($\pm$ 15,7) anos, 92% abaixo dos 50 anos de idade, 53,3% eram do sexo feminino e 81,8% da raça/cor branca. Sobre o nível de escolaridade, 13,9% eram crianças fora da idade escolar e 11,8% com colegial completo. Esse perfil sugere corroborar com a informação da presença de imunidade cruzada em populações mais idosas, provavelmente atribuída à um antígeno similar ao da influenza pandêmica.

Trabalhadores da área da saúde do Hospital das Clínicas de São Paulo foram incluídos no estudo do tipo caso-controle de Lobo et al. (2013) com o objetivo de avaliar fatores associados ao risco da infecção pelo vírus da influenza pandêmica neste grupo. Os trabalhadores incluídos no estudo foram entrevistados no período de outubro/2009 e janeiro/2010. A idade mediana dos casos confirmados foi de 37 (23-58) anos, 40% eram do sexo masculino, 29% relataram presença de comorbidades, sendo tabagismo (33%) e obesidade (27%) as mais frequentes. Médicos (31%) e técnicos de enfermagem (25%) foram os mais acometidos. Foram fatores associados para a infecção pelo vírus influenza pandêmica, comparado com controles assintomáticos, presença de comorbidades ($p < 0,001$), sexo masculino ($p = 0,0021$), ser médico ($p = 0,0006$) e ter tido contato (laboral ou social) com sintomáticos respiratórios ($p < 0,0001$). Os autores mencionam este estudo ser o primeiro a relacionar comorbidades como fator de risco em infecções não severas por influenza pandêmica.

Lenzi et al. (2012b) descreveram a infecção pelo vírus da influenza pandêmica em crianças de zero a 12 anos, no estado do Paraná, por meio dos dados disponíveis no SINAN. Foram incluídas as crianças com confirmação laboratorial por RT-PCR. O primeiro caso confirmado ocorreu na SE 24/2009. Foram mais freqüentes casos do sexo masculino (53,1%) e de raça/cor branca (82,7%).

A investigação do vírus influenza como agente etiológico das infecções respiratórias entre crianças de idade escolar até 12 anos, na cidade de São Paulo, entre 2009 e 2010 foi o estudo proposto por Guatura et al. (2012). Em 2009, 25% das amostras foram positivas para influenza H1N1 pandêmica e em 2010, 16%. Foi verificada associação entre a prevalência da influenza pandêmica e a faixa etária de cinco a 12 anos de idade.

Desta forma, entendemos que as maiores proporções de casos classificados como confirmados para influenza pandêmica para as categorias de sexo feminino, de raça/cor branca e de residentes na zona urbana, encontradas em nosso e outros estudos, refletem a composição da população brasileira.

O resultado do censo demográfico realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2010 contabilizou a proporção de 50,79% para o sexo feminino. Ainda na análise das características gerais, 47,7% pessoas se classificaram como raça/cor branca, 43,1% como parda, 7,6% como preta, 1,1% amarela e 0,4% indígena. Foi contado como sendo residentes em área urbana, 81,19% da população do país (Brasil/MPOG/IBGE., 2010a).

A investigação do quesito raça/cor iniciou do censo demográfico de 1872 realizado pelo IBGE, com alterações das opções de resposta nesta categoria nas diferentes operações censitárias (BRASIL/MPOG/IBGE., 2013). No SINAN, a inclusão do quesito raça/cor foi determinada no ano de 1999 (Brasil/MS., [s.d.]). No ano de

2009, a Política Nacional de Saúde Integral da População Negra reforça a necessidade da melhoria da coleta, processamento e análise dos dados por raça, cor e etnia nos sistemas de informação do SUS (Brasil/MS., [s.d.]).

Kabad et al. (2013) realizaram uma revisão sistemática de artigos publicados entre janeiro de 2000 e julho de 2010 para analisar o uso do quesito raça, cor e etnia nos estudos epidemiológicos do Brasil. Concluem que há um crescimento do uso desta categoria e o tratamento analítico dispensado à esta variável depende dos objetivos propostos nos estudos, sendo praticamente dicotômico. Ou o quesito raça/cor é apresentado como aspecto central do estudo ou esta identificação é secundária, de menor interesse. De ambas as formas, entendem a importância do estudo do quesito, com a atenção voltada para a qualidade da informação coletada, o que acarretará as interpretações e conclusões dos estudos epidemiológicos, principalmente para a identificação de vulnerabilidades e intervenções.

Chiavegatto Filho e Laurenti (2013) apresentam já no resumo de seu artigo que “as disparidades raciais em saúde podem ser mais complexas do que o esperado”. Os autores fazem um breve resgate histórico sobre os estudos étnico-raciais e apresentam as disparidades nos indicadores de saúde, como mencionados por Chor (2013). Chiavegatto Filho e Laurenti (2013) analisaram por meio de modelo multinível, os resultados da primeira edição, ano 2010, do Sistema de Indicadores de Percepção Social (SIPS) objetivando testar a existência de diferenças étnico-raciais na auto-avaliação de saúde. Como resultados, pretos e pardos apresentaram maior razão de chances de autoavaliarem sua situação de saúde como negativa, quando comparado aos brancos. Características de municípios e de estados de residência não foram estatisticamente significativos para explicar esta diferença. Apesar de ter sido usado a autodenominação, os autores colocam isso como uma limitação, já que pode haver uma variação contextual. Citam um estudo

onde indivíduos apresentam menor probabilidade de se identificarem como pretos quando entrevistados por pretas. O grande número de elementos sociais, econômicos e históricos se combina de maneira a oferecer dificuldades de entendimento nas questões de raça/cor, discriminação e saúde. Também devemos evitar que os resultados obtidos pelas análises do quesito raça/cor sejam utilizados como explicativo único para as desigualdades sociais reais.

Braz et al. (2013) avaliaram o preenchimento da variável raça/cor em oito sistemas de informação do SUS, com abrangência nacional, em relação à possibilidade de calcular os indicadores do Índice de Desempenho do SUS (IDSUS). Identificaram que ainda é necessário melhorias para o uso deste quesito nas avaliações e indicadores por recorte étnico-racial quando utilizado os sistemas avaliados e recomenda o monitoramento do preenchimento desta variável para melhorar a coleta e alimentação dos dados.

Estudos mencionam a disparidade em indicadores de saúde, tais como mortalidade por violência entre jovens, mortalidade de crianças até cinco anos de idade, insatisfações no atendimento de gestantes, realização de mamografia, quando comparados por raça/cor. Mas, os raros estudos publicados atualmente abrem precedentes para a real necessidade de melhor investigação para as disparidades raciais, de gênero e socioeconômicas na saúde. Deve-se ter o cuidado para que raça não seja definida como um componente biológico e sim histórico e social. Um dos fatores que este artigo de Chor (2013) menciona são as limitações metodológicas para os estudos epidemiológicos com este recorte, como por exemplo, numerador e denominador serem oriundos de fontes de informações diferentes. Outro seria a variabilidade da autoclassificação, sendo esta modificada quando registrada para questões de saúde ou em busca de emprego, expondo as

questões sociais desta classificação. Pois, as desigualdades na saúde podem refletir as desigualdades sociais.

O raciocínio epidemiológico não deve ser limitado pelas configurações socioculturais e de etnia e a categoria raça/cor não foi usada, neste estudo, como proxy para avaliação de escala social acometida pela pandemia.

Segundo o Censo 2010, 84,30% da população acima de cinco anos de idade é alfabetizada (BRASIL/MPOG/IBGE., 2010a). Novamente, nossos achados são condizentes com o perfil da população brasileira. A falta da informação sobre o nível de escolaridade proveniente dos dados secundários utilizados em nosso estudo prejudicou uma discussão mais precisa acerca da questão.

Silva et al. (2014b) desenvolveram um estudo onde objetivaram investigar o comportamento epidemiológico da influenza A durante a pandemia e pós-pandemia em crianças abaixo de cinco anos de idade em Salvador/BA. Foram coletados aspirados de secreção nasofaríngea entre maio/2009 e agosto/2011 para investigação laboratorial. A maior frequência da infecção pelo vírus influenza em 2009 no grupo de estudo foi pelo tipo A pandêmico (10,6%). Nos anos de 2010 e 2011, a maior frequência foi para o vírus influenza A/H3N2, sendo de 2,2% e 8,7%, respectivamente. A investigação sugere que a severidade da infecção pelo vírus influenza pandêmica nas crianças do estudo foi menor quando comparada a outros estudos e as complicações observadas nos pacientes foram similares àquelas observadas na infecção pelo vírus da influenza sazonal.

Resumidamente, encontramos em nosso estudo que a maioria dos casos notificados em gestantes foi encerrada como influenza por novo subtipo viral (53,57%) e também a maioria foi confirmada por critério laboratorial (56,29%). O segundo trimestre foi a idade gestacional mais freqüente dos casos (39,42%),

seguido do terceiro trimestre (38,23%). Foram características mais frequentes entre as gestantes classificadas como casos confirmados de influenza pandêmica: ser de raça/cor branca, ter o colegial completo como nível de escolaridade e residir na zona urbana. A maior proporção de gestantes notificadas residia nos estados de São Paulo, Paraná e Rio de Janeiro.

Entre as mulheres em idade fértil (15-49 anos) do estudo de Oliveira et al (2009), 23,3% estavam gestantes. Pires Neto et al. (2013) encontraram 77,4% de mulheres em idade fértil e 22,6% gestantes durante a fase de mitigação.

Então, os casos classificados como confirmados para influenza pandêmica, observamos um discreto aumento na proporção de gestantes (35,48%) que apresentarem comorbidades quando comparada à população geral (32,53%) e na letalidade entre as gestantes (6,88%) e a população geral (4,04%). Isso pode ser um achado importante que demonstra uma maior gravidade de infecção nas grávidas ou ser um viés de captação do serviço, já que estes estavam sensíveis para a vigilância e assistência à população reconhecida como de maior risco.

Antecedentes epidemiológicos

Verificamos em nosso estudo que a minoria dos casos confirmados da população geral e das gestantes foi vacinada contra a gripe ou recebeu a vacina anti-pneumocócica.

Schuelter-Trevisol et al. (2012) relataram que 49,6% dos casos confirmados e 50,4% dos descartados não tiveram vacinação prévia contra a influenza sazonal. Esta vacinação não pode ser avaliada como fator protetor para a infecção pelo vírus influenza, pois a cepa responsável pela pandemia não constituía a vacina da

campanha de 2009. Entre os casos do estudo de Lobo et al. (2013), 54% receberam vacina contra influenza sazonal em 2009.

Lenzi et al. (2013) avaliaram as características clínicas, a mortalidade e o prognóstico em pacientes idosos infectados pelo vírus da influenza pandêmica. Foi um estudo retrospectivo, observacional, utilizando dados dos casos confirmados por critério laboratorial, pacientes com 60 anos de idade ou mais, notificados no SINAN, durante o ano de 2009, no estado do Paraná. O primeiro caso confirmado na população idosa no Paraná ocorreu na SE 24/2009. O perfil dos casos era ser do sexo masculino (50,5%) e branco (78,5%) O período com maior número de casos registrados coincidiu com o período da influenza sazonal, no inverno. Entre os pacientes incluídos no estudo, 40,9% foram previamente vacinados contra a influenza sazonal e destes, dois evoluíram para óbito, Quando comparado com os 15 pacientes que evoluíram para óbito, apenas dois haviam sido previamente vacinados, então 86,7% dos óbitos acometeram pacientes não vacinados previamente contra a influenza sazonal, sugerindo que a vacinação pode reduzir os óbitos associados à influenza.

Osterholm (2005) já demonstrou a preocupação com a necessidade de agilidade na pesquisa e no desenvolvimento de novas vacinas e a capacidade de produção em escala mundial para uma próxima pandemia, sendo a H5N1 a esperada na época.

O Governo Brasileiro, em maio de 2009, divulgou que a cepa da vacina contra influenza sazonal disponível era composta por vírus humano, enquanto que o vírus causador da referida pandemia possui composição mista e que não havia evidências que a vacina contra gripe sazonal conferisse imunidade cruzada para a infecção pelo vírus da influenza pandêmica. Publicizou que mesmo a OMS fornecendo o lote semente da vacina para os laboratórios pertinentes, incluindo o

Instituto Butantan em São Paulo, não havia indicação de quando a produção seria iniciada no país (Temporão, 2009).

A estratégia nacional de vacinação contra o vírus da influenza pandêmica foi organizada para ocorrer em cinco etapas, entre oito de março e 21 de maio/2010, simultaneamente em todos os 5.565 municípios do país e contemplando os grupos prioritários. Esta estratégia foi co-financiada pelas três esferas de Governo, com a aquisição de 112,9 milhões de dose da vacina monovalente influenza pandêmica (H1N1)2009 da indústria farmacêutica (Brasil/MS/SVS/DEVEP/PNI., 2010).

O Programa Nacional de Imunizações (PNI) registrou 89.580.203 doses aplicadas nesta campanha. Os adultos entre 20 e 39 anos receberam 50,99% das doses aplicadas, seguidos dos portadores de doenças crônicas (30,91%), crianças de seis meses a dois anos (5,80%), trabalhadores da saúde (3,33%), gestantes (2,60%) entre outros.

