

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM  
POLÍTICAS PÚBLICAS EM SAÚDE  
ESCOLA FIOCRUZ DE GOVERNO  
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

Francisco José de Paula Júnior

**HOSPITALIZAÇÕES E ÓBITOS POR INFLUENZA NO BRASIL:**

**Uma estimativa da incidência no período de 2010 a 2016**

Brasília

2019

Francisco José de Paula Júnior

## **HOSPITALIZAÇÕES E ÓBITOS POR INFLUENZA NO BRASIL:**

**Uma estimativa da incidência no período de 2010 a 2016**

Trabalho de Dissertação apresentado à Escola  
Fiocruz de Governo como requisito para  
obtenção do título de Mestre em Políticas  
Públicas em Saúde. Área de concentração:  
Vigilância e Gestão em Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Erica Tatiane da Silva

Brasília

2019

P324h Paula Júnior, Francisco José de

Hospitalizações e óbitos por influenza no Brasil: uma estimativa de incidência no período de 2010 a 2016 / Francisco José de Paula Júnior. – Brasília: Fiocruz, 2019.

69 p.

Orientadora: Érica Tatiane da Silva

Dissertação (Mestrado em Políticas Públicas em Saúde) – Fundação Oswaldo Cruz. Escola Fiocruz de Governo, 2019.

1. Influenza humana. 2. Incidência. 3. Mortalidade 4. Hospitalização. I. Silva, Érica Tatiane da. II. Título.

CDD 362.1

Catlogação na fonte: Aline Santos Jacob/CRB1-2639

Francisco José de Paula Júnior

Hospitalizações e Óbitos por Influenza no Brasil: uma estimativa da incidência  
no período de 2010 a 2016

Trabalho de Conclusão de Dissertação  
apresentada à Escola Fiocruz de Governo como  
requisito parcial para obtenção do título de  
mestre em Políticas Públicas em Saúde, na linha  
de pesquisa Vigilância e Gestão em Saúde.

Aprovado em 30/04/2019

BANCA EXAMINADORA

*Erica Tatiane da Silva*  
p/ Dra. Erica Tatiane da Silva Orientadora. Fundação Oswaldo Cruz–Fiocruz Brasília

*Marcelo Ferreira da Costa Gomes*  
p/ Dr. Marcelo Ferreira da Costa Gomes – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

*Erika Barbosa Camargo*  
Dra. Erika Barbosa Camargo – Fundação Oswaldo Cruz–Fiocruz Brasília

*Sérgio de Andrade Nishioka*  
Dr. Sérgio de Andrade Nishioka – Universidade Federal de Uberlândia

*Dedico este trabalho a toda minha família,  
em especial a minha esposa Ivonne Solarte,  
ao GT-Influenza e a toda Rede Nacional de  
Vigilância de Influenza.*

## RESUMO

**Objetivo:** Estimar a incidência de hospitalizações e óbitos por influenza no Brasil no período de 2010 a 2016, segundo sua distribuição temporal, região geográfica e faixa etária, de modo a disponibilizar uma ferramenta para monitoramento da carga desta doença pelo Ministério da Saúde. **Metodologia:** Trata-se de um estudo de estimativa de incidência, baseado na metodologia de Descalzo et al. (2016), com uso dos dados secundários referentes a: 1) altas e óbitos hospitalares por pneumonia e influenza do Código Internacional de Doenças (CID-10 J09 a J18), obtidos do Sistema de Informação Hospitalar (SIH-SUS) e do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), respectivamente; 2) positividade de influenza, com dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan Influenza web); 3) projeções do censo populacional pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) após 2010, para a estimativa da população sob risco por região geográfica. Estimou-se a incidência de hospitalizações e óbitos por influenza, seguida da meta-análise para a incidência total do período, para cada região e faixa etária. **Resultados:** Anualmente, houve em média 92.237 ( $\pm 24.253$ ) hospitalizações e 22.870 ( $\pm 7.459$ ) óbitos por influenza. A maior incidência de hospitalização ocorreu entre os  $\geq 65$  anos 258,6 (IC 95% 208,9-308,4) e  $< 5$  anos 180,1 (IC 95% 156,9-203,4) por 100 mil habitantes. A região Sul teve a maior incidência em todas as faixas etárias  $\geq 5$  anos, nos  $< 5$  foi maior no Centro-Oeste. Para os óbitos, a incidência foi maior entre os indivíduos  $\geq 65$  anos e de 50 a 64 anos – 142,9 (IC 95% 110,3-175,5) e 22,1 (IC 95% 18,3-25,9) por 100 mil habitantes, respectivamente –, com maiores incidências nas regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul nas faixas etárias  $\geq 15$  anos. **Conclusão:** A estimativa da incidência de hospitalizações e óbitos por influenza é importante para o monitoramento e resposta da vigilância epidemiológica no Brasil, além de fornecer dados para o entendimento da carga global da doença. São necessários estudos adicionais para investigar fatores associados às diferenças regionais e nos grupos etários, bem como, um modelo que ajuste os dados da vigilância epidemiológica tornando o cálculo de incidências mais oportuno.

**Palavras-Chaves:** Influenza Humana. Incidência. Mortalidade. Hospitalização.

## ABSTRACT

**Objective:** To estimate hospitalizations and deaths incidence related to influenza, in Brazil, from 2010 to 2016, considering the temporal distribution, geographic region and age range, in order to provide a tool that will allow the Ministry of Health to monitor influenza disease burden in the country. **Methodology:** It is an incidence estimation study, based on Descalzo et al. (2016) methodology, that has used secondary data referred to: 1) hospitalizations and deaths from pneumonia and influenza based on the International Code of Diseases (ICD-10 J09 to J18), obtained from the Hospital Information System (SIH-SUS) of Mortality Information System (SIM), respectively; 2) patients testing positive for influenza information, considering the Notification Disease Information System (Sinan Influenza web) data; 3) projections of the population census by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) after 2010, to estimate the population under risk, based on geographic region. The incidence of hospitalizations and deaths due to influenza was estimated, followed by the meta-analysis for the total incidence of the period, for each region and age group. **Results:** On average, 92,237 ( $\pm$  24,253) hospitalizations and 22,870 ( $\pm$  7,459) deaths due to influenza have occurred every year. The highest hospitalization incidence occurred among those  $\geq 65$  258.6 (95% CI: 208.9-308.4) and  $< 5$  years 180.1 (95% CI: 156.9-203.4) per 100 thousand inhabitants. The South region had the highest incidence in all age groups from the age of 5 years old, in children  $< 5$  years it was higher in the Midwest. Regarding deaths, the incidence was higher among individuals  $\geq 65$  years and 50 to 64 years - 142.9 (95% CI 110.3-175.5) and 22.1 (CI 95% 18.3-25.9) per 100 thousand inhabitants, respectively -, with greater incidence in the Midwest, Southeast and South regions for all age groups  $\geq 15$  years old. **Conclusion:** The estimation of influenza-associated hospitalizations and deaths is important for monitoring and epidemiological surveillance response in Brazil, besides providing elements for understanding the global disease burden. Further studies are needed to investigate other factors associated with regional differences and age groups, as well as a model that adjusts epidemiological surveillance data making incidence calculations more propitious.

**Key Words:** Human Influenza. Incidence. Mortality. Hospitalization.

## RESUMEN

**Objetivo:** Estimar la incidencia de hospitalizaciones y muertes por influenza en Brasil entre 2010 a 2016, según distribución temporal, región geográfica y grupo etario, buscando proporcionar una herramienta para monitorización de la carga de esta enfermedad por el Ministerio de Salud. **Metodología:** Estudio de estimación de incidencia, basado en la metodología de Descalzo et al. con datos secundarios referentes a: 1) altas y muertes hospitalarias por neumonía e influenza según la Clasificación Internacional de enfermedades (CIE-10 J09 a J18) obtenidos del Sistema de Información Hospitalaria (SIH-SUS) y del sistema de Información de Mortalidad (SIM), respectivamente; 2) positividad para influenza, con datos del Sistema de Notificación (Sinan Influenza web); 3) proyecciones poblacionales del Instituto Brasileño de Geografía y Estadística (IBGE) después de 2010, para la estimación de la población en riesgo por región geográfica. Se estimó la incidencia de hospitalizaciones y muertes por influenza y fue realizado meta-análisis para determinar la incidencia total del período, para cada región y grupo etario. **Resultados:** Anualmente, hubo en promedio 92.237 ( $\pm$  24.253) hospitalizaciones y 22.870 ( $\pm$  7.459) muertes por influenza. La mayor incidencia de hospitalización ocurrió entre los  $\geq 65$  años 258,6 (IC 95% 208,9-308,4) y  $< 5$  años 180,1 (IC 95% 156,9-203,4) por 100 mil habitantes. La región Sur tuvo mayor incidencia en todos los grupos etarios  $\geq 5$  años, en los  $< 5$  fue mayor en la Centro-Oeste. La incidencia de muertes fue mayor entre los individuos  $\geq 65$  años y de 50 a 64 años - 142,9 (IC 95% 110,3-175,5) y 22,1 (IC 95% 18,3-25,9) por 100 mil habitantes, respectivamente, hubo mayores incidencias en las regiones Centro-Oeste, Sudeste y Sur en los grupos etarios desde los 15 años. **Conclusión:** La estimación de la incidencia de hospitalizaciones y muertes por influenza es importante para la monitorización y respuesta de la vigilancia epidemiológica en Brasil, además de proporcionar elementos para la estimación de la carga global de enfermedad. Son necesarios estudios adicionales para investigar factores que expliquen diferencias regionales y en los grupos etarios, así como un modelo que ajuste los datos de la vigilancia epidemiológica haciendo el cálculo de incidencias más oportuno.

**Palabras-Claves:** Influenza Humana. Incidencia. Mortalidad. Hospitalización.



## **LISTA DE ILUSTRAÇÕES**

Ilustração 1 Processo de identificação e seleção de estudos.....	18
Figura 1 Distribuição dos vírus influenza e a positividade, por mês no Brasil.....	40
Figura 2 Incidência de hospitalizações associadas à influenza no Brasil.....	41
Figura 3 Incidência dos óbitos associadas à influenza no Brasil.....	42

## **LISTA DE QUADROS**

Quadro 1 Síntese de estudos de incidência de influenza na América Latina e Caribe.....	56
--	----

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 N° hospitalizações e óbitos associados à Influenza no Brasil.....	37
Tabela 2 Hospitalizações e óbitos associados à influenza na região Norte.....	42
Tabela 3 Hospitalizações e óbitos associados à influenza na região Nordeste.....	43
Tabela 4 Hospitalizações e óbitos associados à influenza na região Sudeste.....	44
Tabela 5 Hospitalizações e óbitos associados à influenza na região Sul.....	45
Tabela 6 Hospitalizações e óbitos associados à influenza na região Centro-Oeste.....	46

## LISTA DE SIGLAS

AIH	Autorização de Internação Hospitalar
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CID-10	Código Internacional de Doenças – 10ª edição
DO	Declaração de Óbito
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
IORV	Influenza e Outros Vírus Respiratórios (do Inglês Influenza and Other Respiratory Virus)
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan americana da Saúde
PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
SG	Síndrome Gripal
SIH-SUS	Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SRAG	Síndrome Respiratória Aguda Grave
TabWin	Tabulações para Windows

## **LISTA DE SÍMBOLOS**

\$ Dólar (moeda norte-americana)

® Marca registrada

## SUMÁRIO

<b>RESUMO .....</b>	<b>3</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>7</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>8</b>
<b>LISTA DE ILUSTRAÇÕES.....</b>	<b>9</b>
<b>LISTA DE QUADROS .....</b>	<b>9</b>
<b>LISTA DE TABELAS.....</b>	<b>10</b>
<b>LISTA DE SIGLAS.....</b>	<b>11</b>
<b>LISTA DE SÍMBOLOS.....</b>	<b>12</b>
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>14</b>
<b>2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....</b>	<b>16</b>
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>18</b>
3.1. Objetivo Geral.....	18
3.2. Objetivos Específicos .....	18
<b>4. METODOLOGIA .....</b>	<b>19</b>
<b>5. RESULTADOS .....</b>	<b>22</b>
<b>6. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>50</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>52</b>
<b>APÊNDICE A .....</b>	<b>56</b>
<b>ANEXO A.....</b>	<b>67</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A Influenza ou Gripe é uma infecção viral aguda que acomete o sistema respiratório humano e ocorre mundialmente em forma de surtos locais ou regionais, epidemias ou pandemias. Destaca-se entre as infecções por vírus respiratórios, sendo transmitida de pessoa a pessoa, através de gotículas produzidas por tosse, espirro ou durante a fala, além do contato das mãos com superfícies ou objetos contaminados (fômites), seguido dos contatos com mucosas (boca, nariz e olhos)<sup>1-3</sup>.

O vírus influenza tipo A é o mais mutável, contribuindo para o surgimento de novos subtipos<sup>4</sup> e está associado às principais pandemias ocorridas no mundo, como a “Gripe Espanhola”, a “Gripe Asiática”, a “Gripe de Hong Kong” e a “Gripe Russa”, no século passado, e em 2009 a “Gripe Influenza Pandêmica”. Sua importância como questão de saúde pública cresceu frente à primeira pandemia do século XXI, causada pelo vírus influenza A(H1N1)pdm09, na qual mais de 190 países notificaram milhares de casos e óbitos pela doença<sup>3</sup>.

A influenza ocorre durante todo o ano, sendo que a dispersão aumenta rapidamente em algumas estações do ano. Em regiões de clima temperado, as epidemias acontecem predominantemente na estação do inverno, geralmente, de novembro a abril no hemisfério Norte e de junho a agosto no hemisfério Sul<sup>4</sup>.

