



FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA
MESTRADO PROFISSIONAL DE GESTÃO DE TECNOLOGIA EM SAÚDE

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
INFLUENZA PANDÊMICA (H1N1) 2009: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS
CASOS GRAVES, BRASIL, SEMANAS EPIDEMIOLÓGICAS 16 A 33 DE 2009

Wanderson Kleber de Oliveira

Orientador: Prof. Dr. Maria Inês Schmidt

Porto Alegre

2010



FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA
MESTRADO PROFISSIONAL DE GESTÃO DE TECNOLOGIA EM SAÚDE

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
INFLUENZA PANDÊMICA (H1N1) 2009: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS
CASOS GRAVES, BRASIL, SEMANAS EPIDEMIOLÓGICAS 16 A 33 DE 2009

Wanderson Kleber de Oliveira

Orientador: Prof^ª. Dra. Maria Inês Schmidt

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre.

Porto Alegre

2010

BANCA EXAMINADORA

Dra. Maria da Glória Lima Cruz Teixeira,
Professora
Instituto de Saúde Coletiva
Universidade Federal da Bahia

Dr. Jair Ferreira
Professor
Faculdade de Medicina
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Dr. Ricardo Kuchenbecker
Professor
Faculdade de Medicina
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me dar forças para enfrentar os desafios.

Agradeço aos meus pais Marta Pinto de Oliveira e Otávio Paiva de Oliveira (*in memoriam*) que sempre me apoiaram e são meus maiores exemplos de força e perseverança, sem eles e seus exemplos eu não teria conseguido atingir esses objetivos.

Agradeço a minha amada esposa Carolina Oliveira Gontijo que teve tanta paciência e a todos os meus irmãos, sobrinhos e familiares que sempre me incentivaram.

Aos meus amigos, Eduardo Hage, Carla Domingues, Gerson Penna, Vera Gattás, Jarbas Barbosa, Maria de Fátima Marinho, George Dimech, Wildo Araujo, Lenildo de Moura e João Bosco, em nome de todos aqueles que acreditaram e investiram em minha formação e aperfeiçoamento profissional e pessoal.

Aos meus ilustres mestres do PPG, em especial aos professores Maria Inês Schmidt, Bruce Duncan, Ricardo Kuchenbecker e Helena Santos que me propiciaram momentos de grande aprendizado e se tornaram grandes referências em minha vida pessoal e profissional.

A todos os amigos e colegas de trabalho e do mestrado que de alguma forma contribuíram nesse desafio.

Ao Sistema Único de Saúde, por meio do Ministério da Saúde, por ter dado condições a mim e a outros profissionais a oportunidade de realizar uma

excelente capacitação em saúde pública, visando melhorar a qualidade nos serviços prestados à nossa população.

SUMÁRIO

Resumo

Abstract

Abreviaturas e Siglas

1. APRESENTAÇÃO	10
2. INTRODUÇÃO	11
3. REVISÃO DA LITERATURA	13
3.1. Vírus influenza	13
3.2. Vírus influenza: aspectos clínicos	14
3.3. A importância epidemiológica do vírus influenza	16
3.4. Preparação e Resposta Internacional	17
3.5. Sistema Nacional de Vigilância em Saúde	19
3.6. Preparação e Resposta Nacional	20
3.7. Influenza Pandêmica (H1N1) 2009 no mundo	21
3.8. Influenza Pandêmica (H1N1) 2009 no Brasil	23
4. OBJETIVOS	25
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
6. ARTIGO EM INGLÊS	29
7. SUMÁRIO DO ARTIGO EM PORTUGUÊS	47
8. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS	49
ANEXO	51

RESUMO

Em março de 2009, foram identificados os primeiros casos de vírus influenza A, não subtipado anteriormente e que levou a comunidade internacional a enfrentar a primeira pandemia do século XXI, na vigência do novo Regulamento Sanitário Internacional de 2005.

No intervalo das semanas epidemiológicas 16 e 33, foram notificados 34.506 casos de síndrome respiratória aguda grave no Brasil. No Brasil, a maior incidência ocorreu nas faixas etárias de crianças ≤ 5 anos (3.8/100.000) e com idades entre 20-29 anos (4.6/100.000). Neste período os casos ficaram concentrados nas regiões sul e sudeste, com 94% dos casos notificados. A taxa de mortalidade na população durante este período foi 0.39/100.000 habitantes. Pessoas que apresentaram comorbidades relacionadas apresentaram o dobro de risco de evolução para o óbito, quando comparado às pessoas sem comorbidade. (RR = 1,89 IC 95% 1,64-2,18).

Apesar do clima tropical, o Brasil foi um dos países mais afetados pela pandemia. No entanto, este evento está possibilitando o fortalecimento das ações de vigilância e assistência que serão úteis em todas as situações de emergências de saúde pública de importância nacional e internacional.

Palavras-chave: influenza pandêmica (H1N1) 2009, Síndrome Respiratória Aguda Grave, Vigilância epidemiológica, Comorbidades

ABSTRACT

In March 2009, identified the first cases of a new influenza A virus, not subtyped previously. Without immunity, the international community suffered the first pandemic of the century, the term of the International Health Regulations 2005.

Between epidemiological weeks 16 and 33, were reported 34,506 cases of severe acute respiratory syndrome in Brazil. In Brazil, the highest incidence occurred in younger children ≤ 5 year (3.8/100,000) and one at ages 20-29 years (4.6/100,000). Ninety-four percent of cases concentrated in two of Brazil's five geographic regions – the south and southeast. . The mortality rate in the population during this period was 0.39/100,000 inhabitants. Cases with a reported comorbidity had approximately twice the risk of those without (RR=1.89; 95%CI 1.64 – 2.18).

Despite the tropical climate, Brazil was one of the countries most affected by the pandemic. However, this event is allowing the strengthening of surveillance and assistance that will be useful in all situations of public health emergencies of national and international concern.

Keywords: influenza pandemic (H1N1) in 2009, Severe Acute Respiratory Syndrome, epidemiological surveillance, Comorbidities

ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ASCOM	Assessoria de Comunicação Social
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CIEVS	Centro de Informações e Respostas Estratégicas em Vigilância em Saúde
ESPII	Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional
FUNASA	Fundação Nacional de Saúde
GAPE	Gabinete Permanente de Emergências em Saúde Pública
GEI	Gabinete Executivo Interministerial
MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
RSI 2005	Novo Regulamento Sanitário Internacional de 2005
SAS	Secretaria de Atenção à Saúde
SCTIE	Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos
SES	Secretaria Estadual de Saúde
SGTES	Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação em Saúde
SMS	Secretaria Municipal de Saúde
SRAG	Síndrome Respiratória Aguda Grave
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde

1. APRESENTAÇÃO

Esta dissertação de mestrado intitulada “**Influenza pandêmica (H1N1) 2009: perfil epidemiológico dos casos graves, Brasil, semanas epidemiológicas 16 a 33 de 2009**”, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em 2009, consta das seguintes partes:

- Introdução, Revisão da Literatura e Objetivos
- Artigo
- Conclusões e Considerações Finais.

Documentos de apoio estão apresentados nos anexos.

A motivação para realização deste trabalho surgiu em julho de 2009, durante o aumento dos casos de influenza pandêmica (H1N1) 2009, no Brasil. Embora o Projeto de Mestrado e o desenvolvimento da dissertação estivessem, em nível avançado abordando outro tema, a Coordenação do Programa entendeu que dadas às características do Mestrado Profissional em priorizar dissertações voltadas às necessidades do serviço, foi recomendada a mudança de foco. Este processo ocorreu com mecanismos de orientação intensiva, à distância, durante a epidemia. O foco visou descrever e divulgar para a comunidade nacional e internacional, a situação epidemiológica do momento no Brasil. O próprio autor desta dissertação preparou Boletins Eletrônicos Epidemiológicos sistemáticos e redigiu o primeiro artigo nacional sobre o tema, aceito para publicação em 22/10/2009, na revista eletrônica Eurosurveillance, constituindo-se na parte principal desta dissertação.

2. INTRODUÇÃO

O século XXI foi marcado, desde o início, por acontecimentos importantes em saúde pública, no âmbito nacional e internacional. Logo após os ataques de 11 de setembro de 2001, a comunidade internacional aumentou o nível de alerta contra possíveis ataques de bioterrorismo. Em outubro, duas cartas contaminadas por *Bacillus anthracis* foram enviadas nos Estados Unidos da América (EUA). Em recuperação da tragédia de setembro de 2001, vários países investiram milhões de dólares nas investigações de toda correspondência suspeita, no Brasil não foi diferente e o Ministério da Saúde testou centenas de amostras naquele ano, investigando Antraz. Esses eventos, em particular, levaram a Organização Mundial da Saúde (OMS) a acelerar o processo de revisão do Regulamento Sanitário Internacional de 2001, iniciado em 1995.