A cobertura vacinal e doses aplicadas, por grupo prioritário e faixa etária, podem ser acessadas em http://pni.datasus.gov.br/consulta_h1n1_10_selecao.asp (Brasil/MS/Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações., [s.d.]). A análise desses dados de coberturas vacinais e a redução do número de casos confirmados sugerem que esta ação de prevenção e controle foi efetiva. (Brasil/MS/SVS/DEVEP/CGDT/COVER., [s.d.]).

Desde 1973 a OMS recomenda, formalmente e mundialmente, aos fabricantes a composição viral para a vacina contra a influenza. A composição da vacina é atualizada anualmente, de acordo com os vírus circulantes, e desde 1999, duas vezes ao ano (CDC., [s.d.]; WHO, [s.d.]). Mesmo ocorrendo duas vezes ao ano, estudos demonstram diferenças no padrão de ocorrência da doença, na efetividade da campanha de vacinação nas regiões geográficas do Brasil e conseqüentemente

no efeito protetor esperado (Campagna et al., 2014; Cerbino Neto; Penna; Werneck, 2013; Daufenbach et al., 2014; Oliveira et al., 2013).

Baseando-se nesta recomendação, desde 2011, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) dispõe anualmente, por meio de Resolução de Diretoria Colegiada (RDC), sobre as vacinas influenza a serem utilizadas no Brasil no próximo ano (BRASIL/MS/ANVISA., [s.d.], [s.d.], [s.d.]). A vacina contra influenza é segura e as contra-indicações são restritas (Carneiro et al., 2010).

A partir de 2010 foi observada uma importante redução no número de casos de gripe, na morbidade e nas taxas de mortalidade, provavelmente devido à vacinação.

A vacinação é uma medida preventiva para a influenza, minimizando a severidade e morbimortalidade da infecção, promovendo a redução do impacto social e econômico, reduzindo absenteísmo do trabalho, da escola, dos custos com tratamento e da internação.

Encontramos uma proporção mínima entre os casos classificados como confirmados, descartados e as gestantes que tiveram contato com aves doentes ou mortas até dez dias antes do início dos sinais e sintomas.

Talvez pela exigência de respostas frente à emergência da nova pandemia, alguns fatores de risco de exposição não foram bem determinados para a investigação dos casos. A investigação a exposição a animais, como suínos e aves é recomendada em um manual orientativo do Ministério da Saúde brasileiro (Brasil/MS/SVS/GPESP., 2009f). Em outro, publicado também como referência para os serviços de saúde durante a pandemia, menciona que a influenza pandêmica é raramente transmitida do animal para o ser humano (Brasil/MS/SVS/DEVEP/GEI., 2010).

Os suínos são reconhecidos como importantes na transmissão da influenza interespecies e na recombinação viral, pois possuem receptores tanto para a influenza humana quanto para a aviária (Oliveira; Iguti, 2010). Há relatos de infecção pela variante do vírus influenza suína em pessoas após contato com porcos doentes (CDC., [s.d.]).

Apesar do rearranjo genético do vírus influenza A(H1N1)pdm09 (Temporão, 2009), a exposição à aves mortas ou doentes não seria fator de risco para a infecção pelo vírus pandêmico da influenza, sendo esta investigação útil nas infecções pelo vírus influenza H5N1. A análise desta exposição não contribuiu na investigação dos antecedentes epidemiológicos da infecção pelo vírus H1N1.

Informações clínicas

A presença de febre, tosse e dispnéia foram os sinais e sintomas mais frequentes dos casos classificados como confirmados, descartados e em gestantes do nosso estudo. Para Schuelter-Trevisol et al. (2012), estes fatores, tríade que determina a SRAG, foram associados à infecção pelo vírus H1N1. Para Oliveira et al (2009), além dos sintomas da SRAG, os sintomas mais frequentes foram mialgia (62,2%), coriza (54%) e calafrio (53,4%). No estudo de Lenzi et al. (2012b), os sinais e sintomas mais frequentes foram febre (98,1%), tosse (93,0%) e coriza (68,5%). Em Lenzi et al. (2013), a dispnéia ocorreu em maior proporção em pacientes que evoluíram para óbito. A tosse ocorreu em maior proporção entre os pacientes que evoluíram para cura. No estudo de Pires Neto et al. (2013) febre e tosse foram os sintomas mais frequentemente relatados.

As manifestações clínicas provocadas pelo vírus pandêmico da influenza são, em geral, ligeiramente mais graves que a infecção causada pelo vírus sazonal. Nas

atualizações de definição de caso realizadas pelo Ministério da Saúde, o quadro de SRAG, caracterizada pela febre, tosse e dispnéia, foi mantido (Brasil/MS/SVS/DEVEP/Influenza., 2009; Brasil/MS/SVS/DEVEP., 2010b, 2010c; Brasil/MS/SVS/GPESP., 2009f; Freitas et al., 2009; SP/SES/CCD/CVE, 2009).

Referente à presença de comorbidades, na população do nosso estudo encontramos proporções próximas (32,53% dos confirmados, 38,29% dos descartados, 35,48% das gestantes confirmadas, 39,01% das gestantes descartadas e 58,99% dos óbitos) com a de outros estudos. No estudo de Oliveira et al (2009), 34,5% dos confirmados para influenza pandêmica possuíam ao menos uma comorbidade, sendo doença respiratória crônica (27,2%) e doença metabólica crônica (16,2%) as mais freqüentes. Na pesquisa de Schuelter-Trevisol et al. (2012), 48,4% e 51,6% dos casos confirmados e descartados, respectivamente, relataram a presença de comorbidades. Na investigação de casos de SRAG por influenza pandêmica (H1N1) 2009 no estado do Rio Grande do Sul, 20% dos casos confirmados não apresentaram comorbidades ou fatores de risco para gravidade da infecção. Entre os que apresentaram comorbidades, as mais freqüentes foram cardiopatia (14%) e diabetes (14%). No estudo analítico não foram encontradas associações estatisticamente significativas entre a gravidade e presença de comorbidades (Skalinski et al., 2010). No estudo de Lenzi et al. (2012b) a presença de comorbidades foi registrada em 18,3% das crianças participantes, sendo a pneumopatia a mais frequente entre elas (11,3%). No estudo de Pires Neto et al. (2013), na fase de mitigação, 24,1% dos casos confirmados tinham algum tipo de comorbidade.

Bianco et al. (2011) conduziram um estudo descritivo com pacientes infectados pelo vírus HIV e confirmados, por laboratório, para influenza pandêmica e atendidos no Centro de Referência e Treinamento em Doenças Sexualmente Transmissíveis e

Aids do Estado de São Paulo. O estudo foi conduzido entre julho e outubro/2009 e foram incluídos 18 pacientes e nenhuma gestante. Foram hospitalizados 55,6%. As comorbidades mais frequentemente apresentadas foram hipertensão (27%) e depressão (16%).

Souza et al.(2010) desenvolveram um estudo de coorte prospectiva em um hospital oncológico no Rio de Janeiro, entre julho e outubro/2009, sendo um dos objetivos, o de avaliar a evolução clínica da infecção pelo vírus influenza nestes pacientes específicos. Foram confirmados 24 casos de infecção pelo vírus da influenza pandêmica. Ao menos uma comorbidade, além de câncer, foi identificada em 16,6% dos casos. Cinco pacientes (38%) evoluíram para óbito. Os autores concluíram que a infecção severa pelo vírus da influenza pandêmica está relacionada a uma significativa morbimortalidade em pacientes oncológicos.

Camargo et al. (2012) conduziram um estudo retrospectivo comparando a morbimortalidade em pacientes transplantados renais infectados pelo vírus da influenza pandêmica com os pacientes não-imunocomprometidos, em ambiente hospitalar. O período de observação foi entre maio e dezembro/2009. Foram incluídos 22 pacientes no grupo dos transplantados renais e 53 dos não-imunocomprometidos. Sobre as comorbidades, os pacientes transplantados renais apresentaram diabetes mais frequentemente (27,3%), enquanto no grupo dos não-imunocomprometidos as doenças pulmonares crônicas foram as mais relatadas (34,0%). Apenas 6,7% do total de pacientes foram hospitalizados sem apresentar SRAG. Os autores definem que o impacto clínico da infecção pelo vírus da influenza pandêmica nos transplantados renais é relevante.

Em nosso estudo foram registradas maiores proporções de hospitalização entre os casos descartados (70,38%) do que entre os classificados como confirmados

(46,42%). Entre as gestantes, 74,55% das confirmadas e 76,41% das descartadas foram hospitalizadas. Entre os óbitos, 92,53%.

Lenzi et al. (2012b) relataram que 36,3% das crianças do estudo foram submetidos à internação. Lenzi et al. (2013) registraram que a taxa de hospitalização entre pacientes não vacinados contra a influenza sazonal (62,5%, 25/40) foi significativamente maior quando comparada com aqueles que receberam a vacina previamente (44,07%, 17/38) e que 58,1% dos casos, 74,1% dos curados e 25,9% dos óbitos foram hospitalizados. Para Pires Neto et al. (2013), 30,5% dos casos notificados na fase de mitigação foram hospitalizados e 21,6% do total de confirmados foram hospitalizados.

Silva et al. (2014a) avaliaram o efeito teratogênico da exposição ao vírus influenza pandêmico. Foi um estudo de coorte prospectivo no Rio Grande do Sul. Os casos foram selecionados a partir da notificação de casos suspeitos no SINAN, entre julho/2009 e junho/2011 e 42,9% das gestantes confirmadas para H1N1 requereram hospitalização. Já entre as confirmadas para influenza A sazonal, 17,6% foram hospitalizadas. Não houve relatos de complicações ou má-formação dos recém-nascidos.

Lenzi et al. (2012a) desenvolveram um estudo observacional retrospectivo, entre março e dezembro/2010 composto por pacientes do estado do Paraná que foram hospitalizados em decorrência da infecção pelo vírus da influenza pandêmica. Os dados foram coletados dos casos notificados no SINAN. O objetivo foi identificar fatores de risco para o internamento e conseqüentemente, para o agravamento da infecção. Entre eles, 71,7% não apresentavam comorbidades. Dispneia foi um dos sintomas que apresentou associação significativa com a hospitalização. Entre as mulheres, 8,5% eram gestantes, Entre os internados, 86,5% evoluíram para a cura e 13,5% para o óbito. Os resultados do estudo demonstraram que o perfil da

necessidade de internamento reforçou o fator idade como fator de risco para agravamento.

O objetivo do estudo de Melchior et al. (2011) foi descrever os vírus influenza encontrados nos pacientes internados como casos suspeitos de infecção pelo vírus H1N1 em um hospital sentinela do município de São Paulo, entre janeiro e dezembro/2010. Das 96 internações avaliadas, quatro foram positivas para influenza A (três pandêmicas e uma sazonal) e duas para influenza B. Os autores compararam o grande número de casos descartados com o perfil nacional, considerando que a proporção de casos suspeitos e negativos para influenza pandêmica sugere a circulação concomitante de outros vírus respiratórios e infecções bacterianas.

Schout et al. (2009) descreveram as características epidemiológicas dos casos de influenza por novo subtipo viral atendidos no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo. Entre junho e setembro/2009 foram registrados 1.500 casos da nova gripe, sendo 472 (31,5%) confirmados. Depois de julho/2009 foram observados casos mais severos e em grupos de risco. Entre os confirmados, 45% foram hospitalizados. A imunossupressão (15,3%) foi a comorbidade mais frequentemente relatada, seguida de doença respiratória crônica (14,6%) e doença cardiovascular crônica (12,3%). Foram reportados casos em 35 gestantes, com dois óbitos. Evoluíram para óbito 16 pacientes, sendo que 15 deles apresentaram quadro severo de SRAG.

Duarte et al. (2009) estudaram os pacientes adultos internados em unidades de terapia intensiva (UTI) e com diagnóstico confirmado para influenza pandêmica. Foi um estudo de coorte onde foram incluídos os casos de influenza pandêmica, maiores de 12 anos de idade, admitidos em 11 hospitais de seis cidades do estado do Paraná. Foram incluídos 63 pacientes, sendo 37 (58,7%) com RT-PCR positivo

e 26 negativo. As comorbidades foram registradas em 42,8% dos casos, sendo a obesidade (27%) a mais freqüente.

A apresentação clínica e a evolução dos casos de influenza pandêmica de admitidos em duas UTI de hospitais privados de São Paulo foram descritos por Nassar Junior et al. (2010). Foi realizado um estudo de coorte, no período de julho a setembro/2009, com pacientes maiores de 18 anos com diagnóstico confirmado por RT-PCR. Foram incluídos 22 pacientes (duas gestantes). A presença de alguma comorbidade foi registrada em 50,0% dos casos, sendo a obesidade (22,7%) a mais frequente. Houve um óbito de uma mulher, 41 anos, obesa, hipertensa e diabética.

