

A EPIDEMIOLOGIA DA INFLUENZA A (H₁N₁)

THE EPIDEMIOLOGY OF INFLUENZA A (H₁N₁)

Marly de Fátima de Paula

Farmacêutica-UFPR, Especialização em Imunologia- IBPEX

João Luiz Coelho Ribas

Doutor em Farmacologia-UFPR, Professor – Uninter; Universidade Positivo.
jlcribas@yahoo.com.br

RESUMO

A epidemia causada pelo vírus H₁N₁ foi inicialmente diagnosticada no México dentre os meses de março e abril de 2009 e teve grande impacto midiático e populacional. Em junho de 2009 a Organização Mundial de Saúde (OMS) informou a existência de uma pandemia em estágio 6 (seis) - de alto nível, demonstrando a difusão do vírus em pelo menos dois continentes. Em função do seu risco potencial de alta letalidade, foi realizada esta pesquisa, de forma a melhor compreender o comportamento do vírus nos próximos anos, bem como as ações de enfrentamento para evitar novos surtos. A influenza, também conhecida como gripe, é uma doença viral adquirida através do contato humano com animais domésticos. Os suínos são importantes hospedeiros do vírus Influenza H₁N₁ (swine-like Influenza A) e, sendo assim, estão susceptíveis às infecções por vírus Influenza de origem aviária e humana. Além disso, possuem papel relevante na transmissão viral entre espécies e na epidemiologia da influenza humana. A epidemia por Influenza A H₁N₁/2009 representou um imenso desafio para as autoridades de saúde pública e para os setores privados da saúde, no que se refere às ações de planejamento e execução de medidas de prevenção, diagnóstico e tratamento. Foram identificados casos confirmados de contaminação pelo vírus em 214 países até abril de 2010. Embora estejamos em período pós-pandemia, acredita-se que o vírus H₁N₁ tenha atualmente um comportamento semelhante ao vírus de gripe sazonal, causando focos infecciosos localizados e com níveis ainda significativos de transmissão. Destaca-se a preocupação com a saúde dos trabalhadores diretamente ligados à área de saúde, já que essa atividade apresenta uma situação de risco aos trabalhadores envolvidos e também à comunidade.

Palavras-chave: Epidemia, pandemia, Influenza A H₁N₁, saúde pública, prevenção, diagnóstico, tratamento, pós-pandemia, trabalhadores da saúde.

ABSTRACT

The epidemic caused by the H₁N₁ virus was initially diagnosed in Mexico from March to April 2009 and had a great media coverage as well as affected the population greatly. In June 2009, the World Health Organization (WHO) declared that there was a high-level stage 6 epidemic by showing the spread of the virus through at least two continents. Due to the virus high lethal potential the following study was idealized in order to understand the behavior of the virus in the following years as well as the actions to be taken to avoid new outbreaks. The influenza, also known as The Flu, is a viral infection acquired through human contact with animals. The swine are important hosts of the H₁N₁ virus (swine-like Influenza A) so they are susceptible to infections by the influenza virus from fowls and humans. They also play an important role in viral infections among species and in the human influenza epidemiology. The Influenza A H₁N₁/2009 epidemic represented a huge challenge for the public health authorities and also for the private health sector regarding prevention, diagnosis, and treatment action and execution plans. There were H₁N₁ virus confirmed contamination

cases in 214 countries up to April 2010. Although we have been in a post-pandemic period, the experts believe that the H₁N₁ virus has a similar behavior as the seasonal virus that can cause focus of infection in specific locations and with significant levels of transmission. It is also important to emphasize the concern of health professionals and the population since they are at risk.

Key words: Epidemic, pandemic, *Influenza A* H₁N₁, public health, prevention, diagnoses, treatment, post-pandemic, health professionals.