Após o surto de influenza A(H5N1), entre 2003-2004, resultando em cerca de 400 óbitos humanos, a OMS atualizou o “Plano de Preparação e Resposta a Influenza” que havia sido publicado em 1999, em resposta aos primeiros surtos. Após a publicação dessa nova edição e da preocupação com a influenza A(H5N1), que ampliava sua área de ocorrência em direção ao ocidente, os países passaram a delinear os seus próprios planos nacionais de preparação e resposta. No Brasil, os Estados e Municípios também desenvolveram algum tipo de diretriz e passaram a realizar os simulados, na tentativa de capacitar e avaliar a rede de serviços na detecção e resposta oportuna.

Em 2005, durante a 58ª Assembléia Mundial, a Organização Mundial da Saúde aprovou a nova versão do Regulamento Sanitário Internacional, denominado

RSI 2005, que passou a vigorar em 16 de junho de 2007.

Em março de 2009, na vigência dessa nova diretriz, na fronteira entre México e Estados Unidos da América, foram identificados os primeiro casos confirmados de influenza A que ainda não havia sido subtipada. A partir da aplicação do algoritmo de decisão do RSI 2005 foi declarada Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional, em 25 de abril de 2009.

Seguindo as orientações da OMS, o Governo Federal do Brasil, por meio do Ministério da Saúde, desencadeou uma série de ações previstas no “Plano nacional de preparação para uma possível pandemia de influenza”, publicado em 2005. Foram necessárias adaptações, uma vez que o mesmo foi elaborado com base em uma possível pandemia de influenza aviária.

Em 24 de abril de 2009, o Governo Brasileiro foi comunicado pela OMS sobre declaração de Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII). A partir desse dia, o Ministério da Saúde passou a coordenar a resposta nacional a este problema de saúde. Inicialmente, realizou reuniões com representantes da sociedade, elaborou e divulgou várias orientações e estratégias conforme a fase de operação da resposta (contenção e mitigação).

Esta dissertação objetiva descrever o perfil dos casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave confirmados no período da semana epidemiológica 16 a 33, além de abordar os casos fatais por sexo e presença de comorbidade.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Vírus influenza

Identificado em 1933, os vírus influenza foram um dos primeiros a serem isolados e estudados (Kenrad E. Nelson 2007). Estes vírus pertencem à família Orthomyxoviridae, e são classificados em três tipos, A, B e C (Kenrad E. Nelson 2007)

De maior importância epidemiológica, os vírus A são classificados conforme as glicoproteínas de superfície, denominadas hemaglutininas (HA) e neuraminidases (NA), que desempenham papel importante na patogênese, viabilizando replicação viral (Holmes 2009). A hemaglutinina é responsável pela fixação e entrada na célula e a neuraminidase pela maturação e saída (Cooke 2008). São conhecidos 16 subtipos de HA (H1-H16) e 9 de NA (N1-N9), sendo que somente três tipos de HA (H1, H2 e H3) e duas de NA (N1 e N2), fazendo as combinações H1N1, H2N2 e H3N2, são reconhecidamente disseminados entre humanos, no entanto o H2N2 não circula desde 1968 (Beigel 2008*; Holmes 2009). Recentemente observa-se que os subtipos H5, H7 e H9 preocupam as autoridades sanitárias em todo o mundo, por não ter apresentado sustentabilidade na transmissão pessoa-a-pessoa (Kenrad E. Nelson 2007; Khanna, Kumar et al. 2008). Cada cepa dentro de um subtipo é identificada pelo local, número da amostra e ano de isolamento compondo a sua denominação (Cecil 2005).

O vírus influenza A é encontrado em humanos, outros mamíferos e aves, além de ser o único relacionado historicamente às pandemias. Devido a sua

virulência e capacidade de mutação apresenta maior importância epidemiológica (Khanna, Kumar et al. 2008; Beigel 2008*; Holmes 2009). As aves aquáticas selvagens são reservatórios naturais destes vírus e albergam todas as combinações conhecidas de HA e NA (Beigel 2008*).

3.2 Vírus influenza: aspectos clínicos

A infecção pelo vírus influenza afeta principalmente o nariz, a garganta, os brônquios e, ocasionalmente, os pulmões (OMS). A transmissão pode ocorrer de forma direta: através das secreções das vias respiratórias de uma pessoa contaminada ao falar, espirrar ou tossir ou de forma indireta por meio das mãos que, após contato com superfícies recentemente contaminadas por secreções respiratórias de um indivíduo infectado, podem carrear o agente infeccioso diretamente para a boca, nariz e olhos (OMS; Veronesi 2005).

O período de incubação varia de um a quatro dias, com início abrupto de febre, tosse seca, dor de garganta, coriza hialina, tremores, mialgia, ardor retroesternal, congestão nasal, cefaléia e, eventualmente, náuseas e prostração (Cecil 2005; Veronesi 2005). A febre é o achado físico inicial mais importante, subindo rapidamente para um máximo de 38 a 40°C, dentro de 12 horas do início dos primeiros sinais e sintomas, concomitante com os sistêmicos (Cecil 2005; Veronesi 2005). Em geral, a febre dura três dias, podendo variar de 1 a 5 dias ou mais, e em quase todos os casos o diagnóstico é clínico, não necessitando de exames laboratoriais (Veronesi 2005).

A maior parte se recupera em uma ou duas semanas, sem necessidade de tratamento médico (OMS). A infecção pode causar várias síndromes clínicas em adultos, incluindo resfriado comum, faringite, traqueobronquite e pneumonia (Cecil 2005). No entanto, em crianças muito jovens, idosos ou pessoas com algumas condições crônicas (doenças pulmonares, metabólicas, renais, entre outras) a evolução pode apresentar complicações mais graves ou óbito (OMS). Em idosos (com mais de 60 anos) a febre, as dores musculares, de garganta e cefaléias são menos frequentes, mas apresentam taxas mais altas de complicações pulmonares (Cecil 2005; Veronesi 2005).

Nos trópicos a influenza ocorre durante todo o ano, mas nas regiões de clima temperado as epidemias ocorrem principalmente durante o inverno (Reichert, Simonsen et al. 2004; Cooke 2008). No Brasil, a maior magnitude ocorre de junho a setembro, meses mais frios, justamente nas regiões com maior densidade demográfica.

Quanto às comorbidades, entre as mais importantes estão as cardiovasculares, onde a influenza induz a um processo inflamatório na parede das artérias e pode iniciar um processo de desestabilização desencadeando uma síndrome coronariana aguda. Com base em estudos de caso-controle conduzidos nos EUA, os eventos de influenza podem causar mais de 90.000 mortes por ano somente naquele país (Madjid, Aboshady et al. 2004*; Warren-Gash, Smeeth et al. 2009*). No entanto a associação entre a infecção por influenza e infarto agudo do miocárdio não é clara (Warren-Gash, Smeeth et al. 2009*).

Outra comorbidade importante é a Diabetes. Segundo alguns estudos, pessoas com diabetes desenvolveram 2 ou 3 vezes mais pneumonia relacionadas a influenza quando comparado com aqueles sem diabetes, que assim contribui como causa de óbito (Valdez, Narayan et al. 1999*). Em dados de sistemas americanos, foram encontradas fortes coincidências entre o pico de mortalidade dos grupos de doenças como, doenças cardíacas, cerebrovasculares e diabetes com o pico para pneumonia e influenza (Neuzil, Reed et al. 1999; Reichert, Simonsen et al. 2004).

3.3 A importância epidemiológica do vírus influenza

A influenza é uma doença de grande importância na saúde pública. Nos Estados Unidos da América, estima-se que as infecções por influenza resultam em cerca de 226.000 hospitalizações, causando mais de 40.000 mortes e um custo estimado de 5 bilhões de dólares (Barnard 2009; Ison 2009). A maior parte dos pacientes são idosos (idade > 65) e 64% apresentam comorbidades, cerca de dois terços são tratados com antivirais e 1,4% evoluem para óbito durante o curso da terapia (Ison 2009).

O vírus influenza A tem sido o responsável pelas pandemias devido ao rearranjo genético e aparecimento de um novo vírus com capacidade de transmissão sustentada de pessoa-a-pessoa em um ambiente que apresenta nenhuma ou limitada imunidade (Cecil 2005).

Três grandes pandemias foram provocadas pelo vírus A, em 1918 pelo subtipo H1N1, em 1957 pelo H2N2 e em 1968 pelo H3N2, mas somente a de 1918 foi mensurada em milhares por 100 mil habitantes (Belshe 2005).

Ao fim de 1918, a denominada “gripe espanhola” causou 18.000 mortes no Rio de Janeiro e trinta mil em todo o Brasil (Benchimol 2001). Em 1918-1919 foram observadas altas taxas de mortalidade foram registradas em todas as faixas etárias porém mais elevada no grupo de 20-40 anos, padrão diferente do observado em outras situações, onde o formato da curva epidêmica demonstra maior frequência de casos e óbitos nas faixas extremas (David M. Morens 2007).

Em 1957 e 1968, a partir de um rearranjo viral houve a emergência de novos vírus influenza tipo A (Belshe 2005; Miller, Viboud et al. 2009).

