

# Pandemias de influenza e a estrutura sanitária brasileira: breve histórico e caracterização dos cenários\*

Influenza pandemics and the structure of Brazilian health care system: brief history and characterization of the scenarios

Pandemias de influenza y la estructura sanitaria brasileña: breve histórico y caracterización de los escenarios

Ligia Maria Cantarino da Costa  
Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, Distrito Federal, Brasil

Edgar Merchan-Hamann  
Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, Distrito Federal, Brasil

## RESUMO

A influenza é reconhecida, mundialmente, pela sua capacidade de gerar ondas epidêmicas e pandêmicas com anotações das principais características virológicas, clínicas e epidemiológicas, incluindo sua mortalidade e letalidade e o contexto da sua ocorrência em caráter pandêmico. A estrutura sanitária brasileira frente à história das pandemias é caracterizada de forma breve. Aspectos da vigilância em diferentes animais também são abordados, face à possibilidade de propagação do vírus Influenza para a população humana. A abordagem histórica contribui para alertar sobre a importância da influenza enquanto virose respiratória de caráter zoonótico, alta capacidade de transmissão e distribuição global e a necessidade crescente de resposta articulada de governos.

**Palavras-chave:** Influenza Humana; Pandemias; Vigilância em Saúde; Saúde Pública.

## INTRODUÇÃO

A influenza ou gripe é considerada a infecção que mais causou doenças e mortes até a atualidade. É uma doença aguda do sistema respiratório, causada pelo vírus Influenza, tendo alta capacidade de transmissão e distribuição global.

A transmissão do vírus Influenza entre humanos ocorre pela via respiratória por meio de secreções como aerossóis, gotículas ou por contato direto da mucosa<sup>1</sup>. O vírus Influenza, de característica zoonótica, afeta muitas espécies de aves e mamíferos. Algumas vezes a transmissão ultrapassa as barreiras entre as diferentes espécies e pode criar um cenário promissor para geração de uma cepa com potencial pandêmico. A cada ano, a influenza é causa significativa de doença e óbitos humanos e produz importante impacto

na saúde e na produção animal. É uma contínua ameaça à saúde pública veterinária e humana<sup>1,2</sup>.

Apesar dos sintomas semelhantes com outros vírus que acometem o trato respiratório, a febre súbita – que dura cerca de três dias, com dor muscular e prostração – é característica de infecção pelo vírus Influenza. As epidemias são imprevisíveis e afetam um grande número de pessoas. O cenário de uma epidemia dependerá, entre outros aspectos, das medidas de prevenção e controle. Essas epidemias são comumente evidenciadas por um aumento nas internações hospitalares por broncopneumonias, associadas a infecções bacterianas secundárias e com um excesso de mortes, principalmente em idosos e pessoas que sofrem de insuficiência cardíaca crônica e doença pulmonar<sup>3</sup>.

\*Artigo resultado de tese apresentada por Ligia Maria Cantarino da Costa ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, sob orientação do prof. dr. Edgar Merchan Hamann para obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde, em 9 de dezembro de 2015. Brasília, Distrito Federal, Brasil.

## Correspondência / Correspondence / Correspondencia:

Ligia Maria Cantarino da Costa  
Universidade de Brasília, Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária  
Campus Darcy Ribeiro, Instituto Central de Ciências  
ICC Sul. Caixa Postal 4508  
CEP: 70910-900 Brasília-Distrito Federal-Brasil  
Tel.: +55 (61) 3107-6628  
E-mail: ligiacantarino@unb.br

As manifestações clínicas da doença aparecem após período de incubação de um a três dias. A maioria das pessoas com infecção sintomática de influenza pode ter a doença sem complicações, com início súbito de febre, tosse, dor de cabeça, dor de garganta, coriza, congestão nasal e dores musculares que se resolvem entre três e cinco dias, embora a tosse e fadiga possam persistir por mais tempo. Crianças com gripe podem apresentar diarreia e dor abdominal, somados aos sintomas respiratórios. Problemas gastrointestinais foram observados em adultos com infecção pelo vírus Influenza durante a pandemia de 2009. Os sinais e sintomas podem variar conforme a idade e as condições clínicas. A faixa etária tem grande influência sobre o risco individual de influenza, com incidência maior nos jovens e letalidade mais expressiva nos idosos e em indivíduos que possuem condições clínicas, ou comorbidades, que possam colocá-los em risco para complicações da influenza. Essas complicações incluem exacerbação das condições crônicas e outras complicações graves como infecção bacteriana, miocardite, pericardite, bronquiolite e encefalite<sup>4,5</sup>.

É difícil quantificar com exatidão os óbitos causados pelo vírus Influenza, pois a doença nem sempre é registrada como causa primária ou contribuinte, devido à ausência de diagnóstico laboratorial<sup>6</sup>. Acrescenta-se, ainda, o sub-registro do número de casos, dado que onexo causal com a influenza nem sempre é feito por falta de suspeição clínica e/ou ausência de diagnóstico laboratorial diante de doença respiratória grave. Desse modo, os coeficientes de mortalidade e letalidade por influenza são afetados por erros no numerador na obtenção do indicador da mortalidade e do denominador para o cálculo da letalidade.

É importante ressaltar que no Brasil, em relação à influenza, as ocorrências de surto ou de óbitos e de casos de influenza humana produzida por novo subtipo viral são de notificação compulsória, sendo que a influenza sazonal não se enquadra neste registro<sup>7,8</sup>.

Ondas epidêmicas de influenza são registradas mundialmente e, se por um lado, a doença paira como motivo de apreensão nas populações devido à ocorrência de pandemias, por outro, na ocorrência endêmica sazonal, é considerada moléstia comum. A população está familiarizada com a influenza de forma quase que permanente. Apesar disso, quando acontece de modo epidêmico, recrudescer o temor da doença, decorrente do aumento registrado da virulência e patogenicidade, com os consequentes incrementos na morbidade e letalidade. É a banalização *versus* a doença grave, como aponta Silveira<sup>9</sup> em relação à gripe espanhola de 1918.

O objetivo deste artigo é descrever aspectos relevantes das características da epidemiologia da influenza e da sua bioecologia. Busca-se, também, rever a história das pandemias de influenza, contribuindo, assim, para alertar sobre sua importância e a necessidade de uma resposta articulada de governos mediante os gestores do sistema de saúde no nível federal, estadual e municipal para a vigilância, prevenção e controle da enfermidade.

## ASPECTOS HISTÓRICOS

A doença é antiga e o nome "influenza" teria origem diversa: ou em decorrência dos costumes antigos de se atribuir fenômenos físicos à influência astrológica; ou pela nomenclatura de *influenza del freddo* ou "influência do frio", na Itália, em 1504, na vigência de uma epidemia. Já o termo "gripe", que significa "fantasia súbita" ou "desafeição passageira", teria sido registrado em carta ao filósofo francês Voltaire, em 1743<sup>9,10,11</sup>. Seja como influenza ou gripe, a doença inflige a humanidade desde a pré-história<sup>8</sup>.

No estudo da história das doenças, uma das primeiras dificuldades está na definição da enfermidade, que tem seu conceito alterado em função da sociedade e da época. No Reino Unido, termos como "catarro epidêmico", "febre catarral" ou "destempero" eram empregados desde o século XVIII, e o termo "influenza" foi reconhecido pelo *Royal College of Physicians* após a pandemia de 1918<sup>9,11</sup>.

Há registros históricos com evidências de doenças sugestivas de influenza. A primeira descrição que sugere tratar-se de influenza é atribuída à Hipócrates, por volta do século V a.C. em Creta, Grécia<sup>12</sup>. Documentos antigos apontam a possibilidade de surtos ou epidemias de influenza de maior ou menor intensidade, porém esses episódios têm evidência circunstancial e constam como relatos em escrituras religiosas, registros militares ou crônicas de época<sup>13</sup>.

Ao longo da história, numerosos surtos de gripe podem ser identificados, embora o registro se torne cada vez menos seguro conforme sua antiguidade. Referências à influenza podem ser encontradas em publicações científicas desde 1650. Há evidências de possíveis pandemias desde 1590 e alusão a ocorrências anteriores<sup>3</sup>.

No entanto, há suposições de que doenças documentadas em épocas anteriores ao isolamento do vírus, em 1933, com base nos aspectos clínicos e epidemiológicos, tenham sido de fato gripe e não doenças causadas por diferentes agentes infecciosos conhecidos ou extintos. Essas suspeitas devem ser consideradas provisórias e improváveis, uma vez que são estudadas à luz do conhecimento atual e não da época do registro da evidência. Além das dificuldades relativas aos conceitos de doença e definição de caso clínico, o registro histórico pode estar comprometido pela perda importante de informações sobre o curso da epidemia ou pandemia, por relatórios incompletos, de qualidade variável e sem possibilidade de averiguação pelos critérios virológicos modernos<sup>13</sup>.

Apesar das objeções e resistência aos relatos de epidemias ou pandemias de influenza na literatura antiga, pesquisadores têm tentado identificar suas ocorrências durante todo o período histórico<sup>3,13</sup>. Há relatos de surtos e epidemias de gripe nos séculos XIV e XV. A primeira descrição médica com interessantes observações é atribuída ao médico Molineux<sup>14</sup>, na Irlanda e Inglaterra, entre 1688 e 1693. São encontradas referências de epidemias de gripe no século XVII na América do Norte e na Europa. A partir

do início do século XVIII, os dados sobre a doença aumentaram em quantidade e qualidade, pois cronistas e médicos registraram informações e comentários sobre o número de pessoas infectadas, se epidemia ou pandemia, os países envolvidos e as possíveis origens das cepas virais. As escritas médicas e os relatórios de encontros científicos constituem fontes ricas para estudos das doenças em tempos antigos, como o registro feito em 1892, na *London Epidemiological Society*, de um surto sugestivo de influenza em porcos. Nessa ocasião, na Inglaterra, ocorria uma epidemia generalizada em humanos, em associação temporal e geográfica com múltiplas epizootias e relatos de casos de doenças semelhantes à influenza em cavalos, cães e gatos<sup>15</sup>.