INTRODUÇÃO

Dentre as doenças transmissíveis (infecção contagiosas), há as doenças respiratórias, as quais podem ser causadas pelo vírus *influenza A* ou tipo A, o qual é responsável por causar gripe tanto em humanos quanto em aves e em suínos. Como a maioria dos vírus, o *Influenza A* sofre mutações dando origem a subtipos, sendo o mais comum o H₁N₁. Os porcos quando infectados pelo vírus *influenza aviário* ou humano ocorre a recombinação do DNA do vírus, ou seja, a troca de genes, sendo que este processo dá origem a um novo vírus com os mesmos caracteres do *Influenza* humano, aviário e suíno (LITVOC, 2009).

A epidemia causada pelo vírus H₁N₁ foi inicialmente diagnosticada no México dentre os meses de março e abril de 2009, e espalhou-se rapidamente para outros países. Em junho de 2009, a Organização Mundial de Saúde (OMS) informou a existência de uma pandemia em estágio 6 (seis) - de alto nível, demonstrando a difusão do vírus em pelo menos dois continentes (GRECO, 2009).

Em abril de 2009, um novo subtipo viral do vírus *influenza A* (H₁N₁) foi identificado em espécimes clínicos obtidos de dois pacientes nos Estados Unidos. A mesma cepa viral foi identificada no México, no Canadá e em outras partes do mundo. Esse evento foi considerado pela Organização Mundial de Saúde como de emergência em Saúde Pública de Interesse Internacional (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

Até 15 de julho de 2009, o Brasil adotou medidas de contenção para a Pandemia de *Influenza*, época na qual era considerado caso suspeito todo indivíduo que apresentasse febre e tosse ou dor de garganta e que tivesse viajado para países com casos de *influenza A* (H₁N₁) ou que tivesse tido contato com caso suspeito ou

confirmado da doença. A partir de 16 de julho de 2009, quando, no Brasil, foi declarada a transmissão sustentada da Influenza A (H₁N₁), o país passou a vigiar os casos de doença respiratória grave, sendo que desde então a definição de caso suspeito de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) é: “todo indivíduo que apresente febre, tosse e dispneia” (RIBEIRO et al., 2010).

Em abril de 2010, foram identificados casos confirmados de contaminação pelo vírus em 214 países, não sendo evidenciado o número total de casos de influenza A H₁N₁/2009, tendo em vista que o diagnóstico da doença foi concluído através de dados clínicos dos pacientes não havendo a realização de exames laboratoriais (GIRARD et al., 2010).

O objetivo desse trabalho é fazer uma revisão de literatura sobre a epidemiologia dos casos de influenza A H₁N₁, correlacionando com as medidas adotadas e exames laboratoriais realizados.

Para o desenvolvimento do trabalho foi realizado um levantamento bibliográfica utilizando como descritores o cruzamento dos termos casos de influenza A H₁N₁, medidas adotadas e exames laboratoriais.

A Influenza A (H₁N₁) e a sua patogenia

A influenza ou gripe é uma infecção viral aguda do sistema respiratório, de distribuição global e elevada transmissibilidade (BRASIL, 2002). Os vírus influenza são subdivididos nos tipos A, B e C de acordo com perfis antigênicos característicos. Por serem altamente transmissíveis e mutáveis, os vírus da influenza, principalmente os vírus influenza A, costumam causar surtos, epidemias e mesmo pandemias, podendo proporcionar elevada morbidade e mortalidade.

As pandemias de gripe podem ter consequências graves para a saúde pública e para a economia. Não há estimativas mundiais precisas sobre o número de casos e óbitos relacionados à influenza. Contudo, pandemias parecem ocorrer a cada 10 ou 20 anos (cinco pandemias foram registradas desde 1889) e epidemias e surtos regionais podem ocorrer em intervalos que variam de um a três anos. A maior pandemia já registrada ocorreu entre os anos de 1918 e 1919, a chamada “Gripe Espanhola” (devido à morte de um membro da família real espanhola e à

grande quantidade de informação dada pelos meios de comunicação desse país), com estimativa da ocorrência entre 20 a 40 milhões de óbitos no mundo (MALHOTRA e KRILOV, 2000; COMUNIDADE EUROPEIA, 2004).