O fato comum entre todas as pandemias já registradas estão: incidência elevada em vários países que resulta em pressão de demanda sobre os serviços de saúde e excesso de óbitos (Goh and Cheong 2006*).

3.4 Preparação e Resposta Internacional

Em 1999, foi publicada a primeira versão do Plano de Enfrentamento a uma possível pandemia de influenza (O.M.S 2010). Em 2000, foi criado o primeiro centro de preparação e resposta nas dependências da OMS em Genebra (O.M.S 2010). Em 2002-2003, após o enfrentamento da Pandemia de SARS, o Canadá atualizou sua unidade de monitoramento, estruturando um estoque estratégico e

incorporando tecnologia na detecção e respostas, com a criação do Global Public Health Information Network (GPHIN), monitorando durante 24 horas por dia todo o ano, mais de 11 mil fontes de informações em todo o mundo em 9 idiomas diferentes (Canadá 2010). Em seguida, a OMS e os EUA atualizaram suas unidades, estabelecendo o padrão de operacionalização. Estes centros, incluindo o Centro de Informações e Respostas Estratégicas em Vigilância em Saúde (CIEVS) no Brasil, compõem a Rede Global de Alerta e Respostas aos Surtos (GOARN) (O.M.S 2010).

Em 2003, uma série de iniciativas foram implementadas visando enfrentar a dispersão da influenza aviária, culminando na elaboração do “Plano de Preparação e Resposta à Pandemia de Influenza”, revisado em 2009 (O.M.S 2009). Desde 2005, ficaram formalizadas as diversas fases da pandemia de influenza, sendo as fases caracterizadas pelas seguintes condições: na 1ª fase a ocorrência de casos somente entre animais, sem a descrição de casos em humanos; na 2ª fase a ocorrência de infecção em animais (selvagens ou domésticos) é conhecida e uma potencial ameaça para a saúde humana; na 3ª fase os surtos em humanos em pequena escala, mas sem sustentabilidade na transmissão de pessoa-a-pessoa; na 4ª fase surtos em comunidades e transmissão pessoa-a-pessoa; na 5ª fase ocorre a transmissão entre humanos em pelo menos duas regiões administrativas da OMS; na 6ª fase é a pandemia declarada, pois há sustentabilidade na transmissão e evidência de ocorrência em pelo menos um país de cada região administrativa da OMS (O.M.S 2009).

3.5 Sistema Nacional de Vigilância em Saúde

Estruturado na década de 1970, o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SNVE). Apesar da saúde pública do Brasil ter um histórico que antecede a essa década. No século XX, Oswaldo Cruz a frente da Direção Geral de Saúde Pública em 1903, criou as bases do Ministério da Saúde e do Sistema Nacional de Vigilância em Saúde, a partir do enfrentamento da febre amarela e varíola .

A notificação sistemática e obrigatória de doenças foi institucionalizada somente a partir de 1969, em consequência da Campanha de Erradicação da Varíola . Esta iniciativa criou as bases para estruturação do SNVE em 1975, que ampliou e institucionalizou a notificação compulsória de doenças e criou o Programa Nacional de Imunizações (Teixeira 1998; Gazêta 2005).

Após a promulgação da nova Constituição da República, em 1988, houve o estabelecimento do Sistema Único de Saúde (SUS) e incorporação da proposta de um sistema descentralizado no qual o Sistema Municipal de Saúde passou a ter o papel principal nas ações de saúde (Teixeira 1998). Em 1992, desenvolvido o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), incorporando tecnologia no processo de monitoramento dos dados de morbidade e seguindo a tendência de outros sistemas já estruturados anteriormente, como o Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) (Teixeira 1998).

3.6 Preparação e Resposta Nacional

O ano de 2005 foi um marco na preparação e resposta nacional. Neste ano foi publicado o “Plano Brasileiro de Preparação para uma Possível Pandemia de Influenza”, com o objetivo de reduzir os efeitos da disseminação de uma cepa pandêmica do vírus influenza sobre a morbimortalidade da população brasileira e reduzir as repercussões de uma pandemia de influenza na economia e no funcionamento dos serviços essenciais do país (SVS/MS 2005).

No mesmo ano, em julho de 2005, foram criadas as bases legais para a implantação do CIEVS (SVS/MS 2005). Inaugurado em 30 de março de 2006, esta unidade foi estruturada com base em centros internacionais já existentes na sede da OMS em Genebra, além dos EUA e Canadá. O Brasil foi o terceiro país a estruturar um centro com essas características, que tem a função de detectar emergências de saúde pública, propiciar o gerenciamento dessas emergências e coordenar a resposta apropriada pelo Ministério da Saúde em conjunto com as Secretarias de Saúde de Estados e Municípios (Eduardo Hage Carmo 2008). Este centro compõe a rede mundial de alerta e resposta às emergências da OMS e em conjunto com os CIEVS dos Estados e das capitais formam a Rede Nacional de Alerta e Resposta às Emergências em Saúde Pública (Rede CIEVS) (Eduardo Hage Carmo 2008).

3.7 Influenza Pandêmica (H1N1) 2009 no mundo

O vírus Influenza Pandêmica (H1N1) 2009 é novo e nunca circulou entre humanos anteriormente (O.M.S 2010). Após a detecção dos primeiros casos na América do Norte em março 2009, o vírus disseminou-se rapidamente em todo o mundo. A Influenza Pandêmica apresenta transmissão similar ao da influenza sazonal, ainda que a maioria das pessoas não apresentam imunidade contra o vírus (O.M.S 2010).

No período de março a abril de 2009, foi observado que não houve redução dos casos de síndrome gripal conforme o esperado, para os meses de março a maio e, simultaneamente, foram identificados surtos desta síndrome em algumas localidades da região central do México (Veracruz, Tlaxcala e San Luis Potosí). A ocorrência de um caso atípico de pneumonia, em 15 de abril, em uma mulher no Estado de Oaxaca mais ao sul do país, aumentou o nível de alerta. Nos Estados Unidos da América (EUA), no final de março foram identificados dois casos com quadro clínico similar e que não tinham qualquer vínculo, cujos resultados laboratoriais indicavam influenza A, no entanto sem possibilidade de subtipagem pelos métodos disponíveis, sugerindo uma possível mutação.

Em meados de abril, o Centro de Prevenção e Controle de Doenças (CDC/EUA) desenvolveu o método diagnóstico e identificou o agente etiológico, atualmente denominado Influenza Pandêmica (H1N1) 2009 (Influenza Pandêmica). Em 17 de abril, o CDC/EUA notificou o achado à Organização Mundial da Saúde (OMS), em acordo ao que reza o novo Regulamento Sanitário Internacional de 2005

(RSI 2005). Em 25 de abril de 2009, a OMS declara a Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII).

Naquela ocasião, o mundo encontrava-se na fase pandêmica 3 para a influenza aviária, indicando que aquele vírus estava circulando principalmente entre animais e esporadicamente entre humanos. No entanto, em 27 de abril, a OMS alterou a fase pandêmica para 4, indicando a possível ocorrência de uma pandemia pela influenza A(H1N1). Em seguida, em 29 de abril, foi alterada novamente a fase pandêmica de 4 para 5, por ter sido detectada a disseminação do vírus em pelo menos dois países de uma mesma região administrativa da OMS (Figura 1), naquela ocasião o Continente Americano.

Em 11 de junho de 2009, a OMS declara a última mudança para a fase 6, pois a disseminação da infecção entre humanos, no nível comunitário, estava estabelecida em diferentes regiões (continentes) do mundo. Atualmente a pandemia permanece na fase pandêmica 6 (O.M.S. 2010).

A OMS é composta por 193 países membros e está dividida em regiões administrativas que não coincidem com a divisão geopolítica dos continentes, como a Região Administrativa da OMS da África com o Continente Africano. Nos últimos meses de 2009, a OMS passou a consolidar os dados epidemiológicos somente dos óbitos de acordo com as regiões administrativas do órgão. Os dados estão disponíveis no site www.who.int.

3.8 Influenza Pandêmica (H1N1) 2009 no Brasil

Em 24 de abril de 2009, um dia antes da declaração pública da ESPII, a OMS comunicou ao Ministério da Saúde (MS), assim como aos outros países membros, sua decisão. No mesmo dia, por meio da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), o MS acionou o Centro de Informações e Respostas Estratégicas (CIEVS) e divulgou um alerta para a população brasileira sobre a ocorrência dos casos que estavam nos EUA e México e o risco da introdução do vírus da Influenza Pandêmica (H1N1) 2009 no Brasil.

Em 25 de abril, o MS instituiu o Gabinete Permanente de Emergências em Saúde Pública (GAPE), composto por representantes da SVS, Secretaria de Atenção à Saúde (SAS), Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde (SGTES), Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE), Assessoria de Comunicação Social (ASCOM), Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) e Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA).

Em 7 de maio, foram divulgados os primeiros resultados laboratoriais realizados pelos Laboratórios da Fiocruz/RJ e Instituto Adolfo Lutz/SP, ambos de referência nacional para o processamento de amostras de influenza. Eram quatro adultos jovens, dois de São Paulo, um do Rio de Janeiro e outro de Minas Gerais e todos com histórico de viagem recente ao México ou aos EUA. Todos ficaram curados.