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), uma epidemia sazonal de influenza pode infectar entre 5 a 15% da população, acometendo principalmente menores de dois anos, idosos e portadores de doenças crônicas. A OMS estima cerca de três a cinco milhões de casos graves, com 250 a 500 mil mortes por influenza no mundo anualmente<sup>4</sup>.

Uma revisão sistemática com dados da América Latina e Caribe, referentes ao período de 1980 a 2008, evidenciou que a pneumonia e influenza constituem uma das oito

principais causas de óbitos, principalmente entre menores de cinco e os maiores de 60 anos de idade. Destaca ainda que apesar de avanços nos sistemas de vigilância e informação, os dados se mostram insuficientes para conclusões robustas sobre o tema, sendo necessários estudos adicionais de base populacional para aprimorar os conhecimentos sobre a influenza nesta região<sup>5</sup>.

A pandemia de 2009 causou várias perdas sociais e econômicas, expondo fragilidades nos processos de vigilância em âmbito mundial<sup>2</sup>. A partir disso, a OMS recomendou melhorias na coleta de dados, monitoramento periódico e a determinação da carga relacionada à influenza, para uma maior compreensão sobre a doença e subsídios à tomada de decisão pelos gestores<sup>4</sup>.

No Brasil, a vigilância epidemiológica tem como principais objetivos, determinar a circulação viral, identificar mudanças nas cepas circulantes e monitorar os casos graves. Para atingir estes objetivos está desenhada no formato de vigilância sentinela em unidades básicas ou de pronto atendimento, captando casos de Síndrome Gripal (SG) desde de 2000; e de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), nos hospitais dos país, para identificação dos casos de influenza a partir da pandemia de 2009. Devido a sua configuração, a mesma, não alcança e nem tem o intuito de captar todos os casos do país, fato este que torna impossível a determinação dos coeficientes de incidência e mortalidade, sem que os valores não estejam subnotificados<sup>6</sup>.

Diante deste cenário, torna-se necessário conhecer a incidência e o perfil dos casos de influenza no Brasil e em suas regiões, no que se refere ao seu comportamento de acordo com os componentes da tríade epidemiológica – tempo, pessoa e lugar. Tais evidências são importantes para subsidiar os serviços de vigilância do país no conhecimento e monitoramento da magnitude da influenza na população brasileira, fundamentando a elaboração de pareceres técnicos e a preparação diante da possibilidade do enfrentamento de uma nova pandemia.

Destaca-se, ainda, o incentivo da OMS para que os países membros construam suas estimativas de incidência, para apoiar na construção da carga global de influenza.

A presente Dissertação de Mestrado possui como escopo de estudo da incidência de hospitalizações e óbitos por influenza no Brasil, no período de 2010 a 2016. Está estruturada na modalidade de artigo científico, conforme normas do mestrado em Políticas Públicas em Saúde da Escola Fiocruz de Governo, compreendendo as seguintes seções: Introdução, Fundamentação Teórica, Objetivos, Metodologia, Resultados (inclui o artigo elaborado), Considerações Finais, Referências (do conteúdo geral da dissertação), Apêndice e Anexo.

## **2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

Atualmente existem várias metodologias para estimativa de incidência para os mais variados tipos de doenças ou agravos, inclusive influenza. Nesse contexto, foram realizadas buscas bibliográficas para embasamento teórico quanto à metodologia e achados dos estudos sobre a estimativa da incidência de influenza na região da América Latina e Caribe, incluindo o Brasil, tendo como objetivo identificar estudos na região das Américas, comparáveis em termos de características econômica, sociais e climáticas.

Para a América Latina e Caribe, a revisão sistemática mais recente foi publicada em 2013. Trata-se do estudo de Savy *et al*, o qual investigou a incidência, os fatores etiológicos e os recursos financeiros utilizados na assistência aos pacientes em relação à gripe, nesta região. Foram realizadas buscas por estudos publicados de 1980 a 2008 – ou seja, correspondente ao período pré-pandêmico – nas bases MEDLINE, Cochrane Library, EMBASE e LILACS, além de consultas a publicações dos Ministérios da Saúde, Organização Pan americana da Saúde (OPAS), anais de eventos científicos, listas de referências dos estudos incluídos e consultas a especialistas<sup>5</sup>. Dos 1.092 estudos identificados, 31 foram incluídos na revisão sistemática, os quais totalizaram mais de 400 mil amostras analisadas, com uma positividade entre 4,66% e



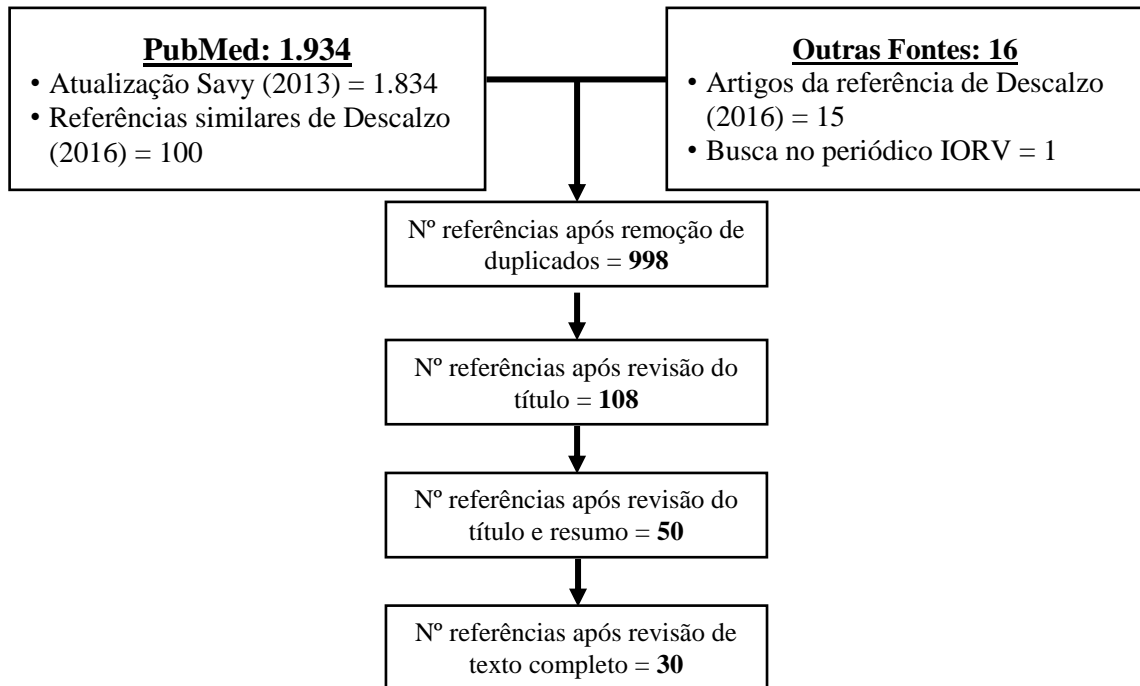
15,42%, com o destaque do vírus influenza do tipo A, e uma incidência anual de 36.080 casos por 100 mil pessoas (IC 95% de 28.550-43.610). Além disso, o período médio de hospitalização variou entre 5,8 e 12,9 dias, com um absentismo laboral de 17.150 dias e um custo médio de hospitalização de U\$ 575,00 por cada caso confirmado laboratorialmente. Os autores destacaram uma alta morbidade e elevada carga econômica para a região, ao lado de baixas coberturas vacinais, além de reforçar a necessidade de mais estudos sobre a incidência da influenza, visando melhorar a utilização dos recursos por parte das autoridades de saúde<sup>5</sup>.

Para fundamentação sobre a incidência da influenza no período pandêmico e posterior (2009-2017), realizou-se um levantamento bibliográfico no *PubMed*, utilizando a estratégia de busca empregada por Savy *et al*<sup>5</sup>, sendo encontrados 1.834 novos artigos relacionados à temática.

Diante do incentivo por parte da OMS, de início foi escolhido utilizar a metodológica de Descalzo *et al*, (2016) para estimar os dados de hospitalizações e óbitos do Brasil. Desta forma, por se tratar de um artigo base para a fundamentação metodológica desta dissertação (por contemplar metodologia recomendada pela OMS e devido aos dados dos sistemas brasileiro serem adaptados ao modelo matemático de estimação utilizado), foi rastreada a lista de referências de Descalzo *et al*.<sup>7</sup> e realizada busca de referências similares a este artigo no *PubMed*, sendo encontrados 100 artigos, adicionais aos encontrados na atualização da busca realizado por Savy *et al*<sup>5</sup>. Ademais desta busca por semelhantes foram utilizados os 15 artigos citados por Descalzo.

Por fim, realizou-se uma busca direta no periódico *Influenza and Other Respiratory Virus* (IORV), em sua edição especial sobre carga de influenza, volume 1 de 2018, sendo adicionado mais um artigo<sup>8</sup>.

A Figura 1 mostra esse processo de identificação e seleção dos 1.950 estudos, resultando em 30 artigos selecionados ao final<sup>5-34</sup>, os quais estão apresentados no Apêndice A.



**Ilustração 1.** Processo de identificação e seleção de estudos compreendendo a estimativa da incidência de influenza na região da América Latina e Caribe.

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1. Objetivo Geral

- Estimar a incidência de hospitalizações e óbitos por influenza no Brasil no período de 2010 a 2016.

#### 3.2. Objetivos Específicos

- Determinar a incidência da influenza de acordo com sua distribuição temporal, região geográfica e faixa etária.
- Consolidar uma ferramenta para monitoramento da carga da influenza no Brasil que contribua nas ações de vigilância epidemiológica desta doença, no âmbito do Ministério da Saúde.

## 4. METODOLOGIA

Foi realizado de um estudo de estimativa de incidência, baseado na metodologia de Descalzo *et al.* (2016)<sup>7</sup>, o qual utilizou dados de altas e óbitos hospitalares, a partir dos registros com códigos J09 a J18 da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10), pneumonia e influenza. Além disso, foram utilizados dados laboratoriais para determinar a positividade de pacientes com influenza e os dados das projeções do censo populacional para calcular a população sob risco de cinco país do Caribe (Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras e Nicarágua). Todos estes dados foram utilizados para estimar o número e a incidência das hospitalizações e óbitos associados à influenza, entre 2009 e 2012<sup>7</sup>.

Para fins desta dissertação, foram utilizados dados secundários, referentes aos anos de 2010 a 2016, no Brasil, obtidos a partir do Sistema de Informação Hospitalar (SIH-SUS) – números totais de internações para a estimativa das hospitalizações –, do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) – números totais de óbitos para estimativa dos óbitos –, do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) influenza web – números de exames positivos para calcular a positividade de influenza –, e do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), projeções após censo 2010, para obter a população sob risco.

Todos os dados foram tabulados por ano, regiões geográficas e faixas etárias (0 a 4 anos, 5 a 14 anos, 15 a 49 anos, 50 a 64 anos e 65 anos ou mais).

### 4.1. Registros de casos hospitalizados e óbitos por pneumonia e influenza

Foram investigados as hospitalizações e os óbitos que receberam a codificação correspondente às doenças do aparelho respiratório (capítulo X), considerando os códigos de J09 a J18, correspondentes à influenza e pneumonia no CID-10.

Para os hospitalizados foram utilizados os dados das Autorizações de Internação

Hospitalar (AIH), do sistema SIH-SUS, utilizado em todos os hospitais públicos e nos particulares que prestam atendimentos públicos custeados pelo governo brasileiro.

O número de óbitos foi coletado por meio da Declaração de Óbito (DO), disponível no SIM, como este é um sistema universal que cobre toda a população do país, foi realizado a seleção dos óbitos que tiveram como local de ocorrência o hospital.

#### **4.2. Proporção de pacientes infectados com influenza**

A positividade dos pacientes com influenza foi obtida pelos dados laboratoriais da vigilância epidemiológica nacional, contidos no Sinan Influenza Web. Foi calculado a proporção de amostras positivas para influenza em relação ao número de amostras processadas, provenientes de todos os laboratórios de saúde pública do país, referentes aos casos que atenderam a definição Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG): Indivíduos hospitalizados com febre, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta, e dispneia ou saturação de O<sub>2</sub> menor que 95% ou desconforto respiratório ou que tenha evoluído para o óbito. Os dados foram estratificados por ano, mês e faixas etárias do estudo.

#### **4.3. Número de habitantes sob risco**

Para identificação da população sob risco foram utilizadas as projeções populacionais com base nos dados do IBGE<sup>36</sup>, considerando o censo 2010 e as estimativas populacionais para os demais anos, por ano e faixa etária de estudo. Além disso, foi empregado um fator de ajuste (multiplicado pela população estimada), visando a correção da cobertura da população nos hospitais públicos do país. Para determinar os fatores de ajuste, foram levados em consideração os resultados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS/IBGE) de 2013, segundo os quais, para o Brasil, 28% da população possuía algum plano de saúde, ou seja, que 72% fazia uso exclusivo do sistema público, desta forma o fator de ajuste para a população brasileira foi 0,72<sup>37</sup>. Para as regiões Norte, Nordeste, Sul, Sudeste e Centro-Oeste, o fator de ajuste foi 0,86,

0,84, 0,67, 0,63 e 0,69, respetivamente.