A influenza tem alta taxa de ataque, disseminando-se rapidamente em ambientes fechados; as crianças menores de dois anos, os idosos e os indivíduos de qualquer idade com determinadas doenças crônicas ou imunossupressoras são os grupos populacionais de maior risco para as complicações da doença, principalmente as infecções bacterianas secundárias. Dentre os fatores predisponentes à infecção respiratória aguda em crianças, o estado nutricional, o baixo peso ao nascer e o número de pessoas por domicílio são expressivos determinantes, além de outros, como aglomeração, nível de escolaridade da família, ausência ou aleitamento materno inadequado, poluição e inalação passiva de fumo (NICHOLSON, et al., 1998; COX et al., 1999; MALHOTRA, 2000).

As evidências históricas sugerem que pandemias ocorrem três a quatro vezes por século. No último século ocorreram três pandemias de influenza ("Gripe Espanhola" em 1918-19; "Gripe Asiática" em 1957- 58 e a "Gripe de Hong Kong" em 1968-69), sendo que o intervalo entre elas foi de 11 a 44 anos (STAMBOULIAN, 2000).

O pior cenário, o da Gripe Espanhola de 1918-19, provocou em torno de 20 a 40 milhões de óbitos no mundo. Em todas as últimas três pandemias, identificou-se um aumento da taxa de mortalidade entre pessoas com menos de 60 anos de idade; em 1918-19, por exemplo, a maior taxa de mortalidade ocorreu em adultos na faixa etária de 20 a 40 anos de idade (CANADIAN PLAN, 2004).

O vírus da influenza A (H₁N₁) é transmitido de pessoa a pessoa, principalmente por meio da tosse ou do espirro e de contato com secreções respiratórias de pessoas infectadas. No entanto, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a principal forma de transmissão não é pelo ar, e sim pelo contato com superfícies contaminadas.

A higienização das mãos deve ser realizada através da lavagem das mãos com água e sabão, seguida do uso de álcool a 70%. A lavagem das mãos com água e

sabão é essencial quando as mãos estão visivelmente sujas ou contaminadas com sangue ou outros fluidos corporais (SCHURMANN W, 1983; MMWR, 2002).

Medidas adotadas para conter os surtos do vírus Influenza A – H₁N₁

No ano de 2010, conforme relatos da Organização Mundial de Saúde (WHO,2010), o número de populações infectadas pelo vírus H₁N₁/2009 em algumas regiões seria de 20% a 40% do total que, portanto, apresentam imunidade; No Brasil, no dia 1º de agosto de 2010, foram vacinadas cerca de 88 milhões de pessoas consideradas vulneráveis quanto a imunidade, atingindo um total de 46% da população (BRASIL,2010).

No ano de 2011, o Brasil contou com 58 unidades sentinela ativas de Vigilância da influenza distribuída em todo território nacional, sendo que o principal objetivo era o de monitorar as cepas virais circulantes, e este estudo seria utilizado para adequação imunogênica da vacina trivalente anual.

Até o mês de setembro de 2011 (SE 39) conforme dados disponíveis no Sivep – gripe, 6.495 das amostras clínicas coletadas neste período, foram identificados 1.107 (17%) vírus respiratórios, sendo destes 467 ou (42%) positivos para o vírus Sincicial (VRS), 317 (29%) para Influenza A, 125 (11%) influenza B, 110 (10%) Parainfluenza 1+2+3+ e 88(8%) Adenovírus (Sivep-Gripe/SVS/MS).

Em 2011, foi realizada campanha na qual foram vacinados idosos com 60 anos ou mais de idade, profissionais da área de saúde, populações indígenas, gestantes e crianças entre seis meses a um ano, 11 meses e 29 dias (Sivep-Gripe/SVS/MS). Segundo dados do Ministério da Saúde.