A literatura aponta a ocorrência de epidemias de influenza nos séculos XVIII e XIX. Após a pandemia de 1889-1892, os registros têm sido mais confiáveis e revisados e, a partir de 1957, com a disponibilidade de análise dos vírus, o *status* de pandemia é cientificamente comprovado<sup>3</sup>.

As primeiras referências sobre influenza no Brasil são verificadas no primeiro século após a colonização e aumentaram partir dos séculos XVIII e XIX<sup>9</sup>. Os primeiros relatos sugestivos de epidemias de gripe no Brasil datam de 1552, nos Estados de Pernambuco e Bahia, e 1559 no Rio de Janeiro e Espírito Santo. A partir daí, outros episódios da doença no território brasileiro foram observados na literatura médica, como a epidemia descrita como febre catarral, em 1835, no Rio de Janeiro, chamada vulgarmente de "grippe", "influenza" ou "malmatello"<sup>16,17,18</sup>.

Desde a colonização do Brasil, as doenças e as epidemias representaram fator relevante na diminuição da população indígena brasileira<sup>19,20</sup>. E, dentre as epidemias que dizimaram a população indígena brasileira, a gripe desempenhou papel importante face à maior suscetibilidade imunológica<sup>21</sup>.

## ASPECTOS VIROLÓGICOS

O vírus Influenza – *Myxovirus influenzae* –, pertencente à família *Orthomyxoviridae*, contém um genoma RNA segmentado e fita simples. Cerca de 75% de todos os patógenos humanos emergentes são vírus de RNA, muitos dos quais são transmitidos por via mucosa ou respiratória<sup>1</sup>. Pode ser classificado como tipos A, B ou C e seus isolamentos ocorreram nos anos de 1933, 1940 e 1947, respectivamente<sup>6</sup>. O vírus do tipo A pode infectar humanos e animais e está implicado em episódios epidêmicos e pandêmicos; o vírus do tipo B, que infecta apenas humanos, está ligado a surtos moderados; e o vírus C, mais estável, acomete humanos e suínos, causa doença subclínica, sem potencialidade epidêmica.

São características dos vírus Influenza a alta transmissibilidade e a capacidade de mutação, principalmente do vírus A e B, que se configuram como preocupação para a saúde pública pela maior morbidade e mortalidade. Os vírus do tipo B são classificados como linhagem Yamagata ou linhagem Victoria<sup>6,22</sup>.

Os vírus do tipo A da influenza são classificados conforme duas proteínas virais de superfície –

hemaglutinina (HA) e neuraminidase (NA) – que possibilitam o transporte do vírus nas células do hospedeiro<sup>23</sup>. Essas glicoproteínas estão relacionadas aos fatores de virulência e aos mecanismos de escape à resposta celular e de escape à imunidade natural do hospedeiro<sup>6</sup>.

A HA como função à fixação e fusão do vírus na célula do hospedeiro está dividida em 18 subtipos diferentes (H1 a H18), dos quais 16 circulam em aves aquáticas e dois (H17 e H18) foram isolados de morcegos<sup>24</sup>. Os subtipos de NA (N1 a N11) possuem papel relevante na liberação das partículas virais após a replicação do vírus, assim como a propagação do vírus a partir de um hospedeiro para outro<sup>25</sup>. Os subtipos virais H1, H2 ou H3 e N1 ou N2 foram responsáveis pelas pandemias de 1918, 1957 e 1968, respectivamente, sendo os mais prevalentes na população humana até a presente data<sup>5</sup>.

O vírus Influenza do tipo A apresenta diversidade antigênica devido aos diferentes subtipos de HA e de NA. Múltiplas combinações de subtipos HA-NA são possíveis e podem ter origem na infecção mista e rearranjos, e gerar novas variantes virais, que podem ser selecionadas sob pressões evolutivas como exposição a novas espécies de hospedeiros, imunidade e drogas antivirais<sup>26</sup>.

A alta capacidade de adaptação e mutação do vírus da influenza está relacionada, principalmente, à variação antigênica das duas glicoproteínas da superfície viral, HA e NA. A variação antigênica ocorre por dois mecanismos. Um, o *drift* antigênico, variação menor, que ocorre devido a mutações pontuais do genoma viral, causando erros na transcrição durante a replicação do vírus com alterações moleculares. Essa alteração gera variantes virais capazes de escapar da imunidade estimulada por infecção prévia ou vacinação. O segundo mecanismo de variação, o *shift* antigênico, ocorre apenas entre os vírus Influenza do tipo A, por um reagrupamento entre vírus humano e vírus que infectam outras espécies animais, originando uma nova cepa viral. A recombinação genética resulta em alterações importantes na antigenicidade e patogenicidade. A variação antigênica viral torna um indivíduo suscetível a novas cepas, apesar de infecção anterior pelo vírus da gripe ou por vacinação<sup>5,6</sup>.

A nomenclatura completa do vírus Influenza segue padrão universal a qual considera o tipo viral, o hospedeiro de origem, o local geográfico do primeiro isolamento, o número de registro da amostra no laboratório e o ano do isolamento. A informação referente ao hospedeiro é suprimida no caso de origem humana. Para o vírus da influenza do tipo A, a descrição antigênica, entre parênteses, segue a designação da cepa e inclui as informações dos subtipos de HA e NA<sup>27</sup>.

## PANDEMIAS DE INFLUENZA

O potencial pandêmico faz com que a influenza seja destaque entre outras doenças infecciosas<sup>6</sup>. Muitos são os estudos que apontam a ocorrência de possíveis e comprovados eventos de influenza na história, como os de 1889, 1918, 1957, 1968, 1977 e 2009<sup>1,12</sup>. Os mais importantes foram a Gripe Espanhola, entre 1918 e 1920; a Gripe Asiática, entre 1957 e 1960;

e a de Hong Kong, entre 1968 e 1969. Nos anos 1977 e 1978, a Gripe Russa afetou principalmente crianças e adolescentes. Até a Gripe Russa, cada nova cepa pandêmica substituíva a anterior. A partir de 1977, subtipos de vírus Influenza A (H1N1) e (H3N2) passaram a cocircular com cepas do vírus Influenza B (linhagens Victoria e Yamagata). A cocirculação de múltiplos subtipos de vírus da gripe constitui uma oportunidade para recombinação genética durante infecção mista de um indivíduo com dois subtipos de vírus Influenza A ou duas linhagens de vírus B<sup>28,29,30</sup>.

Observa-se que as pandemias de influenza ocorreram em épocas próximas a períodos de conflitos bélicos: Primeira Guerra Mundial (1914-1918), Guerra da Coreia (1950-1953), Guerra do Vietnã (1964-1973) e a ocupação soviética do Afeganistão (1979-1989). Ocasões com grande movimentação de pessoas, o que aumenta a possibilidade de transmissão de doenças.

Entre os anos 2003 e 2004, foi registrada a influenza aviária de alta patogenicidade – A (H5N1) – com transmissão ao ser humano, causando surtos com alta letalidade na região asiática<sup>1</sup>.

A identificação de um novo vírus da influenza do tipo A pandêmico desencadeou a Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional, decretada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em abril de 2009. A dispersão global do vírus nessa pandemia colocou no centro das atenções a capacidade de resposta dos serviços de vigilância epidemiológica de influenza em todo o mundo<sup>31</sup>.

A título de comparação, constata-se que a mais grave pandemia de influenza, a Gripe Espanhola, marcou na história um número de óbitos estimado entre 20 a 50 milhões de pessoas no mundo todo<sup>10,12,32</sup> – mais que o dobro de mortes em quatro anos da Primeira Guerra Mundial, e um terço das decorrentes da peste em seis séculos<sup>33</sup>. A estimativa global de óbitos para a pandemia de 2009 foi menor: entre 151.700 e 575.400 mortes<sup>34</sup>.

A vigilância é base essencial para o monitoramento e avaliação de qualquer processo de doença, sendo especialmente crítico quando surgem novos agentes<sup>35</sup>. Assim, a pandemia de influenza de 2009 testou a capacidade dos países para detectar, avaliar, notificar e relatar um evento como preconizado pelo Regulamento Sanitário Internacional (RSI)<sup>36</sup> – acordo sanitário internacional adotado em 1951, modificado em 1969, 1973, 1981 e com ampla e importante revisão em 2005.

Deste modo, é interessante rever a estrutura sanitária brasileira frente à história das pandemias e a necessidade crescente de resposta articulada de governos nacionais e decisões internacionais.

#### PANDEMIA DE 1889–1890

A pandemia de influenza de 1889 e 1890 foi a última do século XIX e a primeira da "era bacteriológica"<sup>9,37</sup>.

Embora o vírus causador dessa pandemia não tenha sido identificado, pesquisas realizadas em soros

coletados e preservados de indivíduos que viveram neste período sugerem ter sido o vírus Influenza A, subtipo H2 ou H3. O padrão de mortalidade característico, de um maior número de óbitos entre pessoas idosas e muito jovens, foi observado pela primeira vez<sup>12</sup>. A pandemia teve início em São Petersburgo, na Rússia, e em poucos meses disseminou-se pela Europa, Ásia e América. A gripe que acometia a Europa, onde foi chamada de *Morbus maximus epidemicus*, teria chegado ao Brasil, no porto de Salvador, em um navio vindo de Hamburgo, na Alemanha, e se espalhou pelo País<sup>17,18</sup>.

No final do período imperial – pouco antes da promulgação da República em 15 de novembro de 1889 – o Brasil enfrentava sérios problemas de saúde pública, mesmo com os investimentos de D. Pedro II em pesquisas científicas, principalmente para as doenças tropicais. Cólera, peste, febre amarela, febre tifoide, varíola, tuberculose, doenças venéreas e as endemias rurais (malária, doença de Chagas, ancilostomose) eram registradas num País sem uma estrutura sanitária definida para controle das enfermidades<sup>17,18</sup>.