#### **4.4. Análise estatística**

Para a coleta e tabulação dos dados utilizou-se o *software* Tab para Windows (TabWin 4.14). Foi elaborada uma planilha eletrônica com utilização do *software* Microsoft Excel® 2013, ajustada ao modelo de dados do país, para cálculo das estimativas das hospitalizações e óbitos associados à influenza por ano, faixa etária, no Brasil e suas regiões. Foram determinados os intervalos de confiança de 95% (IC 95%), assumindo uma distribuição de Poisson, a qual, é adequada para o estudo pelo fato de apresentar um grande número de eventos observáveis. Além disso, foi realizada uma meta-análise com os resultados de todas as regiões, por faixa etária, para determinar as incidências regionais, usando um modelo de efeito aleatório e assumindo a heterogeneidade significativa dos dados, com uso do programa *Stata*® versão 12<sup>38</sup>.

#### **4.5. Procedimentos éticos**

Os aspectos éticos desta pesquisa estão em consonância com a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. O projeto foi apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fiocruz Brasília, sob Nº de parecer 2.510.409, apresentado no Anexo A.

## 5. RESULTADOS

### HOSPITALIZAÇÕES E ÓBITOS POR INFLUENZA NO BRASIL:

#### Uma estimativa da incidência no período de 2010 a 2016

#### RESUMO

**Objetivo:** Estimar a incidência de hospitalizações e óbitos por influenza no Brasil de 2010 a 2016. **Método:** Foram utilizados os registros das altas e óbitos hospitalares pelos códigos CID J09-J18, dados da vigilância laboratorial de influenza e as projeções populacionais do censo ajustadas pelo percentual dos que utilizam somente os serviços público de saúde, segundo a distribuição temporal, região geográfica e faixa etária. Foi realizado uma meta-análise para determinar as incidências regionais. **Resultados:** Estimou-se em média 92.237 ( $\pm 24.253$ ) hospitalizações e 22.870 ( $\pm 7.459$ ) óbitos por influenza no período. A maior incidência de hospitalização ocorreu nos  $\geq 65$  anos 258,6 (IC 95% 208,9-308,4) e  $< 5$  anos 180,1 (IC 95% 156,9-203,4) por 100.000 habitantes. A região Sul teve a maior incidência em todas as faixas etárias  $\geq 5$  anos, entre  $< 5$  foi maior no Centro-Oeste. Para os óbitos, a incidência foi maior entre os indivíduos  $\geq 65$  e de 50 a 64 anos – 142,9 (IC 95% 110,3-175,5) e 22,1 (IC 95% 18,3-25,9) por 100.000 habitantes, respectivamente, com maiores incidências nas regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul nas faixas etárias a partir de 15 anos. **Conclusão:** A estimativa da incidência de hospitalizações e óbitos por influenza é importante para o monitoramento e resposta da vigilância epidemiológica no Brasil, além de fornecer dados para a carga global da doença. São necessários estudos adicionais para investigar fatores associados às diferenças regionais e nos grupos etários, bem como, um modelo que ajuste os dados da vigilância epidemiológica tornando o cálculo de incidências mais oportuno.

**Palavras-Chaves:** Influenza Humana. Incidência. Mortalidade. Hospitalização.

## ABSTRACT

**Objective:** To estimate hospitalizations and deaths incidence due to influenza, in Brazil, from 2010 to 2016. **Method:** Hospital discharge and death records were used for ICD codes J09 to J18, laboratorial influenza surveillance data and population projections of the census adjusted by the percentage of those using only the Public Health Services, considering the temporal distribution, geographic region and age group. A meta-analysis was performed to determine regional incidences. **Results:** Were estimated an average of 92,237 ( $\pm$  24,253) hospitalizations and 22,870 ( $\pm$  7,459) deaths due to influenza, in the period. The highest hospitalization incidence occurred among  $\geq 65$  years 258.6 (95% CI: 208.9-308.4) and  $< 5$  years 180.1 (95% CI: 156.9-203.4) per 100,000 inhabitants. The South region had the highest incidence in all age groups from the age of 5 years old, in children  $< 5$  years it was higher in the Midwest. Regarding deaths, the incidence was higher among individuals  $\geq 65$  and the ones with 50 to 64 years - 142.9 (95% CI 110.3-175.5) and 22.1 (CI 95% 18.3-25.9) per 100,000 inhabitants, respectively -, with the highest incidences on the Midwest, Southeast and South regions for all age groups  $\geq 15$  years old. **Conclusion:** Estimate influenza-associated hospitalizations and deaths is important for monitoring and epidemiological surveillance response in Brazil, besides providing data for understanding the global burden of disease. Further studies are needed to investigate associated factors with regional differences and age groups, as well as a model that adjusts epidemiological surveillance data making incidence calculations timely.

**Keywords:** Human Influenza. Incidence. Mortality. Hospitalization.

## RESUMEN

**Objetivo:** Estimar la incidencia de hospitalizaciones y muertes por influenza en Brasil entre 2010-2016. **Método:** Se utilizaron registros de altas y muertes hospitalarias con códigos CIE-10 J09-J18, datos de vigilancia por laboratorio de influenza y proyecciones poblacionales ajustadas por la proporción de que utiliza solamente servicios públicos de salud, según distribución temporal, región geográfica y grupo etario. Se realizó un meta análisis para determinar incidencias regionales. **Resultados:** Se estimaron en promedio 92.237 ( $\pm$  24.253) hospitalizaciones y 22.870 ( $\pm$  7.459) muertes por influenza en el período. La mayor incidencia de hospitalización ocurrió entre los  $\geq 65$  años 258,6 (IC 95% 208,9-308,4) y  $< 5$  años 180,1 (IC 95% 156,9-203,4) por 100.000 habitantes. La región Sur tuvo mayor incidencia en todos los grupos etarios a partir de 5 años, en los  $< 5$  fue mayor en la Centro-Oeste. La incidencia de muertes fue mayor entre los individuos  $\geq 65$  y de 50 a 64 años - 142,9 (IC 95% 110,3-175,5) y 22,1 (IC 95% 18,3-25,9) por 100.000 habitantes, respectivamente, con mayores incidencias en las regiones Centro-Oeste, Sudeste y Sur en los grupos etarios desde los 15 años. **Conclusión:** La estimación de incidencia de hospitalizaciones y muertes por influenza es importante para monitorización y respuesta de la vigilancia epidemiológica en Brasil, además de proporcionar datos para estimación de carga global de enfermedad. Son necesarios estudios adicionales para investigar factores que expliquen diferencias entre regiones y grupos etarios, así como un modelo que ajuste datos de la vigilancia epidemiológica haciendo el cálculo de incidencias más oportuno.

**Palabras-Claves:** Influenza Humana. Incidencia. Mortalidad. Hospitalización.



## INTRODUÇÃO

A influenza é responsável por grandes epidemias anuais, acometendo cerca de um bilhão de pessoas no mundo, das quais aproximadamente 3 a 5 milhões evoluem para casos graves, resultando em 250 a 500 mil óbitos. Estimativas mundiais apontam uma taxa de ataque anual de 5 a 10% para adultos e 20 a 30% nas crianças<sup>1</sup>.

Na América Latina e Caribe, segundo a revisão sistemática, a pneumonia e influenza representaram uma das oito principais causas de óbitos no período de 1980 a 2008, principalmente entre menores de cinco e os maiores de 60 anos de idade. A meta-análise mostrou uma incidência anual de 36.080 casos por 100 mil pessoas (IC 95% de 28.550 a 43.610). O período médio de hospitalização variou entre 5,8 e 12,9 dias, com um custo médio de hospitalização de U\$ 575,00 por cada caso confirmado laboratorialmente<sup>2</sup>.

A influenza como questão de saúde pública teve ampliado a sua importância a partir de 2009, frente à primeira pandemia do século XXI, causada pelo vírus influenza A(H1N1)pdm09, na qual mais de 190 países notificaram mais de 480 mil de casos e aproximadamente 6 mil óbitos pela doença<sup>3</sup>. Desde então, a OMS recomenda melhorias na coleta de dados, monitoramento periódico e a determinação da carga relacionada à influenza, para uma maior compreensão sobre a doença e subsídios à tomada de decisão pelos gestores, incentivando os estados membros construam suas estimativas de incidência de casos hospitalizados e óbitos, para apoiar na construção da carga global de influenza<sup>4</sup>.

Apesar de avanços nos sistemas de vigilância e informação em saúde, ainda são escassas as evidências internacionais e nacionais sobre a carga de influenza<sup>4</sup>. No Brasil, há dois estudos com dados da região Sudeste, um no período de 1980 a 2008, mostrando influenza associada ao excesso de mortalidade de 9,2/100mil para todas as idades, utilizando os códigos de pneumonias e influenza<sup>5</sup>, e outro com dados de São Paulo entre 2002 a 2011 que demonstra que os casos ocorrem principalmente entre maiores de 60 anos<sup>6</sup>.

Além da falta de estudos nacionais com dados atualizados, é necessário considerar que, por se tratar de um país de dimensões continentais, uma região ou apenas um estado não representa a situação de todo o Brasil. Nesse contexto, o presente trabalho tem como objetivo estimar a incidência de hospitalizações e óbitos por influenza no Brasil no período de 2010 a 2016, de acordo com sua distribuição temporal, região geográfica e faixa etária.

## **METODOLOGIA**

Foi realizada a estimativa de incidência de hospitalizações e óbitos associados à influenza no período de 2010 a 2016 no Brasil, baseado na metodologia de Descalzo *et al.* (2016)<sup>7</sup>, a partir de dados secundários de diferentes fontes e sistemas de informação nacionais, estratificados segundo idade (geral e para as faixas etárias: 0 a 4, 5 a 14, 15 a 49, 50 a 64, 65 ou mais), mês, regiões geográficas e o total do país, nos respectivos anos de estudo.

### **Registros de casos hospitalizados e óbitos por pneumonia e influenza**

Foram investigados as hospitalizações e os óbitos que receberam a codificação correspondente às doenças do aparelho respiratório (capítulo X), considerando os códigos de J09 a J18 (correspondentes à influenza e pneumonia) da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10).

Para obtenção dos números totais de internações, foram utilizados os dados das Autorizações de Internação Hospitalar (AIH), do Sistema de Informação Hospitalar (SIH-SUS), empregado em todos os hospitais públicos e nos particulares que prestam atendimentos públicos custeados pelo governo brasileiro.

O número de óbitos foi coletado por meio da Declaração de Óbito (DO), disponível no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM). Como este é um sistema universal foi realizada a seleção dos óbitos que tiveram como local de ocorrência o hospital.

### **Proporção de pacientes infectados com influenza**

A positividade dos pacientes com influenza foi obtida pelos dados laboratoriais da vigilância epidemiológica nacional, contidos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) Influenza Web. Foi calculado a proporção de amostras positivas para influenza em relação ao número de amostras processadas, provenientes dos casos de todos os laboratórios de saúde pública do país e que atenderam a definição Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG): Indivíduos hospitalizados com febre, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta, e dispneia ou saturação de O<sub>2</sub> menor que 95% ou desconforto respiratório ou que tenha evoluído para o óbito. Os dados foram estratificados por ano, mês e faixas etárias do estudo.

### **Número de habitantes sob risco**

Para estimar a incidência dos casos diagnosticados pelos devidos códigos da CID-10 sobre a população, foram utilizadas as projeções populacionais com base nos dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), considerando o censo de 2010 e as estimativas populacionais para os demais anos, por ano e faixa etária de estudo<sup>8</sup>.

Para identificação da população sob risco, foi empregado um fator de ajuste (multiplicado pela população estimada), visando correção da cobertura da população nos hospitais públicos do país. Para determinar os fatores de ajuste, foram levados em consideração os resultados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS/IBGE) de 2013<sup>9</sup>, segundo os quais, para o Brasil, 28% da população possuía algum plano de saúde, ou seja, que 72% fazia uso exclusivo do sistema público. Desta forma, o fator de ajuste para a população brasileira foi 0,72. Para as regiões Norte, Nordeste, Sul, Sudeste e Centro-Oeste, o fator de ajuste foi 0,86; 0,84; 0,67; 0,63 e 0,69, respectivamente<sup>9</sup>.

## **Análise estatística**

Para a coleta e tabulação dos dados utilizou-se o *software* Tab para Windows (TabWin 4.14). Foi elaborada uma planilha eletrônica com utilização do *software* Microsoft Excel® 2013, para cálculo das estimativas da incidência de hospitalizações e óbitos associados à influenza no Brasil por ano, faixa etária e regiões geográficas. Para isso, o número de hospitalizações e óbitos do SIH-SUS e SIM, respectivamente, foi multiplicado pela positividade de influenza identificada pelos laboratórios, seguido da divisão pelas populações sob risco ajustadas pelo percentual de cobertura dos serviços públicos de saúde do país.

O detalhamento do cálculo e respectivos parâmetros utilizados é apresentado no Anexo 1. Foram obtidos os intervalos de confiança de 95% (IC 95%) para estimativas de incidência, assumindo uma distribuição de Poisson. Além disso, com o emprego do *software* Stata® versão 12<sup>10</sup>, foi realizada uma meta-análise com os resultados para a obtenção das estimativas das regiões geográficas, por faixa etária, usando um modelo de efeito aleatório e assumindo a heterogeneidade significativa dos dados.

## **Procedimentos éticos**

Os aspectos éticos desta pesquisa estão em consonância com a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde do Brasil. O projeto foi apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fiocruz Brasília, sob Nº de parecer 2.510.409.

## **RESULTADOS**

No ano de 2016 a população total ajustada para o país era de 148.623.442 habitantes, com maior distribuição de habitantes nas regiões Sudeste (36,7%; n= 54.491.237) e Nordeste (32,4%; n=48.093.966). Em relação às faixas etárias os de 0 a 4 anos totalizavam (7,1%; n=10.630.768) e os maiores de 65 anos (8,0%; n=11.885.067) habitantes, sendo estas

duas faixas prioritária para vacinação. A maior faixa etária foi a de 15 a 49 anos (54,6%; n=81.134.820).