Em 2012, conforme dados fornecidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e da Organização Pan-americana de Saúde (OPAS), mesmo com o término da pandemia de influenza, o vírus A (H₁N₁) PDM09 ainda está circulando em todos os continentes causando surtos localizados. Este padrão é justificado devido à exposição das pessoas ao vírus através da infecção ou da imunização pelas vacinas. Quanto ao padrão clínico epidemiológico, não houve alteração (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

No Brasil, até 30 de junho de 2012, o SINAN registrou um total de 8.936 casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave que foram hospitalizados (SRAG-Síndrome Respiratória Aguda), sendo que 7,2% (648 casos) evoluíram para óbito, e a influenza foi responsável por 20,3% (1.822) do total dos casos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

Durante a pandemia estudos mostraram que a administração do antiviral *Oseltamivir* se revelou muito eficaz e evitou casos complicados e óbitos pela Gripe A. Desde 2011 foi disponibilizado pelo Ministério da Saúde um estoque desse antiviral para todos os estados brasileiros e mantém-se um estoque estratégico para suprir, caso haja necessidade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

Nos anos de 2012/2013, a Organização Mundial da Saúde (OMS) adotou a seguinte diretriz: as vacinas do hemisfério Norte teriam uma composição diferente da vacina do hemisfério Sul e a partir desta temporada foi licenciada em alguns países a vacina tetravalente, onde seria incluído mais um subtipo do vírus *Influenza B.3, 4* (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

Em 2013 foi reforçada a importância do diagnóstico da doença através da identificação do vírus H1N1, onde a realização de exames laboratoriais é fundamental para abordagem terapêutica, bem como para medidas de controle epidemiológico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

Técnica de coleta de amostras de H₁N₁

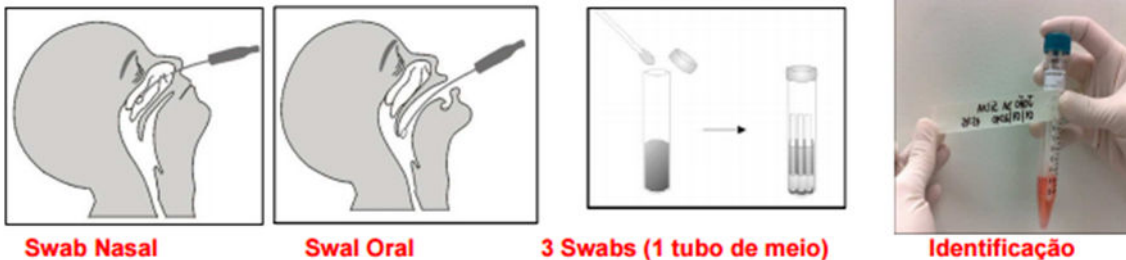
As coletas de amostras devem ser realizadas na fase de maior transmissibilidade da doença que engloba o período entre um dia antes do início dos sintomas até o sétimo dia de evolução, sendo que as amostras deverão ser coletadas preferencialmente no início do quadro (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

Conforme especificado no protocolo do Ministério da Saúde as amostras de secreção respiratória deverão ser coletadas da seguinte maneira:

- Coletar 3 swabs (da orofaringe e das narinas direita e esquerda), nos primeiros 7 dias após aparecimentos dos sintomas. Os três swabs no mesmo

tubo, com no máximo 3 ml de salina fisiológica estéril, lacrar e identificar adequadamente o tubo. Manter refrigerado a 4°C. O transporte do espécime ao laboratório deverá ser realizado no mesmo dia da coleta ou por período não superior a 24 horas, em caixa de isopor com gelo. Não sendo possível, congelar a -70°C e enviar em gelo seco ou nitrogênio líquido.

- Os swabs a serem usados devem ser de rayon, estéreis, tamponado, com a haste de plástico. Swabs com haste de madeira e/ou com alginato de cálcio não devem ser utilizados.



FONTE: BRASIL, SESA-BA (2012).