Como estrutura de serviço de saúde, havia sido criado o Conselho Superior de Saúde, em 1886, em substituição à extinta Junta Central de Higiene e ao Instituto Vacínico do Império. O Conselho compreendia a Inspeção Geral de Higiene e a Inspeção de Saúde dos Portos. A primeira era responsável pela higiene terrestre, principalmente na Capital, e a segunda, pelas condições de higiene dos portos, num contexto econômico agroexportador. Mesmo com as medidas de ampliação dos serviços de saúde, esses continuavam com sua administração centrada nos municípios e ligados à capital do Império<sup>38</sup>. Em 24 de fevereiro de 1891, foi promulgada a Constituição da República dos Estados Unidos do Brasil, segunda do País e primeira no sistema republicano de governo, que preconizava a descentralização administrativa do Estado, incluindo a saúde.

Nesse período, ocorre a criação de novas escolas médicas e de importantes centros brasileiros de pesquisas: no Estado de São Paulo, o Instituto Adolfo Lutz (IAL/SP), em 1892; o Instituto Butantan, em 1899; e o Instituto Pasteur, em 1903; no Rio de Janeiro, em 1899, o de Manguinhos, hoje Fundação Oswaldo Cruz.

Até 1910, os setores governamentais eram mobilizados quando em situação de crise sanitária em decorrência de surtos epidêmicos<sup>18</sup>. As atividades de saúde pública eram, nessa época, de caráter emergencial e temporário. Os serviços eram limitados à manutenção geral da salubridade, com ênfase para as medidas de inspeção e fiscalização dos portos, habitações populares e comércio de alimentos e bebidas alcoólicas. A assistência primária à saúde era relegada às entidades filantrópicas, sem responsabilidade do setor público<sup>38</sup>.

#### PANDEMIA DE 1918–1920: A GRIPE ESPANHOLA

Em 1918, a imprensa brasileira noticiava sobre a Primeira Guerra Mundial. A atenção da população estava dividida entre a declaração que ocorreu em

outubro de 1917, de estado de guerra entre Brasil e Alemanha; o envio de uma Missão Médica Brasileira para colaborar no atendimento às vítimas da guerra e a Revolução Russa de 1917; enquanto que pequenas notas informavam sobre uma forte gripe que se alastrava na Europa<sup>18,39,40</sup>.

A epidemia de gripe espanhola chegou ao Brasil em setembro de 1918, nos navios que atracavam nos portos brasileiros vindos da Europa. É atribuído ao navio inglês *Demerara* – que saiu de Liverpool na Inglaterra, com escala em Lisboa, e atracou nos portos de Recife, Salvador e Rio de Janeiro – ter trazido essa virose que se disseminou por todo o País. Sem saber como tratar o problema, as autoridades sanitárias e a imprensa colocaram em dúvida a ocorrência da doença no Brasil. Essa situação evidenciaria a fragilidade das políticas de saúde brasileira<sup>10,17,18,41</sup>.

A origem da gripe espanhola permanece incerta; é possível que tenha sido na China ou em campos militares no interior dos Estados Unidos da América<sup>3,6</sup>. Na Europa, os primeiros registros foram feitos em abril de 1918 em tropas francesas, possivelmente relacionados a chineses contratados como auxiliares<sup>33</sup>. O transporte de tropas e de trabalhadores entre os EUA, Europa e outras partes do mundo durante a Primeira Guerra Mundial certamente contribuiu para sua propagação, além de ter mascarado sua verdadeira origem<sup>42</sup>. O nome "espanhola" é atribuído ao fato de que a Espanha, neutra na guerra, reconheceu a gripe como problema e divulgava informações sobre a doença<sup>17,18,43,44</sup>. Entre os meses de setembro e novembro de 1918, a epidemia assolou o Brasil: caos sanitário, desordem social e crise política – um reflexo das inúmeras mortes por complicações da gripe, como a de Rodrigues Alves, em janeiro de 1919, que, reeleito Presidente da República, não chegou a ser empossado<sup>10,40</sup>.

Essa pandemia foi marcada pela extrema abrangência, morbidade agravada, mortalidade e letalidade provocada pelo vírus da influenza do tipo A (H1N1). A mortalidade foi de 1 a 2% em indivíduos de 20 a 39 anos de idade, grupo etário em que a gripe normalmente não configura causa de óbito. A alta letalidade foi verificada em adultos jovens e crianças, principalmente em menores de 1 ano. Gestantes também apresentaram alto risco. Embora de difícil avaliação, fatores epidemiológicos, sociais e microbiológicos têm sido estudados na tentativa de explicar sua elevada gravidade. Estudos apontam que o impacto desta pandemia teria sido resultado da grande virulência agravada por uma superinfecção bacteriana numa época em que antibióticos não estavam disponíveis<sup>12</sup>. É possível que entre as causas dessa alta letalidade encontre-se, também, o caos sanitário e a escassez de alimentos, decorrentes da Primeira Guerra Mundial<sup>18</sup>.

Estudos apontam que a influenza teria vitimado cerca de 38 milhões de pessoas na Europa e na América e que, em um mês, morreram de gripe, por dia, 4 mil pessoas em Londres; mais de 4 mil em Viena; e que, em Paris, houve dias com registro de 3

mil óbitos<sup>16</sup>. Embora em muitas partes do mundo não existam dados, estima-se que essa pandemia tenha infectado 50% da população mundial, 25% tenham sofrido uma infecção clínica e a mortalidade total tenha sido entre 40 e 50 milhões; o número de 20 milhões de mortes, citado com frequência, é visivelmente muito baixo<sup>3</sup>.

O número de casos relativos à gripe espanhola no Brasil também foi subinformado devido à gravidade da situação da epidemia e por muitos óbitos não terem sido notificados às autoridades sanitárias. Famílias inteiras desapareceram de bairros tradicionais e de onde os imigrantes, chegando por navios, aportavam. Os números de doentes e mortos são estimados e variáveis. Em São Paulo e Rio de Janeiro, as maiores cidades brasileiras na época, estimam-se que morreram 35.240 pessoas pelo menos, devido à gripe, número esse abaixo da realidade<sup>17</sup>. Mesmo com os esforços do serviço de *Demographia Official*, "a balburdia do *Pandemonio de 1918*" não permitiu que se tivesse uma estatística da mortalidade causada pela *hespanhola*<sup>16</sup>. A Diretoria de Saúde avaliou que 600 mil pessoas foram acometidas de gripe e que a mortalidade foi menor que 2%, números estes considerados otimistas pelo dr. Moncorvo Filho<sup>16</sup>, que acreditava terem sido afetados 2/3 da população – 800 mil indivíduos. A gripe teria atingido aproximadamente 65% da população brasileira. Em todo o País, cerca de 300 mil pessoas morreram em decorrência da influenza, embora muitos casos e óbitos não chegaram a ser registrados<sup>18,44</sup>.

As autoridades sanitárias recomendavam observar a higiene pessoal e coletiva, evitar aglomerações e espaços confinados<sup>39,40,41</sup>. Sugeriram o uso de desinfetantes para as vias respiratórias superiores e, mesmo sem saber o valor terapêutico para a gripe e seus efeitos adversos, passaram a distribuir quinino<sup>41</sup>, profilático da malária, sem efeito terapêutico para gripe. Conforme o conhecimento da época, o controle de epidemias, especialmente as bacterianas, era feito com quarentenas, isolamento, extermínio de animais portadores ou vetores, restrição à liberdade de movimento; medidas que se mostraram incapazes de conter a pandemia de gripe<sup>33</sup>.

O desconhecimento sobre a enfermidade levou à adoção, nos portos brasileiros, de uma "profilaxia indeterminada, isto é, visando tudo quanto pudesse ser motivo de transmissão mórbida"<sup>16,39</sup>. A medida foi determinada, em 3 de outubro de 1918, pela Diretoria Geral de Saúde Pública, que fazia parte da estrutura do Ministério de Justiça e Negócios Interiores<sup>44</sup>.

A carência de conhecimento científico e de técnicas apropriadas para o controle da influenza impediu que o estado brasileiro reagisse de modo efetivo no controle da epidemia. No entanto, os serviços sanitários estavam sendo estruturados inclusive pela pressão de um movimento iniciado em 1918, liderado por médicos e intelectuais chamado "Liga Pró-Saneamento do Brasil". A centralização dos setores de saúde tem início com os serviços da Quinina Oficial e o de Profilaxia Rural, subordinados à Inspetoria de Serviços de Profilaxia, conforme os Decretos 13.000<sup>45</sup> e 13.001<sup>46</sup>, ambos de

1º de maio de 1918. O Departamento Nacional de Saúde Pública, órgão equivalente ao atual Ministério da Saúde (MS), somente foi criado em janeiro de 1920.

A imprensa brasileira teve seu papel no contexto pandêmico: antes de ser verificada a existência de casos da gripe em território nacional, as notícias eram ignoradas ou tratadas com descaso<sup>44</sup> e, durante a epidemia, os jornais noticiavam a desorganização dos serviços de saúde públicos e privados, caos social, medo, inclusive com registros de suicídios<sup>18,39,40</sup>.

#### PANDEMIA DE 1957–1958: A GRIPE ASIÁTICA

A pandemia de Gripe Asiática começou em fevereiro de 1957 na China e se difundiu em duas ondas com alta morbidade e letalidade que, mesmo sendo menor que a de 1918, levou a óbito cerca de 4 milhões de pessoas<sup>3,37,47</sup>. Em 4 de maio de 1957, a OMS recebeu as primeiras notificações de casos e, em 17 de maio, anunciou a ocorrência da gripe no Oriente, prevendo uma epidemia com ampla extensão geográfica. Amostras do novo vírus foram encaminhadas aos laboratórios para produção de vacinas<sup>48</sup>.

A gripe asiática afetou entre 40 e 50% das pessoas no mundo, sendo que, destas, 25 a 30% apresentaram a forma clínica típica da doença, benigna, e a maior parte dos óbitos foi por pneumonia bacteriana secundária, predominantemente em pessoas muito jovens ou muito idosas. A mortalidade estimada foi de 1 em 4.000<sup>3</sup>. A incidência foi maior de 50% na faixa etária de 5 a 19 anos de idade<sup>6</sup>.