### **Diagnóstico por pneumonia e influenza com CID (J09-J18)**

O total de hospitalizações por pneumonia e influenza no período em estudo foi de 4.888.370, com maiores proporções entre crianças de 0 a 4 anos (34,4%) e indivíduos com 65 anos ou mais (29,0%), e nas regiões Sudeste (36,2%) e Nordeste (26,2%). Dentre as hospitalizações, 1.238.041 (25,3%) evoluíram para o óbito hospitalar, com destaque para indivíduos com 65 anos ou mais (71,5%) e para a região Sudeste (53,9%) (Tabela 1).

### **Positividade de influenza identificados pela vigilância**

Durante o período do estudo foram processadas 137.192 amostras para vírus influenza, provenientes de pacientes hospitalizados com SRAG notificados pela vigilância (Tabela 1). Dentre estas, 25.963 (18,9%) foram positivas para influenza, sendo 76,5% A(H1N1)pdm09, 18,4% A(H3N2), 5,1% de A não subtipado e 10,1% do tipo B (Figura 1).

A positividade para influenza por grupos etários e regiões variou de 8,9% a 29,3% para indivíduos menores que 5 anos e de 50 a 64 anos e de 12,0% a 25,0% para as regiões Nordeste e Sudeste, respectivamente (Tabela 1).

### **Incidência - Hospitalização associada à Influenza**

As hospitalizações associadas à influenza apresentaram uma média anual para o período de 92.237 ( $\pm 24.253$ ). Houve maior proporção de hospitalizações entre indivíduos com 65 anos ou mais (29,6%) e para a região Sudeste (40,0%) (Tabela 1).

A maior incidência de influenza associada à hospitalização ocorreu na faixa etária dos maiores de 65 anos – 258,6/100 mil habitantes (IC 95% 208,9 - 308,4) –, sendo 1,4 vezes maior que o valor identificado na segunda maior faixa etária 0 a 4 anos – 180,1/100 mil

habitantes (IC 95% 156,9 - 203,4). Na análise regional, evidenciam-se incidências mais elevadas nas regiões Centro-oeste, entre menores de 5 anos, e Sul, para as demais faixas etárias (Figura 2).

### **Incidência - Óbito associado à Influenza**

Os óbitos associados à influenza apresentaram uma média anual para o período de 22.870 ( $\pm 7.459$ ). Houve maior proporção de óbitos entre indivíduos com 65 anos ou mais (66,8%) e para a região Sudeste (57,3%) (Tabela 1).

A maior incidência de influenza associada à óbitos ocorreu na faixa etária dos maiores de 65 anos – 142,9/100 mil habitantes (IC 95% 110,3 - 175,5) –, sendo 6,5 vezes maior que o valor identificado na segunda maior faixa etária 50 a 64 anos – 22,1/100 mil habitantes (IC 95% 18,3 - 25,9). Analisando regionalmente, observa-se maiores incidências nos indivíduos a partir de 15 anos nas regiões Sudeste, Sul e Centro-oeste, com esta última destacando-se também em relação aos menores de 5 anos. Não houve diferenças entre as regiões para os indivíduos entre 5 e 14 anos (Figura 3).

## **DISCUSSÃO**

Os resultados populacionais encontrados neste estudo destacam que as populações, de menores que 5 e os maiores de 60 anos, inseridas na cobertura vacinal corresponderam a aproximadamente 15%, em 2016. Historicamente a influenza é uma doença que acomete principalmente idosos e crianças<sup>7,11,12</sup>. Por outro lado, neste estudo os adultos entre 50 e 64 anos destacaram-se como o segundo grupo com maior incidência de mortalidade. Este segmento não é totalmente contemplado entre os grupos prioritários para vacina no Brasil, embora estejam incluídos os idosos a partir de 60 anos e indivíduos, entre 50 e 59 anos, portadores de comorbidade<sup>13</sup>.

É imperativo salientar que a maior faixa etária populacional encontrada neste estudo, entre 15 a 49 anos, é justamente a economicamente ativa. Segundo Savy *et al.* em 2013<sup>2</sup> as infecções por vírus influenza pode elevar o absenteísmo devido ao dias de trabalho perdido nesta faixa etária. Além disso, as infecções por vírus influenza vêm produzindo durante os anos: perdas familiares, absentismo escolar, impacto nos serviços públicos de saúde e custos elevados no tratamento dos pacientes<sup>2</sup>.

O exame do panorama dos dados da vigilância epidemiológica de influenza no Brasil entre 2010 e 2015 aponta uma variação no número de hospitalizações de 181 a 5.935, o mesmo foi encontrado para os óbitos por influenza que variou de 21 a 955, no mesmo período, bem distante dos dados apresentados no presente estudo<sup>14-18</sup>. No âmbito de 2016 a pesquisa estimou mais de 100 mil hospitalizações e aproximadamente 38 mil óbitos. Os dados também diferem bastante dos apresentados pelo sistema de vigilância, no qual subnotifica em 90,0% (n=11.834) hospitalizações por influenza e em 93,9% (n=2.299) óbitos no mesmo ano de 2016<sup>19</sup>. Diante dessa diferença recomenda-se a criação de um modelo matemático que ajuste os dados da vigilância, possibilitando obter análises mais oportuna e dentro da rotina do serviço.

Nossos resultados mostram maiores números absolutos de hospitalizações e óbitos para a faixa etária a partir dos 65 anos e para região sudeste. Isto corrobora com o maior risco dos idosos para hospitalização em situações agudas e crônicas, tendo em vista a presença de comorbidades associadas, o que aumenta a ocorrência de complicações e óbitos neste grupo etário. Já o destaque para a região Sudeste reflete-se pelo tamanho populacional da região, bem como, o clima mais propício para o desenvolvimento da doença<sup>20</sup>.

No que concerne a positividade de influenza é descrito na literatura uma ampla variação a depender do grupo etário, período do ano ou país. No Chile, entre 2012 e 2014 foram observadas positivities variando de 3,0 a 23,5%<sup>12</sup>, em países da América Central entre 2009 e 2012 as positivities variaram de 9,0 a 32% dependendo da faixa etária<sup>7</sup>. Outras pesquisas

no Brasil apontam uma variação de 3,5 a 11,8% no estado de São Paulo, entre 2002 e 2011<sup>6</sup>. Estes dados demonstram que os resultados de positividade utilizados neste estudo não estão discrepantes.

O dado encontrado no presente estudo mostra que em relação à hospitalização por influenza, no Brasil, a faixa etária com maior incidência foi de idosos acima de 65 anos (258,6 por 100 mil habitantes). Países como Estados Unidos, Chile e Costa Rica também apresentam maior incidência, também em indivíduos maiores de 65 anos (média de 512, variando 170 a 1.033 por 100 mil habitantes; média de 156, variando de 132,5 a 202,5 por 100 mil habitantes; média de 59, variando de 20,1 a 114 por 100 mil habitantes, respectivamente)<sup>7,11,12,21</sup>.

Ainda em relação à hospitalização por influenza no Brasil, os menores de 5 anos foi a segunda maior faixa etária (180,1 por 100 mil habitantes). A literatura mostra que o mesmo grupo etário de crianças menores de 5 anos teve maior incidência de hospitalização em Nicarágua, El Salvador, Honduras e Guatemala (média de 199, variando 125,4 a 276,8 por 100 mil habitantes; média de 197, variando de 115,3 a 364,3 por 100 mil habitantes; média de 69 variando de 29,6 a 120,8 por 100 mil habitantes; e média de 54, variando 35,8 a 83,5 por 100 mil habitantes, respectivamente)<sup>7</sup>.

De forma geral, o que se verifica é que crianças com menos de 5 anos e idosos maiores que 65 anos constituem os dois grupos etários de destaque para hospitalização por influenza. As diferenças entre as magnitudes das incidências entre as localidades e períodos em estudo podem ser atribuídas a fatores como o processo de captação dos registros, circulação viral no período, diferentes definições de casos e modelos de vigilância epidemiológica, além dos processos de assistência à saúde<sup>7</sup>.

No que se refere aos óbitos por influenza, a literatura é consensual quanto à maior incidência em indivíduos a partir de 65 anos, conforme evidenciado em estudos realizados nos Estados Unidos (média de 29, variando de 8,6 a 54,6 por 100 mil habitantes), Chile (média de



23, variando 21,4 a 25,7 por 100 mil habitantes), Costa Rica ( média de 19, variando de 6,5 a 37,1 por 100 mil habitantes), El Salvador (média de 10, variando de 6,7 a 14,2 por 100 mil habitantes), Guatemala ( média de 5,0 variando 3,1 a 8,3 por 100 mil habitantes), Nicarágua (média de 4, variando de 1,8 a 7,7 por 100 mil habitantes), e Honduras (média de 3,0 variando 2 a 4,5 por 100 mil habitantes)<sup>7,11,12,21</sup>.

Freitas et al<sup>5</sup>, utilizando dados do período de 1980 a 2008 da região Sudeste do Brasil, encontraram um excesso de mortalidade para os idosos maiores que 60 anos, com uma incidência de 10/100 mil habitantes (IC 4,9–15,1) para os códigos CID de pneumonia e influenza, e de 86,6/100 mil habitantes (IC 42–132) para os códigos de doenças respiratórias e circulatórias<sup>5</sup>. Outro estudo desta região, compreendendo dados de 2002 a 2011 do estado de São Paulo, revelou um excesso de mortalidade no ano pandêmico de 2009 para as faixas de 5 a 19 e 20 a 59, sendo até quatro vezes maior do que a mortalidade encontrada nos anos anteriores<sup>6</sup>.

Permanece ainda uma lacuna em relação a segunda faixa etária de óbitos (50 a 64 anos) encontrados no presente estudo. Assim, são necessários estudos que avaliem a incidência de mortalidade específica para esta faixa, além de avaliações econômicas na área, visando determinar a necessidade e viabilidade de ampliação da cobertura vacinal para este grupo. Segundo as estimativas do IBGE a ampliação da faixa etária teria o incremento de aproximadamente 23 mil doses anuais, sendo esse valor realmente menor, pois parte da população desta faixa etária, normalmente, já é vacinada por apresentarem doenças crônicas<sup>8</sup>.

Foram encontradas diferenças nas incidências de hospitalizações e óbitos entre as regiões do país, nas diferentes faixas etárias. De modo geral, o presente estudo revelou maiores incidências nas regiões do Centro-oeste, Sudeste e Sul do Brasil. Assim, recomenda-se o desenvolvimento de pesquisas para investigação dos fatores associados a hospitalizações e óbitos por influenza nas diferentes regiões geográficas do país. Como aspectos possivelmente relacionados às diferenças regionais, têm-se os melhores processos de vigilância em algumas

regiões e diferenças climáticas, considerando a relação entre redução de temperatura e alterações na umidade com a ocorrência de casos de influenza<sup>22</sup>.

Estudos anteriores estimaram a incidência de influenza na região Sudeste entre 1980 a 2000 e no estado de São Paulo de 2002 a 2011, tendo como metodologia o cálculo do excesso de mortalidade associado à influenza, a qual não se ajusta para as demais regiões do país<sup>5,6</sup>. Diante disso e pelo incentivo da OMS em que os países membros desenvolvam os estudos de carga de influenza, torna-se evidente a importância desta pesquisa, sendo a primeira em estimar a incidência de hospitalizações e óbitos, utilizando dados de quatro bases diferentes, caracterizando a carga da doença no Brasil e suas regiões, no período pós-pandemia de 2009, reforçando a necessidade de atualização dos dados periodicamente, sendo que para isso, tornar-se necessário a disponibilização das bases, em tempo oportuno, ou a construção de um modelo que ajuste os dados da própria vigilância, o que tonaria a análise mais oportuna.

As análises deste estudo sugerem algumas limitações. Foi utilizado a positividade para estimar os casos associados à hospitalização e aos óbitos por pneumonia e influenza CID10-(J09-J18), para as cinco regiões do país, possibilitando a exclusão dos casos de doenças crônicas que poderiam ter a influenza como desencadeador da hospitalização ou causa do óbito, ou casos que se apresentem fora do padrão de pneumonia e influenza, o que favorece a subnotificação. Estudos apontam que esse conjunto de codificação pode subestimar em aproximadamente 30% as estimativas, pois não leva em consideração os casos com doenças cardiovasculares<sup>23</sup>.

Além disso, a positividade foi obtida a partir do sistema de vigilância epidemiológica, com dados laboratoriais, provenientes de notificações de aproximadamente 30% do total de hospitais do Brasil, o que corresponde somente aos hospitais públicos, excluindo as notificações dos hospitais privados, o que ocasiona uma subnotificação das coletas de amostras para influenza, e por consequência alteração da positividade de influenza<sup>24</sup>.

Apesar do uso de bases de dados secundárias favorecer ao viés de informação, devido a incompletude das bases, o que pode subestimar os resultados, estudiosos apontam que existem vantagens no uso destas bases, principalmente viabilizando a realização dos estudos de base populacional de alcance nacional, com baixo custo, por parte dos pesquisadores<sup>20,23</sup>.

Apesar dos dados terem sua origem nas notificações dos hospitais públicos, foi realizado um ajuste referente a cobertura dos serviços públicos, ou seja, percentual da população que faz uso exclusivo dos serviços de saúde público e assim ajustada a população para cada região.