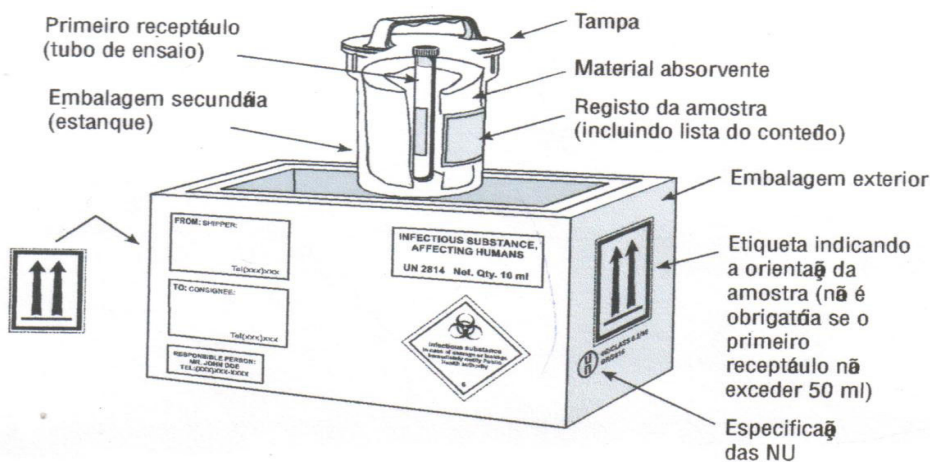
Transporte e acondicionamento de amostras

As amostras coletadas em Unidades de Pronto atendimento – SUS ou Hospitais de referência deverão ser encaminhadas ao Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN) de seu Estado ou Distrito Federal acompanhadas da ficha epidemiológica devidamente preenchida. A ficha está disponível no site do Ministério da Saúde no endereço www.saude.gov.br, link de Influenza A (H1N1). (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

Para manter a integridade das amostras deverão ser tomadas as seguintes precauções:

- As amostras deverão ser colocadas em caixas (térmicas) de paredes rígidas, que mantenham a temperatura adequada de refrigeração (4 a 8°C) até a chegada ao LACEN.

Embalagem e etiquetagem de substâncias infecciosas de Categoria A



Fonte: SESA-RS (2012).

- O LACEN deverá acondicionar a amostra em caixas específicas para Transporte de Substâncias Infecciosas, preferencialmente em gelo seco. Na impossibilidade de obter gelo seco, para esta Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional, a amostra poderá ser congelada a -70°C e encaminhar em gelo reciclável.
- Devido à presença do laboratório de referência em seu território, o município do Rio de Janeiro, de São Paulo e de Belém, deve enviar as amostras diretamente ao Laboratório de Referência para Influenza da Fundação Oswaldo Cruz Fiocruz- (IOC), Instituto Adolfo Lutz (IAL) e Instituto Evandro Chagas (IEC), respectivamente.

Metodologia para diagnostico da influenza H₁N₁:

A técnica utilizada para diagnostico preconizada pela OMS para a identificação do vírus influenza pandêmica A (H₁N₁) é o RT-PCR PCR (reação em cadeia mediada pela polimerase em tempo real).

Os laboratórios Centrais de saúde pública serão os responsáveis pelo processamento das amostras de secreção respiratória de casos suspeitos, no

Estado do Paraná essas análises serão realizadas no setor de Biologia molecular do LACEN/PR, conforme o protocolo de procedimentos – Influenza A (H1N1) - do Ministério da Saúde 2013.

Parte principal do artigo, que contém a exposição ordenada e pormenorizada do assunto tratado. Divide-se em seções e subseções, conforme a NBR 6024, que variam em função da abordagem do tema e do método.