Jimenez et al. (2010) investigaram as características clínicas, epidemiológicas e outras condições de risco para gestantes infectadas pelo vírus pandêmico da influenza. O estudo foi conduzido entre junho e setembro/2009, em Porto Alegre/RS. Foram incluídas 57 gestantes hospitalizadas com quadro de infecção severa pelo H1N1, 22,8% apresentaram pelo menos uma comorbidade (asma, diabetes, hipertensão, imunossupressão, doença cardiovascular) e 14% foram admitidas na UTI. Todas as 57 pacientes receberam tratamento antiviral. Não foram registradas mortes materna, fetal ou neonatal. Não foi encontrada associação entre necessidade de internação em UTI, idade gestacional ou comorbidade.

O estudo de Camargo, Guatura, and Bellei (2012) investigou a coinfeção nos casos confirmados para influenza pandêmica e outros vírus respiratórios em pacientes hospitalizados. Foi conduzido um estudo retrospectivo incluindo pacientes de um hospital sentinela em São Paulo/SP, no período de agosto a novembro/2009. Foram coletadas 159 amostras de secreção nasofaríngea para diagnóstico laboratorial. A influenza pandêmica foi detectada em 29 (18,2%) das amostras e 12 (7,6%) foram positivas para influenza A sazonal. A coinfeção com

outros vírus foi identificada em quatro dos casos confirmados para influenza pandêmica. A comorbidade mais frequentemente registrada foi a hipertensão (em seis pacientes). Foram registradas duas mortes. Os autores não observaram características clínicas distintas entre os casos de influenza pandêmica, influenza sazonal e nem diferenças entre uma infecção ou coinfeções. O estudo confirma que outras viroses respiratórias circularam concomitantemente durante a pandemia de influenza.

Figueiró-Filho et al. (2012) desenvolveram um estudo com gestantes admitidas no Hospital Universitário da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, suspeitas de infecção pelo vírus influenza pandêmica. O estudo foi realizado no período de julho a setembro/2009 e incluídas 31 gestantes. Foram identificadas comorbidades obstétricas (pré-eclâmpsia, diabetes gestacional) em 18 gestantes e outras comorbidades clínicas (doença respiratória, hipertensão, doença reumatológica) em 15 gestantes. O tratamento antiviral foi iniciado em 20 gestantes em até 48 horas do início dos sintomas. Ocorreu um aborto espontâneo, nove nascimentos prematuros e três mortes neonatais. Não foram relatadas mal formações congênitas. No estudo foi observada associação estatística significativa entre o início tardio do antiviral e a ocorrência de complicações. Não houve associação entre o trimestre gestacional e a ocorrência de complicações e também entre a ocorrência e efeitos adversos perinatais e o início da terapia antiviral em até 48 horas do início dos sintomas. Os autores reforçam que gestantes devem ser consideradas como um grupo de alto risco para desenvolver complicações da infecção pelo vírus da influenza pandêmica.

Finalizando a discussão neste bloco de informações clínicas, podemos observar que nossos achados, tanto de sinais e sintomas quanto sobre as comorbidades são semelhantes aos encontrados na literatura. Pacientes com a tríade característica de

SRAG, idade menor de dois anos ou maior de 60 anos, imunodeprimidos, portadores de doença crônica e gestantes são grupos mais vulneráveis para o agravamento do quadro da infecção pelo vírus influenza H1N1 pandêmico (Brasil/MS/SVS/DEVEP/Influenza., 2009; Brasil/MS/SVS/DEVEP., 2010b, 2010c; Brasil/MS/SVS/GPESP., 2009f; Yokota et al., 2011).

Os estudos disponibilizados na literatura mostram que as comorbidades e fatores de risco já conhecidos, bem como um quadro clínico severo requerem atenção hospitalar.

Podemos constatar o que foi registrado na justificativa desta dissertação. Temos estudos fragmentados, com populações específicas e limitações geográficas. Não encontramos um estudo publicado que abrangesse descrever a pandemia em um município. Não foram encontrados também estudos que descrevessem os casos na região Norte do país. A região Nordeste contribuiu com dois estudos (no Ceará e Bahia) e um da região Centro-Oeste. Os demais artigos utilizados neste bloco de discussão foram produzidos com populações das regiões Sudeste e Sul.

Diagnóstico e exames complementares

Com o passar da pandemia, mais os casos foram sendo classificados como confirmados por meio do critério clínico-epidemiológico, o que é esperado (e o que foi determinado) em situação de pandemia com perfil de transmissão de doença respiratória. Considerando o critério laboratorial, em nosso estudo registramos que 34,15% casos foram confirmados e 19,57% foram descartados por este critério. Entre as gestantes, esta proporção foi de 56,29% e 25,39%, respectivamente. Nos casos que evoluíram para óbito, 73,27% foram confirmados por laboratório. Destacamos os 3,93% dos casos classificados como descartados e que tiveram

amostras processadas por RT-PCR com resultado positivo para influenza por novo subtipo viral. Destacamos também 21,20% de culturas negativas nos casos classificados como confirmados e 3,82% de culturas positivas entre os classificados como descartados. Levantamos aqui a hipótese de um erro de classificação dos casos. Decidimos por não reclassificar os casos e analisar um novo cenário, pois esta situação reflete a realidade do sistema de informação e reforça a discussão sobre a qualidade dos dados.

É necessário ter atenção para os cuidados e as limitações do diagnóstico por meio da técnica de RT-PCR. Entre elas estão que o analista deve ser treinado e familiarizado com os procedimentos e interpretação do teste, que um resultado falso-positivo pode ocorrer devido a procedimentos inapropriados de coleta, transporte ou manuseio da amostra, e por condições técnicas da reação propriamente dita (Hoenigl et al., 2014; Kim; Poudel, 2013; WHO, 2009).

Na literatura consultada para este estudo, encontramos menção de que a técnica de RT-PCR tem margem de falso-negativo que chega a 10% (Duarte et al., 2009).

Ellis et al. (2009) compararam a sensibilidade e especificidade de quatro testes de RT-PCR para detecção do vírus da influenza pandêmica de amostras de nasofaringe. No Reino Unido foram coletadas e processadas 85 amostras conforme a técnica determinada para cada teste e todas as amostras foram testadas em duplicata. Os autores concluíram que os quatro testes diagnósticos estão na mesma faixa de sensibilidade e especificidade e adequados para o uso diagnóstico. Os autores reforçam que a técnica de RT-PCR é o padrão ouro para a detecção molecular do vírus da influenza pandêmica.

Kim and Poudel (2013) realizaram uma revisão com a visão global de várias técnicas para o diagnóstico específico da infecção pelo vírus influenza. Para todas

as técnicas foram utilizados material de nasofaringe (swab ou lavado). Os autores concluem que são necessários mais estudos para a validação das técnicas e interpretação dos resultados dos testes diagnósticos para a influenza. O diagnóstico pela técnica de RT-PCR tem passado por questionamentos sobre a capacidade diagnóstica para influenza, mas é o indicado até agora para tal. A recomendação dos autores é para que o clínico associe o quadro clínico do paciente ao resultado diagnóstico por meio da técnica de RT-PCR.

Veiga et al. (2012) desenvolveram um estudo para avaliar as cargas virais observadas em pacientes infectados com influenza tipo H1N1 ou sazonal no estado do Rio Grande do Sul, no período de junho a dezembro/2009 e comparar os resultados com os dados demográficos e clínicos. Aproximadamente 30% das amostras foram positivas para influenza pandêmica e 5,5% para influenza sazonal. Entre os confirmados para influenza pandêmica por meio da técnica de RT-PCR, 56,4% eram do sexo feminino e maior proporção dos casos (25,7%) estava na faixa etária de 21-30 anos. As maiores cargas virais nos pacientes infectados pela influenza pandêmica foram detectadas em amostras coletadas após dois dias do início dos sintomas. Não foram encontradas associações entre carga viral e os sintomas febre e tosse. Foram encontradas associações entre carga viral e calafrio, mialgia, coriza, e dispnéia. O estudo também confirma a circulação do vírus sazonal concomitantemente com a pandemia de influenza.

Raboni et al. (2011) descreveram a infecção viral e os desfechos clínicos dos pacientes hospitalizados no Hospital Universitário da Universidade Federal do Paraná. Foram coletadas amostras do trato respiratório aspirado de nasofaringe ou lavado broncoalveolar e todas foram processadas pela técnica de RT-PCR. Os autores confirmam a circulação de outros vírus respiratórios juntamente com o vírus da influenza H1N1.

No nosso estudo, encontramos que 57,41% dos classificados como confirmados e 54,23% dos descartados apresentaram infiltrado intersticial no exame de raio-x de tórax. O exame foi considerado normal em 23,26% dos confirmados e em 18,66% dos descartados. Entre as gestantes, 55,26% das confirmadas e 53,48% das descartadas apresentaram este quadro.

Em Lenzi et al. (2012a), 60,7% dos casos internados e 50,1% dos não internados apresentaram infiltrado intersticial no exame de raio-x de tórax. No estudo de Camargo et al. (2012), no resultado do exame radiológico de tórax, 68,2% dos transplantados e 39,6% dos não-imunocomprometidos apresentaram infiltrado intersticial. Os resultados do exame de raio-x de tórax no estudo de Lenzi et al. (2013) demonstraram que 61,3% dos casos, 78,9% dos curados e 21,1% dos óbitos apresentaram infiltrado intersticial. Bianco et al. (2011) encontraram 25% dos pacientes com raio-x de tórax com infiltrado intersticial e 62,5% apresentaram exame radiológico normal, em contraste com outros estudos onde foi observado grande dano pulmonar.

Manifestações clínicas e radiológicas na infecção pelo vírus influenza não são específicas (Ribeiro et al., 2010). Como mencionado anteriormente, o quadro clínico é similar às demais infecções respiratórias, podendo ser agravado por características do agente infeccioso ou pela condição do hospedeiro, até então, não associada a carga viral à severidade dos sintomas. O achado de infiltrado intersticial no exame de raio-x não acrescenta como diagnóstico diferencial, pois o mesmo pode representar o quadro clínico de diversas moléstias, geralmente referido a processos de natureza inflamatória. Carmona et al. (2011) mencionam que a maior presença de infiltrado intersticial nos casos de infecção pelo vírus da influenza pandêmica sugere uma resposta imunológica local exacerbada.

Óbitos

Por meio da análise a evolução dos casos no SINAN, observamos que a letalidade foi 4,04% e entre as gestantes 6,88%, Após o relacionamento entre os dados do SINAN e SIM, observamos que dos óbitos registrados no SIM, 78,65% foram encerrados no SINAN como óbito por influenza.

A letalidade por influenza pandêmica foi de 11,2% no estudo de Oliveira et al (2009). A presença de comorbidade foi associada ao óbito nos casos confirmados para influenza H1N1 ($p < 0,001$), o que não ocorreu nas gestantes confirmadas para H1N1 ($p = 0,06$) (Oliveira et al., 2009). A fonte de dados utilizada por Oliveira et al (2009) é a mesma utilizada por nós. Os autores descreveram os primeiros 34.506 casos notificados da pandemia no SINAN e comparando as taxas de letalidade encontradas nos dois estudos, percebemos que aparentemente a pandemia apresentou uma redução da gravidade, podendo ser um reflexo da melhor organização e estruturação dos serviços de assistência no decorrer da pandemia.

Schout et al. (2009) mostraram na situação epidemiológica do estado de São Paulo que até 05 de setembro de 2009, mulheres e indivíduos entre 20-39 anos de idade tinham risco maior de evoluírem para óbito.

A letalidade na UTI no estudo de Duarte et al. (2009) foi de 39,7% e a letalidade materna foi de 25%. Entre os pacientes com RT-PCR positivo, a letalidade foi de 54,0% e entre aqueles com exame negativo, 19,2%.

Em Lenzi et al. (2012a) foram observados 15 óbitos dos quais seis faleceram antes de buscar assistência médica. A média de idade dos casos internados que evoluíram para óbito foi de 37,7 (0-90) anos. A vacinação contra a influenza sazonal pareceu reduzir a letalidade causada pela infecção pelo vírus da influenza pandêmica.

Lenzi et al. (2012b) encontraram em seu estudo a taxa de letalidade de 1,5% em crianças menores de 12 anos, referindo ser menor que àquela encontrada no estado do Paraná (5,8%). As comorbidades identificadas como fator de risco para o óbito foram cardiopatias e imunodepressão. Dispneia, pneumonia e presença de sibilos na ausculta pulmonar foram associadas à maior gravidade clínica da doença e aumento da razão de chances para o óbito.

Nassar Junior et al. (2010) encontraram taxa de letalidade 4,5%, relatando ser menor que as que encontraram em outras publicações (17 a 54%). Os autores acreditam que os pacientes do estudo parecem ter o quadro clínico menos grave quando comparado aos descritos em outros estudos.