A utilização dos códigos CID J09-J18 neste estudo possibilitou a comparação com outras pesquisas com a mesma metodologia, mesmo assim, recomenda-se que outras análises possam ser desenvolvidas visando obter incidências que incluam outros códigos CID, tornando mais sensível a análise, principalmente em relação a doenças crônicas cardiorrespiratórias que são fatores complicadores para os casos de influenza, bem como, a estratificação das análises por subtipos de vírus influenza A e B, o que favorece a determinação do tipo viral de maior carga.

Os dados desta pesquisa podem contribuir para o desenvolvimento do estudo de carga global pela OMS, bem como, determinar o impacto da influenza em adição aos dados da efetividade da vacina. Além disso, pode favorecer o desenvolvimento do estudo sobre a carga econômica da influenza no Brasil, bem como, um modelo matemático que ajuste os dados da vigilância epidemiológica, possibilitando calcular de forma mais oportuna e rotineira a carga de anual de influenza, como citado anteriormente.

Ademais, com os resultados podem ser desenvolvidas políticas públicas para a redefinição de grupos prioritários para vacina, bem como, possibilitar priorizar as regiões mais afetadas pela doença, direcionando o investimento, que já é feito, pelo ministério da saúde.

## REFERÊNCIAS

1. WHO. Vaccines against influenza WHO position paper – November 2012. *Wkly Epidemiol Rec.* 2012;47(23):461–76.
2. Savy V, Ciapponi A, Bardach A, Glujovsky D, Aruj P, Mazzoni A, et al. Burden of influenza in Latin America and the Caribbean: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 7, *Influenza and other Respiratory Viruses*. 2013 [cited 2017 Sep 7]. p. 1017–32. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4634294/pdf/IRV-7-1017.pdf>
3. World Health Organization. WHO | Pandemic (H1N1) 2009 - update 112 [Internet]. WHO. World Health Organization; 2015 [cited 2019 Apr 16]. Available from: [https://www.who.int/csr/don/2010\\_08\\_06/en/](https://www.who.int/csr/don/2010_08_06/en/)
4. World Health Organization. Global Epidemiological Surveillance Standards for Influenza. *Igarss 2014* [Internet]. 2014 [cited 2017 Aug 25];(1):1–5. Available from: [http://www.who.int/influenza/resources/documents/WHO\\_Epidemiological\\_Influenza\\_Surveillance\\_Standards\\_2014.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/resources/documents/WHO_Epidemiological_Influenza_Surveillance_Standards_2014.pdf?ua=1)
5. Freitas FTM, Souza LRO, Azziz-Baumgartner E, Cheng PY, Zhou H, Widdowson MA, et al. Influenza-associated excess mortality in southern Brazil, 1980-2008. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2013 Aug 8 [cited 2017 Sep 3];141(8):1731–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23040669>
6. Freitas ARR, Francisco PMSB, Donalisio MR. Mortality associated with influenza in tropics, state of são paulo, Brazil, from 2002 to 2011: the pre-pandemic, pandemic, and post-pandemic periods. *Influenza Res Treat* [Internet]. 2013 [cited 2017 Sep 3];2013(June):696274. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/irt/2013/696274/>
7. Descalzo MA, Clara W, Guzmán G, Mena R, Armero J, Lara B, et al. Estimating the burden of influenza-associated hospitalizations and deaths in Central America. *Influenza Other Respi Viruses* [Internet]. 2016 Jul [cited 2017 Sep 3];10(4):340–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26946216>
8. Brasil IB de G e E-I. Projeções da População do Brasil e Unidades da Federação por sexo e idade: 2010-2060. Portal IBGE. 2018.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Pesquisa Nacional de Saúde 2013: Acesso e Utilização dos Serviços de Saúde, Acidentes e Violências [Internet]. Vol. 39, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2011 [cited 2019 Apr 16]. 1–63 p. Available from: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv94074.pdf>
10. LP S. *Stata Statistical Software: Release 12*. College Station, TX, TX; 2011. p. Release 12.
11. Saborio GG, Clara A, Garcia A, Quesada F, Palekar R, Minaya P, et al. Influenza-associated Hospitalizations and Deaths, Costa Rica, 2009-2012. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2014 May [cited 2017 Sep 3];20(5):878–81. Available from: [http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/20/5/13-1775\\_article.htm](http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/20/5/13-1775_article.htm)
12. Sotomayor V, Fasce RA, Vergara N, De la Fuente F, Loayza S, Palekar R. Estimating the burden of influenza-associated hospitalizations and deaths in Chile during 2012-2014. *Influenza Other Respi Viruses* [Internet]. 2018;12(1):138–45. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/irv.12502>

13. BRASIL, Ministério da Saúde S de V em S. Protocolo de Tratamento de Influenza Protocolo de Tratamento de Influenza. Secretaria de Vigilância em Saúde. 2013. 1–20 p.
14. BRASIL, Ministério da Saúde S de V em S. Boletim Epidemiológico de Influenza: Monitoramento até a Semana Epidemiológica 52 de 2015 [Internet]. 2016 [cited 2019 Apr 15]. Available from: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/marco/04/Boletim-Epidemiologico-Influenza-SE52-2015-completo.pdf>
15. BRASIL, Ministério da Saúde S de V em S. Boletim Epidemiológico de Influenza: Monitoramento até a Semana Epidemiológica 53 de 2014 [Internet]. 2015 [cited 2019 Apr 15]. Available from: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=3352&Itemid=2469&to=2246&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=3352&Itemid=2469&to=2246&lang=es)
16. BRASIL, Ministério da Saúde S de V em S. Boletim Epidemiológico de Influenza: Monitoramento até a Semana Epidemiológica 52 de 2013 [Internet]. 2014 [cited 2019 Apr 15]. Available from: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/maio/22/boletim-influenza-se52de2013-220514.pdf>
17. BRASIL, Ministério da Saúde S de V em S. Boletim Informativo de Influenza: Semana Epidemiológica 52 de 2012 [Internet]. 2013 [cited 2019 Apr 15]. Available from: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/maio/22/boletim-influenza-se52de2012-220514.pdf>
18. BRASIL, Ministério da Saúde S de V em S. Informe Técnico de Influenza, 2009, 2010 e 2011. [Internet]. Informe Técnico de Influenza. 2012 [cited 2019 Apr 15]. p. 1–15. Available from: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/maio/22/informe-influenza-2009-2010-2011-220514.pdf>
19. BRASIL, Ministério da Saúde S de V em S. Informe Epidemiológico de Influenza: Monitoramento até a Semana Epidemiológica 52 de 2016 [Internet]. 2017 [cited 2019 Apr 15]. Available from: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/janeiro/05/Informe-Epidemiologico-Influenza-2016-SE-52.pdf>
20. van Noort SP, Águas R, Ballesteros S, Gomes MGM. The role of weather on the relation between influenza and influenza-like illness. *J Theor Biol* [Internet]. 2012 Apr 7 [cited 2019 Apr 6];298:131–7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022519311006448?via%3Dihub>
21. Reed C, Chaves SS, Kirley PD, Emerson R, Aragon D, Hancock EB, et al. Estimating influenza disease burden from population-based surveillance data in the United States. *PLoS One* [Internet]. 2015 Mar 4 [cited 2017 Sep 2];10(3):e0118369. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0118369>
22. Jaakkola K, Saukkoriipi A, Jokelainen J, Juvonen R, Kauppila J, Vainio O, et al. Decline in temperature and humidity increases the occurrence of influenza in cold climate. *Environ Heal A Glob Access Sci Source*. 2014;13(1):1–8.
23. Ortiz JR, Neuzil KM, Cooke CR, Neradilek MB, Goss CH, Shay DK. Influenza pneumonia surveillance among hospitalized adults may underestimate the burden of severe influenza disease. Chowell G, editor. *PLoS One* [Internet]. 2014 Nov 25 [cited 2017 Sep 3];9(11):e113903. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0113903>

24. Brasil. Ministério da Saúde. CNES - ESTABELECIMENTOS POR TIPO - BRASIL [Internet]. CNES - Cadastro Nacional de Estabelecimento de Saúde. 2019. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?cnes/cnv/estabbr.def>

**Tabela 1:** Número de hospitalizações e óbitos associados à Influenza no Brasil durante 2010–2016.

Período	População <sup>a</sup>	No. Hospitalizações por SRAG <sup>b</sup>	No. Óbitos por SRAG <sup>c</sup>	Percentual de influenza positivo <sup>d</sup>	Hospitalizações associadas à Influenza <sup>e</sup>	Óbitos associados à influenza <sup>f</sup>
2010	140.931.309	789.363	155.261	950/9.849 (9,6)	85.122 (84.558 - 85.827)	17.334 (17.052 - 17.616)
2011	142.313.506	759.418	163.498	604/4.434 (13,6)	106.023 (105.311 - 106.592)	22.770 (22.485 - 23.054)
2012	143.655.622	708.422	167.883	3.887/17.665 (22,0)	107.023 (106.305 - 107.598)	23.846 (23.415 - 24.134)
2013	144.957.009	722.120	178.724	5.843/31.198 (18,7)	107.268 (106.543 - 107.848)	24.932 (24.642 - 25.222)
2014	146.218.279	680.906	182.168	1.749/15.923 (11,0)	71.646 (71.208 - 72.231)	18.715 (18.569 - 19.008)
2015	147.439.956	621.777	190.749	1.080/12.244 (8,8)	50.424 (49.982 - 50.866)	14.891 (14.743 - 15.186)
2016	148.623.442	606.364	199.758	11.828/45.879 (25,8)	118.155 (117.561 - 118.898)	37.601 (37.155 - 37.898)
Grupo Etário	População <sup>a</sup>	No. Hospitalizações por SRAG <sup>b</sup>	No. Óbitos por SRAG <sup>c</sup>	Percentual de influenza positivo <sup>d</sup>	Hospitalizações associadas à Influenza <sup>e</sup>	Óbitos associados à influenza <sup>f</sup>
0 < 5	77.899.916	1.682.370	26.611	4.626/52.137 (8,9)	140.297 (122.224 - 158.448)	2.056 (1.737 - 2.375)
5 < 15	170.715.149	421.802	7.825	2.133/9.525 (22,4)	65.844 (56.848 - 74.858)	1.109 (938 - 1.280)
15 < 50	555.492.146	811.352	121.572	10.702/40.081 (26,7)	149.816 (131.762 - 167.869)	19.442 (16.498 - 22.386)
50 < 65	136.047.522	556.805	196.607	5.157/17.615 (29,3)	99.641 (86.131 - 113.137)	30.039 (24.842 - 35.222)
≥ 65	73.970.299	1.416.041	885.426	3.323/17.834 (18,6)	191.301 (154.486 - 228.117)	105.703 (81.552 - 129.847)
Região	População <sup>a</sup>	No. Hospitalizações por SRAG <sup>b</sup>	No. Óbitos por SRAG <sup>c</sup>	Percentual de influenza positivo <sup>d</sup>	Hospitalizações associadas à Influenza <sup>e</sup>	Óbitos associados à influenza <sup>f</sup>
Norte	103.001.877	482.151	62.608	812/4.195 (19,4)	70.247 (69.732 - 70.762)	8.446 (8.240 - 8.652)
Nordeste	329.806.864	1.279.242	202.311	1.128/9.370 (12,0)	137.529 (136.869 - 138.518)	20.777 (20.448 - 21.107)
Sudeste	372.905.325	1.769.590	678.766	12.571/65.666 (19,1)	292.357 (291.239 - 293.476)	106.650 (106.278 - 107.396)
Sul	135.399.237	946.599	200.051	9.519/50.325 (18,9)	144.064 (143.387 - 144.877)	31.548 (31.141 - 31.818)
Centro-Oeste	73.011.728	410.788	94.305	1.911/7.636 (25,0)	86.956 (86.372 - 87.541)	18.617 (18.325 - 18.837)

Fonte: Elaboração própria.

<sup>a</sup> População por Ano, Grupo Etário e Região ajustada às projeções do censo.

<sup>b</sup> Número de pessoas hospitalizadas durante 2010–2016 com síndrome respiratória aguda grave (SRAG) proxy diagnóstico (CID-10 códigos J9-18).

