

Avaliação do perfil epidemiológico dos casos de síndrome respiratória aguda grave em Residentes de Goiânia, entre 2013 e 2018

Epidemiological profile of severe acute respiratory syndrome of Goiânia/GO residents between 2013 and 2018

Izabella Caroline Gebrim Rodrigue ¹; João Victor Bomtempo de Castro ¹; Júlia Luiza de Faria ¹; Lucas de Figueiredo Barbosa ¹; Érika Carvalho de Aquino ²; Yves Mauro Fernandes Ternes ²

1. Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goiás. Goiânia, Brasil.

2. Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás. Goiânia, Brasil.

Resumo

Objetivo: Analisar o perfil epidemiológico dos casos notificados de Síndrome Respiratória Aguda Grave em Goiânia. **Método:** Estudo de corte transversal dos casos notificados de Síndrome Respiratória Aguda Grave extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação Influenza Web, de 2013 a 2018, entre os residentes de Goiânia/GO. Realizou-se uma análise descritiva socioeconômica, com avaliação dos fatores associados por meio do teste qui-quadrado e análise multivariada por regressão logística. **Resultados:** Dos 1.379 casos notificados, 321 (23,30%) tinham de 0 a 5 anos e 236 (17,10%) mais que 60 anos, tendo estes uma chance de evoluir a óbito 4,01 maior que aqueles ($p < 0,001$). Ao todo, 345 indivíduos (25,00%) vacinaram contra o vírus influenza, sendo que 106 (33,02%) tinham de 0 a 5 anos e 86 (36,44%), 60 anos ou mais. Em relação ao óbito, a presença de comorbidades (OR 1,87; IC95% 1,31; 2,65), internação em unidade de terapia intensiva (OR 7,66; IC95% 5,32; 11,04) e ausência de tratamento com antiviral (OR 5,93; IC95% 1,54; 22,85) foram fatores de risco associados. Apesar do vírus influenza A H1N1 ter sido o agente etiológico mais frequente, não foi observada relação entre tal vírus e óbito ($p = 0,397$), assim como não foi identificada relação entre vacinação e internação em UTI, óbito e diminuição no tempo de internação dos pacientes. **Conclusão:** Indivíduos adultos e/ou que não vacinaram para gripe compõem o perfil das notificações. Aqueles que foram internados em unidade de terapia intensiva e portadores de comorbidade apresentaram maior chance de evoluir para óbito.

Abstract

Objective: To analyze the epidemiological profile of reported cases of severe acute respiratory syndrome in Goiânia. **Methods:** Cross-sectional study of reported cases of severe acute respiratory syndrome extracted from the Sistema de Informação de Agravos de Notificação Influenza Web, from 2013 to 2018, among residents in Goiânia/GO. It was performed a descriptive analysis of socioeconomic data, evaluation of risk factors using the chi-squared test and a multivariate logistic regression analysis of the variables. **Results:** From the 1,379 cases reported, 321 (23,30%) were 0 to 5 years old and 236 (17,10%) were over 60 years old, which had an increased chance of 4,01 of death than the first one ($p < 0,001$). Furthermore, 345 (25,00%) were vaccinated against the influenza virus, 106 (33,02%) were 0-5 years old and 86 (36,44%) were 60 years old or older. Regarding death, the presence of comorbidities (OR 1.87; 95% CI 1.31; 2.65), hospitalization in the intensive care unit (OR 7.66; 95% CI 5.32; 11.04) and absence antiviral treatment (OR 5.93; 95% CI 1.54; 22.85) were associated risk factors. Although influenza A H1N1 virus was the most frequent etiological agent, no relation was observed between such virus and death ($p = 0,306$). **Conclusion:** Adult individuals and/or who did not vaccinate against influenza virus represents the reported cases profile. Those who were admitted to an intensive care unit and had comorbidities presented a higher chance of death.

Palavras-chave:

Síndrome Respiratória Aguda Grave. Influenza Humana. Monitoramento Epidemiológico. Fatores de Risco.