O agente causal dessa pandemia, o vírus Influenza A/Cingapura/1/57(H2N2), com as glicoproteínas HA e NA diferentes de todos os tipos anteriores<sup>49</sup>, substituiu o Influenza A (H1N1) que circulava no mundo desde a pandemia de 1918-1920<sup>45</sup>. O isolamento desse vírus ocorreu pela primeira vez no Japão em maio de 1957; no Reino Unido e nos Estados Unidos em meados do mesmo ano. O pico de incidência ocorreu no mês de outubro de 1957, tanto no Reino Unido como nos Estados Unidos. A disseminação entre os países foi rápida, principalmente pelas rotas marítimas, e em aproximadamente seis meses tinha se alastrado no mundo inteiro<sup>3,6</sup>. É provável que a disseminação do vírus tenha ocorrido principalmente por duas rotas: ao longo da ferrovia transiberiana para a então União Soviética e, por mar, de Hong Kong a Cingapura e Japão<sup>42</sup>.

No Brasil, os primeiros casos foram registrados em julho e, na segunda quinzena de agosto de 1957, um surto foi identificado em Uruguiana no Estado do Rio Grande do Sul, tendo sido identificado e isolado o mesmo vírus da pandemia<sup>48,50</sup>. No final de agosto, o IAL/SP isolou o vírus em São Paulo; no início de setembro, sua presença foi identificada no Rio de Janeiro pelo Instituto Oswaldo Cruz e pelo Instituto de Microbiologia da Universidade do Brasil – hoje, Universidade Federal do Rio de Janeiro. Ainda em setembro daquele ano, o vírus foi identificado e isolado em Belo Horizonte (Instituto Ezequiel Dias), Salvador (Instituto Biológico) e Belém (Instituto Evandro Chagas)<sup>48</sup>.

Um estudo sobre a gripe asiática em Porto Alegre, realizado entre 15 de agosto e 31 de outubro de 1957, indicou que um terço da população foi infectada, principalmente indivíduos oriundos de coletividades de baixa renda. A alta incidência foi observada em crianças. Nesse estudo, cujo levantamento domiciliar apontou que 34% dos habitantes da cidade adoeceram com gripe asiática, o inquérito sorológico revelou que o vírus infectou 54%, demonstrando-se que 20% da população fizeram infecção subclínica, assintomática<sup>50</sup>.

Com o desmembramento do antigo Ministério da Saúde e Educação e a criação do MS pela Lei 1.920/1953<sup>51</sup>, esse órgão passou a ser responsável pelas atividades do Departamento Nacional de Saúde. O MS era mantido informado pela OMS sobre a pandemia de gripe e tomou medidas como a abertura especial de crédito para a organização da luta contra a gripe; a criação e nomeação de uma "Comissão de estudos sobre a gripe e planejamento de seu combate" (Comissão de Gripe do MS), que trabalhava na organização de reuniões com médicos, no planejamento da campanha e determinação de instruções; a criação de uma cadeia de laboratórios regionais para identificação do vírus nas capitais dos principais estados e estímulo à produção da vacina específica<sup>48</sup>.

Ao vírus A (H2N2), que circulou até 1968, seguiu-se a variante A (H3N2), agente viral da "Gripe de Hong Kong"<sup>52</sup>.

#### PANDEMIA DE 1968–1969: A GRIPE DE HONG KONG

A Gripe de Hong Kong foi responsável por cerca de um milhão de óbitos. O vírus Influenza A (H3N2) pandêmico foi isolado em Hong Kong em julho de 1968, sendo observada uma incidência de 40% na faixa etária de 10 a 14 anos<sup>6</sup>, com maior hospitalização e mortalidade entre idosos, jovens e indivíduos com riscos definidos como doença cardiopulmonar<sup>12</sup>.

O vírus A/Hong Kong/1/68, causador da pandemia, foi identificado no território nacional e isolado em janeiro de 1969 pelo IAL/SP<sup>52</sup>.

O Brasil estava sob regime militar desde o golpe de estado em 31 de março de 1964, situação encontrada na maioria dos países da América Latina, configurando um ciclo de ditaduras militares na região. Durante esse período, foram estabelecidas pelo Decreto-Lei 200/1967<sup>53</sup> as competências do MS: a formulação e coordenação da "política nacional de saúde; responsabilidade pelas atividades médicas e paramédicas; ação preventiva em geral; vigilância sanitária de fronteiras e de portos marítimos, fluviais e aeroportos; controle de drogas, medicamentos e alimentos; pesquisa médico-sanitária".

#### 1977–1978: A GRIPE RUSSA

A epidemia causada por um vírus Influenza do tipo A (H1N1) de origem suína teria iniciado em outubro de 1977 na Rússia e, em fevereiro de 1978, estava disseminada no mundo. As pessoas com menos de 20 anos de idade foram as mais atingidas, registrando-se alta morbidade e mortalidade nesse grupo etário<sup>47</sup>.

No Brasil, havia sido publicada a Lei 6.229/1975<sup>54</sup>, que organizava o Sistema Nacional de Saúde e estabelecia as principais competências das distintas esferas de governo. O documento legal, além do caráter centralizador do governo federal, mostrava a dicotomia entre as ações coletivas, de competência do MS, e as individuais, competência do Ministério da Previdência e Assistência Social, não existindo assim um comando único em cada esfera de governo<sup>55</sup>.

As ações de vigilância epidemiológica, o Programa Nacional de Imunizações e a notificação compulsória de doenças foram estabelecidos pela Lei 6.259/1975<sup>56</sup>. Essa lei instituiu para o MS a obrigatoriedade de elaboração periódica de uma relação de doenças de notificação compulsória, para cada Estado, e incluiu um item para casos de agravo inusitado à saúde, além das doenças constantes no Regulamento Sanitário Internacional (RSI). Nesse período foram implementados programas nacionais para controle de doenças específicas.

Entre os anos de 1976 e 1988 ocorreu o movimento da Reforma Sanitária pela democratização da saúde. Com a promulgação da Constituição de 1988, a saúde passa a ser *direito de todos e dever do Estado* e é criado o Sistema Único de Saúde (SUS). A estruturação do SUS foi estabelecida com a publicação da Lei 8.080/1990<sup>57</sup> que dispõe sobre a organização e o funcionamento dos serviços de saúde em todo o País. Essa lei foi regulamentada vinte e um anos depois pelo Decreto 7.508/2011<sup>58</sup>. Nesse contexto, a organização do SUS é de rede regionalizada, hierarquizada e descentralizada dos serviços de saúde, com atribuições a cada nível de governo, inclusive as ações de vigilância, controle e atenção à saúde.

#### 2003–2004: A GRIPE AVIÁRIA

Em 1997, na Ásia, foi registrada a transmissão de aves para humanos, do vírus Influenza A (H5N1), de alta patogenicidade. O vírus se espalhou pela Europa, Ásia e África. A partir de 2003, surtos de influenza aviária (IA) em humanos têm sido registrados em diversos países asiáticos e africanos, com casos graves e alta letalidade. A preocupação mundial em relação a uma possível pandemia fez com os países elaborassem planos detalhados de preparação e contenção. O mundo estava em alerta para o problema. O vírus, embora de alta virulência, apresentou baixa transmissibilidade<sup>1</sup>.

O surgimento de focos de IA de alta patogenicidade no mundo ocorreu no mesmo período – início dos anos 2000 – em que o Brasil se firmava como grande produtor e exportador de carne de frango. Para fazer frente ao problema o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) instituiu um programa oficial de vigilância para o vírus de IA. A vigilância foi reforçada e até o momento não há registro do vírus aviário de alta patogenicidade. No entanto, a situação requer monitoramento permanente, pois trabalhos evidenciam respostas sorológicas positivas e isolamento de cepas de IA de baixa patogenicidade em aves domésticas e silvestres no Brasil. Os resultados de estudo de monitoramento realizado pelo MAPA de 2004

a 2007 demonstraram reação sorológica positiva em aves de produção comercial em Rondônia; isolamento do vírus IA (subtipo H3) em aves capturadas em sítios migratórios no Pará e Pernambuco e identificação de subtipos H2, H3 e H4 em aves de subsistência nos Estados do Amazonas, Pará, Pernambuco, Rio Grande do Sul e Santa Catarina<sup>59</sup>.

No ano 2000, ocorreu a implantação nacional da vigilância da influenza, estabelecida com base nas redes de unidades de saúde sentinela e de laboratórios, com os seguintes objetivos: "monitorar as cepas dos vírus de influenza que circulam nas regiões brasileiras; avaliar o impacto da vacinação contra a doença; acompanhar a tendência da morbimortalidade associada à doença; responder a situações inusitadas; detectar e oferecer resposta rápida à circulação de novos subtipos que poderiam estar relacionados à pandemia de influenza; produzir e disseminar informações epidemiológicas"<sup>60</sup>.

Em 2003, foi constituído Comitê Técnico para a elaboração do Plano de Preparação para a Pandemia de Influenza no Brasil pela Portaria SVS/MS36/2003<sup>61</sup>. Os principais pontos a serem abordados pelo Comitê eram o fortalecimento da vigilância epidemiológica da rede de laboratórios do País e da Rede Nacional de Alerta e Resposta às Emergências em Saúde (Rede CIEVS); investimento no Instituto Butantan para a fabricação de vacina contra gripe; manutenção da rede de alerta para o surgimento de novos vírus Influenza e capacitação de recursos humanos das vigilâncias epidemiológicas dos estados.

Em 2005, por Decreto Presidencial<sup>62</sup>, foi criado o Grupo Executivo Interministerial (GEI), com a finalidade de acompanhar e propor as medidas emergenciais necessárias para a implementação do Plano de Contingência Brasileiro para a Pandemia de Influenza, cuja primeira versão foi apresentada em novembro daquele ano. O GEI era composto por representantes de 16 órgãos da Presidência da República e Ministérios.