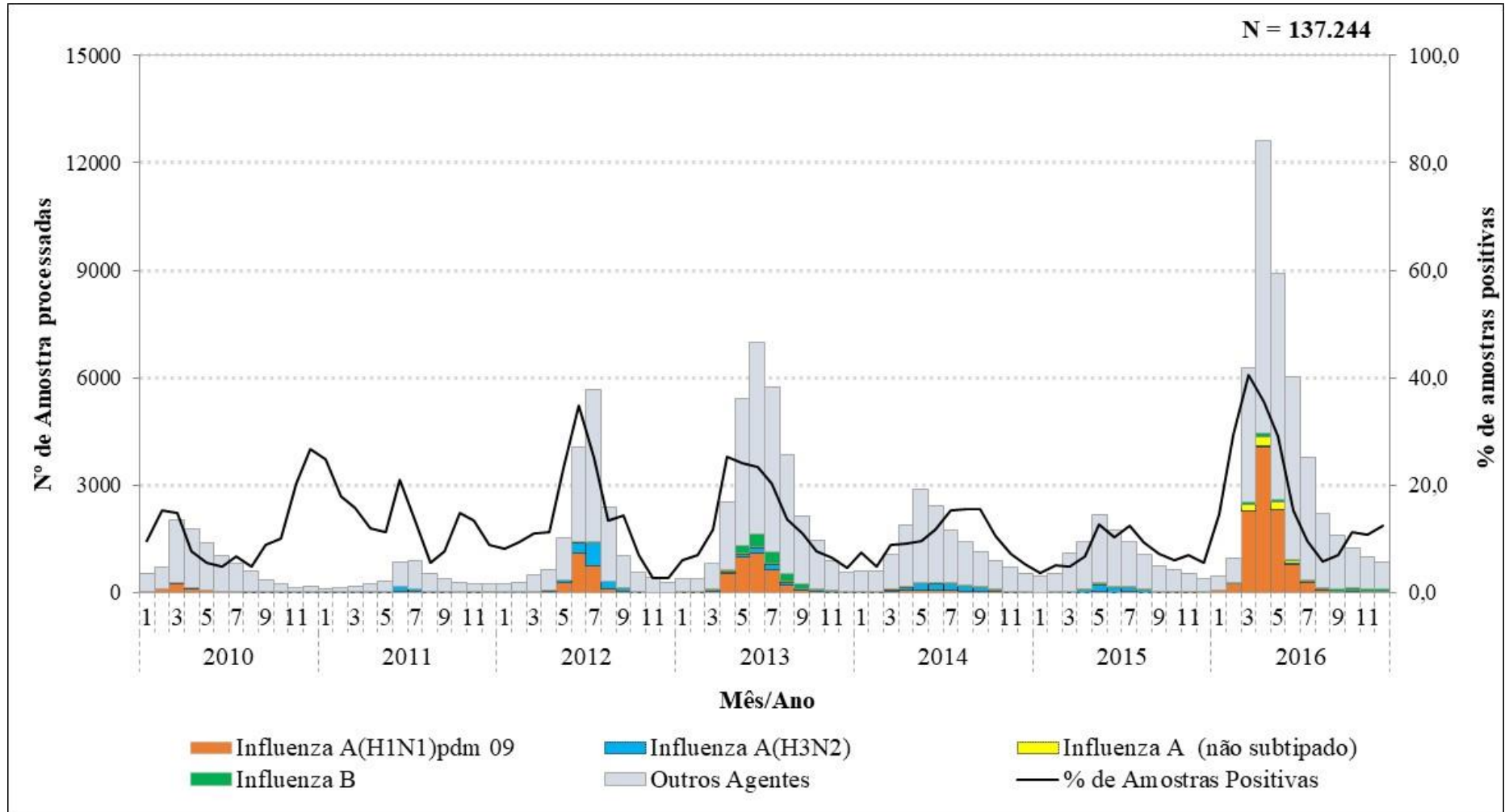
<sup>c</sup> Número de óbitos hospitalares durante 2010–2016 com síndrome respiratória aguda grave (SRAG) proxy diagnóstico (CID-10 códigos J9-18).

<sup>d</sup> Número de amostras naso e orofaringe positivo para influenza sobre o total de amostras testadas (percentual).

<sup>e</sup> Estimado pelo produto da proporção de amostras testadas positivas para influenza e o número de pessoas hospitalizadas com SRAG (95% IC).

<sup>f</sup> Estimado pelo produto da proporção de amostras testadas positivas para influenza e o número de pessoas que evoluíram à óbito por SRAG (95% IC).

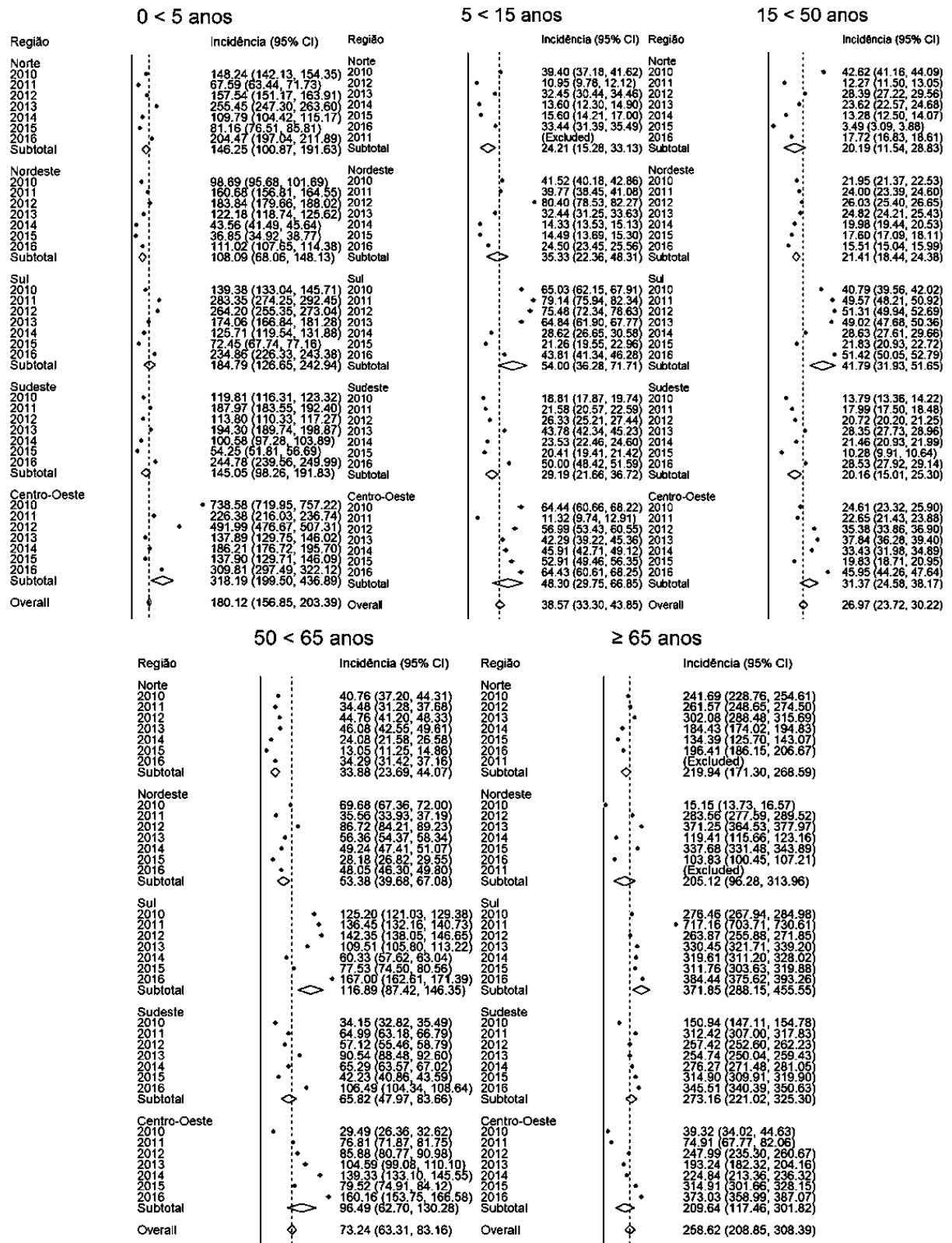
**Figura 1** – Distribuição dos vírus influenza e a positividade, por mês, Brasil, 2010 – 2016.



Fonte: Sinan Influenza web – Ministério da Saúde.

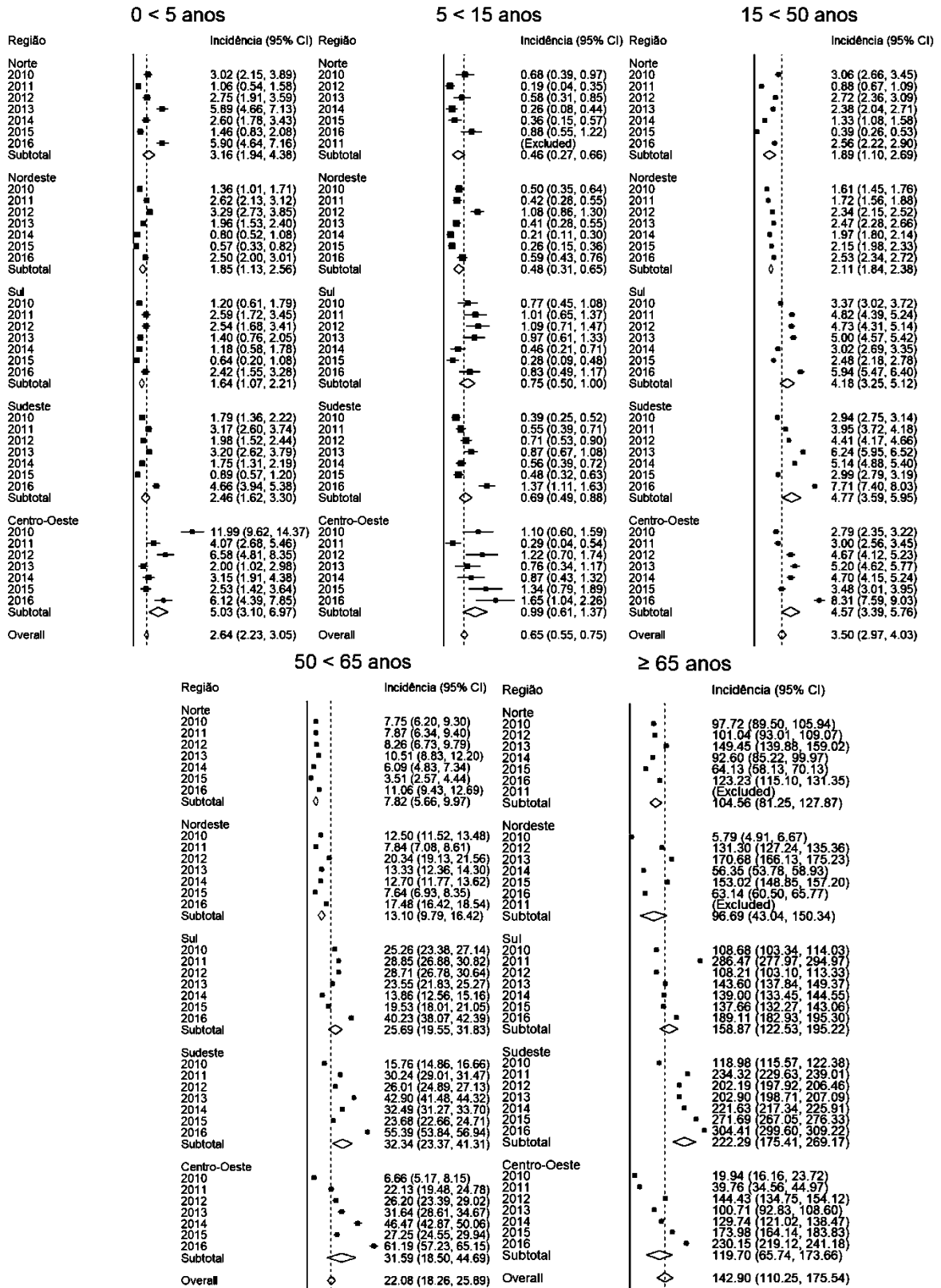


**Figura 2:** Incidência de hospitalizações associadas à influenza por faixa etária nas cinco regiões geográficas do Brasil entre 2010–2016. Pontos representam estimativa de incidência de hospitalizações associadas à influenza por ano e regiões, por 100 mil habitantes. Losango representa a estimativa total de incidência de hospitalizações associadas à influenza para cada região por 100 mil habitantes, por meta-análise utilizando efeito aleatorizado.



Fonte: Elaboração própria.

**Figura 3:** Incidência dos óbitos associados à influenza por faixa etária nas cinco regiões geográficas do Brasil entre 2010–2016. Pontos representam estimativa de incidência dos óbitos associadas à influenza por ano e regiões, por 100 mil habitantes. Losango representa a estimativa total de incidência dos óbitos associadas à influenza para cada região por 100 mil habitantes, por meta-análise utilizando efeito aleatorizado.



Fonte: Elaboração Própria.

## SUPLEMENTOS

Coletadas todas as informações a partir de todas as fontes de dados secundários foi calculada a incidência utilizando a seguinte fórmula, segundo Descalzo *et al*, 2016:

$$I_a = \frac{\sum_m N_{a,m} * \frac{P_{a,m}}{T_{a,m}}}{C_a}$$

Onde:

$I_a$  incidência de influenza associada a hospitalizações,

$N_{a,m}$  número de registros hospitalares (hospitalizações) com o diagnóstico de SRAG proxy (J09-J18 códigos do CID-10) por faixa etária e mês,

$P_{a,m}$  número de amostras testadas positivas para vírus por faixa etária e mês,

$T_{a,m}$  número de amostras testadas para pacientes notificados para SRAG por faixa etária e mês,

$C_a$  projeções populacionais ajustadas para a proporção da população atendida pelos serviços públicos por ano e regiões geográficas,

$a$  faixa etária (0 a 4, 5 a 14, 15 a 49, 50 a 64, 65 ou mais),

$m$  mês

A mesma formula foi utilizada para estimar a incidência de influenza associada ao óbito hospitalar, contudo, neste caso,  $N_{a,m}$  foi o número de óbitos hospitalares com diagnóstico de SRAG proxy (J09-J18 códigos do CID-10) por faixa etária e mês

**Tabela 2:** Incidências de hospitalizações e óbitos associados à Influenza na região Norte do Brasil durante 2010–2016.