No Brasil, a pandemia foi dividida em duas fases epidemiológicas e operacionais distintas, são elas:

Fase de contenção: Período em que o vírus se dissemina e os casos são relacionados às viagens internacionais ou contato com pessoas doentes que tenham realizado viagens internacionais. Nesta fase as ações de vigilância e resposta buscaram reduzir a disseminação do vírus no país, visando proteger a população e instrumentalizar o Sistema Único de Saúde (SUS), além de permitir o acúmulo de conhecimento para o enfrentamento do evento. Nesta fase o sistema apresentou maior sensibilidade, principalmente com as ações de vigilância em pontos de entrada (portos, aeroportos e passagens de fronteira), onde se busca identificar a maioria dos casos suspeitos. Epidemiologicamente esta fase compreendeu da semana epidemiológica (SE) 16/2009, período de identificação dos primeiros casos suspeitos a SE 28/2009, semana da declaração de transmissão sustentada(SVS/MS 2010).

Fase de mitigação: Período em que o vírus apresenta sustentabilidade na transmissão no território nacional. Nesta fase o sistema apresenta maior especificidade nas ações de vigilância. As ações de controle de pontos de entrada perdem a relevância e a assistência apresenta maior demanda. Além disso, procura-se reduzir a gravidade e mortalidade. É a fase atual e compreende o período desde a SE 29/2009(SVS/MS 2010).

4. Objetivos

4.1. Gerais

Descrever o perfil epidemiológico dos casos de síndrome respiratória aguda grave, registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação, com data de início dos sintomas referentes às semanas epidemiológicas 16 a 33, no Brasil.

4.2. Específicos

Analisar a distribuição dos casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), confirmados para influenza pandêmica (H1N1) 2009, de acordo com a semana epidemiológica, a região geográfica e as características clínico - demográficas;

Descrever a incidência de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por faixa etária segundo classificação etiológica e região geográfica;

Estimar a taxa de letalidade dos casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) de acordo com a presença ou não de comorbidades;

5. Referências Bibliográficas

Barnard, D. L. (2009). "Animal models for the study of influenza pathogenesis and therapy." Antiviral Res **82**(2): A110-22.

Beigel, J. H. (2008*). "Influenza." Crit Care Med **36**(9): 2660-6.

Belshe, R. B. (2005). "The origins of pandemic influenza--lessons from the 1918 virus." N Engl J Med **353**(21): 2209-11.

Benchimol, J. L. (2001). Febre Amarela - A doença e a vacina, uma história inacabada. Rio de Janeiro, Editora Fiocruz.

Canadá, M. S. (2010). "Global Public Health Intelligence Network (GPHIN)." 2010, from http://www.phac-aspc.gc.ca/media/nr-rp/2004/2004_gphin-rmispbk-eng.php.

Cecil (2005). Influenza. Tratado de Medicina Interna. F. G. Hayden. Rio de Janeiro, Elsevier: 2306-2311.

Cooke, R. A. (2008). Infectious Diseases. Australia, McGraw-Hill Australia Pty Ltd.

David M. Morens, A. S. F. (2007). "The 1918 Influenza Pandemic: Insights for the 21st Century." The Journal of Infectious Diseases **195**: 1018-1028.

Eduardo Hage Carmo, G. P., Wanderson Kleber de Oliveira (2008). "Emergências de saúde pública: caracterização, preparação e resposta." Estudos Avançados **22**(64): 1-14.

Gazêta, A. A. B., Carvalho, D.M., Tura, L.F.R., Gaze, R. (2005). "A campanha de erradicação da varíola e a instituição do Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica." CADERNOS SAÚDE COLETIVA **13**(2): 323-338.

Goh, L. G. and P. Y. Cheong (2006*). "The pandemic influenza threat: a review from the primary care perspective." Prim Care Respir J **15**(4): 222-7.

Holmes, E. C. (2009). "RNA virus genomics: a world of possibilities." J Clin Invest **119**(9): 2488-95.

Ison, M. G. (2009). "Influenza in Hospitalized Adults: Gaining Insight into a

Significant Problem." The Journal of Infectious Diseases **200**: 485-488.

Kenrad E. Nelson, C. F. M. W. (2007). Epidemiology and Prevention of Influenza. Infectious Disease Epidemiology - Theory and Practice. M. C. Steinhoff. United States of América, Jones and Bartlett Publishers: 577-600.

Khanna, M., P. Kumar, et al. (2008). "Emerging influenza virus: a global threat." J Biosci **33**(4): 475-82.

Madjid, M., I. Aboshady, et al. (2004*). "Influenza and cardiovascular disease: is there a causal relationship?" Tex Heart Inst J **31**(1): 4-13.

Miller, M. A., C. Viboud, et al. (2009). "The signature features of influenza pandemics--implications for policy." N Engl J Med **360**(25): 2595-8.

Neuzil, K. M., G. W. Reed, et al. (1999). "Influenza-associated morbidity and mortality in young and middle-aged women." Jama **281**(10): 901-7.

O.M.S (2009). Pandemic Influenza Preparedness and Response: 71.

O.M.S. (2010). "Global Outbreak Alert and Response Network-GOARN." 2010, from <http://www.who.int/csr/outbreaknetwork/en/>.

O.M.S. (2010). "Health topics - Influenza." Retrieved 02/01/2010, from <http://www.who.int/topics/influenza/en/>.

O.M.S. "Health topics - Influenza." Retrieved 02/01/2010, from <http://www.who.int/topics/influenza/en/>.

Reichert, T. A., L. Simonsen, et al. (2004). "Influenza and the winter increase in mortality in the United States, 1959-1999." Am J Epidemiol **160**(5): 492-502.

SVS/MS. (2005). "Plano Brasileiro de Preparação para uma Possível Pandemia de Influenza." from http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1534.

SVS/MS (2005). Portaria Nº 30, de 7 de julho de 2005 - Institui o Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde, define suas atribuições, composição e coordenação., Diário Oficial da União.

SVS/MS (2010). Boletim Eletrônico Epidemiológico - Caderno Especial Influenza - Influenza Pandêmica (H1N1) 2009 – análise da situação epidemiológica e da resposta no ano de 2009, Ministério da Saúde.

Teixeira, M. G., Penna, G.O., Risi, J.B., Penna, M.L., Alvim, M.F., Moraes, J.C., Luna, E. (1998). "Seleção das doenças de notificação compulsória: critérios e recomendações para as três esferas de governo." Informe Epidemiológico do SUS **1**: 7-28.

Valdez, R., K. M. Narayan, et al. (1999*). "Impact of diabetes mellitus on mortality associated with pneumonia and influenza among non-Hispanic black and white US adults." Am J Public Health **89**(11): 1715-21.

Veronesi (2005). Infecções do Sistema Respiratório. Tratado de Infectologia. H. Romaldini. São Paulo, Editora Atheneu: 2065-2067.

Warren-Gash, C., L. Smeeth, et al. (2009*). "Influenza as a trigger for acute myocardial infarction or death from cardiovascular disease: a systematic review." Lancet Infect Dis **9**(10): 601-10.

6. ARTIGO

Publicado na revista Eurosurveillance, na seção Surveillance and outbreak report, em 22/10/2009, ISSN 1560-7917.

Acessível em <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19362>

Pandemic influenza A(H1N1) 2009 in Brazil: Analysis of the first 34,506 notified cases of influenza-like illness with severe acute respiratory infection (SARI)

Oliveira WK (wanderson.kleber@saude.gov.br)^{1,2}, Carmo EH¹, Penna GO^{1,3}, Kuchenbecker RS², Santos HB², Araujo WN¹, Malaguti R¹, Duncan BB², Schmidt MI², on behalf of the Surveillance Team for the pandemic influenza A(H1N1) 2009 in the Ministry of Health⁴

¹ Secretariat of Health Surveillance, Brazilian Ministry of Health, Brasília, Brazil

² Graduate Studies Program in Epidemiology, and Hospital de Clinicas de Porto Alegre, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

³ Tropical Medicine Centre, Univesity of Brasília, Brasilia, Brazil

⁴ The members of the group are listed at the end of this article

Abstract

Recently, the brunt of the current influenza pandemic has been felt in the southern hemisphere. We report an analysis of the first 34,506 cases of influenza-like illness with severe acute respiratory infection (SARI) notified in Brazil during the epidemiological weeks 16 to 33. The 5,747 confirmed cases of pandemic influenza A(H1N1) 2009 showed two incidence peaks across the age span: one in children up to the age of five years (3.8/100,000) and one in individuals aged 20 to 29 years (4.6/100,000). People over the age of 60 had the lowest incidence (1.1/100,000 inhabitants). The epidemic peaked rapidly. Ninety-four percent of cases were concentrated in two of Brazil's five geographic regions – the south and southeast, regions that have a more temperate climate and thus colder winters. Case-fatality of pandemic influenza presenting with SARI was 11.2% (95% confidence interval (CI): 10.4%-12.1%). People with a reported comorbidity had approximately twice the risk of those without (relative risk=1.89; 95%CI: 1.64-2.18).