Keyword:

Severe Acute Respiratory Syndrome. Influenza, Human. Epidemiological Monitoring. Risk Factors.

*Correspondência para/ Correspondence to:

Yves Mauro Fernandes Ternes: yvesmauro@gmail.com

Recebido em: 25/10/2018. Aprovado em: 14/12/2018

Revista Educação em Saúde 2020; 8 (2): 5-14

INTRODUÇÃO

Cinco doenças do sistema respiratório possuem um destaque global: doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), asma, infecções respiratórias agudas (IRAs), tuberculose e câncer pulmonar.¹ Entre estas, as de maior mortalidade são as IRAs, sendo estimado que 4 milhões de pessoas morram em todo o mundo anualmente, principalmente nos países subdesenvolvidos, onde o acesso ao sistema de saúde geralmente é insatisfatório.^{1, 2} Entre as complicações das IRAs, uma das mais importantes é a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG).³ Apenas em 2018, 35.564 casos da síndrome foram notificados no Brasil, sendo que destes, 5.278 evoluíram para óbito.³ Em Goiânia, capital de Goiás que, no último censo demográfico em 2010 apresentava uma população de 1.302.001 habitantes, apenas no ano de 2018 foram notificados 506 casos e 72 óbitos pela síndrome.⁴

São considerados portadores da SRAG os indivíduos internados que apresentem síndrome gripal associada à dispneia ou sinais de gravidade, tais como: nível de saturação de oxigênio em ar ambiente menor que 95%; sinais de desconforto respiratório ou aumento da frequência respiratória; piora nas condições clínicas da doença de base; hipotensão arterial.⁵

Além disso, atribui-se também a SRAG aos indivíduos internados de qualquer idade com quadro de insuficiência respiratória aguda durante o período sazonal de influenza.⁵ Essa síndrome acomete, principalmente, indivíduos

pertencentes aos grupos de risco: extremos etários, gestantes, puérperas, portadores de doenças crônicas, pacientes com piores condições clínicas, desnutridos e imunossuprimidos.⁶

O vírus influenza se destaca como o principal agente etiológico relacionado à SRAG, não só por ter maior incidência, como também pela alta infectividade.^{3, 7} Sua apresentação clínica geralmente se dá pela forma clássica ou não-complicada, manifestando-se abruptamente com calafrios, dores de cabeça, tosse seca, febre alta, dor muscular generalizada, mal-estar, coriza, prostração e perda do apetite.^{8, 9}

Além do grande impacto na infância, os transtornos mentais podem ainda afetar a vida adulta se não forem tratados corretamente, o que pode gerar problemas de relacionamento, abuso de substâncias, desemprego pela dificuldade de se adequar à sociedade e mortalidade. Já foi comprovado também que crianças educadas por pacientes psiquiátricos têm maiores chances de desenvolver algum problema de relacionamento em qualquer fase da vida.⁵

A vigilância da SRAG foi implementada no Brasil durante a pandemia do vírus influenza A H1N1, em 2009, ao ser caracterizado como novo subtipo pandêmico.¹⁰ A transmissão sustentada desse vírus no período pós-pandêmico gerou alterações na vigilância epidemiológica do vírus influenza, que já existia

desde 2000 por meio do Sistema Sentinela.^{10, 11} Atualmente, a vigilância da síndrome é realizada através da vigilância sentinela, por meio da notificação de unidades selecionadas pela vigilância epidemiológica dos casos internados em UTI por síndrome gripal e dispneia, e da vigilância universal, realizada em todas as unidades de saúde por meio da notificação dos casos.¹²

Dada a importância da SRAG no cenário brasileiro, e considerando que a capital de Goiás está em uma região com grande circulação de pessoas, principalmente relacionadas à prestação de serviços e negócios, o objetivo deste trabalho é analisar os casos notificados da síndrome em residentes de Goiânia/GO, a fim de verificar fatores associados à prevalência e ao prognóstico, bem como orientar ações de saúde locais.