Ano	Faixa Etária	População <sup>a</sup>	Síndrome Respiratória Aguda Grave - CID (J09-J18)		Positividade de Influenza	Hospitalizações associadas à influenza <sup>d</sup>		Óbitos associados à influenza <sup>e</sup>	
			Hospitalização <sup>b</sup>	Óbitos <sup>c</sup>		Número	Incidência (95% IC)	Número	Incidência (95% IC)
2010	0 < 5	1.524.522	38.708	666	13,1	2.260	148,2 (142,1 - 154,3)	46	3 (2,1 - 3,8)
	5 < 15	3.076.220	9.419	151	38,4	1.212	39,4 (37,1 - 41,6)	21	0,6 (0,3 - 0,9)
	15 < 50	7.655.559	14.948	1.052	36,8	3.263	42,6 (41,1 - 44)	234	3 (2,6 - 3,4)
	50 < 65	1.238.982	5.209	1.120	38,6	505	40,7 (37,2 - 44,3)	96	7,7 (6,1 - 9,2)
	≥ 65	555.674	9.401	3.850	17,8	1.343	241,7 (228,8 - 254,6)	543	97,6 (89,4 - 105,8)
2011	0 < 5	1.509.184	39.501	621	7,1	1.020	67,5 (63,4 - 71,7)	16	1 (0,5 - 1,5)
	5 < 15	3.083.245	9.432	156	0	0	0 (0 - 0)	0	0 (0 - 0)
	15 < 50	7.813.572	13.896	1.044	9,7	959	12,2 (11,4 - 13)	69	0,8 (0,6 - 1)
	50 < 65	1.296.351	5.432	1.156	20,0	447	34,4 (31,2 - 37,6)	102	7,8 (6,3 - 9,3)
	≥ 65	578.118	11.097	4.443	0	0	0 (0 - 0)	0	0 (0 - 0)
2012	0 < 5	1.492.970	34.765	665	8,5	2.352	157,5 (151,1 - 163,8)	41	2,7 (1,9 - 3,6)
	5 < 15	3.086.016	8.469	140	9,1	338	10,9 (9,7 - 12,1)	6	0,2 (0 - 0,3)
	15 < 50	7.968.344	12.712	1.258	17,4	2.262	28,3 (27,2 - 29,5)	217	2,7 (2,3 - 3)
	50 < 65	1.355.974	5.532	1.285	4,8	607	44,7 (41,2 - 48,3)	112	8,2 (6,7 - 9,7)
	≥ 65	601.741	11.306	5.225	16,7	1.574	261,5 (248,6 - 274,4)	608	100,9 (92,9 - 109)
2013	0 < 5	1.476.215	34.676	742	9,6	3771	255,4 (247,3 - 263,6)	87	5,9 (4,6 - 7,1)
	5 < 15	3.084.998	8.840	175	18,2	1.001	32,4 (30,4 - 34,4)	18	0,5 (0,3 - 0,8)
	15 < 50	8.119.410	13.924	1.414	23,3	1.918	23,6 (22,5 - 24,6)	193	2,3 (2 - 2,7)
	50 < 65	1.417.081	5.768	1.486	21,9	653	46 (42,5 - 49,6)	149	10,4 (8,8 - 12,1)
	≥ 65	626.976	11.376	5.539	10,9	1.894	302 (288,4 - 315,6)	937	149,4 (139,9 - 159)
2014	0 < 5	1.459.090	31.892	685	5,6	1.602	109,7 (104,3 - 115,1)	38	2,6 (1,7 - 3,4)
	5 < 15	3.081.080	7.750	139	7,7	419	13,6 (12,2 - 14,9)	8	0,2 (0 - 0,4)
	15 < 50	8.266.092	12.604	1.342	13,0	1.098	13,2 (12,4 - 14)	110	1,3 (1 - 1,5)
	50 < 65	1.478.577	5.632	1.544	11,8	356	24 (21,5 - 26,5)	90	6 (4,8 - 7,3)
	≥ 65	654.462	12.155	5.953	15,3	1.207	184,3 (173,9 - 194,7)	606	92,6 (85,2 - 99,9)
2015	0 < 5	1.441.661	25.552	556	4,8	1.170	81,1 (76,4 - 85,7)	21	1,4 (0,8 - 2)
	5 < 15	3.076.176	5.762	133	11,1	480	15,5 (14,2 - 16,9)	11	0,3 (0,1 - 0,5)
	15 < 50	8.406.526	9.365	1.316	3,8	293	3,4 (3 - 3,8)	33	0,3 (0,2 - 0,5)
	50 < 65	1.539.833	5.082	1.628	5,7	201	13 (11,2 - 14,8)	54	3,5 (2,5 - 4,4)
	≥ 65	684.581	11.682	6.565	9,4	920	134,3 (125,6 - 143)	439	64 (58 - 70)
2016	0 < 5	1.423.703	21.721	598	19,0	2.911	204,4 (197 - 211,8)	84	5,8 (4,6 - 7,1)
	5 < 15	3.056.342	5.141	157	30,1	1.022	33,4 (31,3 - 35,4)	27	0,8 (0,5 - 1,2)
	15 < 50	8.554.326	8.805	1.397	31,5	1.516	17,7 (16,8 - 18,6)	219	2,5 (2,2 - 2,8)
	50 < 65	1.600.898	4.584	1.673	18,3	549	34,2 (31,4 - 37,1)	177	11 (9,4 - 12,6)
	≥ 65	717.378	10.013	6.734	16,1	1.409	196,4 (186,1 - 206,6)	884	123,1 (115 - 131,3)

Fonte: Elaboração Própria.

**Tabela 3:** Incidências de hospitalizações e óbitos associados à Influenza na região Nordeste do Brasil durante 2010–2016.

Ano	Faixa Etária	População <sup>a</sup>	Síndrome Respiratória Aguda Grave - CID (J09-J18)		Positividade de Influenza	Hospitalizações associadas à influenza <sup>d</sup>		Óbitos associados à influenza <sup>e</sup>	
			Hospitalização <sup>b</sup>	Óbitos <sup>c</sup>		Número	Incidência (95% IC)	Número	Incidência (95% IC)
2010	0 < 5	4.194.070	90.435	1.233	9,6	4.139	98,6 (95,6 - 101,6)	57	1,3 (1 - 1,7)
	5 < 15	8.876.811	29.279	391	30,6	3.686	41,5 (40,1 - 42,8)	44	0,4 (0,3 - 0,6)
	15 < 50	25.141.830	39.130	2.868	28,8	5.519	21,9 (21,3 - 22,5)	404	1,6 (1,4 - 1,7)
	50 < 65	4.959.783	15.974	2.984	30,8	3.456	69,6 (67,3 - 72)	620	12,4 (11,5 - 13,4)
	≥ 65	2.885.372	36.441	13.642	3,7	437	15,1 (13,7 - 16,5)	167	5,7 (4,9 - 6,6)
2011	0 < 5	4.120.694	86.870	1.360	8,7	6.621	160,6 (156,8 - 164,5)	108	2,6 (2,1 - 3,1)
	5 < 15	8.849.219	27.199	325	17,6	3.519	39,7 (38,4 - 41)	37	0,4 (0,2 - 0,5)
	15 < 50	25.371.475	38.266	2.931	15,4	6.088	23,9 (23,3 - 24,5)	436	1,7 (1,5 - 1,8)
	50 < 65	5.126.209	17.172	3.583	16,7	1.823	35,5 (33,9 - 37,1)	402	7,8 (7 - 8,6)
	≥ 65	2.970.125	43.298	16.396	0	0	0 (0 - 0)	0	0 (0 - 0)
2012	0 < 5	4.045.923	69.230	1.132	9,8	7.438	183,8 (179,6 - 188)	13	3,2 (2,7 - 3,8)
	5 < 15	8.808.661	22.906	321	29,0	7.082	80,3 (78,5 - 82,2)	95	1 (0,8 - 1,2)
	15 < 50	25.584.345	34.792	3.172	24,3	6.659	26 (25,4 - 26,6)	598	2,3 (2,1 - 2,5)
	50 < 65	5.298.730	16.063	3.770	30,0	4.595	86,7 (84,2 - 89,2)	1.078	20,3 (19,1 - 21,5)
	≥ 65	3.062.526	38.801	17.650	21,4	8.684	283,5 (277,5 - 289,5)	4.021	131,3 (127,2 - 135,3)
2013	0 < 5	3.971.127	69.950	1.205	6,1	4.852	122,1 (118,7 - 125,6)	78	1,9 (1,5 - 2,4)
	5 < 15	8.751.216	21.946	325	12,0	2.839	32,4 (31,2 - 33,6)	36	0,4 (0,2 - 0,5)
	15 < 50	25.786.754	33.540	3.469	22,7	6.400	24,8 (24,2 - 25,4)	637	2,4 (2,2 - 2,6)
	50 < 65	5.475.954	16.688	4.223	24,1	3.086	56,3 (54,3 - 58,3)	730	13,3 (12,3 - 14,2)
	≥ 65	3.161.476	44.380	20.312	19,7	11.737	371,2 (364,5 - 377,9)	5.396	170,6 (166,1 - 175,2)
2014	0 < 5	3.897.630	63.150	1.151	2,7	1.698	43,5 (41,4 - 45,6)	31	0,8 (0,5 - 1)
	5 < 15	8.673.397	20.881	345	5,7	1.243	14,3 (13,5 - 15,1)	18	0,2 (0,1 - 0,2)
	15 < 50	25.985.346	32.430	3.280	16,7	5.193	19,9 (19,4 - 20,5)	511	1,9 (1,7 - 2,1)
	50 < 65	5.655.754	16.511	4.247	16,4	2.785	49,2 (47,4 - 51)	718	12,6 (11,7 - 13,6)
	≥ 65	3.265.203	45.139	20.813	10,0	3.899	119,4 (115,6 - 123,1)	1.840	56,3 (53,7 - 58,9)
2015	0 < 5	3.826.755	58.948	989	2,5	1.410	36,8 (34,9 - 38,7)	22	0,5 (0,3 - 0,8)
	5 < 15	8.575.623	16.727	292	7,6	1.243	14,4 (13,6 - 15,2)	22	0,2 (0,1 - 0,3)
	15 < 50	26.181.617	27.056	3.465	19,5	4.608	17,6 (17 - 18,1)	564	2,1 (1,9 - 2,3)
	50 < 65	5.836.603	16.002	4.795	10,5	1.645	28,1 (26,8 - 29,5)	446	7,6 (6,9 - 8,3)
	≥ 65	3.372.670	48.414	25.127	22,0	11.389	337,6 (331,4 - 343,8)	5.161	153 (148,8 - 157,1)
2016	0 < 5	3.758.935	48.833	1.022	8,5	4.173	111 (107,6 - 114,3)	94	2,4 (1,9 - 2,9)
	5 < 15	8.456.263	14.313	331	17,3	2.072	24,5 (23,4 - 25,5)	50	0,5 (0,4 - 0,7)
	15 < 50	26.375.882	22.041	3.745	26,2	4.091	15,5 (15 - 15,9)	667	2,5 (2,3 - 2,7)
	50 < 65	6.018.332	13.977	5.240	27,3	2.892	48 (46,2 - 49,7)	1.052	17,4 (16,4 - 18,5)
	≥ 65	3.484.554	42.460	26.177	12,0	3.618	103,8 (100,4 - 107,2)	2.200	63,1 (60,5 - 65,7)

Fonte: Elaboração Própria.

**Tabela 4:** Incidências de hospitalizações e óbitos associados à Influenza na região Sudeste do Brasil durante 2010–2016.