Introduction

Brazil is second in the Americas and fifth in the world in population, and, as of 14 September, one of the countries most affected by the H1N1 influenza pandemic 2009. The first laboratory-confirmed case of influenza A(H1N1) 2009 was detected in Brazil on 7 May 2009, during the epidemiological week 17 (EW17, ending 2 May). Until early July, most cases detected in Brazil through a surveillance system specifically set up for pandemic H1N1 influenza, were associated with recent travel to North America (Canada, Mexico and the United States) or Argentina, or had been in contact with suspected and confirmed cases with recent travel to affected areas. On 16 July (EW28), Brazil acknowledged its first case due to sustained transmission. Thereafter, notification of cases without link with international travel increased steadily, and cases spread across the country. As of 21 August 2009 (EW 33), 110,113 confirmed cases had been notified in all 35 countries in the Americas, with 1,876 deaths, 82% (1,876/2,185) of the total deaths worldwide [1,2].

The present paper describes the epidemiological profile of influenza-like illness (ILI) with severe acute respiratory infection (SARI), occurred during EW16 to 33 in Brazil. Case-fatality by sex and presence of comorbidity is also presented.

Methods

We obtained data from Brazil's case notification system for influenza-like illness by pandemic virus. Seasonal influenza case notification is not mandatory in Brazil, unless a novel strain is detected or there is a severe seasonal outbreak [3]. In Brazil, such notification is implemented through our national surveillance information system of notifiable diseases (SINAN). For pandemic influenza, an online form is utilised which gathers, among other things, information on demographics, presence of pregnancy, clinical findings, risk factors (including comorbidity) and outcome [4]. Comorbidities that historically represent an increased risk of poor outcome, such as chronic cardiovascular, respiratory, metabolic or renal conditions, haemoglobinopathies and immunodepression, are entered through check-boxes. An open field allows entering of additional information about specific clinic-related conditions.

Brazil initially adopted a case definition of influenza A(H1N1)v that included the following: fever $>38^{\circ}\text{C}$, cough, and close contact with an infected person or a travel history to countries with documented cases in the last 10 days. Additional symptoms could include headache and muscle or joint pain. That case definition, which served during the containment phase of the epidemic in Brazil, lasted until epidemic week 28. After EW28, given evidence of sustained influenza transmission within the country, the Brazilian Ministry of Health changed the definition for mandatory notification of suspected influenza cases to fever $>38^{\circ}\text{C}$, cough, and dyspnoea or death, i.e. the case definition was limited to cases of SARI. Laboratory investigation was also restricted to SARI cases. The presence of SARI, during both phases, was captured through the above-mentioned surveillance information system; these online records are updated whenever necessary, including outcome. Laboratory diagnosis of influenza and the causative influenza virus strain was confirmed in respiratory samples (nasopharyngeal and pharyngeal swabs) with real-time RT-PCR with

specific primers for pandemic H1N1 influenza, performed at reference laboratories of the Brazilian National Health System throughout the country. This report analyses data obtained until the end of EW34.

We describe the incidence of cases of ILI with SARI by age and geographic distribution of the cases as well as by calendar and epidemiologic weeks, the latter as defined by the Pan American Health Organization (PAHO) and the World Health Organization (WHO) [5]. We also describe the frequency of and case-fatality by sex, pregnancy and the presence of reported comorbidities, presenting relative risks with 95% confidence intervals.

Results

During EW16-33, a total of 34,506 cases of influenza-like illness with SARI were reported in Brazil (Figure 1). From mid-July, the number of cases increased considerably. A total of 5,747 (16.7%) cases were laboratory-confirmed as pandemic H1N1 influenza. Of the remaining SARI cases, 915 (2.7%) were confirmed to be seasonal influenza, for 4,176 (12.1%) influenza was excluded as a cause, and the remaining 23,668 (68.6%) were either still under investigation at the end of EW34, when we closed our database for analysis (approximately 50% of those remaining), or were without specimen for investigation.

Of the 5,747 confirmed cases of pandemic influenza, 3,249 (56.5%) were women. The median age of all confirmed cases was 26 years (range: 0-90 years). The majority of cases (56%) were between 20 and 49 years-old. In addition to SARI-defining symptoms, the most frequent symptoms reported among the confirmed cases were myalgia (62.2%), rhinorrhoea (54%) and chills (53.4%).

Figure 2 shows the incidence of influenza-like illness with SARI during the study period according to the aforementioned diagnostic categories and age groups. The incidence was 3.0/100,000 inhabitants with two peaks – one in the group of up to five year-olds (3.8/100,000) and one in the group of 20-29 year-olds (4.6 per 100,000).

The spatial distribution of overall influenza-like cases amongst the five Brazilian regions is shown in Figures 3 and 4. Brazil's southeastern and southern regions were most affected, with incidences of 3.7/100,000 inhabitants and 8.6/100,000 inhabitants, respectively. Incidence was highest in municipalities bordering Argentina, Uruguay and Paraguay, and in temperate zone states with a more rigorous winter season. The other regions (North, Northeast and Center West) jointly contributed only with 6% of total cases.

Among the 2,256 women of childbearing age (15-49 years), 525 (23.3%) were pregnant (Table 1). Table 1 also presents the frequency of comorbidity in cases of SARI, and among those with confirmed pandemic influenza. For 33.3% of all SARI cases, at least one comorbidity was noted, chronic lower respiratory disease being the most frequently reported (27.2%), followed by chronic metabolic diseases (16.2%).

A total of 1,567 deaths occurred among cases of ILI with SARI, 645 of which were confirmed for pandemic influenza (Table 2). The case fatality rate was 4.5% among all ILI with SARI cases and 11.2% among those with confirmed pandemic influenza. Case fatality varied little between men and women (11.4% versus 11.1% for SARI due to pandemic influenza and 4.9% versus 4.3% for SARI overall). Confirmed cases for whom a comorbidity was reported had greater case fatality, both for SARI (relative risk (RR)=2.16; 95% confidence interval (CI): 1.96-2.38) and for pandemic influenza (RR=1.89; 95% CI: 1.64-2.18).

Case fatality among pregnant women and non-pregnant women of childbearing age with pandemic influenza were similar, respectively 12.6% (66/525) and 11.7% (155/1,323) (RR=1.07; 95% CI: 0.82-1.41). When pregnancy was associated with at least one comorbidity, case fatality differed slightly between pregnant women with and without reported comorbidity, respectively 16.1% versus 10.5%; (RR=1.54; 95% CI: 0.98-2.41).

Discussion

Pandemic influenza was expected to extend to the world's southern countries during the recent winter season (June to September). In addition to low temperatures and rainfall which encourage gathering in closed public areas, the vacation season in July increased international travel and thus virus transmissibility [6].

Brazil was seriously affected by the H1N1 influenza pandemic: 34,506 influenza-like SARI cases had occurred by EW33, of which 5,747 were confirmed as pandemic influenza, as reported by EW34. Men and women were similarly affected, although a large fraction of SARI cases among women of childbearing age were pregnant. The incidence showed two peaks across the age span, one in children until the age of five years (3.8/100,000) and one, slightly higher, in the age group of the 20-29 year-olds (4.6/100,000). Interestingly, those aged 60 years and older had the lowest incidence. Of note, most of the cases (94%) concentrated in two of Brazil's five geographic regions, the south and southeast, which have a more temperate climate and thus colder winters. Although in absolute numbers Brazil has, as of EW34, had the largest number of deaths (645) worldwide due to pandemic influenza, the mortality rate in the population was 0.39/100,000, compared with 1.26/100,000 in Argentina, 0.80/100,000 in Chile and 0.22/100,000 in Canada [1]. The epidemic peaked rapidly and then, by EW 32, the number of cases started to decline, assuming no important delays in reporting. In Brazil, the epidemic peak was seen in EW31, about four weeks after the peak in Argentina, Chile and Uruguay [7-9].

Within Brazil, the pandemic showed characteristics similar to those reported in other countries. The age distribution of incidence was quite different from that of seasonal influenza, with young adults bearing the heaviest burden and older people not very strongly affected. The distribution of comorbidities between the cases of SARI also showed a similar pattern to that found in other countries [7-9]. Though deaths were frequent in individuals

with no known underlying disease, the presence of a comorbidity posed a greater risk of death [11].

Although a spatial and temporal analysis within the countries in the region has not been performed, most of the cases detected in the beginning of the epidemic in Brazil were associated with recent travel to Argentina, Chile and Uruguay, especially in municipalities bordering these countries. The most affected regions have long stretches of border with Argentina, Uruguay and Paraguay, with several points of heavy traffic and many additional, minimally monitored points of crossing.