Saraceni et al. (2010) desenvolveram um estudo para avaliar a letalidade em mulheres em idade fértil infectadas pelo vírus da influenza pandêmica, residentes no município do Rio de Janeiro. Foram utilizados dados do SINAN, de abril a dezembro/2009. Os resultados não associaram a infecção pelo vírus da influenza pandêmica na gravidez com um pior prognóstico, quando comparada com mulheres não grávidas, em idade fértil. Registraram um óbito em gestante com cardiopatia. Entre as não gestantes que faleceram, foram encontrados os fatores de risco: cardiopatia, pneumopatia, imunodeficiência, tabagismo, doença metabólica, obesidade e encefalopatia. A presença de fatores de risco mostrou um incremento de risco para óbito em mulheres em idade fértil, independente de estarem grávidas. Encontraram em seu estudo que a infecção pelo vírus da influenza pandêmica durante a gestação não foi associado ao desfecho óbito.

Entre os 23 óbitos registrados no estudo de Schuelter-Trevisol et al. (2012), 13 ocorreram entre os confirmados para influenza A(H1N1) e 10 foram de casos descartados por exame laboratorial para este vírus. A letalidade encontrada pelo estudo foi de 2,3%, sendo menor que a nacional (5,8%) na época.

Camargo et al. (2012) registraram o óbito em 9,1% dos transplantados renais e 7,5% no grupo dos não-imunocomprometidos.

Lenzi e Pontarolo (2012) avaliaram a gestação como um fator de risco potencial para o óbito durante a pandemia de influenza. Foram incluídas mulheres em idade fértil residentes no estado do Paraná, durante o ano de 2009 e confirmadas por critério laboratorial. Foram registrados 2.527 casos de influenza pandêmica em mulheres no estado do Paraná, sendo que 1.861 estavam em idade fértil. Destas, 18,9% (n=352) estavam gestantes e 81,1% eram não-gestantes. Foram registradas 16 mortes em gestantes decorrentes de complicações pela infecção e 96 em não-gestantes. Não houve diferença estatística significativa das taxas de hospitalizações e óbito nos dois grupos. As diferenças foram estatisticamente significantes para idade média, comorbidades e uso de antiviral. As gestantes receberam o tratamento antiviral mais freqüentemente quando comparada às não-gestantes. Em ambos os grupos, os óbitos foram significativamente mais freqüentes entre mulheres com comorbidades associadas quando comparada àquela sem nenhuma doença associada. Os valores encontrados sugerem um aumento do risco de morte entre pacientes com menos escolaridade quando comparadas com pacientes com educação universitária. Pode ser que o maior número de gestantes tratadas seja o fator chave para o melhor desfecho neste grupo. Caso mais graves procurem assistência hospitalar, conseqüentemente, isso pode explicar as maiores taxas de hospitalização entre os óbitos. Comorbidades associadas à infecção pelo vírus pandêmico são os principais fatores relacionados com o óbito em mulheres em idade fértil. Os autores concluem que os achados não são evidências suficientes para associar gestação com pior prognóstico da infecção pelo vírus influenza pandêmico, mas as gestantes devem ser monitoradas, especialmente na presença de comorbidades.

Carmona et al. (2011) realizaram um estudo de coorte retrospectiva com pacientes infectados pelo vírus H1N1 que evoluíram para óbito no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Todos os casos foram confirmados por RT-PCR e a necropsia foi realizada em todos os cinco pacientes. Três casos eram do sexo feminino, o intervalo das idades foi de seis a 43 anos, sendo duas crianças e três adultos. Uma criança apresentou obesidade e asma como comorbidades. Dois adultos apresentaram hipertensão arterial crônica, e em um estava associada à diabetes e em outro à coinfeção por leishmaniose cutânea. Um adulto e uma criança não apresentaram comorbidades. Dois adultos foram tratados com antiviral. Todos os pacientes tiveram algum grau de necrose tubular renal aguda, mas sem sinais de lesões glomerulares. A análise histoquímica identificou partículas virais do influenza A(H1N1) nos pulmões de todos os pacientes e nos rins de dois pacientes. Os autores demonstraram que não há evidência de que a infecção pelo vírus H1N1 cause dano renal, mas apresentaram forte evidência que a infecção não é restrita aos pulmões.

Lenzi et al. (2011) relataram que a média de idade dos casos que evoluíram para óbito foi de 37,7 ($\pm 15,8$) anos e que a maior taxa de óbitos ocorreu entre os casos com 30 a 39 anos de idade. Nível de escolaridade foi um fator estatisticamente significativo associado ao óbito, sugerindo que os casos sem escolaridade não tem conhecimento do processo da doença, não procurando cuidados médicos quando apareceram os primeiros sintomas e na situação das crianças fora da idade escolar, sugere que as mesmas estão sujeitas à atenção de seus cuidadores. Esta observação é importante, pois conhecer a forma de transmissão e prevenção são fundamentais para controle da pandemia. Ainda assim, pode-se pensar no nível de escolaridade como uma proxy para o nível socioeconômico. Os autores mencionam que pessoas de nível social mais baixo estão mais expostas à infecção (transporte

público, aglomerados, menos acesso aos serviços médicos) e menos expostas à prevenção (álcool gel, medicamentos para co-infecções). Embora a maior frequência de óbitos de gestantes tenha ocorrido naquelas que estavam no terceiro trimestre de gestação, gravidez e período gestacional não foram estatisticamente associados com o desfecho da infecção pelo vírus influenza pandêmica no estudo de Lenzi et al. (2011). Estas ocorrências podem estar relacionadas às mudanças fisiológica da gravidez, como a redução da capacidade funcional pulmonar, hipervolemia e comprometimento imunológico.

No estudo de Figueiró-Filho et al. (2012) as taxas de letalidade materna e neonatal foram de 9,7% cada. No estudo de Lenzi et al. (2013), a letalidade na faixa etária de 60-69 anos foi de 17,6%, de 5,6% no grupo entre 70-79 anos e 28,6% no casos com 80 anos ou mais. A letalidade encontrada por Pires Neto et al. (2013) na fase de mitigação foi de 20,0% entre 03-05 anos, 16,6% para menores de 2 anos e para maiores de 60 anos e de 10,5% entre 30-39 anos. Veiga et al. (2012) encontraram proporções similares de morte entre os casos de influenza pandêmica (6%) e influenza sazonal (5,9%)..

Moretti et al. (2011) conduziram um estudo de coorte prospectivo para avaliar o impacto das definições de caso de síndrome gripal e SRAG. O estudo foi desenvolvido no Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas/SP. O estudo incluiu todos os pacientes atendidos entre abril e dezembro/2009 e para as análises foram divididos em dois períodos conforme notificação, 28 de abril a 15 de julho e 16 de julho a 31 dezembro. Neste estudo, 6,9% dos adultos e 8,3% das crianças morreram devido à infecção pela influenza sazonal.

Alguns estudos demonstram que as gestantes infectadas pelo vírus influenza têm maior morbimortalidade quando comparadas as não-gestantes e também

apresentam maiores taxas de aborto e de partos prematuros (Lenzi; Pontarolo, 2012; Montané; Lecumberri; Pedro-Botet, 2011).

Souza et al. (2013) desenvolveram um estudo para determinar as tendências de mortalidade por doença respiratória em sete áreas da América Latina. Foram analisados dados de 1998 a 2010 extraídos do banco de mortalidade regional da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). Interessante destacar que os autores registraram que durante o período de estudo, Paraná, Rio Grande do Sul Santa Catarina e São Paulo contabilizaram cerca de 50% de todos os óbitos por doença respiratória no Brasil e também a maioria das mortes atribuídas ao vírus da influenza pandêmica. Ressaltamos que para as análises, os autores atribuíram todas as mortes classificadas entre J00-J99 como doença respiratória e as causas entre J09-J18 como pneumonia e/ou influenza. Embora os autores explicitem algumas limitações, as conclusões gerais são importantes e refletem a realidade, como, por exemplo, a redução da mortalidade por doenças respiratórias principalmente em crianças menores de cinco anos de idade e a vacinação aparece como sendo um dos fatores que contribuíram para isso. Mas, a pandemia pelo vírus influenza causou um aumento de curta duração na mortalidade por doenças respiratórias.

Igansi et al. (2010) desenvolveram um estudo descritivo entre agosto-novembro/2009 para descrever os óbitos confirmados para influenza pandêmica no estado do Rio Grande do Norte, Foram investigados 12 óbitos confirmados para influenza pandêmica, sendo 75% do sexo feminino e 83,3% dos óbitos apresentaram alguma comorbidade, sendo a doença pulmonar (60%) a mais freqüente entre eles. Onze pacientes receberam assistência médica antes da internação e 10 receberam tratamento com antiviral iniciado após 48 horas do início

dos sintomas. O tempo entre a coleta da amostra e o recebimento do laudo laboratorial foi de 14 (0-97) dias.

Podemos observar no nosso estudo que os casos de influenza foram mais freqüentes nas mulheres e os óbitos ocorreram mais nos homens. Isso sugere que as mulheres buscam mais o serviço de saúde e que os homens já chegam à assistência com um quadro mais grave. Este comentário é fortalecido pelos achados na literatura (Brasil/MS/Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. Departamento de Monitoramento e Avaliação da Gestão do SUS., 2006; BRASIL/MPOG/IBGE., 2010b).

Novamente os conhecidos fatores de risco para complicações aparecem como agravamento da infecção e nas situações dos óbitos. A taxa de letalidade encontrada em nosso estudo é condizente com as outras taxas disponibilizadas na literatura.

Relacionamento entre os registros

O relacionamento entre os registros do SIM e SINAN nos mostrou as estimativas de cobertura do SIM em relação ao SINAN e da subnotificação de casos de SRAG. A estimativa da cobertura do SIM acima de 100% indica que devemos ter atenção, pois essa estimativa mostra que o SIM captou mais óbitos do que o SINAN, mostrando uma subnotificação de casos graves no SINAN.

Altas estimativas de subnotificação são encontradas em vários estudos, de diferentes doenças e diferentes bancos de dados, que se utilizam do método de captura e recaptura (Faria et al., 2012; Ferreira et al., 2011; Gonçalves et al., 2008; Jorge; Laurenti; Gotlieb, 2007; Maia-Elkhoury et al., 2007; Santos; Legay; Aguiar, 2014). Os trabalhos publicados analisados na revisão integrativa citados na

Introdução deste trabalho revelam limitações e fragilidades que sugerem a ocorrência de subnotificação durante a pandemia (Brehmer et al., 2011).

É preocupante, enquanto sistema de vigilância, a inconsistência dos dados em que os casos notificados no SINAN como óbito não tenham sido encontrados para o relacionamento no SIM. O perfil dos casos do resíduo do SINAN é: classificados como confirmados por influenza pandêmica e com evolução para óbito por influenza pandêmica, confirmados para outro agente infeccioso e evolução para óbito por influenza pandêmica, classificados como descartados para influenza pandêmica e evolução para óbito por influenza pandêmica, adultos jovens, gestantes, quadro clínico de SRAG, com assistência hospitalar, encerramento por critério laboratorial.

Mas então, o que significariam esses registros de óbito no SINAN, mas não encontrado no SIM? Retomamos a discussão e relembramos aqui sobre a qualidade dos dados e possíveis erros de classificação dos casos no próprio SINAN.

A mesma preocupação ocorre com os casos encontrados no SIM tendo como causa básica do óbito as doenças do aparelho respiratório específicas de complicação pela infecção pelo vírus influenza e que não estavam notificados nem como casos suspeitos no SINAN, não estando então, sob vigilância da situação pandêmica.

Figueiroa et al. (2013) registram cobertura de 94,8% do SIM, em Olinda/PE, em 2008. No Brasil, em 2010, a cobertura do SIM para os óbitos totais era de 94,2%, variando entre 85,4% na região Norte e 98,8% na região Sul. A cobertura nacional do sistema para os óbitos de menores de um ano, em 2010, era de 84,9%, variando entre 74,1% na região Norte e 99,4% na região Sul (Rede Interagencial de Informações para a Saúde., 2008).

A subnotificação de casos no SINAN não deveria ocorrer, pois a influenza humana por novo subtipo viral é de notificação compulsória para fins de vigilância em saúde (Brasil/MS., [s.d.]). Se o SINAN fosse integrado a outros sistemas de informação, sua sensibilidade seria aumentada (Laguardia et al., 2004). A subnotificação de óbitos ao SIM provavelmente é menor por este ser um sistema de adesão universal no Brasil, já que é vinculado a questões civis e legais, de caráter jurídico, sendo obrigatório o preenchimento da Declaração de Óbito e consequente inclusão no sistema (Brasil/MS., 2006).

Frente a isso, faz-se necessário o estímulo e capacitação para que os níveis locais de vigilância utilizem amplamente os dados dos sistemas de informação, identificando fragilidades e inconsistências nos dados, melhorando a qualidade e tornando os sistemas efetivos para o que se destinam.

Limitações

Diversos autores citam que entre as limitações dos estudos com dados secundários, estão a qualidade dos dados, dificuldade e heterogeneidade no preenchimento do instrumento, subnotificação e inacurácia dos dados coletados, prioridade de registro dos casos graves ou que pertencem aos grupos de risco (Igansi et al., 2010; Lenzi; Wiens; Pontarolo, 2013; Oliveira et al., 2009; SP/SES/CCD/CVE, 2009; Schuelter-Trevisol et al., 2012).