MÉTODOS

Foi realizado um corte transversal dos casos notificados de SRAG, em residentes de Goiânia/GO, durante os anos de 2013 a 2018. Este recorte temporal deve-se ao fato de que, no final de 2012, houve mudança nos critérios de notificação para a doença. Até 2012, a notificação era realizada como Influenza humana por novo subtipo (pandêmico), e direcionada apenas para esse vírus. Com a definição da SRAG, passou a incluir outros vírus respiratórios, como o vírus sincial respiratório, adenovírus e parainfluenza 1, 2 e 3, e ampliou-se seu critério clínico de definição de caso.¹³ Ademais, com objetivo de

subsidiar uma melhor avaliação sociodemográfica, a população-alvo do trabalho foi somente aquela residente no município.

Os casos e óbitos de SRAG devidamente notificados foram extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) Influenza Web, com apoio da Vigilância Epidemiológica municipal. Foram utilizados os softwares SPSS versão 21.0 e STATA versão 13.0, para armazenamento, tabulação e análise dos dados.

Foi realizada a análise descritiva, com os dados socioeconômicos e sinais e sintomas. A análise de regressão logística foi utilizada para verificar a associação entre as variáveis de exposição e desfecho de forma independente. Como variável de desfecho, foi considerado o óbito (dicotômico). Na análise de regressão logística bivariada, foram incluídas como variáveis de exposição: presença de comorbidades, internação em UTI, identificação do vírus influenza, identificação do vírus influenza A H1N1pdm09 (como variáveis dicotômicas); tempo de início do tratamento, incluindo, também, aqueles pacientes que não realizam tratamento; e faixa etária (como variáveis categóricas). Para a análise multivariada, como critério de seleção, considerou-se o valor de $p < 0,10$. A verificação da não existência de multicolinearidade entre as variáveis incluídas no modelo foi realizada considerando tolerância $> 0,1$ e VIF < 10 , sendo esta uma premissa para a realização deste tipo de análise. Os valores de $p < 0,05$ foram

considerados estatisticamente significativos. O teste de Hosmer e Lemeshow foi utilizado para verificar o ajuste do modelo multivariado final.

O trabalho foi submetido à Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e recebeu aprovação sob o parecer de número 2.964.631.

RESULTADOS

Durante os anos de 2013 a 2018, um total de 1379 casos foram notificados entre os residentes de Goiânia/GO. As características epidemiológicas estão apresentadas na Tabela 1.

Dentre as populações prioritárias à vacinação, 109 (21,04%) casos corresponderam às gestantes. O grupo de 0 a 5 anos contou com 106 (33,02%) imunizados e o grupo com 60 anos ou mais contou com 86 (36,44%).

Dos 241 casos com o desfecho óbito (17,48%), haviam realizado a vacinação apenas 41 (17,01%) pacientes. Ademais, dos 583 portadores de comorbidades, apenas 170 (29,16%) receberam a vacina e 115 (19,73%) desses indivíduos não foram imunizados, evoluindo para óbito. Nas faixas etárias prioritárias à vacinação, encontram-se 48 (20,34%) idosos e 16 (4,98%) crianças menores que 5 anos que também não foram imunizados e que tiveram óbito como desfecho.

A distribuição dos casos de SRAG por agente etiológico (figura 1), evidencia a preponderância da infecção do vírus influenza A (H1N1), seguida pelo vírus sincicial respiratório (VSR), em todos os anos estudados. No período,

o ano de 2018 apresenta a maior quantidade de casos confirmados conforme todos os agentes etiológicos, com exceção do vírus influenza B, que foi detectado em 13 casos no ano de 2016.

A figura 2 apresenta a distribuição dos vírus influenza associada ao número de óbitos, sendo possível observar que a frequência do vírus influenza A (H1N1) acompanhou a de óbitos por SRAG no período avaliado. A Tabela 2 mostra os fatores associados para óbito. No mesmo sentido, a presença de comorbidades (OR 1,87; IC95% 1,31; 2,65), internação em unidade de terapia intensiva (OR 7,66; IC95% 5,32; 11,04) e ausência de tratamento com antiviral (OR 5,93; IC95% 1,54; 22,85) foram estatisticamente associados ao óbito.