The epidemiological characteristics of the pandemic – with the first cases identified near the border between Mexico and the United States [10], and the path of the epidemic within the Southern Cone of South America sweeping across land frontiers – indicate the need to develop a surveillance plan for land frontiers and to establish actions across countries to ensure travellers' and migrants' health. In addition to national surveillance systems, better sharing of information between bordering countries may help timely decision making in such highly contagious epidemics.

Our study has some limitations. We analysed influenza secondary data from the Brazilian national surveillance notification system, which has been used on a large scale for the first time during this epidemic. The simplicity and wide availability of direct online notification certainly stimulated a greater use of the surveillance system. That this report encompasses only influenza-like illness with SARI, generally treated in reference hospitals within the public system, in the context of heightened general concern about the pandemic, strengthens our belief that such reporting, at least for these seriously ill cases, was relatively complete. The comprehensiveness of reporting and of the information undoubtedly varied across healthcare settings. The option of marking check-boxes as well as spontaneously providing additional information regarding comorbidity in an open field added to this

variability. In addition, as the number of confirmatory tests needed exceeded the capacity of the Brazilian laboratories network, which consists mainly of the National Influenza Centers, only a fraction of the reported SARI cases had laboratory classification at the time of this report. Considering that laboratory confirmation of severe cases was given priority and that most cases for which no specimen was received were probably milder ones, the case fatality rate for confirmed cases of influenza is likely to be overestimated. With the increase in the number of public health diagnostic laboratories now performing these tests, the interval between the date of collection and the result will be considerably reduced in the future. It is also possible that deaths that were not due to laboratory-confirmed pandemic influenza were notified and updated less frequently than those due to pandemic influenza. This could explain part of the lower case-fatality seen for total SARI cases. Finally, although there may be regional variation in the completeness of reporting, it is unlikely that the observed differences in incidence across the regions are due to differences in reporting. The health system is well organised in all regions of the country and historically, influenza peaks in the more temperate regions during the winter season. In fact, large areas of Brazil had very limited sustained pandemic influenza transmission during the period analysed here, similar to the experience of other countries of similar latitude.

In conclusion, although predominantly a tropical country, Brazil was seriously affected by pandemic influenza. Most of the cases occurred during the winter season in southern and southeastern Brazil, regions with temperate climate situated next to other heavily affected Latin American countries. Additional observational studies are currently underway to further characterise the epidemic in these regions. The intensification of regional collaborative initiatives within Latin America, especially in the Southern Cone, may enhance each country's capacity to respond to future influenza epidemics.

Acknowledgements

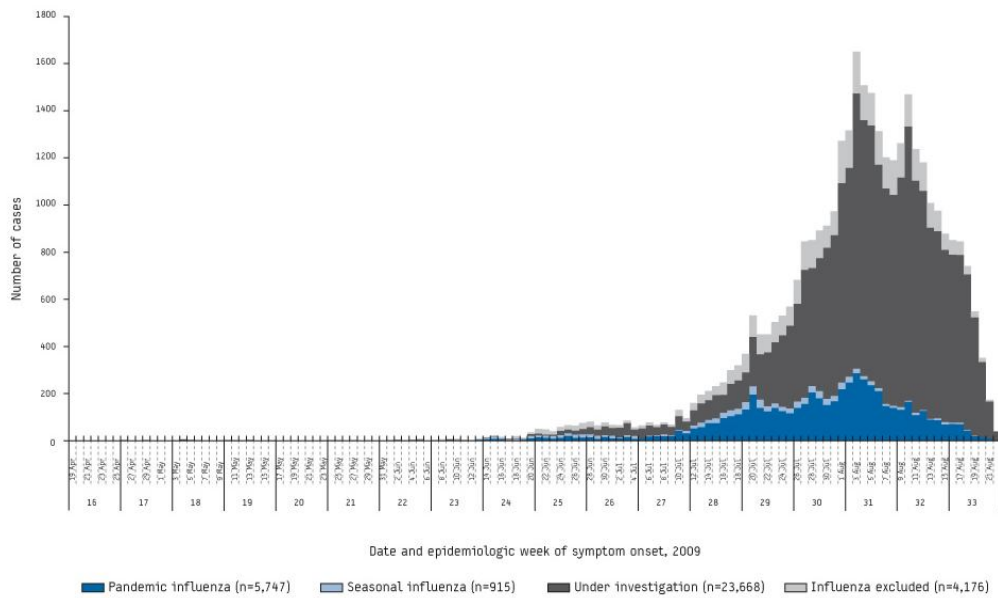
We wish to thank the health professionals who notified and investigated their cases and thus contributed to strengthening the Brazilian National Health System (SUS) at local, regional and national level. This study was supported in part by the National Institute of Science and Technology for Health Technology Assessment (IATS) - CNPq/Brazil.

Members of the Brazilian Ministry of Health epidemiology working group pandemic influenza A(H1N1) 2009: list of contributors (in alphabetical order):

Almeida WAF, Barrado JCS, Barros ENC, Barros FR, Carvalho ML, Cerroni MP, Costa LMC, Costa VM, Daufenbach LZ, Dimech GS, Domingues CM, Fragoso MAC, Guedes DGM, Simczak DR, Nunes E, Oliveira WA.

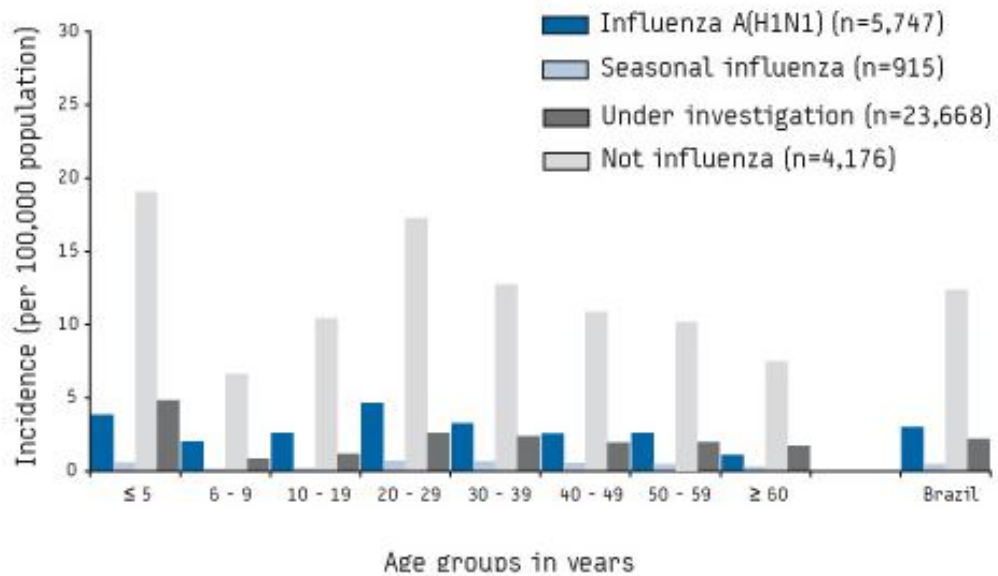
Figures and Tables

Figure 1. Number of notified cases of influenza-like illness with severe acute respiratory infection by date and week of symptom onset, Brazil, epidemiological weeks 16 to 33, 2009 (n=34,506)



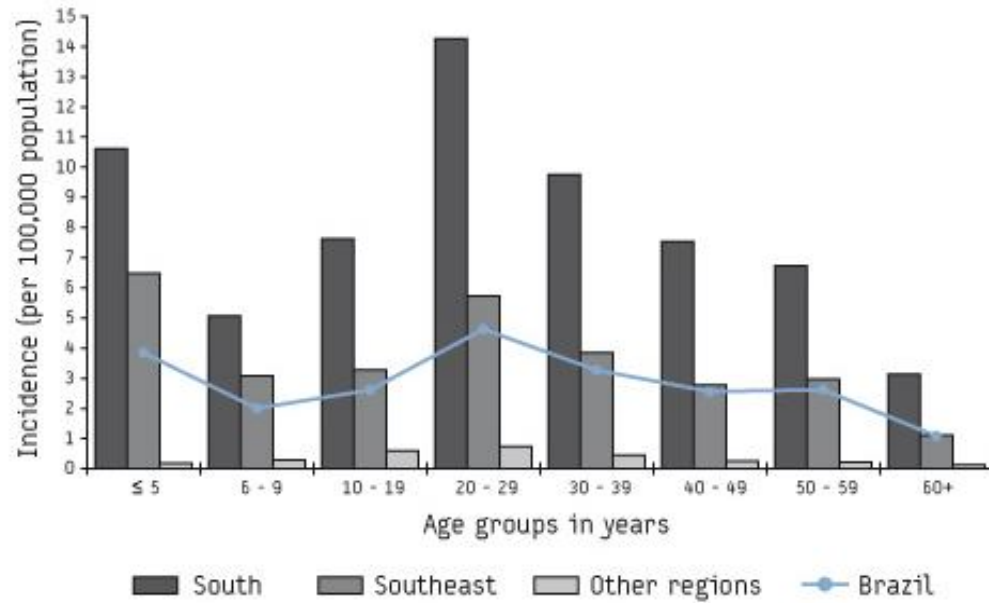
Source: SINAN/MoH Brazil

Figure 2. Incidence of notified cases of influenza-like illness with severe acute respiratory infection by age group, Brazil, epidemiological weeks 16 to 33, 2009 (n=34,506)