Essa epidemia de influenza aviária surgiu durante o processo de revisão do RSI. Esse regulamento foi adotado durante a 58ª Assembleia Mundial de Saúde, em 15 de junho de 2005 e passou a vigorar internacionalmente em 15 de junho de 2007. O RSI (2005) passou a ser incorporado ao ordenamento jurídico brasileiro pelo Decreto Legislativo 395/2009<sup>63</sup>.

#### PANDEMIA DE 2009: A GRIPE A (H1N1)pdm09

Devido à alta mobilidade do mundo atual, a propagação da influenza pandêmica (H1N1) em 2009 ocorreu de forma extremamente rápida. Em 25 de abril daquele ano, em resposta a casos de um novo subtipo de Influenza A (H1N1) no México e nos Estados Unidos, a OMS declarou uma Emergência de Importância Internacional de Saúde Pública<sup>64</sup>, conforme preconizado pelo RSI de 2005.

A OMS anunciou uma pandemia<sup>64</sup> de fase 4 (transmissão de humano para humano) em 27 de abril, de fase 5 (transmissão sustentada) em 29 de abril, e de fase 6 (disseminação internacional) em 11 de junho de 2009, em resposta à evidência de grandes surtos em

países de diferentes regiões geográficas. Quando a fase 6 da pandemia foi declarada, 30 mil casos já haviam sido notificados em 74 países. A influenza de 2009 tornou-se a primeira pandemia após a adoção do RSI de 2005 e durou 472 dias, até 10 de agosto de 2010, quando a OMS declarou o fim da pandemia<sup>65</sup>.

A resposta nacional à emergência internacional começou logo após as primeiras notícias do novo subtipo da influenza e, em 24 de abril de 2009, o MS divulgou um alerta de emergência para os serviços de saúde e a população, com informações sobre a situação epidemiológica nacional e internacional. Em 25 de abril de 2009, o MS criou o Gabinete Permanente de Emergência de Saúde Pública, no Centro de Informações Estratégicas e Resposta em Vigilância em Saúde (CIEVS), no edifício sede do MS – formado por participantes de diversos setores envolvidos na resposta – para discutir, avaliar e adotar estratégias de prevenção e controle e divulgação de informações sobre a situação epidemiológica, no Brasil e no mundo, para a comunidade de saúde e a população geral<sup>65,66,67</sup>.

O Gabinete de Emergência era mantido em estado permanente com reuniões diárias para acompanhamento da situação epidemiológica no mundo e no Brasil. Informações e orientações eram direcionadas aos serviços e profissionais de saúde, à imprensa e à população. Eram realizadas teleconferências para orientações e trocas de informações com as coordenações de vigilância epidemiológica e assessorias de comunicação das secretarias de saúde dos Estados, da Rede CIEVS, rede de laboratórios e, também, com países membros do Mercado Comum do Sul (Mercosul) e da União das Nações Sul-Americanas (Unasul)<sup>66</sup>.

A resposta sanitária frente à pandemia seguiu o disposto no Plano Brasileiro de Preparação para uma Pandemia de Influenza<sup>68</sup>. Houve investimento nas ações de vigilância para a rápida detecção de casos suspeitos a partir da rede instalada de vigilância de influenza com agilização dos fluxos de envio de amostras e liberação dos resultados laboratoriais. Foi estabelecido um Protocolo de Notificação e Investigação Imediata e criado aplicativo *on-line* do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) para otimizar as notificações. Houve, também, intensificação das medidas sanitárias em portos, aeroportos e fronteiras, assim como recomendações de alerta aos viajantes. O atendimento médico dispensado aos casos e contatos foi descrito em protocolo específico de procedimentos. Houve grande mobilização para o enfrentamento da pandemia, com produção de informação e difusão nos veículos de comunicação; estruturação das redes de saúde; obtenção de insumos e tratamentos, além de investimento na ampliação da capacidade nacional para produção da vacina específica<sup>65,66</sup>.

A pandemia de influenza de 2009 foi considerada doença de moderada severidade, com similaridade à influenza sazonal, inclusive na sintomatologia, com tosse, febre elevada e dor de garganta. Os jovens foram os mais afetados, constituindo, principalmente,

os casos graves e fatais. Esse fato é o que marca a diferença da influenza sazonal, em que os mais atingidos normalmente são pessoas com mais de 65 anos. Foi observada, em pequena proporção, falência respiratória grave em pacientes com condições médicas de risco para a doença, assim como aumento na incidência de complicações em gestantes<sup>1</sup>.

O vírus Influenza do tipo A (H1N1)pdm09 foi identificado pela primeira vez no Brasil, pelo IAL/SP em maio de 2009, no início do inverno do hemisfério sul, quando normalmente a atividade viral é aumentada. Os padrões de morbidade e de mortalidade por influenza pandêmica no Brasil foram semelhantes aos observados em outros países. Em meados de julho, o MS reconheceu oficialmente a ocorrência de casos autóctones<sup>69</sup>. Desde o início de julho, evidências apontavam o aumento de mortalidade por pneumonia e influenza entre os indivíduos de 20 a 59 anos de idade. No final de novembro de 2009 foi detectada a maioria das mortes relacionadas com a primeira onda de pandemia, principalmente nos grupos etários de 5 a 19 e de 20 a 59 anos<sup>70</sup>.

A influenza pandêmica A (H1N1)pdm09 de 2009, no Brasil, foi confirmada em 44.544 casos e causou 2.051 mortes. A taxa de mortalidade foi de 1,1 para cada 100 mil habitantes. As taxas de incidência da doença foram maiores em crianças abaixo de 2 anos de idade e em pessoas entre 20 e 29 anos. As maiores taxas de mortalidade foram observadas em pessoas com idade entre 50 e 59 anos e de 30 a 39 anos e em crianças menores de 2 anos de idade. Cerca de 75% das mortes ocorreram em indivíduos com doenças crônicas subjacentes<sup>30,60</sup>.

A existência de sistema nacional de vigilância epidemiológica estruturado, com agentes de vigilância nos níveis estadual e municipal, e um programa de vigilância sentinela específico para influenza facilitou o monitoramento da pandemia de gripe no Brasil<sup>60</sup>. O CIEVS e a Rede CIEVS do MS – que desde 2006 estavam organizados em polos estratégicos distribuídos pelo País – contribuíram nas ações de vigilância do evento, que exigiu resposta imediata e coordenada internacionalmente<sup>71</sup>.

Apesar das fragilidades na vigilância para doenças semelhantes à gripe, implantada em 60 postos sentinela em 2000, o sistema demonstrou o aumento da proporção de infecções pelo vírus Influenza A (H1N1) em 2009, em comparação com outros vírus respiratórios durante a pandemia<sup>68</sup>.

Em todos os Estados e no Distrito Federal, a confirmação da gripe sazonal era realizada por meio de teste rápido e imunofluorescência indireta (IFI) nos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen), como preconizado pela Rede Nacional de Vigilância da Influenza, coordenada pelo MS. Três laboratórios de referência credenciados, junto à OMS, como Centros de Referência para Influenza (*National Influenza Center*) – o Laboratório de Virologia do Instituto Evandro Chagas, no Pará; o Laboratório de Vírus Respiratórios do IAL, em São Paulo; e o Laboratório de Vírus Respiratório



e Sarampo da Fundação Oswaldo Cruz, no Rio de Janeiro – realizavam PCR em tempo real como rotina para a vigilância da influenza. A identificação rápida de infecção pelo vírus da influenza pandêmico permitiu a rápida implantação de vigilância nacional, com confirmação laboratorial, para casos de infecção respiratória aguda grave e de mortes<sup>64</sup>.

A propagação da pandemia de influenza A (H1N1) em 2009 destacou a necessidade de sistema de vigilância oportuno e eficaz para detectar vírus emergentes com potencial pandêmico, bem como de plataformas padrão para o compartilhamento de dados e divulgação.

#### ASPECTOS DA INFLUENZA EM ANIMAIS

O vírus da influenza possui característica zoonótica. O vírus do tipo A da influenza foi isolado a partir de várias espécies animais – focas, baleias, cavalos e porcos – como, por exemplo, os vírus H1N1 de suínos e H3N8 de cavalos. Tendo aves aquáticas como reservatório primário, o vírus Influenza é capaz de infectar uma ampla variedade de aves e mamíferos, incluindo os seres humanos. Epizootias ocasionais podem levar a pandemias com graves consequências para a população humana<sup>6,24</sup>. Casos de influenza canina e felina associados a surtos em equinos e humanos têm sido descritos por séculos. Outros mamíferos têm sido envolvidos na circulação do vírus da influenza, no entanto, seu possível papel na geração de pandemias ou na manutenção e evolução viral é pouco compreendido e passível de investigação<sup>13</sup>.

O vírus Influenza A (H1N1) que causou a pandemia de 2009, além de afetar humanos, foi descrito em animais domésticos e não domésticos, como cães, gatos, furões, suínos e várias espécies de animais selvagens. Há registros de casos confirmados de infecção em pandas gigantes na China<sup>72</sup> e em suínos em Santa Catarina, sul do Brasil<sup>73</sup>. O vírus Influenza da espécie aviária, como A (H5N1) e A (H7N9), tem, ocasionalmente, causado doença em humanos. Embora a transmissão eficiente desses vírus entre humanos não tenha sido identificada, a elevada mortalidade dos casos de infecção humana por esses vírus ressalta a importância desses patógenos para a saúde pública<sup>74</sup>.

Essa capacidade do vírus Influenza de circular em aves migratórias, notadamente, e em outros animais de diversas espécies, traduz o risco real e permanente de transmissão interespecies e de adaptação ao homem. As grandes pandemias que resultaram em milhões de mortes – como na Gripe Espanhola, Asiática e de Hong Kong – ocorreram em decorrência de variações antigênicas<sup>75,76</sup>.

O vírus da influenza do tipo A ultrapassa a barreira entre espécies, o que permite que o vírus alterne entre hospedeiros e possa infectar várias espécies de aves e mamíferos. A imprevisibilidade da evolução do vírus e o movimento interespecies gera contínuo desafio para a saúde pública. Suínos e aves são os hospedeiros que representam maior risco para saúde humana. No entanto, vírus da influenza equina já foram identificados

em doenças respiratórias em cães, suínos e em pessoas por exposição ocupacional<sup>26</sup>.