Em relação à vacinação, não foram identificadas associações estatisticamente significativas entre a variável e internação em UTI, óbito e diminuição no tempo de internação dos pacientes.

Tabela 1. Perfil sociodemográfico e sinais e sintomas dos casos notificados de Síndrome Respiratória Aguda Grave, em residentes de Goiânia-GO, de 2013 a 2018.

Variáveis	n	%
Sexo		
Feminino	767	55,60
Masculino	611	44,30
Ignorado	1	0,10
Etnia		
Parda	703	51,00
Branca	456	33,10
Preta	63	4,60
Amarela	13	0,90
Indígena	3	0,20
Ignorada	141	10,20
Escolaridade		
Analfabeto	19	1,40
Ens. Fundamental	208	15,10

Ens. Médio	297	21,50
Ens. Superior	130	9,40
Ignorado / Não se aplica	725	52,60
Faixa etária		
0 a 5 anos	321	23,30
6 a 19 anos	154	11,20
20 a 59 anos	668	48,40
60 ou mais anos	236	17,10
Gestante*		
Não	406	78,38
1º trimestre	24	4,63
2º trimestre	42	8,11
3º trimestre	43	8,30
Idade Gestacional	3	0,58
Ignorada		
Vacina contra influenza		
0 a 5 anos	106	33,00
6 a 19 anos	26	16,90
20 a 59 anos	127	19,00
60 anos ou mais	86	36,40
Possuem comorbidade	170	29,20

*Apenas se aplicam 518 casos.

**SatO₂ < 95%: nível de saturação de oxigênio em ar ambiente menor que 95%.

DISCUSSÃO

Neste estudo foi possível observar os aspectos sociodemográficos dos casos notificados por SRAG, bem como a associação para sua gravidade. No que diz respeito à frequência por sexo, as mulheres apresentaram proporção de notificação 1,25 vezes maior que os homens, correspondendo a 55,60% do total de casos. Isso provavelmente se deve à maior quantidade absoluta de residentes do sexo feminino em Goiânia/GO, chegando a 681.144, em 2010. Mais de 60.000 em relação aos residentes do sexo masculino, que contabilizavam 620.857 no mesmo período.¹⁴ Nesse sentido, outros estudos também descartaram a relação entre sexo e infecção pelo vírus influenza ou incidência de SRAG.^{15, 16}

Quanto à vacinação dos grupos prioritários, observou-se que, apesar da indicação de imunização, a maioria dos portadores da síndrome não a realizou, apesar de Goiânia ter atingido mais que 94% de cobertura vacinal para influenza durante os anos de 2015 a 2018, segundo dados do Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização.¹⁷ Já para os anos de 2013 e 2014, os dados obtidos junto à Secretaria Municipal de Saúde da cidade, revelaram uma cobertura vacinal de mais de 92% (dados não apresentados). Sendo assim, este cenário sugere a alta efetividade da vacina contra influenza na prevenção da SRAG.

A compreensão dos fatores associados a adesão à vacina nas populações é complexa, e está relacionada a organização do sistema de saúde, como também a aspectos sociais, culturais e econômicos que variam ao longo dos anos.¹⁸ Vale ressaltar a hesitação vacinal, marcada pelo evidente crescimento dos movimentos antivacinas na sociedade contemporânea, que estão fortemente ligados à rápida disseminação de informações incorretas em veículos de comunicação, especialmente a internet.¹⁹

Apesar do impacto da vacinação na redução dos casos notificados depender das coberturas vacinais, da imunocompetência dos pacientes e da equivalência das cepas circulantes entre os subtipos virais da vacina, estudos observaram uma redução significativa na frequência de internações hospitalares entre os

vacinados e um risco relativo de 8,09 entre os idosos não vacinados, quando comparado com os imunizados.²⁰⁻²²

Nosso estudo não demonstrou relação estatisticamente significativa entre a vacinação e internação em UTI, óbito e diminuição no tempo de internação dos pacientes. Esse fenômeno se deve à dificuldade da análise estatística das variáveis, decorrente da alta quantidade de campos preenchidos como

“ignorado” para o assunto em questão nas fichas de notificação analisadas.