Esse tipo de limitação (qualidade dos dados) já ficou claro ao leitor do nosso estudo, bem como as inconsistências na classificação dos casos encerrados no SINAN. Mencionamos um segundo fator limitante como sendo a dificuldade, administrativa e temporal de acesso aos bancos com registros nominais pela disponibilização do Ministério da Saúde.

5 CONCLUSÃO

Este estudo propôs-se a descrever o perfil da pandemia causada pelo vírus influenza A(H1N1)pdm09 no Brasil. As análises compreenderam o período reconhecido formalmente como o período pandêmico, mas devemos mencionar que o vírus continuou a circular na população mundial e brasileira até os dias atuais (OMS/OPAS., 2014).

Concluimos que o perfil epidemiológico dos casos classificados como confirmados para influenza pandêmica encontrado em nosso estudo representa o perfil da população brasileira, não agregando características que denotassem atenção a grupos específicos no perfil da epidemia. Embora, a faixa etária dos acometidos (crianças e adultos jovens) difere parcialmente do perfil esperado para os casos de influenza sazonal (menores de dois anos de idade e maiores de 60 anos), não foram encontradas diferenças na descrição entre casos classificados como confirmados e descartados.

Frente ao padrão observado da infecção durante a pandemia, como demonstrado no histograma, caracterizado por uma transmissão tipo pessoa-pessoa, curta duração, auto-limitada, sob sazonalidade apresentada pelo pico de casos no inverno e a diminuição de casos em 2010, após a intervenção da vacinação, as medidas de contenção como identificação precoce dos casos, tratamento oportuno, isolamento e seguimento de contactantes tem a efetividade reduzida. Deve-se focar em monitoramento epidemiológico dos casos e assistência aos casos graves e pertencentes a grupos de risco para complicações.

Quanto à distribuição espacial dos casos, a região tropical-equatorial apresentou baixo número de casos notificados durante o período de pico (inverno). Esse achado pode caracterizar três situações, que as regiões Norte e Nordeste seguiram

um padrão diferenciado de sazonalidade ou a ocorrência de subnotificação nestas regiões ou ambas. Esta é uma situação importante que deve ser investigada pela Vigilância da Influenza para entender o padrão geográfico de distribuição da pandemia no Brasil visando o monitoramento da doença.

Referente ao perfil epidemiológico das gestantes, os achados do nosso estudo sugerem uma maior morbimortalidade para este grupo. A gravidade da infecção pelo vírus influenza nas gestantes pode estar relacionada com as próprias alterações que o processo gestacional desencadeia no organismo feminino, com sobrecarga dos sistemas circulatório, respiratório e imunológico. Para esta população é submetida a maiores cuidados, pois rotineiramente apresentam melhor aderência aos serviços, pois estão inseridas sistematicamente para acompanhamento de pré-natal. Desta forma, a melhor atenção do cuidado dos profissionais com as gestantes pode ter contribuído para uma maior detecção de suspeitos e confirmação diagnóstica, e conseqüentemente com menores taxas de complicações, internações e mortalidade neste grupo.

Recomendamos a continuidade e ampliação das campanhas anuais de vacinação contra a influenza, pois podemos observar a grande redução na incidência da doença após a campanha de 2010, provavelmente um impacto desta intervenção.

Na comparação entre os óbitos identificados na intersecção do relacionamento que foram classificados como casos confirmados no SINAN e aqueles identificados como SRAG, identificamos que ser do sexo feminino e adulto jovem foi maioria em ambas as situações. Destacamos as proporções de gestantes (14,74% e 8,09%) e hospitalização (92,53% e 94,93%) nos dois grupos.

Não encontramos novas informações na descrição de sinais e sintomas e dos casos com quadro clínico grave e nem na identificação dos grupos mais vulneráveis

para complicações e pior prognóstico. A combinação adulto jovem-obesidade parece requerer mais atenção para evitar a gravidade da infecção.

Durante o curso da pandemia, a investigação sobre a situação de viagens ou contatos perdeu importância, sendo focada a gravidade clínica dos novos casos. Por esta tríade ser um quadro clínico clássico de infecção viral respiratória aguda grave, deve-se manter a vigilância dos infectados, a fim de se evitar agravamento do quadro, hospitalizações e óbito. Os casos assintomáticos devem ser considerados, pois são importantes na transmissão da infecção e contribuem para a manutenção da pandemia.

A maior proporção de comorbidades registradas nos casos classificados como descartados sugere a que a população estava informada sobre as características da sintomatologia da infecção pelo vírus pandêmico, alerta para as condições de risco e orientada para buscar pelos serviços de saúde. Sugere conseqüentemente, a sensibilidade do sistema de saúde para com estes grupos de risco e que a qualidade do cuidado pode ter favorecido a uma menor letalidade.

Os profissionais de saúde frente a casos de influenza pandêmica que apresentem severidade do quadro clínico, comorbidades ou estejam gestantes devem considerar a necessidade de assistência hospitalar, pois estes fatores compõem para um pior prognóstico do quadro da infecção pelo vírus pandêmico da influenza.

Considerando a complexidade do sistema de informação, notificação, fluxo para realização de exame laboratorial e o retorno ao serviço notificador para atualizar a notificação no SINAN, o que foi verificado pelo número de registros sem informação que nem tiveram condições de serem analisados, sugerimos a revisão da quantidade e detalhamento das variáveis da ficha de investigação para caso suspeito de influenza humana por novo subtipo viral do SINAN. Variáveis de

preenchimento livre raramente trazem dados de boa qualidade para utilização, pois não há padronização nesta coleta. Recomendamos, então, a exclusão das variáveis: informações sobre deslocamento, contato com aves doentes ou mortas até 10 dias antes do início dos sinais e sintomas, outros sinais e sintomas, outras comorbidades e dados sobre exame de raio-x de tórax, resultado este interessante para a conduta clínica e não para a vigilância epidemiológica.

Um dos destaques deste estudo é a inconsistência dos dados do SINAN, o que torna nítida a necessidade de crítica de consistência do sistema para este agravo.

A outra relevância é o relacionamento entre os bancos de dados para melhor vigilância e dimensionamento da morbimortalidade da infecção. Após as análises e discussões, o panorama da pandemia por influenza no Brasil parece ter sido de casos mais graves que aqueles que estavam sob vigilância pelo SINAN.

Aproveitamos a oportunidade para demonstrar a necessidade de melhorias urgentes na vigilância de doenças emergentes e reemergentes.

Temos como lição melhorar a vigilância da influenza no país, focando na qualidade da coleta, preenchimento dos dados e alimentação do SINAN e no uso conjunto de outros sistemas de informação do Ministério da Saúde.

REFERÊNCIAS

Abdulkader RCRM, Ho YL, Santos SS, Caires R, Arantes MF, Andrade L. Characteristics of acute kidney injury in patients infected with the 2009 influenza A (H1N1) virus. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(11):1916–21.

Alonso WJ, Viboud C, Simonsen L, Hirano EW, Daufenbach LZ, Miller MA. Seasonality of influenza in Brazil: A traveling wave from the amazon to the subtropics. *Am J Epidemiol*. 2007;165:1434–42.

Andrade AL, Minamisava R, Afonso ET, Bierrenbach AL, Roberta L, Domingues C, et al. Evidências preliminares de impacto da vacina Influenza A (H1N1) e anti pneumocócica conjugada (PCV-10) nas internações por pneumonia nos hospitais da rede do SUS– Brasil, no período de 2005 a 2010. In: *Saúde Brasil 2010: Uma análise da situação de saúde e de evidências selecionadas de impacto de ações de vigilância em saúde*. Brasília: Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação em Saúde.; 2011. p. 311–33.

Antunes JLF, Waldman EA, Borrell C, Paiva TM. Effectiveness of influenza vaccination and its impact on health inequalities. *Int J Epidemiol*. 2007;36(6):1319–26.

Barradas RCB. O desafio das doenças emergentes ea revalorização da epidemiologia descritiva. *Rev Saude Publica*. 1997;31(5):531–7.

Bianco R Del, Santos MSB, Ribeiro MCGG, Viso ATR, Carvalho V. Clinical aspects of influenza A (H1N1) in HIV-infected individuals in São Paulo during the pandemic of 2009. *Braz J Infect Dis*. 2011;15(2):170–3.

Brasil. Congresso Nacional. Decreto Legislativo no 395, de 2009. Aprova o texto revisado do Regulamento Sanitário Internacional, acordado na 58ªAssembléia Geral da Organização Mundialde Saúde, em 23 de maio de 2005. 2 ed. Brasília: Congresso Nacional; 2009;

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC no 59, de 9 de novembro 2011. Dispõe sobre vacinas influenza a serem utilizadas no Brasil no ano de 2012. *Diário Oficial da União*. 2011 nov 10; Seção 1; p. 75.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC no 52, de 28 de setembro de 2012. Dispõe sobre vacinas influenza a serem utilizadas no Brasil no ano de 2013. *Diário Oficial da União*. 2012 out 01; Seção 1; p. 47.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC no 46, de 18 de outubro de 2013. Dispõe sobre a composição das vacinas influenza a serem utilizadas no Brasil no ano de 2014. *Diário Oficial da União*. 2013 out 21; Seção 1; p. 39.

Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução no 196/96. Aprovar as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União. 1996 out 16; Seção 1; p. 21082.

Brasil. Ministério da Saúde. Declaração de óbito: documento necessário e importante. Brasília: Ministério da Saúde, Conselho Federal de Medicina, Centro Brasileiro de Classificação de Doenças; 2006.

Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS (DATASUS) [Internet]. [Acesso 2012b Jan 11]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=02>

Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática no SUS. Estimativas de 2000 a 2012 utilizadas na publicação “Saúde no Brasil - 2012”, segundo faixa etária e sexo [Internet]. [Acesso 2014 Jan 30]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0206&VObj=http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?popestim/cnv/pop>

Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática no SUS. Estatísticas vitais. Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos. [Internet]. 2014 [Acesso 2014 Mar 16]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>

Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis. Gerência Técnica do Sinan. Roteiro para uso do Sinan NET, análise da qualidade da base de dados e cálculo de indicadores epidemiológicos e operacionais - Caderno geral. Brasília: Ministério da Saúde; 2008.

Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria no 1.583, de 19 de julho 2012. Dispõe, no âmbito do Ministério da Saúde e entidades a ele vinculadas, sobre a execução da Lei no 12.527, de 18 de novembro de 2011, que versa sobre a Lei de Acesso à Informação, e do Decreto no 7.724, de 16 de maio. Diário Oficial da União. 2012 jul 20; Seção 1; p. 49.

Brasil. Ministério da Saúde. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Projeto Economia da Saúde - PES: reforçando Sistemas de Saúde para reduzir desigualdades, 2002-2005. Relatório de Atividades. Brasília: Ministério da Saúde; 2007.

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM no 104, de 25 de janeiro de 2011. Define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme o disposto no Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI 2005), a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação comp. Diário Oficial da União. 2011 jan 26; Seção 1; p. 37.

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria no 3.947/GM de 25 de novembro de 1998. Aprova os atributos comuns a serem adotados, obrigatoriamente, por todos os sistemas e bases de dados do Ministério da Saúde, a partir de 1o de janeiro de 1999. Diário Oficial da União no 9-E. 1998 nov 26; Seção 1; p. 18.