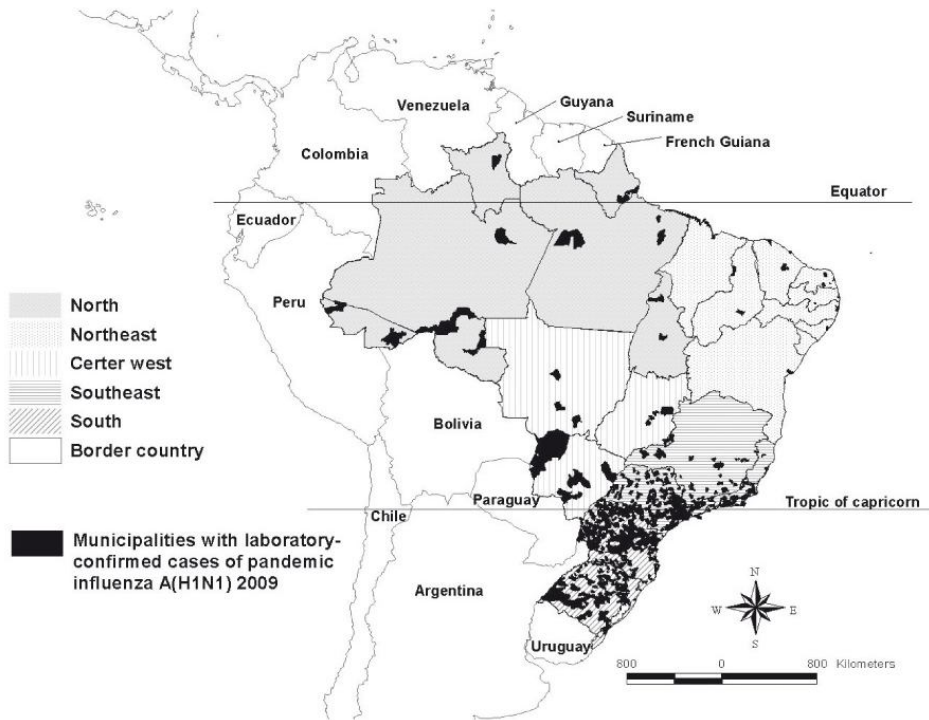
Source: SINAN/MoH Brazil

Figure 3. Incidence of laboratory-confirmed cases of pandemic influenza A(H1N1) 2009 with severe acute respiratory infection by age and geographical region, Brazil, epidemiological weeks 16 to 33, 2009 (n = 5,745)



Source: SINAN/MoH Brazil

Figure 4. Laboratory-confirmed cases of pandemic influenza A (H1N1) 2009 with severe acute respiratory infection by municipality. Brazil, epidemiological weeks 16 to 33, 2009 (n=5,747)



Data Source: SINAN (Brazilian Information System of Compulsory Notification); Shape File: IBGE (Brazilian Institute of Geography and Statistics).

Table 1. Frequency of characteristics among cases of influenza-like illness with severe acute respiratory infection, Brazil, epidemiological weeks 16 to 33, 2009 (n=34,506) including 5,747 confirmed pandemic influenza A(H1N1) cases

Characteristics	Pandemic influenza A (H1N1) (n=5,747)		All SARI cases (n=34,506)	
	N	%	N	%
Sex				
Female	3,249	56.5	19,850	57.5
Male	2,498	43.5	14,656	42.4
Pregnancy (among women aged 15-49 years)				
No	1,323	58.6	8,276	61.7
Yes	525	23.3	2,789	20.8
1st trimester	86	3.8	544	4.1
2nd trimester	192	8.5	1,093	8.1
3rd trimester	225	10.0	1,046	7.8
Unknown gestational age	22	1.0	106	0.8
Unknown	408	18.1	2,353	17.5
Comorbidity*				
No comorbidity	3,763	65.5	23,012	66.7
One or more comorbidities	1,984	34.5	11,494	33.3
Chronic lower respiratory disease	564	28.4	3,125	27.2
Metabolic disorders	341	17.2	1,857	16.2
Diabetes mellitus	87	4.4	544	4.7
Obesity	105	5.3	514	4.5
Morbid obesity	17	0.9	69	0.6
Cardiovascular disease	271	13.7	1,886	16.4
Immunosuppression	254	12.8	1,446	12.6
HIV/AIDS	25	1.3	155	1.3
Kidney diseases	86	4.3	486	4.2
Haemoglobinopathies	43	2.2	278	2.4
Others	865	15.1	4,809	13.9

*Multiple answers for comorbidities were possible.
AIDS: acquired immunodeficiency syndrome; HIV: human immunodeficiency virus; SARI: severe acute respiratory infection.

Table 2. Case fatality reported among cases of influenza-like illness with severe acute respiratory infection, Brazil, epidemiological weeks 16 to 33, 2009 (n=34,506)

		Number of deaths	Total	Case fatality (%)	RR (95% CI)	P value
SARI						
Comorbidity	Yes	813	11,494	7.1	2.16 (1.96-2.38)	<.001
	No	754	23,012	3.3		
Total		1,567	34,506	4.5		
Pandemic influenza A(H1N1)						
Comorbidity	Yes	322	1,984	16.2	1.89 (1.64-2.18)	<.001
	No	323	3,763	8.6		
Total		645	5,747	11.2		
Pandemic influenza during pregnancy						
Comorbidity	Yes	31	192	16.1	1.54 (0.98-2.41)	.06
	No	35	333	10.5		
Total		66	525	12.6		

CI: confidence interval; RR: relative risk.

References

1. Pan American Health Organization (PAHO). Cases of Human Infection with Pandemic (H1N1) 2009 Virus in the Americas by Epidemiological Week (EW). Washington: Human cases of Pandemic (H1N1) 2009: confirmed cases, Cumulative to: EW 35. PAHO. 14 September 2009. Available from: <http://new.paho.org/hq/images/atlas/en/atlas.html>
2. World Health Organization (WHO). Pandemic (H1N1) 2009 - update 63. WHO. 23 August 2009. Available from: http://www.who.int/csr/don/2009_08_28/en/index.html
3. Brazil Ministry of Health. Mandatory Diseases Notification Act of 2006 Official Journal. 21 February 2006. Portuguese. Available from: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/portaria_5_2006.pdf
4. Brazil Ministry of Health. Influenza form to National Surveillance Information System of Notifiable Diseases (SINAN). Portuguese. Available from: <http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/novo/Documentos/SinanNet/fichas/Influenza.pdf>
5. Pan American Health Organization (PAHO). Norms and Standards in Epidemiology: Epidemiological Calendar 2000. PAHO. Available from: <http://amro.who.int/english/sha/be993calend.htm>
6. Daufenbach LZ, Carmo EH, Duarte EC, Campagna AS, Teles CAS. Influenza-Related causes of hospitalization in elderly in Brazil, 1992 to 2006. Epidemiol Serv Saúde. 2009;18(1):29-44. Portuguese.

7. Argentina Ministry of Health. Pandemic (H1N1) 2009: Weekly Epidemiological Report no 34. 4 September 2009. Spanish. Available from: http://www.msal.gov.ar/archivos/Informe_SE_34-ARG_COM.pdf
8. Chile Ministry of Health. Pandemic (H1N1) 2009: Weekly Report. 26 August 2009. Spanish. Available from: <http://www.redsalud.gov.cl/minsaludios/reporte26agosto.pdf>
9. Uruguay Ministry of Health. Influenza A(H1N1) Weekly report: Uruguay. Epidemiological Week 34. 7 September 2009. Spanish. Available from: http://www.msp.gub.uy/ucepidemiologia_3429_1.html
10. Novel Swine-Origin Influenza A(H1N1) Virus Investigation Team, Dawood FS, Jain S, Finelli L, Shaw MW, Lindstrom S, et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A(H1N1) virus in humans. *N Engl J Med.* 2009;360(25):2605-15.
11. Vaillant L, La Ruche G, Tarantola A, Barboza P, for the epidemic intelligence team at InVS. Epidemiology of fatal cases associated with pandemic H1N1 influenza 2009. *Euro Surveill.* 2009;14(33):pii=19309. Available from: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19309>

7. SUMÁRIO DO ARTIGO EM PORTUGUÊS

O impacto da pandemia de gripe foi sentido em todo o hemisfério sul. A partir da análise dos primeiros 34.506 casos de síndrome gripal que evoluíram com síndrome respiratória aguda grave (SRAG) que foram notificados no Brasil durante a semana epidemiológica 16 a 33, observa-se que os primeiros 5.747 casos confirmados de influenza pandêmica (H1N1) 2009 apresentou dois picos de incidência nas faixas etárias de crianças com idade até cinco anos (3.8/100, 000) e em adultos jovens com idade entre 20 a 29 anos (4.6/100, 000) . Pessoas com mais de 60 anos de idade apresentaram menor incidência (1.1/100, 000 habitantes).