Estudos sobre o vírus Influenza em animais, seu papel na transmissão e na manutenção da circulação viral e a interface com a doença em humanos são importantes. Para tanto, a OMS mantém, desde 1963, um centro de coordenação (*Ecology of Influenza in Animals*) em Memphis, nos Estados Unidos da América, para pesquisas com a finalidade de embasar as práticas de vigilância, e conta com a participação de organismos internacionais como a Organização Mundial de Saúde Animal (OIE) e Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (FAO)<sup>74</sup>.

A vigilância da influenza em animais de produção é fundamental e, no Brasil, é exercida pelo MAPA. Maior atenção é dada à IA, pois além das questões relativas à transmissão para humanos com casos graves e fatais, a produção avícola brasileira é economicamente relevante. Além da IA, são ainda de notificação obrigatória ao MAPA, com registro nos informes mensais, casos confirmados de gripe equina (cavalos, asininos e muares) e influenza suína, conforme a Instrução Normativa MAPA 50/2013<sup>77</sup>. As influências aviária e equina estão na relação de doenças de notificação obrigatória da OIE. A influenza suína, no entanto, não é de notificação<sup>78</sup>.

#### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nos últimos anos, a influenza tem sido pauta de preocupação mundial pela sua circulação em vários países, causando doença em homens e animais. As epidemias e pandemias de influenza humana estimularam a criação de sistema de vigilância internacional que tem sido permanentemente aperfeiçoado.

Em 120 anos, de 1889 a 2009, foram registrados seis grandes eventos de influenza humana e, com eles, lições aprendidas. Acompanhando o curso das doenças e o domínio científico, as formas de lidar com o processo saúde-doença vão delineando as estruturas dos serviços de atenção e prevenção. Um resumo da estrutura sanitária brasileira frente à história dos eventos de influenza pode ser verificado no quadro 1. A organização do setor da saúde no Brasil é um processo em construção nos diferentes momentos ou períodos históricos que se reflete na vigilância da influenza.

Muito se evoluiu em relação à influenza ao longo dos anos: novas técnicas para diagnóstico, maior conhecimento das características virais, ferramentas epidemiológicas ágeis para estudo da distribuição da doença e suas tendências, além da importância da doença no cenário econômico, político e social. Mesmo com o acompanhamento hoje realizado em tempo real, ainda é preciso reforçar aspectos referentes à qualidade da coleta de dados, sua consolidação e divulgação da informação para a população e servidores da saúde, uma vez que informação favorece conscientização e gera ação. A vigilância do vírus da influenza, mesmo sendo capaz de cumprir seus objetivos, pode e deve ser mais fortalecida.

**Quadro 1** – Estrutura sanitária brasileira frente à história dos eventos de influenza

Evento	Vírus	Estrutura brasileira
Pandemia de 1889–1890	Pesquisas sugerem o vírus Influenza A, subtipo H2 ou H3	<p>Conselho Superior de Saúde, criado em 1886, em substituição à extinta Junta Central de Higiene e ao Instituto Vacínico do Império. O Conselho compreendia a Inspetoria Geral de Higiene e a Inspetoria de Saúde dos Portos.</p> <p>Os setores governamentais eram mobilizados em situação de crise sanitária em decorrência de surtos epidêmicos.</p> <p>As atividades de saúde pública eram de caráter emergencial e temporário.</p> <p>Os serviços eram restritos à manutenção geral da salubridade com ênfase para as medidas de fiscalização dos portos, habitações populares e comércio de alimentos e bebidas alcoólicas.</p> <p>A assistência à saúde era relegada às entidades filantrópicas, sem responsabilidade do setor público.</p>
Pandemia de 1918–1920: a Gripe Espanhola	Vírus Influenza A (H1N1)	<p>A falta de conhecimento e de recursos práticos impediu que o estado brasileiro reagisse de modo efetivo no controle da epidemia.</p> <p>Os serviços sanitários estavam sendo estruturados inclusive pela pressão do movimento "Liga Pró-Saneamento do Brasil".</p> <p>A centralização dos setores de saúde tem início com os serviços da Quinina Oficial e o de Profilaxia Rural, subordinados à Inspetoria de Serviços de Profilaxia.</p> <p>O Departamento Nacional de Saúde Pública, órgão equivalente ao atual MS, foi criado em janeiro de 1920.</p>
Pandemia de 1957–1958: a Gripe Asiática	Vírus Influenza A (H2N2)	<p>Com a criação do MS em 1953, esse órgão passou a ser responsável pelas atividades do Departamento Nacional de Saúde.</p> <p>MS era mantido informado pela OMS sobre a pandemia de gripe e tomou medidas como: a abertura especial de crédito; a criação e nomeação de uma "Comissão de estudos sobre a gripe e planejamento de seu combate" que trabalhava na organização de reuniões com médicos, no planejamento da campanha e determinação de instruções; criação de uma cadeia de laboratórios regionais e estímulo à produção da vacina específica.</p>
Pandemia de 1968–1969: a Gripe de Hong Kong	Vírus Influenza A (H3N2)	<p>Como competência do MS foi estabelecida a formulação e coordenação da política nacional de saúde; responsabilidade pelas atividades médicas e paramédicas; ação preventiva em geral; vigilância sanitária de fronteiras e de portos marítimos, fluviais e aeroportos; controle de drogas e medicamentos e alimentos; pesquisa médico-sanitária.</p>
1977–1978: a Gripe Russa	Vírus Influenza A (H1N1)	<p>Organização do Sistema Nacional de Saúde e estabelecimento das principais competências das distintas esferas de governo.</p> <p>O caráter centralizador do governo federal mostrava a dicotomia entre as ações coletivas, de competência do MS, e as individuais, de atribuição do Ministério da Previdência e Assistência Social.</p> <p>Não existia comando único em cada esfera de governo, o que veio a ocorrer a partir de 1988 com a criação do Sistema Único de Saúde (SUS).</p>
2003–2004: a Gripe Aviária	Vírus Influenza A (H5N1)	<p>Surgimento de focos de influenza aviária de alta patogenicidade no mundo se deu no momento em que o Brasil se consolidava como um grande produtor e exportador mundial de carne de frango.</p> <p>O Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento organizou programa oficial de vigilância para influenza aviária.</p> <p>Comitê Técnico é criado, em 2003, para elaborar o Plano de Preparação para a Pandemia de Influenza.</p> <p>Em 2005, Decreto Presidencial cria o Grupo Executivo Interministerial para acompanhar e propor medidas emergenciais à implementação do Plano de Contingência Brasileiro para a Pandemia de Influenza.</p>
Pandemia de 2009	Vírus Influenza A(H1N1)pdm09	<p>Programa de Vigilância de Influenza em atividade desde 2000.</p> <p>Centro de Informações e Respostas Estratégicas em Vigilância em Saúde (CIEVS) – implantado em 2006 – e Rede Nacional de Alerta e Resposta às Emergências em Saúde Pública (Rede CIEVS) com cerca de 20 unidades em funcionamento no final de 2008.</p> <p>A resposta nacional à emergência internacional foi imediata.</p> <p>O MS divulgou alerta de emergência para os serviços de saúde e a população.</p> <p>O MS criou um Gabinete Permanente de Emergência para discutir, avaliar e adotar estratégias de prevenção e controle e divulgação de informações sobre a situação epidemiológica no Brasil e no mundo.</p>

Após a pandemia de 2009, a reorganização da vigilância veio como uma necessidade de reforço e ampliação das ações. Por mecanismo de repasse financeiro – Portaria MS/GM 2.693/2011<sup>79</sup> – houve revisão de critérios de seleção e incentivo, por adesão, para implantação e manutenção de Unidades Sentinela, numa estratégia ampliada de vigilância de influenza: vigilância sentinela de síndrome gripal e de síndrome respiratória aguda grave; vigilância universal de síndrome respiratória aguda grave complementada pelo monitoramento da hospitalização e mortalidade por pneumonias e pela investigação de surtos, óbitos e eventos incomuns suspeitos para influenza. Entre os avanços obtidos pós-pandemia está o emprego de técnicas de biologia molecular em tempo real como rotina para diagnóstico de influenza nos Lacen, até então concentrado nos Laboratórios de Referência.

A Secretaria de Vigilância e Saúde havia sido estabelecida como Ponto Focal nacional para o RSI junto à OMS, pela Portaria GM/MS 1.865/2006<sup>80</sup> e a partir da internalização do RSI (2005) em 2009, normativas legais foram instituídas como medidas para o controle internacional de doenças. Entre elas, o Decreto 7.616/2011<sup>81</sup>, que dispõe sobre a declaração de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional e institui a Força Nacional do SUS e a Portaria GM/MS104/2011<sup>82</sup>, que define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme o RSI.

Certamente a pandemia de 2009 e os investimentos governamentais colaboraram para a conscientização da necessidade do fortalecimento da vigilância da influenza, inclusive para atendimento ao RSI de 2005. Mesmo assim, é preciso incentivar a organização dos serviços e motivar servidores para a melhoria das atividades, de modo a acentuar as características do sistema, como a representatividade, a aceitabilidade e as oportunidades de cada etapa da vigilância (notificação, tomada de amostras, diagnóstico, encerramento do caso, informação).

Um fluxo formal de compartilhamento de informações entre os órgãos envolvidos na vigilância animal, humana e ambiental contribuiria para a ampliação da visão sobre o problema. O trabalho de educação continuada e a divulgação de informações aumentariam a percepção da necessidade de intensificação da vigilância de casos de influenza em animais, incluindo estudo laboratorial para identificação viral. Esses conhecimentos são fundamentais para estudo de programas de vigilância abrangente. É relevante considerar a velocidade cada vez maior com que se dissemina o vírus, em função da rapidez e volume do tráfego internacional e a importância da vigilância global em tempo real.