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria no 992, de 13 de maio de 2009. Institui a Política Nacional de Saúde Integral da População Negra. Diário Oficial da União. 2009 maio 14; Seção 1; p. 31.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência a Saúde. Portaria SAS/MS no 650, de 5 de outubro de 2011. Dispõe sobre os planos de ação regional e municipal da Rede Cegonha, que são os documentos orientadores para a execução das fases de implementação da Rede, assim como para o repasse dos recursos, o monitora. Diário Oficial da União. 2011 out 06; Seção 1; p. 69.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. Departamento de Monitoramento e Avaliação da Gestão do SUS. Painel de indicadores do SUS. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Capacitação sobre Influenza para Profissionais de Vigilância em Saúde [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2012 [Acesso 2012 Jul 26]. Disponível em: <http://www.nuteds.ufc.br/influenza/index.php/o-curso>

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Grupo Executivo Interministerial. Plano Brasileiro de Preparação para Enfrentamento de uma Pandemia de Influenza. IV Versão. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Influenza. Influenza. Caderno 1. Guia de Vigilância Epidemiológica. 7 ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2009. p. 1–23.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Estratégia de vacinação contra o vírus Influenza Pandêmica [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2010 [Acesso 2012 Jul 26]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/default.cfm?pg=dspDetalheNoticia&id_area=124&CO_NOTICIA=11136

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Vigilância de Influenza. Doenças infecciosas e parasitárias: Guia de bolso. 8 ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. p. 41–64.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Protocolo de vigilância epidemiológica da influenza pandêmica (H1N1) 2009 - Notificação, Investigação e Monitoramento. Brasília: Ministério da Saúde; 2010c.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis. Coordenação de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratórias e Imunopreveníveis. Nota técnica nº15/2010/COVER/CGDT/DEVEP/SVS/MS. A Organização Mundial da Saúde (OMS) decreta em 10/08/2010 o início da fase pós-pandêmica do vírus Influenza Pandêmica (H1N1) 2009. 2010 ago 11;

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Imunizações. Estratégia nacional de vacinação contra o vírus Influenza Pandêmico (H1N1) 2009. Informe técnico operacional. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Gabinete Permanente de Emergências em Saúde Pública. Ocorrências de casos humanos na América do Norte. Informe do dia 29.04.09, às 15h30. Brasília: Ministério da Saúde; 2009a.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Gabinete Permanente de Emergências em Saúde Pública. Ocorrências de casos humanos na América do Norte. Informe do dia 28.04.09, às 14h. Brasília: Ministério da Saúde; 2009b.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Gabinete Permanente de Emergências em Saúde Pública. Ocorrências de casos humanos de infecção por influenza A(H1N1). Informe do dia 05.05.09, às 09h30. Brasília: Ministério da Saúde; 2009c.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Gabinete Permanente de Emergências em Saúde Pública. Ocorrências de casos humanos de infecção por influenza A(H1N1). Informe do dia 06.05.09, às 09h30. Brasília: Ministério da Saúde; 2009d.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Gabinete Permanente de Emergências em Saúde Pública. Occurencies of human case infection by A (H1N1). Note 7th May 2009, 9:30 (local time). Brasília: Ministério da Saúde; 2009e.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Gabinete Permanente de Emergências em Saúde Pública. Protocolo de manejo clínico epidemiológico da Influenza. Versão II. Brasília: Ministério da Saúde; 2009f.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Gabinete Permanente de Emergências de Saúde Pública. Ocorrências de casos humanos de infecção por Influenza A (H1N1). Brasília: Ministério da Saúde; 2009g.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Influenza Pandêmica (H1N1) 2009 - Análise da situação epidemiológica e da resposta no ano de 2009. [Internet]. Bol Eletr Epid. 2010 [Acesso 2013a Feb 2]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/ano10_n01_influenza_pandh1n1_br.pdf

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Influenza [Internet]. Bol Eletr Epid. 2009 [Acesso 2013a Feb 2]. Disponível em: portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=31287

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Informe Epidemiológico Influenza A (H1N1). Situação epidemiológica da nova influenza A (H1N1) no Brasil, 2009. [Internet]. 2009 [Acesso 2013b Jun 4]. Disponível em: portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=33850&janela=1

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Informe Técnico Mensal de Influenza. [Internet]. 2010 [Acesso 2013b Jun 4]. Disponível em: portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=33850&janela=1

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Nota técnica nº3/2009 - GT-SINAN/CIEVS e COVER/CGDT/DEVEP. Notificação de Influenza no SINAN. Brasília: 2009 set 18;

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. O desafio da influenza: epidemiologia e organização da vigilância no Brasil [Internet]. Bol Eletr Epid. 2004 [Acesso 2012 Jul 26]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/ano04_n01_desafio_influenza_br.pdf

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria no 116, de 11 de fevereiro de 2009. Regulamenta a coleta de dados, fluxo e periodicidade de envio das informações sobre óbitos e nascidos vivos para os Sistemas de Informações em Saúde sob gestão da Secretaria de Vigilância em Saúde. Diário Oficial da União. 2009 fev 12; Seção 1; p. 37.

Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações. Estratégia da vacinação contra a Influenza Pandêmica (H1N1). [Internet]. [Acesso 2014 Jun 10]. Disponível em: http://pni.datasus.gov.br/consulta_h1n1_10_selecao.asp

Brasil. Ministério da Saúde. Vademecum ampliado. Influenza: aprender e cuidar. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.

Brasil. Ministério do Orçamento Planejamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo demográfico 2010. Características gerais da população, religião e pessoas com deficiência. Brasília: Ministério do Orçamento Planejamento e Gestão; 2010a.

Brasil. Ministério do Orçamento Planejamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Características étnico-raciais da população. Classificações e identidades. Brasília: Ministério do Orçamento Planejamento e Gestão; 2013.

Brasil. Ministério do Orçamento Planejamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios. Um panorama da saúde no Brasil. Acesso e utilização dos serviços, condições de saúde e fatores de risco e proteção à saúde, 2008. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2010b.

Brasil. Presidência da República. Casa Civil. Lei no 12.527, de 18 de novembro de 2011. Regula o acesso a informações previsto no inciso XXXIII do art. 5º, no inciso

II do § 3º do art. 37 e no § 2º do art. 216 da Constituição Federal; altera a Lei no 8.112, de 11 de dezembro de 1990; revoga a Lei no. Diário Oficial da União. 2011 nov 18; Edição extra; p. 1.

Braz RM, Oliveira P de TR, Reis AT, Machado NMS. Avaliação da completude da variável raça/cor nos sistemas nacionais de informação em saúde para aferição da equidade étnico-racial em indicadores usados pelo Índice de Desempenho do Sistema Único de Saúde. Saúde em Debate. 2013;37(99):554–62.

Brehmer LCF, Trindade LL, Ramos FRS, Pires DEP, Santos SMA, Meirelles BHS. Revisão integrativa da literatura sobre a Influenza AH1N1. Texto Context Enferm. 2011;20:272–7.

Camargo C, Guatura SB, Bellei N. Respiratory viral coinfection among hospitalized patients with H1N1 2009 during the first pandemic wave in Brazil. Braz J Infect Dis. 2012;16(2):180–3.

Camargo Junior KR, Coeli CM. RecLink II: Guia do Usuário. Rio de Janeiro; 2002.

Camargo LF, Sandes-Freitas T V, Silva CD, Bittante CD, Ono G, Correa L, et al. Morbimortality of pandemic influenza A H1N1 infection in kidney transplant recipients requiring hospitalization: a comparative analysis with nonimmunocompromised patients. Transplantation. 2012;93(1):69–72.

Campagna ADS, Dourado I, Duarte EC, Daufenbach LZ. Mortalidade por causas relacionadas à influenza em idosos no Brasil, 1992 a 2005. Epidemiol Serv Saúde. 2009;18(3):209–18.

Campagna ADS, Duarte EC, Daufenbach LZ, Dourado I. Tendência da mortalidade por causas relacionadas à influenza em idosos no Brasil e evidências de plausibilidade de impacto da vacinação, 1992-2005. Epidemiol Serv Saúde. 2014;23(1):21–31.

Carmo EH, Oliveira WK. Risco de uma pandemia de influenza pelo vírus A (H1N1). Cad Saúde Pública. 2009;25(6):1192–3.

Carmona F, Carlotti AP, Ramalho LN, Costa RS, Ramalho FS. Evidence of renal infection in fatal cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1). Am J Clin Pathol. 2011;136:416–23.

Carneiro M, Trench F, Waib L, Pedro F, Motta F. Influenza H1N1 2009: revisão da primeira pandemia do século XXI. Rev AMRIGS. 2010;54(2):206–13.

Carvalho M. Um susto revelador. RADIS. Rio de Janeiro; 2009;82(jun):8–9.

Centers for Disease Control and Prevention. Selecting viruses for the seasonal Influenza vaccine. [Internet]. [Acesso 2014a Jun 11]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/flu/about/season/vaccine-selection.htm>

Centers for Disease Control and Prevention. Variant (Swine Origin) Influenza Viruses in Humans [Internet]. [Acesso 2014b Jun 11]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/flu/swineflu/variant.htm>

Cerbino Neto J, Penna GO, Werneck GL. Regional differences in mortality associated with pandemic Influenza A H1N1 in Brazil. *Cad Saúde Pública*. 2013;29(1):189–94.

Chan M. World now at the start of 2009 influenza pandemic [Internet]. World Health Organization. 2009 [Acesso 2014 Out 2]. Disponível em: http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/en/

Chiavegatto Filho ADP, Laurenti R. Disparidades étnico-raciais em saúde autoavaliada: análise multinível de 2.697 indivíduos residentes em 145 municípios brasileiros. *Cad Saúde Pública*. 2013;29(8):1572–82.

Chor D. Desigualdades em saúde no Brasil: é preciso ter raça. *Cad Saude Publica*. 2013;29(7):1272–5.

Daufenbach LZ, Campagna A de S, Duarte EC. Vacinação de Idosos contra Influenza e a Morbidade Hospitalar e Mortalidade por causas relacionadas no Brasil, no período de 1992 a 2006. In: *Saúde Brasil 2010: Uma análise da situação de saúde e de evidências selecionadas de impacto de ações de vigilância em saúde*. Brasília: Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação em Saúde.; 2011. p. 295–310.

Daufenbach LZ, Carmo EH, Duarte EC, Campagna ADS. Morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza em idosos no Brasil, 1992 a 2006. *Epidemiol Serv Saúde*. 2009;29–44.

Daufenbach LZ, Duarte EC, Carmo EH, Campagna ADS, Santos CADST. Impacto da vacinação contra a influenza na morbidade hospitalar por causas relacionadas à influenza em idosos no Brasil. *Epidemiol Serv Saúde*. 2014;23(1):9–20.

Donalisio MR. Política brasileira de vacinação contra a influenza e seu impacto sobre a saúde do idoso. *Cad Saude Publica*. 2007;23(3):494.

Duarte PAD, Venazzi A, Youssef NCM, Oliveira MC, Tannous LA, Duarte CB, et al. Pacientes com infecção por vírus A (H1N1) admitidos em unidades de terapia intensiva do Estado do Paraná, Brasil. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2009;21(3):231–6.

Dunn J, Andreoli SB. Método de captura e recaptura: nova metodologia para pesquisas epidemiológicas. *Rev Saude Publica*. 1994;28(6):449–53.

Ellis J, Iturriza M, Allan R, Bermingham A, Brown K, Gray J, et al. Evaluation of four real-time PCR assays for detection of influenza A(H1N1)v viruses. *Eurosurveillance*. 2009;14(22):20–2.

Faria S, Ribeiro AF, Carvalho C, Mendonça D, Dias JG. Metodologia de captura-recaptura na vigilância da doença dos legionários. XIX Jornadas de Classificação e Análise de Dados Instituto Politécnico de Tomar. 2012.

Fawcner-Corbett DW, Duarte MC, Rose K, Fonceca A, Bezerra P, Hopkins M, et al. The impact of the H1N1 influenza pandemic on clinical presentations and viral epidemiology of acute respiratory infection in preschool children in Brazil. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31(6):653–5.

Ferreira JSA, Vilela MBR, Aragão PS, Oliveira RA, Tiné RF. Avaliação da qualidade da informação: linkage entre SIM e SINASC em Jaboatão dos Guararapes–PE. *Cien Saude Colet*. 2011;16(Supl. 1):1241–6.

Figueiró-Filho EA, Oliveira MLG, Pompilio MA, Uehara SNO, Coelho LR, Souza BA De, et al. Obstetric, clinical, and perinatal implications of H1N1 viral infection during pregnancy. *Int J Gynaecol Obs*. 2012;116(3):214–8.

Freitas GD, Carvalhanas TRMP, Liphaut BL, Yu ALF. Influenza A/H1N1: cenário atual e novos desafios. *Bol Epidemiológico Paul*. 2009;6(67):24–30.

Freitas MPD. Estudo temporal da mortalidade de idosos por doenças respiratórias associadas à influenza no Brasil, 1996-2001 [dissertação]. Belo Horizonte: Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais; 2004.

Gonçalves VF, Kerr LRFS, Mota RMS, Mota JMA. Estimativa de subnotificação de casos de AIDS em uma capital do Nordeste. *Rev Bras Epidemiol*. 2008;11(3):356–64.

Greco DB, Tupinambás U, Fonseca M. Influenza A (H1N1): histórico, estado atual no Brasil e no mundo, perspectivas. *Rev Med Minas Gerais*. 2009;19(2):132–9.

Guatura SB, Watanabe ASA, Camargo CN, Passos AM, Parmezan SN, Tomazella TKC, et al. Surveillance of influenza A H1N1 2009 among school children during 2009 and 2010 in São Paulo, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2012;45(5):563–6.

Hoenigl M, Prattes J, Drescher M, Tovilo K, Seeber K, Kessler HH, et al. Comparison of clinical presentation and laboratory values at admission between PCR-confirmed influenza A H1N1 infection and influenza-like disease, South-East Austria. *Infection*. 2014;42(2):317–24.

Hsieh YH. Pandemic influenza A (H1N1) during winter influenza season in the southern hemisphere. *Influenza Other Respi Viruses*. 2010;4:187–97.

Igansi CN, Cabral AP de S, Barros ENC de, Araújo WN de. Investigação de óbito por influenza pandêmica (H1N1) 2009 no estado do Rio Grande do Norte/RN, Agosto-Novembro de 2009. *Bol Eletr Epid*. 2010;

Jimenez MF, El Beitune P, Salcedo MP, Von Ameln A V, Mastalir FP, Braun LD, et al. Outcomes for pregnant women infected with the influenza A (H1N1) virus during the 2009 pandemic in Porto Alegre, Brazil. *Int J Gynaecol Obs*. 2010;111(3):217–9.