Neste período a epidemia concentrou-se nas regiões geográficas sudeste e sul, representando 94% dos casos. Estas regiões situam-se próximas de áreas de clima mais temperado e, portanto, invernos mais frios. A letalidade da pandemia de SRAG foi de 11,2% (95% intervalo de confiança (IC): 10,4% -12,1%). Pessoas com uma comorbidade relatada apresentaram o dobro do risco comparadas àquelas sem (risco relativo = 1,89, 95% CI: 1.64-2.18).

Este estudo apresenta algumas limitações. A análise foi realizada a partir de dados secundários do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), que tem sido utilizado desse modo, pela primeira vez durante esta epidemia. A simplicidade e a grande disponibilidade de notificação pela internet, certamente, estimularam um maior uso do sistema de vigilância. Esta análise contempla apenas os casos de SRAG, atendidos em hospitais de referência do Sistema Único de Saúde.

O sistema de saúde está bem organizado em todas as regiões do país e historicamente ocorrem picos de influenza nas regiões temperadas durante o inverno.

Embora o Brasil tenha sido um dos países mais afetados pela pandemia de influenza, a maioria dos casos ocorreu durante o período de inverno no Sul e sudeste, as regiões com clima temperado, situado ao lado de outros países fortemente afetados na América Latina. Outros estudos observacionais estão em andamento para caracterizar melhor a epidemia nessas regiões. A intensificação das iniciativas de colaboração regional na América Latina, especialmente no Cone Sul, pode aumentar a capacidade de cada país responder às futuras pandemias de influenza.

8. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste trabalho procurou-se analisar o perfil epidemiológico dos casos que apresentaram Síndrome Respiratória Aguda Grave desde o início da pandemia até a semana epidemiológica 33. Este período compreendeu toda a fase de contenção (SE 16 a 28/2009), e as primeiras cinco semanas da fase de mitigação (SE 29 a 33/2009). A partir da SE 33 observa-se a queda gradativa nos casos notificados em todo o país.

Observa-se que apesar de toda a estruturação estabelecida, esta pandemia evidenciou novos aspectos que apontaram a necessidade de adaptação de toda a rede de serviços públicos e privados, seja de vigilância epidemiológica, sanitária ou assistencial. Em duas fases de enfrentamento, o país buscou evitar a transmissão disseminada no seu próprio território por meio da investigação de todos os casos identificados, visando criar mecanismos para adaptação dos instrumentos e da rede de serviços. Dentre os instrumentos disponíveis, o medicamento Fostato de Oseltamivir tornou-se o principal ponto de convergência de discussão na mídia, levando a uma procura indiscriminada e gerando problemas logísticos na distribuição local. Medidas não farmacológicas como restrição social, internação domiciliar, lavagem de mãos, entre outros também foram adotadas. Muitos profissionais e gestores da rede de serviços de saúde lançaram mão estratégias mesmo que de resultado incerto e sem adequada base científica, como as medidas de restrição social.

Ao final de 2009, observa-se que o padrão epidemiológico apresentado na primeira onda pandêmica do Brasil foi similar ao de outros países. Em 2010, com a disponibilidade de um imunógeno contra o vírus da influenza pandêmica (H1N1) 2009, será possível reduzir a magnitude de uma provável segunda onda pandêmica e a seguir avaliar o impacto desta vacina na incidência da doença bem como aos casos graves e óbitos nos grupos mais vulneráveis, identificados em 2009.

O grande legado que esta pandemia deixará para nossa sociedade é o resgate dos princípios simples de hábitos higiênicos, como lavar as mãos, cobrir a boca com lenço, permanecer em casa quando acometido por gripe, entre outros hábitos que devem fazer parte de nosso cotidiano. Apesar das dúvidas que ainda vigoram, a simples adoção desses princípios irá propiciar melhores condições de saúde reduzindo a ocorrência de outras doenças como aquelas transmitidas por alimentos. Além disso, o Brasil estará mais preparado para enfrentar os novos desafios que este novo século ainda irá apresentar, no campo da saúde pública.

ANEXO

Ficha de notificação e investigação de casos de influenza

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/ença: INFLUENZA HUMANA POR NOVO SUBTIPO (PANDÊMICO) Código (CID): J11

3 Data da Notificação

4 UF: 5 Município de Notificação: Código (IBGE):

6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora): Código: 7 Data dos Primeiros Sintomas:

Notificação Individual

8 Nome do Paciente: 9 Data de Nascimento:

10 (ou) Idade: 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano

11 Sexo: M - Masculino F - Feminino I - Ignorado

12 Gestante: 1 - 1ª Trimestre 2 - 2ª Trimestre 3 - 3ª Trimestre 4 - Não Gestacional (grávida) 5 - Não 6 - Não se aplica

13 Raça/Cor: 1 - Branca 2 - Preta 3 - Amarela 4 - Parda 5 - Indígena 9 - Ignorado

14 Escolaridade: 0 - Não sabe ler e escrever 1 - 1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2 - 4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3 - 5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4 - Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5 - Ensino médio incompleto (antigo colégio ou 2º grau) 6 - Ensino médio completo (antigo colégio ou 2º grau) 7 - Educação superior incompleta 8 - Educação superior completa 9 - Ignorado 10 - Não se aplica

15 Número do Cartão SUS: 16 Nome da mãe:

Dados de Residência

17 UF: 18 Município de Residência: Código (IBGE): 19 Distrito:

20 Bairro: 21 Logradouro (rua, avenida, ...): Código:

22 Número: 23 Complemento (apto., casa, ...): 24 Geo campo 1:

25 Geo campo 2: 26 Ponto de Referência: 27 CEP:

28 (DDD) Telefone: 29 Zona: 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado

30 País (se residente fora do Brasil):

Dados Complementares do Caso

31 Data da Investigação: 32 Ocupação:

33 Recebeu Vacina contra Gripe: 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado

34 Se sim, data da última dose: 35 Recebeu Vacina Anti-Pneumocócica: 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado

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):

01 - Domicílio 05 - Posto de Saúde/Hospital 09 - Ignorado

02 - Vizinhança 06 - Outro Estado/Município 10 - Meio de Transporte

03 - Trabalho 07 - Sem História de Contato 11 - Outro

04 - Creche/Escola 08 - Outro País

38 Informações sobre Deslocamento (datas e locais frequentados no período de até 10 dias antes do início dos sinais e sintomas):

Data	UF	Município/Localidade	País	Meio de Transporte

39 Contato com Aves Doentes ou Mortas até 10 dias antes do início dos sinais e sintomas? 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado

40 UF: 41 Nome do Município: 42 País:

Dados Clínicos

43 Sinais e Sintomas: 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado

Febre Dispnéia Mialgia Diarréia

Tosse Dor de Garganta Conjuntivite Outros: _____

Calafrio Artralgia Coriza

44 Comorbidade: Cardiopatia crônica Renal Crônica Imunodeprimido Doença Metabólica Crônica

1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado Pneumopatia crônica Hemoglobinopatia Tabagismo Outros: _____

Influenza humana por novo subtipo (pandêmico) Sinan NET SVS 18/09/2006

Atendimento	45 Ocorreu Hospitalização 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado <input type="checkbox"/>		46 Data da Internação		47 UF		
	48 Município do Hospital		Código (IBGE)		49 Nome do Hospital		
Dados Laboratoriais	PCR		51 Tipo de Amostra		52 Resultado		
	50 Data da Coleta		1 - Secreção de Nasofaringe 4 - Tecido pós-mortem 9 - Ignorado 2 - Lavado Bronco-alveolar 5 - Soro 3 - Fezes 6 - Outro		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		
	CULTURA		56 Tipo de Amostra		57 Resultado		
	55 Data da Coleta		1 - Secreção de Nasofaringe 4 - Tecido pós-mortem 9 - Ignorado 2 - Lavado Bronco-alveolar 5 - Soro 3 - Fezes 6 - Outro		1 - Positivo 3 - Não realizado 2 - Negativo		
Condição	NIBIÇÃO DA HEMAGLUTINAÇÃO		58 Data da Coleta		59 Resultado		
	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		
	RAIO X TÓRAX		62 Data da Realização		63 Se sim, resultado		
64 Classificação Final		1 - Influenza por Novo Subtipo Viral 3 - Descartado 2 - Outro agente infeccioso		65 Critério de Confirmação			
Local Provável de Fonte de Infecção		66 O caso é autóctone do município de residência? 1 - Sim 2 - Não 3 - Indeterminado <input type="checkbox"/>		67 UF		68 País	
69 Município		Código (IBGE)		70 Distrito		71 Bairro	
72 Doença Relacionada ao Trabalho <input type="checkbox"/>		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							
Município/Unidade de Saúde							
Cód. da Unid. de Saúde							
Investigador			Nome		Função		
					Assinatura		
			Influenza humana por novo subtipo (pandêmico)		Sinan NET		
					SVS 18/09/2006		