Tratamento

Os medicamentos antivirais fosfato de Oseltamivir (Tamiflu®) e Zanamivir são inibidores de neuraminidase, pertencem a classe de drogas criadas para atuar contra o vírus influenza, são bem reconhecidas pela enzima viral, atuam tanto no vírus influenza A quanto no B. São pouco reconhecidas por enzimas humanas o que ocasiona a diminuição das chances de causar efeitos colaterais. Os benefícios relatados com o uso do Oseltamivir demonstram que o tratamento com o antiviral utilizado de maneira precoce pode diminuir a duração dos sintomas, isso ocorre principalmente em pacientes imunossuprimidos. Alguns estudos relatam que neste grupo seja superior. Esses medicamentos são disponibilizados pelo Ministério da saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

Já o medicamento peramevir é um inibidor da neuraminidase e está em fase de investigação para uso endovenoso. Nos Estados Unidos, o fármaco está sendo disponibilizado para casos que não responderam à terapêutica inalatória ou oral e para pacientes que só podem utilizar a via endovenosa (CARNEIRO, MARCELO, et al, 2009).

Tabela Doses do oseltamivir e zanamivir no tratamento

	Faixa etária	Dose recomendada
Oseltamivir	Adulto	75 mg VO a cada 12 horas, por 5 dias
	> 1 ano e = 15 kg	30 mg VO a cada 12 horas, por 5 dias
	> 1 ano e entre 15 e 23 kg	45 mg VO a cada 12 horas, por 5 dias
	> 1 ano e entre 23 e 40 kg	60 mg VO a cada 12 horas, por 5 dias
	> 1 ano e > 40 kg	75 mg VO a cada 12 horas, por 5 dias

	< 3 meses	12 mg VO a cada 12 horas, por 5 dias
	3 a 5 meses	20 mg VO a cada 12 horas, por 5 dias
	6 meses até 1 ano	25 mg VO a cada 12 horas, por 5 dias
Zanamivir	Adulto	10 mg inalação a cada 12 horas, por 5 dias
	Criança = 7 anos	10 mg inalação a cada 12 horas, por 5 dias

FONTE: ZAMBON (2013).

CONCLUSÃO

A epidemia de gripe H₁N₁ fez com que a população mundial ficasse mais atenta aos sintomas da gripe, o que até então era tratado como algo corriqueiro passou a ser tratado com maior importância por colocar em risco a saúde pública. Além disso, no início da epidemia a falta de dados em relação à confirmação da doença causou enorme insegurança na população.

Com a criação das redes sentinelas houve grande avanço na identificação dos casos o que ocasionou a diminuição dos riscos e com isso diminuiu também o medo da população. As medidas adotadas pela OMS, como a criação das redes sentinelas para controle e identificação de cepas, bem como as campanhas de vacinação e disponibilização do medicamento antiviral *oseltamivir* fez com que o número de casos diminuísse no decorrer dos anos. Vale a pena ressaltar que o diagnóstico da doença através da identificação dos vírus é de suma importância, para a avaliação epidemiológica e criação de medicamentos e vacinas adequadas para que ocorra o controle dessa epidemia e para evitar que novas epidemias surjam.

Além destas medidas, ações de educação em saúde são de extrema relevância a serem desenvolvidas principalmente por profissionais da atenção primária à saúde. A mudança de pequenos hábitos como lavar as mãos e abrir as janelas para arejar os ambientes resultam em uma diminuição dos casos desta e de outras doenças transmissíveis.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC nº 306, de 7 de dezembro de 2004.** Regulamento técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Processamento de Artigos e Superfícies em Estabelecimentos de Saúde.** Brasília: Ministério da Saúde, 1994.

BRASIL, Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde. **Informe Epidemiológico – Influenza Pandêmica (H1N1) 2009.** Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/boletim_influenza_se_47.pdf> Acesso em: 30 out. 2014.

BRASIL, Secretaria de Estado da Saúde da Bahia. **Orientações para a coleta e envio de amostras – 2012.** Disponível em: <http://www.suvisa.ba.gov.br/sites/default/files/vigilancia_epidemiologica/immunoprev/eniveis/arquivo/2012/07/19/Orienta%C3%A7%C3%B5es%20do%20Lacen%20para%20Coleta%20nas%20Ofaringe.pdf> Acesso em: 03. abr. 2015.