É preciso que haja uma melhor articulação estratégica das possíveis respostas do Estado, numa visão multidisciplinar e intersetorial, para a vigilância dessa complexa virose, que é uma prioridade na política pública internacional de saúde.



## **Influenza pandemics and the structure of Brazilian health care system: brief history and characterization of the scenarios**

### **ABSTRACT**

Influenza is recognized worldwide for its ability to generate epidemic and pandemic waves with notes of the main virological, clinical and epidemiological features, including mortality and lethality and the context of its occurrence in pandemic character. The structure of the Brazilian health care system in front of the history of pandemics is briefly characterized. Surveillance aspects in different animals are also discussed, due to the possible spread of the Influenza virus into the human population. The historical approach contributes to warn about the importance of Influenza as respiratory virus of zoonotic character, high transmission capacity and global distribution and the growing necessity of effective answer from governments.

**Keywords:** Influenza, Human; Pandemics; Public Health Surveillance; Public Health.

## **Pandemias de influenza y la estructura sanitaria brasileña: breve histórico y caracterización de los escenarios**

### **RESUMEN**

La influenza es mundialmente reconocida por su capacidad de generar ondas epidémicas y pandémicas con anotaciones de las principales características virológicas, clínicas y epidemiológicas, incluyendo su mortalidad y letalidad y el contexto de su ocurrencia en carácter pandémico. La estructura sanitaria brasileña frente a la historia de las pandemias es caracterizada de forma breve. Aspectos de la vigilancia en diferentes animales también se abordan, delante de la posibilidad de propagación del virus Influenza para la población humana. El abordaje histórico contribuyó para alertar sobre la importancia de la Influenza como virosis respiratoria de carácter zoonótico, alta capacidad de transmisión y distribución global y la creciente necesidad de respuesta articulada de gobiernos.

**Palabras clave:** Gripe Humana; Pandemias; Vigilancia en Salud Pública; Salud Pública.



## REFERÊNCIAS

- 1 Zambon M. Influenza and other emerging respiratory viruses. *Medicine*. 2014 Jan;42(1):45-51.
- 2 Jerigan DB, Cox NJ. Human influenza: one health, one world. In: Webster RG, Monto AS, Braciale TJ, Lamb RA, editors. *Textbook of influenza*. 2nd ed. Oxford: Wiley Blackwell; 2013. p. 3-19.
- 3 Potter CW. A history of influenza. *J Appl Microbiol*. 2001 Oct;91(4):572-9.
- 4 Uyeki TM. Preventing and controlling influenza with available interventions. *N Engl J Med*. 2014 Mar;370(9):789-91.
- 5 World Health Organization. Vaccines against influenza WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec*. 2012 Nov;87(47):461-76.
- 6 Cox NJ, Subbarao K. Global epidemiology of influenza: past and present. *Annu Rev Med*. 2000;51:407-21.
- 7 Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 1.271, de 6 de junho de 2014. Define a lista nacional de notificação compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, p. 67-9, 9 jun. 2014. Seção 1.
- 8 Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância em saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. Influenza; p. 13-39.
- 9 Silveira AJT. A medicina e a influenza espanhola de 1918. *Tempo*. 2005 jul-dez;10(19):91-105.
- 10 Bueno E. À sua saúde: a vigilância sanitária na história do Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2005. 208 p.
- 11 Delacy M. The conceptualization of influenza in eighteenth-century Britain: specificity and contagion. *Bull Hist Med*. 1993;67(1):75-117.
- 12 Monto AS, Webster RG. Influenza pandemics: history and lessons learned. In: Webster RG, Monto AS, Braciale TJ, Lamb RA, editors. *Textbook of influenza*. 2nd ed. Oxford: Wiley Blackwell; 2013. p. 20-34.
- 13 Morens DM, Taubenberger JK. Pandemic influenza: certain uncertainties. *Rev Med Virol*. 2011 Sep;21(5):262-84.
- 14 Molineux T. Dr. Molineux's historical account of the late general coughs and colds; with some observations on other epidemic distemper. *Philos Trans R Soc London*. 1694;18:105-11.
- 15 Morens D, Taubenberger JK. A possible outbreak of swine influenza, 1892. *Lancet Infect Dis*. 2014 Feb;14(2):169-72.
- 16 Moncorvo Filho A. O pandemônio de 1918: subsidio ao historico da epidemia de gripe que em 1918 assolou o territorio do Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: Departamento da Criança; 1924 [citado 2014 mai 15]. Disponível em: [http://www2.dbd.puc-rio.br/pergamum/docdigital/MoncorvoFilho/Rolo1/9\\_O\\_pandemonio\\_de\\_1918.pdf](http://www2.dbd.puc-rio.br/pergamum/docdigital/MoncorvoFilho/Rolo1/9_O_pandemonio_de_1918.pdf).
- 17 Bertolli Filho C. A gripe espanhola em São Paulo, 1918: epidemia e sociedade. São Paulo: Paz e Terra; 2003.
- 18 Abrão JS. Banalização da morte na cidade calada: a hespanhola em Porto Alegre, 1918. 2. ed. Porto Alegre: EDIPUCS; 2009.
- 19 Ribeiro D. Os índios e a civilização. A integração das populações indígenas no Brasil moderno. São Paulo: Cia das Letras; 1996.
- 20 Almeida CS, Nötzold ALV. O impacto da colonização e imigração no Brasil Meridional: contágios, doenças e ecologia humana dos povos indígenas. *Tempos Acad*. 2008 dez;(6):1-18.
- 21 Scliar M. O Brasil e suas epidemias. *Rev Carta Capital* [Internet]. 2011 fev 28 [citado 2014 dez 1]. Disponível em: <http://www.cartacapital.com.br/cultura/o-brasil-e-suas-epidemias>.
- 22 Pica N, Palese P. Toward a universal influenza virus vaccine: prospects and challenges. *Annu Rev Med*. 2013 Jan;64:189-202.
- 23 Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS. The persistent legacy of the 1918 influenza virus. *N Engl J Med*. 2009 Jul;361(3):225-9.
- 24 Edinger TO, Pohl MO, Stertz S. Entry of influenza A virus: host factors and antiviral targets. *J Gen Virol*. 2014 Feb;95(Pt 2):263-77.
- 25 Nayak D, Shivakoti S, Balogun RA, Lee G, Zhou ZH. Structure, disassembly, assembly, and budding of influenza viruses. In: Webster RG, Monto AS, Braciale TJ, Lamb RA, editors. *Textbook of influenza*. 2nd ed. Oxford: Wiley Blackwell; 2013. p. 37-56.
- 26 Taubenberger JK, Morens DM. Influenza viruses: breaking all the rules. *mBio*. 2013 Jul;4(4):e00365-13.
- 27 World Health Organization. A revision of the system of nomenclature for influenza viruses: a WHO memorandum. *Bull World Health Organ*. 1980;58(4):585-91.
- 28 Xu X, Lindstrom SE, Shaw MW, Smith CB, Hall HE, Mungall BA, et al. Reassortment and evolution of current human influenza A and B viruses. *Virus Res*. 2004 Jul;103(1-2):55-60.
- 29 Ellis JS, Alvarez-Aguero A, Gregory V, Lin YP, Hay A, Zambon MC. Influenza A H1N2 viruses, United Kingdom, 2001-02 influenza season. *Emerg Infect Dis*. 2003 Mar;9(3):304-10.