Apesar disso, estudos mostram benefícios da vacinação, principalmente nos grupos de risco. Sabe-se que em idosos, portadores de doenças crônicas, crianças e gestantes, a vacinação é relacionada à queda das taxas de hospitalização e mortalidade.²³

Figura 1. Distribuição dos casos notificados de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) conforme o agente etiológico, em residentes de Goiânia/GO, de 2013 a 2018.

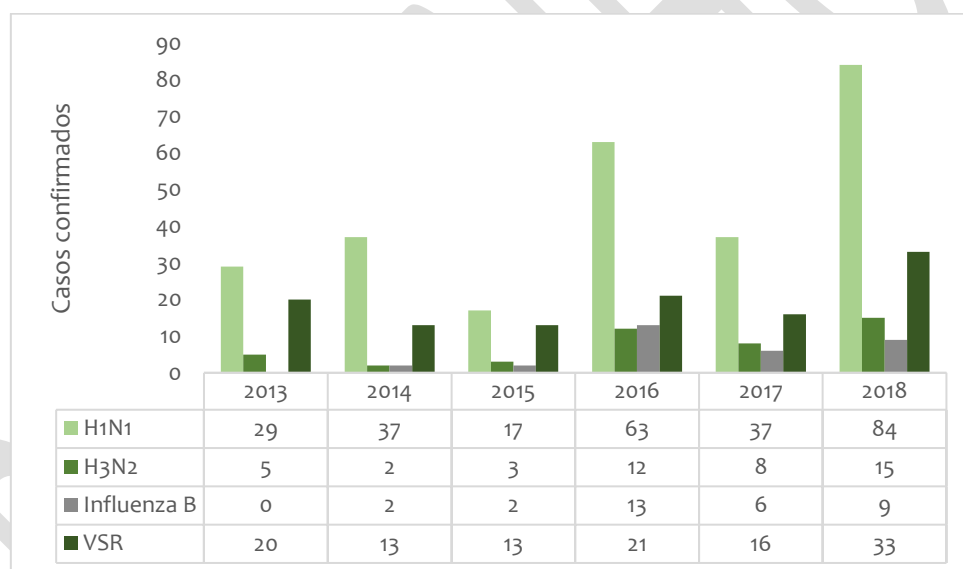
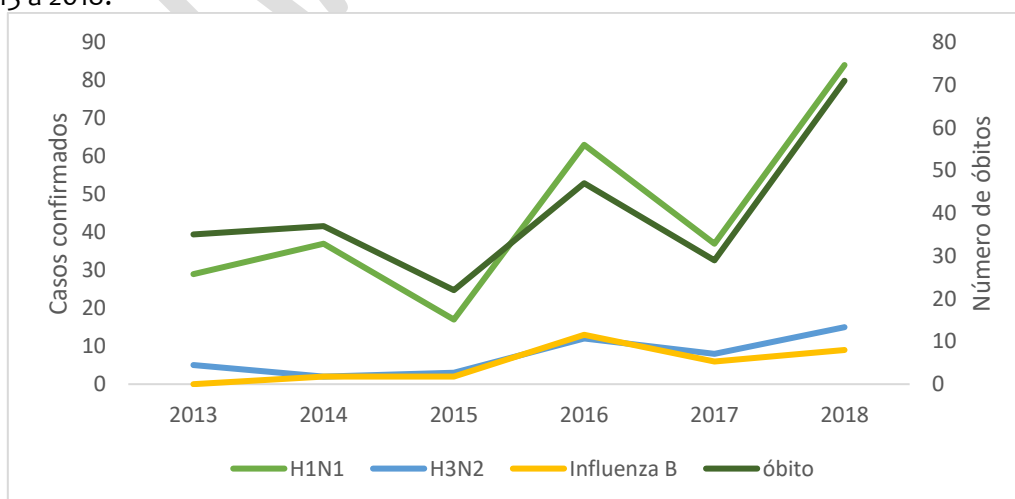


Figura 2. Casos confirmados de SRAG e óbitos segundo o agente etiológico, em residentes de Goiânia-GO, de 2013 a 2018.