BRASIL, Secretaria de Estado da Saúde do Rio Grande do Sul. **Normas e Procedimentos para o diagnóstico laboratorial da influenza – 2012.** Disponível em: <<http://www1.saude.rs.gov.br/dados/12424086612881241803265859Normas%20laboratoriais%20coleta%20Influenza%20AH1N1.pdf>> Acesso em: 03. abr. 2015.

CARNEIRO, Marcelo; TRENCH, Flávia J.; et. al. H1N1 Influenza 2009: review of the first pandemic of the XXI century. Disponível em: <www.amrigs.org.br/revista/54.../18-637_influenza> Acesso em: 19.mai.2015.

CAVALCANTI, Euclides F. de A. e LITVOC, Marcelo. Diagnóstico laboratorial de Influenza A – H₁N₁. Disponível em: <http://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/1874/diagnostico_laboratorial_de_influenza_a_1n1_livre.htm> Acesso em: 29.abr.2015. 14H08min.

GIRARD, M. P. et al. **The 2010 A (H1N1) influenza vírus pandemic: A review.** *Vaccine*, v. 28, p. 4895-4902, 2010.

GRECO, Dirceu B. **Influenza A (H₁N₁): histórico, estado atual no Brasil e no mundo, perspectivas.** Disponível em: <http://www.influenza.lcc.ufmg.br/DVD/referencias/Influenza_A_%28H1N1%29_Historico_estado_atual_no_Brasil_e_no_mundo_perspectivas.pdf> Acesso em: 10.abr.15.

HALKER, Elisa; NETO, Eduardo Forleo; SANTOS, Verônica; et al. **Influenza.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. Scielo, 2002. Disponível

em:<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822003000200011> Acesso em: 23.out.14.

Informe Técnico– **Campanha de Vacinação contra Influenza**. SES-SP. Abril 2011. Disponível em:<http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/imuni/pdf/IF1_INFLUENZA_VAC.pdf> Acesso em 25.out.14.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo de Vigilância Epidemiológica da Influenza A (H1N1) – 2010. Disponível em: <<https://www.famema.br/assistencial/h1n1/docs/protocolovigilanciaepidemiologica.pdf>> Acesso em 29. mar.2015.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo de procedimentos – Influenza A (H1N1) do Ministério da Saúde – 2013. <bvsms.saude.gov.br/bvs/.../protocolo_tratamento_influenza_2013.pdf> Acesso em 15.abr.2015

MINISTERIO DA SAÚDE- Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de Tratamento de Influenza 2013 1ª edição 1ª reimpressão Brasília – DF 2014. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_tratamento_influenza_2013.pdf> Acesso em 25.abr2015.

PAHO Epidemiological Alert. Regional Update EW 15. Influenza-April 26, 2011 Disponível em:<http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&task=view&id=3352&Itemid=2469&to=2246>. Acesso em 25.out.14.

RIBEIRO, Sandra Aparecida; BRASILEIRO, Graziela S., et.al. **Síndrome respiratória aguda grave causada por influenza A (Subtipo H₁N₁)**. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-37132010000300017&script=sci_arttext> Acesso em 31.mar.2015

ZAMBON, Lucas Santos. Diagnóstico e Tratamento da influenza A (H₁N₁) 2013. Disponível em: <www.medicinanet.com.br/.../influenza_h1n1_-_diagnostico_e_tratamento> Acesso em: 23.abr.2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO, Global Alert and Response. **H₁N₁ in post-pandemic period**. Disponível em:<http://www.who.int/mediacentre/News/statements/2010/h1n1_vpc_20100810/en/index.html> Acesso em: 30 out.2014

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO, Global Alert and Response. **Influenza Update**. Disponível em: <http://www.who.int/csr/disease/influenza//2010_12_30_GIP_veillance/en/index.html> Acesso em 28 out. 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO, Global Alert and Response. Influenza Update 2011. Disponível em: <http://www.who.int/csr/disease/influenza/latest:_update_GIPsurveillance/en/index.html> Acesso em 1.nov.2014.