Jorge MHPM, Laurenti R, Gotlieb SLD. Análise da qualidade das estatísticas vitais brasileiras: a experiência de implantação do SIM e do SINASC. *Cien Saude Colet*. 2007;12(3):643–54.

Kabad JF, Bastos JL, Santos RV. Raça, cor e etnia em estudos epidemiológicos sobre populações brasileiras: revisão sistemática na base PubMed. *Physis Rev Saúde Coletiva*. 2012;22(3):895–918.

Kim D-K, Poudel B. Tools to detect influenza virus. *Yonsei Med J*. 2013;54(3):560–6.

Laguardia J, Domingues CMA, Carvalho C, Lauerman CR, Macário E, Glatt R. Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan): desafios no desenvolvimento de um sistema de informação em saúde. *Epidemiol Serv Saúde*. 2004;13(3):135–47.

Lenzi L, Mello AM, Silva LR, Grochocki MHC, Pontarolo R. Pandemic influenza A (H1N1) 2009: risk factors for hospitalization. *J Bras Pneumol*. 2012a;38(1):57–65.

Lenzi L, Mello AM, Silva LR, Grochocki MHC, Pontarolo R. Manifestações clínicas, desfechos e fatores prognósticos da influenza pandêmica A (H1N1) de 2009 em crianças. *Rev Paul Pediatr*. 2012b;30(3):346–52.

Lenzi L, Pontarolo R. Evaluation of pregnancy as a risk factor in the outcomes of influenza A (H1N1)/2009 in women of childbearing age. *Cad Saúde Pública*. 2012;28(2):395–9.

Lenzi L, Wiens A, Grochocki MHC, Pontarolo R. Study of the relationship between socio-demographic characteristics and new influenza A (H1N1). *Braz J Infect Dis*. 2011;15(5):457–61.

Lenzi L, Wiens A, Pontarolo R. The characteristics, clinical manifestations and outcomes of pandemic influenza A (H1N1) 2009 in the elderly. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2013;46(2):135–40.

Lobo RD, Oliveira MS, Garcia CP, Caiaffa Filho HH, Levin AS. Pandemic 2009 H1N1 influenza among health care workers. *Am J Infect Control*. 2013;41(7):645–7.

Luchs A. Profile of Brazilian scientific production on A/H1N1 pandemic influenza. *Cien Saude Colet*. 2012;17(6):1629–34.

Luna EJA, Gattas VL. Effectiveness of the Brazilian influenza vaccination policy, a systematic review. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2010;52(4):175–81.

Machado AA. Infecção pelo vírus Influenza A (H1N1) de origem suína: como reconhecer, diagnosticar e prevenir. *J Bras Pneumol*. 2009;35:464–9.

Maia-Elkhoury ANS, Carmo EH, Sousa-Gomes ML, Mota E. Análise dos registros de leishmaniose visceral pelo método de captura-recaptura. *Rev Saúde Pública*. 2007;41(6):931–7.

Marques D, Figueira GCN, Moreno ES, Almeida CL, Cordero R, Campos K, et al. Investigação de óbito relacionado à influenza pandêmica H1N1 2009 no município de Osasco, SP, junho e julho de 2009. *Bol Epidemiológico Paul*. 2011;8(85):4–14.

Melchior TB, Guatura SB, Camargo CN, Watanabe ASA, Granato C, Bellei N. Casos confirmados de influenza em pacientes hospitalizados com suspeita de infecção por influenza A (H1N1) em 2010 em um hospital sentinela na cidade de São Paulo. *J Bras Pneumol*. 2011;37(5):655–8.

Montané E, Lecumberri J, Pedro-Botet ML. Influenza A, pregnancy and neuraminidase inhibitors. *Med Clin (Barc)*. 2011;136(15):688–93.

Moretti ML, Sinkoc V, Cardoso LGO, Camargo GJ, Bachur LF, Hofling CC, et al. Lessons from the epidemiological surveillance program, during the influenza A (H1N1) virus epidemic, in a reference university hospital of Southeastern. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2011;44(4):405–11.

Moura FEA, Borges LC, Souza LSF, Ribeiro DH, Siqueira MM, Ramos EAG. Estudo de infecções respiratórias agudas virais em crianças atendidas em um centro pediátrico em Salvador (BA). *J Bras Patol e Med Lab*. 2003;39(4):275–82.

Nassar Junior AP, Mocelin AO, Nunes ALB, Brauer L. Apresentação clínica e evolução de pacientes com infecção por Influenza A (H1N1) que necessitaram de terapia intensiva durante a pandemia de 2009. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2010;22(4):333–8.

Oliveira JFM, Boing AF, Waldman EA, Antunes JLF. Ecological study on mortality from influenza and pneumonia before and after influenza vaccination in the Northeast and South of Brazil. *Cad Saude Publica*. 2013;29(12):2535–45.

Oliveira NAS, Iguti AM. O vírus Influenza H1N1 e os trabalhadores da suinocultura: uma revisão. *Rev Bras Saúde Ocup*. 2010;35(122):353–61.

Oliveira W, Carmo E, Penna G, Kuchenbecker R, Santos H, Araujo W, et al. Pandemic H1N1 influenza in Brazil: analysis of the first 34,506 notified cases of influenza-like illness with severe acute respiratory infection (SARI) [Internet]. 2009 [Acesso 2013 Feb 2]. Disponível em: www.eurosurveillance.org

Opatowski L, Fraser C, Griffin J, Silva E, Kerkhove MD Van, Lyons EJ, et al. Transmission characteristics of the 2009 H1N1 influenza pandemic: comparison of 8 Southern hemisphere countries. *PLoS Pathog*. 2011;7(9):e1002225.

Organização Mundial da Saúde. Centro Colaborador da OMS para a Classificação de Doenças em Português. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde. 10ª ed. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 1999.

Organización Mundial de la Salud. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica. Inicio de mayor actividad de influenza en América del Norte. 2 de enero de 2014. [Internet]. 2014 [Acesso 2014 Jun 10]. Disponível em:

http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=23912&Itemid=

Ortiz JR, Sotomayor V, Uez OC, Oliva O, Bettels D, McCarron M, et al. Strategy to Enhance Influenza Surveillance Worldwide. *Emerg Infect Dis*. 2009;15(8):1271–8.

Osterholm MT. Preparing for the next pandemic. *N Engl J Med*. 2005;352(18):1839–42.

Pires Neto RJ, Lemos DRQ, Cavalcanti LPG, Ramos Junior AN, Alencar CH, Façanha MC, et al. Pandemic influenza A (H1N1) 2009: epidemiological analysis of cases in a tropical/semi-arid region of Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2013;46(2):141–6.

Prass L, Menezes HS, Abegg MP, Gomes MB, Souza WC, Cirino SLMB. Efetividade da vacina contra influenza em idosos em Porto Alegre. *Rev da AMRIGS*. 2010;54(4):388–92.

Raboni SM, Stella V, Cruz CR, França JB, Moreira S, Gonçalves L, et al. Laboratory diagnosis, epidemiology, and clinical outcomes of pandemic influenza A and community respiratory viral infections in southern Brazil. *J Clin Microbiol*. 2011;49(4):1287–93.

Rede interagencial de informações para a saúde. Razão entre óbitos informados e estimados. Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações. 2a ed. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde.; 2008.

Ribeiro SA, Brasileiro GS, Soleiman LNC, Silva CC, Kavaguti CS. Síndrome respiratória aguda grave causada por influenza A (subtipo H1N1). *J Bras Pneumol*. 2010;36(3):386–9.

Saborío GG, Clara A, Garcia A, Quesada F, Palekar R, Minaya P, et al. Influenza-associated Hospitalizations and Deaths, Costa Rica, 2009-2012. *Emerg Infect Dis*. 2014;20(5):878–81.

Santos S, Legay L, Aguiar F. Tentativas e suicídios por intoxicação exógena no Rio de Janeiro, Brasil: análise das informações através do linkage probabilístico. *Cad Saúde Pública*. 2014;30(5):1057–66.

São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória. Características dos casos notificados de Influenza A/H1N1. *Rev Saúde Pública*. 2009;43(5):900–4.

Saraceni V, Nicolai CCA, Toschi WDM, Caridade MC, Azevedo MB, Rocha PMM, et al. Desfecho dos casos de Influenza Pandêmica (H1N1) 2009 em mulheres em idade fértil durante a pandemia, no Município do Rio de Janeiro. *Epidemiol Serv Saúde*. 2010;19(4):339–46.

Schanzer DL, Sevenhuysen C, Winchester B, Mersereau T. Estimating influenza deaths in Canada, 1992-2009. *PLoS One*. 2013;8(11):e80481.

Schout D, Hajjar LA, Galas FRBG, Uip DE, Levin ASS, Caiaffa Filho HH, et al. Epidemiology of human infection with the novel virus influenza A (H1N1) in the Hospital das Clínicas, São Paulo, Brazil-June-September 2009. *Clinics*. 2009;64(10):1025–30.

Schuelter-Trevisol F, Dutra MC, Uliano EJM, Zandomênic J, Trevisol DJ. Perfil epidemiológico dos casos de gripe A na região sul de Santa Catarina, Brasil, na epidemia de 2009. *Rev Panam Salud Publica*. 2012;32(1):82–6.

Silva AA, Ranieri TMS, Torres FD, Vianna FSL, Paniz GR, Sanseverino PB, et al. Impact on pregnancies in south Brazil from the influenza A (H1N1) pandemic: cohort study. *PLoS One*. 2014a;9(2):e88624.

Silva RDC, Siqueira MAM, Netto EM, Bastos JS, Nascimento-Carvalho CM, Vilas-Boas AL, et al. Epidemiological aspects of influenza A related to climatic conditions during and after a pandemic period in the city of Salvador, northeastern Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2014b;109(2):229–35.

Skalinski LM, Yokota RTC, Igansi CN, Souza L, Reis PO, Iser BPM, et al. Investigação de casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave por Influenza pandêmica (H1N1) 2009 no estado do Rio Grande do Sul, Junho-Agosto/2009. *Bol Eletr Epid*. 2010;90:54–7.

Souza M, Silva M, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*. 2010;8:102–6.

Souza MFM, Widdowson M-A, Alencar AP, Gawryszewski VP, Aziz-Baumgartner E, Palekar R, et al. Trends in mortality from respiratory disease in Latin America since 1998 and the impact of the 2009 influenza pandemic. *Bull World Heal Organ*. 2013;91:525–32.

Souza TM, Salluh JI, Bozza FA, Mesquita M, Soares M, Motta FC, et al. H1N1pdm influenza infection in hospitalized cancer patients: clinical evolution and viral analysis. *PLoS One*. 2010;5(11):e14158.

Souza VMM, Arsky MLNS, Castro APB, Araujo WN. Anos potenciais de vida perdidos e custos hospitalares da leptospirose no Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2011;45(6):1001–8.

Temporão JG. Carta aberta do Ministro da Saúde. O enfrentamento do Brasil diante do risco de uma pandemia de influenza pelo vírus A (H1N1). *Epidemiol Serv Saúde*. 2009;18(3):201–4.

Veiga ABG, Kretzmann NA, Corrêa LT, Goshiyama AM, Baccin T, Ardenghi P, et al. Viral load and epidemiological profile of patients infected by pandemic influenza a (H1N1) 2009 and seasonal influenza a virus in Southern Brazil. *J Med Virol*. 2012;84(3):371–9.

World Health Organization. A practical guide for designing and conducting influenza disease burden studies. Western Pacific Region: World Health Organization; 2008.

World Health Organization. CDC realtime RTPCR (rRTPCR). Protocol for detection and characterization of swine influenza (version 2009). [Internet]. 2009 [Acesso 2014 Jun 30]. Disponível em: <http://dse.healthrepository.org/handle/123456789/154>

World Health Organization. FLUID. Flu informed decisions. [Internet]. [Acesso 2014a Jun 10]. Disponível em: http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/fluid/en/

World Health Organization. Influenza vaccine viruses and reagents. [Internet]. [Acesso 2014b Jun 11]. Disponível em: <http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/en/>

Yokota RTC, Skalinski LM, Igansi CN, Souza LRO, Iser BPM, Reis PO, et al. Risk factors for death from pandemic (H1N1) 2009, southern Brazil. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(8):1467–71.

ANEXO 1

Ficha de investigação para influenza humana por novo subtipo (pandêmico) - frente. SINAN, 2006.

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO

Nº

FICHA DE INVESTIGAÇÃO INFLUENZA HUMANA POR NOVO SUBTIPO (PANDÊMICO)

CASO SUSPEITO DE INFLUENZA HUMANA POR NOVO SUBTIPO (PANDÊMICO):

Todo paciente procedente de área afetada que apresente temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ E tosse OU dor de garganta OU dispnéia.