Foi observada uma maior prevalência dos vírus influenza A e B associados à SRAG. Em âmbito nacional, esse padrão se mantém, visto que a frequência do vírus influenza no Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde de 2013 foi de 17,8% (3.784/21.307).²⁴ Da mesma forma, no Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde de 2017, ano com menor frequência de notificações em relação a 2013, esse vírus correspondeu a 16,1% (1.995/12.388) do total de amostras coletadas, mantendo a proporção de identificação viral.¹⁵ É importante salientar que as porcentagens elencadas se trata do total de amostras coletadas, visto que uma grande parcela dessas não possui agente etiológico especificado.

Vale ressaltar que a partir de 2016, houve mudança na técnica de detecção laboratorial, sendo incorporada a RT-PCR para ampliação, além do vírus influenza, aos demais vírus respiratórios, corroborando para maior detecção dos agentes etiológicos depois desse ano.

Levando em consideração a alta prevalência do vírus influenza nos quadros de SRAG, o Ministério da Saúde preconiza o tratamento com o antiviral fosfato de oseltamivir, antes mesmo da coleta de exame específico.²⁵ Essa implementação precoce do tratamento, preferencialmente até 48 horas após início dos sintomas, tem grande valor para a condução de prognósticos melhores.⁵ Foi observado na tabela 2 uma tendência dos casos

não tratados se comportaram como fatores de risco para óbito, evidenciando a necessidade de identificação precoce dos quadros de SRAG e tratamento imediato com antiviral, a fim de reduzir a morbimortalidade em decorrência da síndrome.

O risco aumentado para óbito em portadores de comorbidades prévias foi observado no nosso trabalho e também tem sido relatado em outros estudos.^{16, 26} Apesar de termos analisado essa associação considerando a variável “comorbidades”, sem especificar quais, outros estudos apontaram que presença de pneumopatia, em especial a doença pulmonar obstrutiva crônica, pode aumentar o risco para óbito.^{15, 16} Outros estudos também demonstram essa relação em pacientes cardiopatas e pacientes obesos.^{16, 27}

Observou-se, também, que 68,05% dos pacientes que evoluíram para óbito foram internados em UTI. O resultado é condizente com outros estudos, onde pacientes em UTI são considerados mais graves, demandando maior tempo de hospitalização e, muitas vezes, possuindo uma condição de base anterior. Além disso, demonstraram um aumento de 4% na chance de óbito a cada dia a mais de internação, bem como uma chance duas vezes maior de falecimento quando o caráter foi de urgência.²⁸

Apesar do estudo não demonstrar uma associação estatisticamente significativa entre o vírus influenza A H1N1pdm09 e óbito, a figura 2 evidencia uma relação direta entre tais variáveis,

caracterizando seu potencial patogênico e virulento em relação aos demais tipos virais. Em estudo nacional, após a pandemia de 2009 pelo vírus, a letalidade foi de 11,2%, demonstrando o mesmo perfil de virulência.²⁹

Entre as limitações deste estudo, destaca-se a utilização de dados secundários. O preenchimento incorreto da ficha de notificação e a escolha das variáveis utilizadas na mesma podem resultar em inconsistências, relacionadas à quantidade e qualidade de suas informações. Ademais, a notificação é passiva, necessitando da sensibilidade do profissional de saúde na identificação do caso, fato este mais observado em hospitais públicos. Apesar disso, a escolha deste tipo de fonte reduz os custos operacionais, viabilizando, com maior prontidão, a realização das análises.

CONCLUSÃO

Esta pesquisa permitiu um melhor conhecimento sobre o perfil clínico-epidemiológico da SRAG no município de Goiânia/GO. Indivíduos adultos e/ou que não vacinaram para influenza compõem o perfil epidemiológico da cidade. Aqueles que foram internados em UTI e/ou que possuíam ao menos uma comorbidade apresentaram maior chance para óbito. Houve, também, uma tendência de associação do vírus influenza e da ausência de tratamento para o óbito. O melhor conhecimento desse perfil permite um planejamento mais eficiente da assistência à saúde dos pacientes.