- 30 Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Influenza pandêmica (H1N1) 2009: análise da situação epidemiológica e da resposta no ano de 2009. *Bol Eletr Epidemiol.* 2010;10(2):1-21.
- 31 Reis PO, Iser BPM, Souza LRO, Yokota RTC, Almeida WAF, Bernal RTI, et al. Monitoramento da síndrome gripal em adultos nas capitais do Brasil e no Distrito Federal por meio de inquérito telefônico. *Rev Bras Epidemiol.* 2011 set;14(supl 1):115-24.
- 32 Taubenberger J, Morens D. 1918 influenza: the mother of all pandemics. *Emerg Infect Dis.* 2006 Jan;12(1):15-22.
- 33 Sequeira A. A pneumónica. *Arch Med Intern.* 2001 jan;8(1):49-55.
- 34 Dawood FS, Iuliano AD, Reed C, Meltzer MI, Shay DK, Cheng P-Y, et al. Estimated global mortality associated with the first 12 months of 2009 pandemic influenza A H1N1 virus circulation: a modelling study. *Lancet Infect Dis.* 2012 Sep;12(9):687-95.
- 35 Briand S, Mounts A, Chamberland M. Challenges of global surveillance during an influenza pandemic [Internet]. Geneva: WHO; 2011 [cited 2014 Dec 10]. Available from: [http://www.who.int/influenza/surveillance\\_monitoring/Challenges\\_global\\_surveillance.pdf](http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/Challenges_global_surveillance.pdf).
- 36 World Health Organization. International health regulations (2005) [Internet]. 2nd ed. Geneva: WHO; 2008 [cited 2015 Mar 13]. 74 p. Available from: <http://www.who.int/ihr/publications/9789241596664/en/>.
- 37 Shope RE. Influenza: history, epidemiology and speculation. *Public Health Rep.* 1958 Feb;73(2):165-79.
- 38 Escoras S, Teixeira LA. História das políticas de saúde no Brasil de 1822 a 1963: do império ao desenvolvimentismo populista. In: Giovanella L, Lobato LV, organizadores. Políticas e sistemas de saúde no Brasil. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2011. p. 333-84.
- 39 Bertucci LM. Influenza, a medicina enferma: ciência e prática de cura na época da gripe espanhola em São Paulo. Campinas: Unicamp; 2004. 448 p.
- 40 Souza CMC. A gripe espanhola na Bahia: saúde, política e medicina em tempos de epidemia. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2009.
- 41 Santos RA. Representações sociais da peste e da gripe espanhola. In: Nascimento DR, Carvalho DM, organizadores. Uma história brasileira das doenças. Brasília: Paralelo 15; 2004. p. 126-44.
- 42 Hampson AW. Surveillance for pandemic influenza. *J Infect Dis.* 1997 Aug;176 Suppl 1:8-13.
- 43 Kolata G. Gripe: a história da pandemia de 1918. Rio de Janeiro: Record; 2002. 381 p.
- 44 Goulart AC. Revisitando a espanhola: a gripe pandêmica de 1918 no Rio de Janeiro. *Hist Cienc Saude Manguinhos.* 2005 jan-abr;12(1):101-42.
- 45 Brasil. Decreto nº 13.000, de 1 de maio de 1918. Cria o serviço da quinina oficial, prophylatico da malária, inicial ao dos medicamentos do Estado, necessários ao saneamento do Brasil. *Diário Oficial da União, Rio de Janeiro, 3 mai. 1918. Seção 1.* (Coleção de leis do Brasil; v. 2).
- 46 Brasil. Decreto nº 13.001, de 1 de maio de 1918. Dispõe sobre organização das comissões de médicos e auxiliares para o serviço de prophylaxia rural. *Diário Oficial da União, Rio de Janeiro, p. 6237, 3 mai. 1918. Seção 1.*
- 47 Garcia-Garcia J, Ramos C. La influenza, un problema vigente de salud pública. *Salud Publica Mex.* 2006 may-jun;48(3):244-67.
- 48 Bruno-Lobo M. Gripe asiática. Rio de Janeiro: Instituto de Previdência e Assistência dos Servidores do Estado; 1959. 123 p. (Coleção Ipase; v. 21).
- 49 Kawaoka Y, Krauss S, Webster RG. Avian-to-human transmission of the PB1 gene of influenza A viruses in the 1957 and 1968 pandemics. *J Virol.* 1989 Nov;63(11):4603-8.
- 50 Silva NN. Dados epidemiológicos e sorológicos sobre a incidência da gripe asiática em Porto Alegre. *Bol Saude.* 2009 jan-jun;23(1):103-7.
- 51 Brasil. Lei nº 1.920, de 25 de julho de 1953. Cria o Ministério da Saúde e dá outras providências. *Diário Oficial da União, Rio de Janeiro, p. 13193, 29 jul. 1953. Seção 1.*
- 52 Paiva TM, Ishida MA, Carvalhanas Pinto TRMP, Barbosa HA. Influenza: desafio em saúde pública. *Bol Epidemiol Paul.* 2004;1(7):14-17.
- 53 Brasil. Decreto-Lei nº 200, de 25 de fevereiro de 1967. Dispõe sobre a organização da Administração Federal, estabelece diretrizes para a Reforma Administrativa e dá outras providências. *Diário Oficial da União, Brasília, p. 4, 27 fev. 1967. Seção 1.*
- 54 Brasil. Lei nº 6.229, de 17 de julho de 1975. Dispõe sobre a organização do Sistema Nacional de Saúde. *Diário Oficial da União, Brasília, p. 8921, 18 jul. 1975. Seção 1.*
- 55 Andrade LOM, Pontes RJS, Martins Junior T. A descentralização no marco da reforma sanitária no Brasil. *Rev Panam Salud Publica.* 2000 jul-ago;8(1-2):85-91.

- 56 Brasil. Lei nº 6.259, de 30 de outubro de 1975. Dispõe sobre a organização das ações de Vigilância Epidemiológica, sobre o Programa Nacional de Imunizações, estabelece normas relativas à notificação compulsória de doenças, e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, 31 out. 1975. Seção 1.
- 57 Brasil. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, p. 18055-9, 20 set. 1990. Seção 1.
- 58 Brasil. Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011. Regulamenta a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a organização do Sistema Único de Saúde - SUS, o planejamento da saúde, a assistência à saúde e a articulação interfederativa, e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, nº 123, p. 1-3, 29 jun. 2011. Seção 1.
- 59 Mota MA, Lima FS, Oliveira PFN, Guimarães MP. Ações de vigilância para influenza aviária desenvolvida no Brasil, no período de 2004 e 2007. Arq Bras Med Vet Zootec. 2013 Oct;65(5):1265-73.
- 60 Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de vigilância epidemiológica. 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2009. Caderno 1, Influenza; p. 1-24.
- 61 Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 36, de 22 de dezembro de 2003. Institui o Comitê Técnico para elaboração do plano de preparação para a pandemia de influenza no Brasil e dá outras providências. Brasília: Diário Oficial da União, Brasília, p. 82, 23 dez. 2003. Seção 1.
- 62 Brasil. Decreto de 24 de outubro de 2005. Institui Grupo Executivo Interministerial com a finalidade de acompanhar e propor as medidas emergenciais necessárias para a implementação do Plano de Contingência Brasileiro para a Pandemia de Influenza, visando a sua prevenção e controle no território nacional. Diário Oficial da União, Brasília, p. 2-32, 5 out. 2005. Seção 1.
- 63 Brasil. Decreto Legislativo nº 395, de 9 de 2009. Aprova o texto revisado do Regulamento Sanitário Internacional, acordado na 58ª Assembléia Geral da Organização Mundial de Saúde, em 23 de maio de 2005. Diário Oficial da União, Brasília, p. 11, 10 jul. 2009. Seção 1.
- 64 World Health Organization. New influenza A(H1N1) virus infections: global surveillance summary, May 2009. Wkly Epidemiol Rec. 2009 May;84(20):173-84.
- 65 Domingues CMAS, Oliveira WK. Uptake of pandemic influenza (H1N1)-2009 vaccines in Brazil, 2010. Vaccine. 2012 Jul;30(32):4744-51.
- 66 Temporão JG. O enfrentamento do Brasil diante do risco de uma pandemia de influenza pelo vírus A(H1N1): carta aberta do Ministro da Saúde. Epidemiol Serv Saude. 2009 set;18(3):201-4.
- 67 Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Gabinete Permanente de Emergências de Saúde Pública. Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional – ESPII. Ocorrências de casos humanos de infecção por Influenza A (H1N1): nota técnica, informe do dia 30.04.09, às 16h30. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.
- 68 Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Plano de preparação brasileiro para o enfrentamento de uma pandemia de influenza. Brasília: Ministério de Saúde; 2005. 224 p. (Série B. Textos básicos de saúde).
- 69 Oliveira WK, 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. 2009 Oct.14(43)pii:19382.
- 70 Oliveira JFM, Boing AF, Waldman EA, Antunes JL. Ecological study on mortality from influenza and pneumonia before and after influenza vaccination in the Northeast and South of Brazil. Cad Saude Pública. 2013 Dec;29(12):2535-45.
- 71 Dimech GS. A experiência do Centro de Informações Estratégicas e Respostas em Vigilância em Saúde (CIEVS/SVS/MS). In: Organização Pan-Americana da Saúde. Sala de situação em saúde: compartilhando as experiências do Brasil. Brasília: OPAS; 2010.
- 72 Li D, Zhu L, Cui H, Ling S, Fan S, Yu Z, et al. Influenza A(H1N1)pdm09 virus infection in giant pandas, China. Emerg Infect Dis. 2014 Mar;20(3):480-3.
- 73 Schaefer R, Zanella JRC, Brentano L, Vincent AL, Ritterbusch GA, Silveira S, et al. Isolation and characterization of a pandemic H1N1 influenza virus in pigs in Brazil. Pesq Vet Bras. 2011 Sep;31(9):761-7.
- 74 World Health Organization. Global influenza surveillance and response system (GISRS) [Internet]. Geneva: WHO; 2014 [cited 2014 Nov 5]. Available from: [http://www.who.int/influenza/gisrs\\_laboratory/en](http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/en).
- 75 Forleo-Neto E, Halker E, Santos VJ, Paiva TM, Toniolo-Neto J. Influenza. Rev Soc Bras Med Trop. 2003 mar-abr;36(2):267-74.

- 76 Almeida FJ, Berezin EN, Farhat Ck, Cintra OA, Stein RT, Burnset DAR, et al. Consenso para o tratamento e profilaxia da influenza (Gripe) no Brasil [Internet]. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2015 [citado 2015 set 15]. Disponível em: [http://www.sbp.com.br/PDFs/conseso\\_influenza.pdf](http://www.sbp.com.br/PDFs/conseso_influenza.pdf).
- 77 Brasil. Ministério da Agricultura, Agropecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 50, de 24 de setembro de 2013. Altera lista de doenças passíveis da aplicação de medidas de defesa sanitária animal. Diário Oficial da União, Brasília, p. 47, 25 set. 2013. Seção 1.
- 78 World Organization for Animal Health. OIE listed disease, 2014 [Internet]. 2014 [cited 2014 Nov 15]. Available from: <http://www.oie.int/animal-health-in-the-world/oie-listed-diseases-2014>.
- 79 Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 2.693, de 17 de novembro de 2011. Estabelece mecanismo de repasse financeiro do Fundo Nacional de Saúde aos Fundos de Saúde do Distrito Federal e Municípios, por meio do Piso Variável de Vigilância e Promoção da Saúde, para implantação, implementação e fortalecimento da Vigilância Epidemiológica da Influenza. Diário Oficial da União, Brasília, p.81-2, 18 nov. 2011. Seção 1.
- 80 Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 1.865, de 10 de agosto de 2006. Estabelece a Secretaria de Vigilância em Saúde como Ponto Focal Nacional para o Regulamento Sanitário Internacional (2005) junto à Organização Mundial da Saúde. Diário Oficial da União, Brasília, nº 154, p. 46, 11 ago. 2006. Seção 1.
- 81 Brasil. Decreto nº 7.616, de 17 de novembro de 2011. Dispõe sobre a declaração de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional - ESPIN e institui a Força Nacional do Sistema Único de Saúde - FN-SUS. Diário Oficial da União, Brasília, p. 14-5, 18 nov. 2011. Seção 1.
- 82 Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 104, de 25 de janeiro de 2011. Define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme o disposto no Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI 2005), a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo o território nacional e estabelece fluxo, critérios, responsabilidades e atribuições aos profissionais e serviços de saúde. Diário Oficial da União, Brasília, p. 37-8, 26 de jan. 2011. Seção 1.

Recebido em / Received / Recibido en: 10/3/2015  
Aceito em / Accepted / Aceito en: 4/2/2016