Dados Gerais	1 Tipo de Notificação	2 - Individual																																																	
	2 Agravado/doença	Código (CID)	3 Data da Notificação																																																
	INFLUENZA HUMANA POR NOVO SUBTIPO (PANDÊMICO)		J11																																																
	4 UF	5 Município de Notificação	Código (IBGE)																																																
Notificação Individual	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	Código	7 Data dos Primeiros Sintomas																																																
	8 Nome do Paciente	9 Data de Nascimento																																																	
	10 (ou) Idade	11 Sexo	12 Gestante																																																
	13 Raça/Cor	14 Escolaridade																																																	
Dados de Residência	15 Número do Cartão SUS	16 Nome da mãe																																																	
	17 UF	18 Município de Residência	Código (IBGE)																																																
	19 Distrito	20 Bairro	21 Logradouro (rua, avenida,...)																																																
	22 Número	23 Complemento (apto., casa, ...)	24 Geo campo 1																																																
Antecedentes Epidemiológicos	25 Geo campo 2	26 Ponto de Referência	27 CEP																																																
	28 (DDD) Telefone	29 Zona	30 País (se residente fora do Brasil)																																																
	31 Data da Investigação																																																		
	32 Ocupação																																																		
Dados Clínicos	33 Recebeu Vacina contra Gripe	34 Se sim, data da última dose	35 Recebeu Vacina Anti-Pneumocócica																																																
	36 Se sim, data da última dose	37 Contato com Caso Suspeito ou Confirmado de Influenza Humana por Novo Subtipo (até 10 dias antes do início dos sinais e sintomas)																																																	
	38 Informações sobre Deslocamento (datas e locais frequentados no período de até 10 dias antes do início dos sinais e sintomas)																																																		
	39 Contato com Aves Doentes ou Mortas até 10 dias antes do início dos sinais e sintomas?																																																		
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Data</th> <th>UF</th> <th>Município/Localidade</th> <th>País</th> <th>Meio de Transporte</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table>				Data	UF	Município/Localidade	País	Meio de Transporte																																											
Data	UF	Município/Localidade	País	Meio de Transporte																																															
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Sinais e Sintomas</th> <th>1 - Sim</th> <th>2 - Não</th> <th>9 - Ignorado</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Febre</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>Tosse</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>Calafrio</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>Dispnéia</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>Dor de Garganta</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>Artralgia</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>Mialgia</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>Conjuntivite</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>Coriza</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>Diarréia</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>Outros</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> </tbody> </table>				Sinais e Sintomas	1 - Sim	2 - Não	9 - Ignorado	Febre	☐	☐	☐	Tosse	☐	☐	☐	Calafrio	☐	☐	☐	Dispnéia	☐	☐	☐	Dor de Garganta	☐	☐	☐	Artralgia	☐	☐	☐	Mialgia	☐	☐	☐	Conjuntivite	☐	☐	☐	Coriza	☐	☐	☐	Diarréia	☐	☐	☐	Outros	☐	☐	☐
Sinais e Sintomas	1 - Sim	2 - Não	9 - Ignorado																																																
Febre	☐	☐	☐																																																
Tosse	☐	☐	☐																																																
Calafrio	☐	☐	☐																																																
Dispnéia	☐	☐	☐																																																
Dor de Garganta	☐	☐	☐																																																
Artralgia	☐	☐	☐																																																
Mialgia	☐	☐	☐																																																
Conjuntivite	☐	☐	☐																																																
Coriza	☐	☐	☐																																																
Diarréia	☐	☐	☐																																																
Outros	☐	☐	☐																																																
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Comorbidade</th> <th>1 - Sim</th> <th>2 - Não</th> <th>9 - Ignorado</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Cardiopatia crônica</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>Pneumopatia crônica</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>Renal Crônico</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>Hemoglobinopatia</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>Imunodeprimido</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>Doença Metabólica Crônica</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>Outros</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> </tbody> </table>				Comorbidade	1 - Sim	2 - Não	9 - Ignorado	Cardiopatia crônica	☐	☐	☐	Pneumopatia crônica	☐	☐	☐	Renal Crônico	☐	☐	☐	Hemoglobinopatia	☐	☐	☐	Imunodeprimido	☐	☐	☐	Doença Metabólica Crônica	☐	☐	☐	Outros	☐	☐	☐																
Comorbidade	1 - Sim	2 - Não	9 - Ignorado																																																
Cardiopatia crônica	☐	☐	☐																																																
Pneumopatia crônica	☐	☐	☐																																																
Renal Crônico	☐	☐	☐																																																
Hemoglobinopatia	☐	☐	☐																																																
Imunodeprimido	☐	☐	☐																																																
Doença Metabólica Crônica	☐	☐	☐																																																
Outros	☐	☐	☐																																																

Influenza humana por novo subtipo (pandêmico)

Sinan NET

SVS 18/09/2006

ANEXO 2

Ficha de investigação para influenza humana por novo subtipo (pandêmico) - verso. SINAN, 2006.

Acompanhamento	45 Ocorreu Hospitalização ☐		46 Data da Internação	47 UF
	1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado			
Dados Laboratoriais	48 Município do Hospital		Código (IBGE)	49 Nome do Hospital
				Código
	PCR			
	50 Data da Coleta	51 Tipo de Amostra 1 - Secreção de Nasofaringe 4 - Tecido pós-mortem 9 - Ignorado 2 - Lavado Bronco-alveolar 5 - Soro 3 - Fezes 6 - Outro _____		52 Resultado 1 - Positivo 3 - Inconclusivo 2 - Negativo 4 - Não realizado
	53 Diagnóstico Etiológico	1 - Influenza por novo subtipo viral (pandêmico) 2 - Influenza A Sazonal 3 - Influenza B Sazonal 4 - Influenza Aviária 5 - Outro Agente Infeccioso		54 Tipo H N
	CULTURA			
	55 Data da Coleta	56 Tipo de Amostra 1 - Secreção de Nasofaringe 4 - Tecido pós-mortem 9 - Ignorado 2 - Lavado Bronco-alveolar 5 - Soro 3 - Fezes 6 - Outro _____		57 Resultado 1 - Positivo 3 - Não realizado 2 - Negativo
	INIBIÇÃO DA HEMAGLUTINAÇÃO			
	58 Data da Coleta	59 Resultado 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado		
	60 Diagnóstico Etiológico	1 - Influenza por novo subtipo viral (pandêmico) 2 - Influenza A Sazonal 3 - Influenza B Sazonal 4 - Influenza Aviária 5 - Outro Agente Infeccioso		61 Tipo H N
Conclusão	RAIO X TÓRAX			
	62 Data da Realização	63 Se sim, resultado 1 - Normal 2 - Infiltrado Intersticial 3 - Consolidação 4 - Misto 5 - Outros _____		
	64 Classificação Final	65 Critério de Confirmação		
	1 - Influenza por Novo Subtipo Viral 3 - Descartado 2 - Outro agente infeccioso _____	1 - Laboratorial 2 - Clínico-Epidemiológico		
	Local Provável de Fonte de Infecção			
66 O caso é autóctone do município de residência? ☐				
1-Sim 2-Não 3-Indeterminado				
69 Município		Código (IBGE)	70 Distrito	71 Bairro
72 Doença Relacionada ao Trabalho ☐		73 Evolução do Caso 1 - Cura 2 - Óbito por Influenza 3 - Óbito por outras causas 9 - Ignorado		
74 Data do Óbito		75 Data do Encerramento		
Observações Adicionais				
Investigador	Município/Unidade de Saúde		Cód. da Unid. de Saúde	
	Nome	Função	Assinatura	

Influenza humana por novo subtipo (pandêmico) Sinan NET SVS 18/09/2009

Modelo da declaração de óbito.

República Federativa do Brasil

Ministério da Saúde

Declaração de Óbito

Nº

1 Cartório

2 Registro

3 Data

4 Município

5 UF

6 Censitário

7 Tipo de Óbito

8 Data

9 Hora

10 RAC

11 Naturalidade

12 Nome do falecido

13 Nome do pai

14 Nome da mãe

15 Data de Nascimento

16 Idade

17 Sexo

18 Estado civil

19 Escolaridade

20 Ocupação habitual e ramo de atividade

21 Logradouro (Rua, praça, avenida etc.)

22 Bairro/Cidade

23 Local de ocorrência do óbito

24 Endereço da ocorrência, se fora do estabelecimento ou da residência

25 Bairro/Cidade

26 Número

27 Complemento

28 CEP

29 Código

30 Município de residência

31 Código

32 UF

33 Local de ocorrência do óbito

34 Estabelecimento

35 Código

36 Número

37 Complemento

38 CEP

39 Código

40 Município de ocorrência

41 Código

42 UF

43 Local de ocorrência do óbito

44 Estabelecimento

45 Código

46 Número

47 Complemento

48 CEP

49 Código

50 Município de ocorrência

51 Código

52 UF

53 Local de ocorrência do óbito

54 Estabelecimento

55 Código

56 Número

57 Complemento

58 CEP

59 Código

60 Município de ocorrência

61 Código

62 UF

63 Local de ocorrência do óbito

64 Estabelecimento

65 Código

66 Número

67 Complemento

68 CEP

69 Código

70 Município de ocorrência

71 Código

72 UF

73 Local de ocorrência do óbito

74 Estabelecimento

75 Código

76 Número

77 Complemento

78 CEP

79 Código

80 Município de ocorrência

81 Código

82 UF

83 Local de ocorrência do óbito

84 Estabelecimento

85 Código

86 Número

87 Complemento

88 CEP

89 Código

90 Município de ocorrência

91 Código

92 UF

93 Local de ocorrência do óbito

94 Estabelecimento

95 Código

96 Número

97 Complemento

98 CEP

99 Código

100 Município de ocorrência

101 Código

102 UF

103 Local de ocorrência do óbito

104 Estabelecimento

105 Código

106 Número

107 Complemento

108 CEP

109 Código

110 Município de ocorrência

111 Código

112 UF

113 Local de ocorrência do óbito

114 Estabelecimento

115 Código

116 Número

117 Complemento

118 CEP

119 Código

120 Município de ocorrência

121 Código

122 UF

123 Local de ocorrência do óbito

124 Estabelecimento

125 Código

126 Número

127 Complemento

128 CEP

129 Código

130 Município de ocorrência

131 Código

132 UF

133 Local de ocorrência do óbito

134 Estabelecimento

135 Código

136 Número

137 Complemento

138 CEP

139 Código

140 Município de ocorrência

141 Código

142 UF

143 Local de ocorrência do óbito

144 Estabelecimento

145 Código

146 Número

147 Complemento

148 CEP

149 Código

150 Município de ocorrência

151 Código

152 UF

153 Local de ocorrência do óbito

154 Estabelecimento

155 Código

156 Número

157 Complemento

158 CEP

159 Código

160 Município de ocorrência

161 Código

162 UF

163 Local de ocorrência do óbito

164 Estabelecimento

165 Código

166 Número

167 Complemento

168 CEP

169 Código

170 Município de ocorrência

171 Código

172 UF

173 Local de ocorrência do óbito

174 Estabelecimento

175 Código

176 Número

177 Complemento

178 CEP

179 Código

180 Município de ocorrência

181 Código

182 UF

183 Local de ocorrência do óbito

184 Estabelecimento

185 Código

186 Número

187 Complemento

188 CEP

189 Código

190 Município de ocorrência

191 Código

192 UF

193 Local de ocorrência do óbito

194 Estabelecimento

195 Código

196 Número

197 Complemento

198 CEP

199 Código

200 Município de ocorrência

201 Código

202 UF

203 Local de ocorrência do óbito

204 Estabelecimento

205 Código

206 Número

207 Complemento

208 CEP

209 Código

210 Município de ocorrência

211 Código

212 UF

213 Local de ocorrência do óbito

214 Estabelecimento

215 Código

216 Número

217 Complemento

218 CEP

219 Código

220 Município de ocorrência

221 Código

222 UF

223 Local de ocorrência do óbito

224 Estabelecimento

225 Código

226 Número

227 Complemento

228 CEP

229 Código

230 Município de ocorrência

231 Código

232 UF

233 Local de ocorrência do óbito

234 Estabelecimento

235 Código

236 Número

237 Complemento

238 CEP

239 Código

240 Município de ocorrência

241 Código

242 UF

243 Local de ocorrência do óbito

244 Estabelecimento

245 Código

246 Número

247 Complemento

248 CEP

249 Código

250 Município de ocorrência

251 Código

252 UF

253 Local de ocorrência do óbito

254 Estabelecimento

255 Código

256 Número

257 Complemento

258 CEP

259 Código

260 Município de ocorrência

261 Código

262 UF

263 Local de ocorrência do óbito

264 Estabelecimento

265 Código

266 Número

267 Complemento

268 CEP

269 Código

270 Município de ocorrência

271 Código

272 UF

273 Local de ocorrência do óbito

274 Estabelecimento

275 Código

276 Número

277 Complemento

278 CEP

279 Código

280 Município de ocorrência

281 Código

282 UF

283 Local de ocorrência do óbito

284 Estabelecimento

285 Código

286 Número

287 Complemento

288 CEP

289 Código

290 Município de ocorrência

291 Código

292 UF

293 Local de ocorrência do óbito

294 Estabelecimento

295 Código

296 Número

297 Complemento

298 CEP

299 Código

300 Município de ocorrência

301 Código

302 UF

303 Local de ocorrência do óbito

304 Estabelecimento

305 Código

306 Número