Por fim, recomenda-se a ampliação do acesso à vacinação para influenza de forma a diminuir as complicações pelo vírus e epidemias, tanto na rede privada quanto na rede pública; o início do tratamento precoce, preferencialmente em até dois dias após o início dos sintomas; e a maior integração entre hospital, laboratório e vigilância epidemiológica, permitindo, assim, a confirmação etiológica e melhor acompanhamento dos casos de SRAG.

DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram a inexistência de conflito de interesse.

Forma de citar este artigo: Rodrigues ICG, Castro JVB, Faria JL, Barbosa LF, Aquino EC, Ternes YMF. Avaliação do perfil epidemiológico dos casos de síndrome respiratória aguda grave em residentes de Goiânia, entre 2013 e 2018. Rev. Educ. Saúde. 2020; 8 (2): 5-14.

REFERÊNCIAS

1. Barnes PJ, Blasi F, Ward B, Reeves E, Rabe KF. Respiratory diseases in the world: one voice “united for lung health.” Eur Respir J [Internet]. 1st ed. 2014 Jan 1;43(1):3–5. Available from: <http://erj.ersjournals.com/cgi/doi/10.1183/09031936.0020261>
2. Ferkol T, Schraufnagel D. The Global Burden of Respiratory Disease. Ann Am Thorac Soc [Internet]. 2014 Mar;11(3):404–6. Available from: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1513/AnnalsATS.201311-405PS>
3. Brasil. Influenza: Monitoramento até a Semana Epidemiológica 52 de 2017 [Internet]. Brasília; 2018. Available from: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/17/Informe-Epidemiol-gico-Influenza-2017-SE-52.pdf>
4. Secretaria de Estado da Saúde de Goiás. Casos e óbitos de SRAG por Classificação e diagnóstico na Regional de Saúde Central no Estado de

- Goiás, 2018 da semana 01 à 52 [Internet]. Goiânia; 2019. Available from: <https://extranet.saude.go.gov.br/public/influenza.html>
5. Brasil. Protocolo de tratamento de Influenza: 2017 [recurso eletrônico] [Internet]. 1st ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2018. 49 p. Available from: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_tratamento_influenza_2017.pdf
 6. Writing Committee of the WHO Consultation on Clinical Aspects of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza, Bautista E, Chotpitayasunondh T, Gao Z, Harper SA, Shaw M, et al. Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection. *N Engl J Med* [Internet]. 2010 May 6;362(18):1708–19. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMra1000449>
 7. Brasil. Ficha de Registro Individual de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) - internada ou óbito por SRAG [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde - Sistema de Informação de Agravos de Notificação; 2012. p. 2. Available from: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Influenza/Influenza_v5.pdf
 8. Carroll KC, Hobden JA, Miller S, Morse SA, Mietzner TA, Detrick B, et al. Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology. 27th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2016. 867 p.
 9. Taubenberger JK, Morens DM. The pathology of influenza virus infections. *Annu Rev Pathol* [Internet]. 2008;3:499–522. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18039138>
 10. Brasil. Guia de Vigilância Epidemiológica [Internet]. 7 ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2009. 816 p. Available from: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epidemiologica_7ed.pdf
 11. Brasil. Protocolo de manejo clínico e vigilância epidemiológica da Influenza: versão II [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2009. Available from: http://conselho.saude.gov.br/ultimas_noticias/2009/img/protocolo_vigilancia_influenza.doc
 12. Brasil. Guia de Vigilância em Saúde. Brasília; 2017.
 13. Bastos LS, Niquini RP, Lana RM, Villela DAM, Cruz OG, Coelho FC, et al. COVID-19 e hospitalizações por SRAG no Brasil: uma comparação até a 12a semana epidemiológica de 2020. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2020;36(4). Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2020000406001&tlng=pt
 14. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico 2010. Rio de Janeiro; 2010.
 15. Kwon YS, Park SH, Kim M-A, Kim HJ, Park JS, Lee MY, et al. Risk of mortality associated with respiratory syncytial virus and influenza infection in adults. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2017;17(1):785. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29262784>
 16. Hak E, Wei F, Nordin J, Mullooly J, Poblete S, Nichol KL. Development and validation of a clinical prediction rule for hospitalization due to pneumonia or influenza or death during influenza epidemics among community-dwelling elderly persons. *J Infect Dis* [Internet]. 2004 Feb 1;189(3):450–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14745702>
 17. Brasil. Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações: Campanha Nacional Contra Influenza [Internet]. Available from: <http://sipni.datasus.gov.br/si-pni-web/faces/relatorio/consolidado/coberturaVacinalCampanhaInfluenza.jsf>
 18. Sato APS. Qual a importância da hesitação vacinal na queda das coberturas vacinais no Brasil? *Rev Saude Publica*. 2018;52(96):1–9
 19. Barbieri CLA, Couto MT. Decision-making on childhood vaccination by highly educated parents. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2015;49. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102015000100215&lng=en&tlng=en
 20. Vilarino MAM, Lopes MJM, Bueno ALM, Brito MRV. Idosos vacinados e não vacinados contra a influenza: morbidade relatada e aspectos sociodemográficos, Porto Alegre (RS, Brasil), 2004. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2010 Sep;15(6):2879–86. Available from:

- http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232010000600025&lng=pt&tlng=pt
21. Prass L, Menezes HS, Abegg MP, Gomes MB, Souza WC de, Cirino SLMB. Efetividade da vacina contra influenza em idosos em Porto Alegre. *Rev da AMRIGS* [Internet]. 2010;54(4):388–92. Available from: <https://www.yumpu.com/pt/document/read/38099457/efetividade-da-vacina-contrainfluenza-em-idosos-em-porto-alegre>
 22. Furtado MA, Silva RH da, Zaia JE, Nascif-Júnior IA. Influência da vacinação contra influenza em idosos na epidemiologia da hospitalização por pneumonia. *Investigação*. 2011;11(2):17–23.
 23. Domínguez A, Soldevila N, Toledo D, Godoy P, Espejo E, Fernandez MA, et al. The effectiveness of influenza vaccination in preventing hospitalisations of elderly individuals in two influenza seasons: a multicentre case-control study, Spain, 2013/14 and 2014/15. *Euro Surveill* [Internet]. 2017;22(34). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28857047>
 24. Brasil. Influenza: Monitoramento até a Semana Epidemiológica 29 de 2013. Brasília; 2013.
 25. Brasil. SÍNDROME GRIPAL/SRAG: Classificação de Risco e Manejo do Paciente [Internet]. Brasília; 2017. Available from: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/cartazes/sindrome_gripal_classificacao_risco_manejo.pdf
 26. Souza ES, Belei RA, Carrilho CMD de M, Matsuo T, Yamada-Ogatta SF, Andrade G, et al. Mortality and risks related to healthcare-associated infection. *Texto Context - Enferm* [Internet]. 2015 Mar;24(1):220–8. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072015000100220&lng=en&tlng=en
 27. Milner JJ, Rebeles J, Dhungana S, Stewart DA, Sumner SCJ, Meyers MH, et al. Obesity Increases Mortality and Modulates the Lung Metabolome during Pandemic H1N1 Influenza Virus Infection in Mice. *J Immunol* [Internet]. 2015 May 15;194(10):4846–59. Available from: <http://www.jimmunol.org/lookup/doi/10.4049/jimmunol.1402295>
 28. Junqueira RMP, Duarte EC. Fatores associados à chance para a mortalidade hospitalar no Distrito Federal. *Epidemiol e Serviços Saúde* [Internet]. 2013 Mar;22(1):29–39. Available from: http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742013000100003&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 29. 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). *Euro Surveill* [Internet]. 2009 Oct 22;14(42). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19883548>