Ano	Faixa Etária	População <sup>a</sup>	Síndrome Respiratória Aguda Grave - CID (J09-J18)		Positividade de Influenza	Hospitalizações associadas à influenza <sup>d</sup>		Óbitos associados à influenza <sup>e</sup>	
			Hospitalização <sup>b</sup>	Óbitos <sup>c</sup>		Número	Incidência (95% IC)	Número	Incidência (95% IC)
2010	0 < 5	3.745.848	101.363	1.376	2,6	4.488	119,8 (116,3 - 123,3)	67	1,7 (1,3 - 2,2)
	5 < 15	8.267.460	22.006	478	6,4	1.555	18,8 (17,8 - 19,7)	32	0,3 (0,2 - 0,5)
	15 < 50	28.627.477	44.369	9.366	6,6	3.948	13,7 (13,3 - 14,2)	843	2,9 (2,7 - 3,1)
	50 < 65	7.404.480	31.792	14.727	5,6	2.529	34,1 (32,8 - 35,4)	1.167	15,7 (14,8 - 16,6)
	≥ 65	3.944.517	82.526	65.112	2,5	5.954	150,9 (147,1 - 154,7)	4.693	118,9 (115,5 - 122,3)
2011	0 < 5	3.690.389	86.314	1.396	8,0	6.937	187,9 (183,5 - 192,3)	117	3,1 (2,6 - 3,7)
	5 < 15	8.197.585	18.014	448	13,4	1.769	21,5 (20,5 - 22,5)	45	0,5 (0,3 - 0,7)
	15 < 50	28.783.377	41.609	9.102	12,1	5.178	17,9 (17,5 - 18,4)	1.138	3,9 (3,7 - 4,1)
	50 < 65	7.670.998	32.284	14.952	14,7	4.985	64,9 (63,1 - 66,7)	2.320	30,2 (29 - 31,4)
	≥ 65	4.096.120	86.013	66.532	11,6	12.797	312,4 (307 - 317,8)	9.598	234,3 (229,6 - 239)
2012	0 < 5	3.638.006	85.598	1.463	7,1	4.140	113,7 (110,3 - 117,2)	72	1,9 (1,5 - 2,4)
	5 < 15	8.113.950	17.444	468	15,0	2.136	26,3 (25,2 - 27,4)	58	0,7 (0,5 - 0,8)
	15 < 50	28.928.348	39.732	8.821	20,8	5.995	20,7 (20,2 - 21,2)	1.277	4,4 (4,1 - 4,6)
	50 < 65	7.932.014	31.427	15.322	20,6	4.531	57,1 (55,4 - 58,7)	2.063	26 (24,8 - 27,1)
	≥ 65	4.262.362	83.509	67.503	18,0	10.972	257,4 (252,5 - 262,2)	8.618	202,1 (197,9 - 206,4)
2013	0 < 5	3.588.695	80.558	1.372	9,1	6.973	194,2 (189,7 - 198,8)	115	3,2 (2,6 - 3,7)
	5 < 15	8.016.524	18.596	383	21,0	3.510	43,7 (42,3 - 45,2)	70	0,8 (0,6 - 1)
	15 < 50	29.065.429	40.390	9.156	27,1	8.239	28,3 (27,7 - 28,9)	1.813	6,2 (5,9 - 6,5)
	50 < 65	8.184.490	33.142	16.058	29,9	7.410	90,5 (88,4 - 92,6)	3.511	42,8 (41,4 - 44,3)
	≥ 65	4.442.637	86.771	70.134	14,6	11.317	254,7 (250 - 259,4)	9.014	202,9 (198,7 - 207)
2014	0 < 5	3.542.324	76.139	1.338	4,4	3.563	100,5 (97,2 - 103,8)	62	1,7 (1,3 - 2,2)
	5 < 15	7.905.801	15.718	373	11,3	1.860	23,5 (22,4 - 24,5)	44	0,5 (0,3 - 0,7)
	15 < 50	29.199.114	34.795	8.494	18,5	6.266	21,4 (20,9 - 21,9)	1.502	5,1 (4,8 - 5,4)
	50 < 65	8.424.972	30.989	15.786	18,4	5.501	65,2 (63,5 - 67)	2.737	32,4 (31,2 - 33,7)
	≥ 65	4.635.747	88.467	72.874	16,1	12.807	276,2 (271,4 - 281)	10.274	221,6 (217,3 - 225,9)
2015	0 < 5	3.498.644	69.115	1.154	2,7	1.898	54,2 (51,7 - 56,6)	31	0,8 (0,5 - 1,1)
	5 < 15	7.783.509	13.908	340	13,6	1.589	20,4 (19,4 - 21,4)	37	0,4 (0,3 - 0,6)
	15 < 50	29.331.203	28.525	8.295	11,8	3.014	10,2 (9,9 - 10,6)	877	2,9 (2,7 - 3,1)
	50 < 65	8.651.235	27.881	15.676	15,0	3.653	42,2 (40,8 - 43,5)	2.049	23,6 (22,6 - 24,7)
	≥ 65	4.840.831	86.017	75.900	20,9	15.244	314,9 (309,9 - 319,8)	13.152	271,6 (267 - 276,3)
2016	0 < 5	3.457.404	69.557	1.326	15,4	8.463	244,7 (239,5 - 249,9)	161	4,6 (3,9 - 5,3)
	5 < 15	7.661.312	14.545	395	34,0	3.831	50 (48,4 - 51,5)	105	1,3 (1,1 - 1,6)
	15 < 50	29.451.245	31.513	8.777	34,4	8.403	28,5 (27,9 - 29,1)	2.272	7,7 (7,3 - 8)
	50 < 65	8.862.953	31.935	17.183	39,8	9.438	106,4 (104,3 - 108,6)	4.909	55,3 (53,8 - 56,9)
	≥ 65	5.058.323	87.029	76.686	26,8	17.477	345,5 (340,3 - 350,6)	15.398	304,4 (299,6 - 309,2)

Fonte: Elaboração Própria.

**Tabela 5:** Incidências de hospitalizações e óbitos associados à Influenza na região Sul do Brasil durante 2010–2016.

Ano	Faixa Etária	População <sup>a</sup>	Síndrome Respiratória Aguda Grave - CID (J09-J18)		Positividade de Influenza	Hospitalizações associadas à influenza <sup>d</sup>		Óbitos associados à influenza <sup>e</sup>	
			Hospitalização <sup>b</sup>	Óbitos <sup>c</sup>		Número	Incidência (95% IC)	Número	Incidência (95% IC)
2010	0 < 5	1.333.787	45.247	318	2,8	1.859	139,3 (133 - 145,7)	16	1,1 (0,5 - 1,7)
	5 < 15	3.004.719	11.736	132	18,0	1.954	65 (62,1 - 67,9)	23	0,7 (0,4 - 1)
	15 < 50	10.326.764	28.760	2.353	12,9	4.212	40,7 (39,5 - 42)	348	3,3 (3 - 3,7)
	50 < 65	2.755.486	20.581	4.098	13,0	3.450	125,2 (121 - 129,3)	696	25,2 (23,3 - 27,1)
	≥ 65	1.462.047	43.577	17.452	4,6	4.042	276,4 (267,9 - 284,9)	1.589	108,6 (103,3 - 114)
2011	0 < 5	1.314.982	38.364	358	8,4	3.726	283,3 (274,2 - 292,4)	34	2,5 (1,7 - 3,4)
	5 < 15	2.965.701	9.566	138	34,0	2.347	79,1 (75,9 - 82,3)	30	1 (0,6 - 1,3)
	15 < 50	10.382.021	25.421	2.497	21,5	5.146	49,5 (48,2 - 50,9)	500	4,8 (4,3 - 5,2)
	50 < 65	2.856.052	20.405	4.425	17,9	3.897	136,4 (132,1 - 140,7)	824	28,8 (26,8 - 30,8)
	≥ 65	1.523.366	47.048	19.318	20,6	10.925	717,1 (703,7 - 730,5)	4.364	286,4 (277,9 - 294,9)
2012	0 < 5	1.297.892	39.656	379	12,7	3.429	264,2 (255,3 - 273)	33	2,5 (1,6 - 3,3)
	5 < 15	2.925.112	9.252	141	34,8	2.208	75,4 (72,3 - 78,6)	32	1 (0,7 - 1,4)
	15 < 50	10.428.663	25.188	2.506	35,7	5.351	51,3 (49,9 - 52,6)	493	4,7 (4,3 - 5,1)
	50 < 65	2.957.410	20.096	4.510	34,8	4.210	142,3 (138 - 146,6)	849	28,7 (26,7 - 30,6)
	≥ 65	1.589.446	43.993	19.428	18,7	4.194	263,8 (255,8 - 271,8)	1.720	108,2 (103,1 - 113,3)
2013	0 < 5	1.282.301	36.978	349	7,3	2.232	174 (166,8 - 181,2)	18	1,4 (0,7 - 2)
	5 < 15	2.884.189	9.246	139	27,0	1.870	64,8 (61,8 - 67,7)	28	0,9 (0,6 - 1,3)
	15 < 50	10.466.862	24.436	2.654	29,6	5.131	49 (47,6 - 50,3)	523	4,9 (4,5 - 5,4)
	50 < 65	3.057.263	20.372	4.614	24,4	3.348	109,5 (105,8 - 113,2)	720	23,5 (21,8 - 25,2)
	≥ 65	1.660.137	48.137	21.517	15,5	5.486	330,4 (321,7 - 339,2)	2.384	143,5 (137,8 - 149,3)
2014	0 < 5	1.267.973	33.420	304	4,9	1.594	125,7 (119,5 - 131,9)	15	1,1 (0,5 - 1,7)
	5 < 15	2.844.591	7.407	104	11,9	814	28,5 (26,6 - 30,5)	13	0,4 (0,2 - 0,6)
	15 < 50	10.498.473	20.749	2.363	19,1	3.006	28,6 (27,6 - 29,6)	317	3 (2,6 - 3,3)
	50 < 65	3.152.552	18.937	4.690	11,8	1.902	60,3 (57,6 - 63)	437	13,8 (12,5 - 15,1)
	≥ 65	1.735.241	47.746	21.995	13,7	5.546	319,6 (311,2 - 328)	2.412	138,9 (133,4 - 144,5)
2015	0 < 5	1.254.602	30.476	270	3,2	909	72,4 (67,7 - 77,1)	8	0,6 (0,1 - 1)
	5 < 15	2.808.369	6.438	97	10,0	597	21,2 (19,5 - 22,9)	8	0,2 (0 - 0,4)
	15 < 50	10.523.916	18.551	2.273	15,7	2.297	21,8 (20,9 - 22,7)	261	2,4 (2,1 - 2,7)
	50 < 65	3.241.231	17.800	4.703	14,8	2.513	77,5 (74,5 - 80,5)	633	19,5 (17,9 - 21)
	≥ 65	1.814.562	46.656	22.582	15,5	5.657	311,7 (303,6 - 319,8)	2.498	137,6 (132,2 - 143)
2016	0 < 5	1.242.040	31.972	327	11,2	2.917	234,8 (226,3 - 243,3)	30	2,4 (1,5 - 3,3)
	5 < 15	2.762.075	6.290	136	26,5	1.210	43,8 (41,3 - 46,2)	23	0,8 (0,4 - 1,1)
	15 < 50	10.557.752	21.009	2.557	35,3	5.429	51,4 (50 - 52,7)	627	5,9 (5,4 - 6,4)
	50 < 65	3.323.332	20.921	5.388	37,9	5.550	167 (162,6 - 171,3)	1.337	40,2 (38 - 42,3)
	≥ 65	1.898.329	50.168	24.936	20,9	7.298	384,4 (375,6 - 393,2)	3.590	189,1 (182,9 - 195,3)

Fonte: Elaboração Própria.

**Tabela 6:** Incidências de hospitalizações e óbitos associados à Influenza na região Centro-Oeste do Brasil durante 2010–2016.

Ano	Faixa Etária	População <sup>a</sup>	Síndrome Respiratória Aguda Grave - CID (J09-J18)		Positividade de Influenza	Hospitalizações associadas à influenza <sup>d</sup>		Óbitos associados à influenza <sup>e</sup>	
			Hospitalização <sup>b</sup>	Óbitos <sup>c</sup>		Número	Incidência (95% IC)	Número	Incidência (95% IC)
2010	0 < 5	817.106	26.166	366	4,9	6.035	738,5 (720 - 757,1)	98	11,9 (9,5 - 14,3)
	5 < 15	1.733.373	6.440	107	12,2	1.117	64,4 (60,6 - 68,2)	19	1,1 (0,6 - 1,6)
	15 < 50	5.704.478	13.098	1.487	9,2	1.404	24,6 (23,3 - 25,9)	159	2,7 (2,3 - 3,2)
	50 < 65	1.156.339	7.267	1.959	5,6	341	29,4 (26,3 - 32,5)	77	6,6 (5,1 - 8,1)
	≥ 65	536.594	15.491	7.973	4,0	211	39,2 (33,9 - 44,5)	107	19,9 (16,1 - 23,7)
2011	0 < 5	811.015	23.139	287	5,9	1.836	226,3 (215,9 - 236,6)	33	4 (2,6 - 5,4)
	5 < 15	1.730.818	4.823	100	8,7	196	11,3 (9,7 - 12,9)	5	0,2 (0 - 0,5)
	15 < 50	5.796.760	10.624	1.457	7,4	1.313	22,6 (21,4 - 23,8)	174	3 (2,5 - 3,4)
	50 < 65	1.210.798	7.230	2.043	22,2	930	76,7 (71,8 - 81,7)	268	22,1 (19,4 - 24,7)
	≥ 65	563.322	16.401	8.430	8,3	422	74,9 (67,8 - 82,1)	224	39,7 (34,5 - 44,9)
2012	0 < 5	805.301	20.633	305	20,9	3.962	491,9 (476,6 - 507,2)	53	6,6 (4,8 - 8,3)
	5 < 15	1.726.643	4.827	93	28,6	984	56,9 (53,4 - 60,5)	21	1,2 (0,6 - 1,7)
	15 < 50	5.884.317	10.759	1.463	21,6	2.082	35,3 (33,8 - 36,9)	275	4,6 (4,1 - 5,2)
	50 < 65	1.266.955	6.713	2.085	24,5	1.088	85,8 (80,7 - 90,9)	332	26,2 (23,4 - 29)
	≥ 65	591.962	15.019	8.778	15,6	1.468	247,9 (235,2 - 260,6)	855	144,3 (134,7 - 154)
2013	0 < 5	799.933	21.376	352	7,7	1.103	137,9 (129,7 - 146)	16	2 (1 - 2,9)
	5 < 15	1.721.527	5.212	92	19,4	728	42,2 (39,2 - 45,3)	13	0,7 (0,3 - 1,1)
	15 < 50	5.967.056	11.332	1.560	23,6	2.258	37,8 (36,2 - 39,4)	310	5,2 (4,6 - 5,7)
	50 < 65	1.324.196	7.515	2.286	21,3	1.385	104,5 (99 - 110)	419	31,6 (28,6 - 34,6)
	≥ 65	622.549	16.971	9.168	11,3	1.203	193,2 (182,3 - 204,1)	627	100,7 (92,8 - 108,5)
2014	0 < 5	794.794	19.560	352	10,0	1.480	186,2 (176,7 - 195,7)	25	3 (1,8 - 4,3)
	5 < 15	1.716.333	4.823	96	12,0	788	45,8 (42,6 - 49)	15	0,8 (0,4 - 1,3)
	15 < 50	6.044.933	10.489	1.519	24,0	2.021	33,4 (31,9 - 34,8)	284	4,6 (4,1 - 5,2)
	50 < 65	1.381.648	7.091	2.411	28,0	1.925	139,3 (133,1 - 145,5)	642	46,4 (42,8 - 50)
	≥ 65	655.139	16.432	9.970	15,6	1.473	224,8 (213,4 - 236,3)	850	129,7 (121 - 138,4)
2015	0 < 5	789.716	17.073	305	5,7	1.089	137,8 (129,6 - 146)	20	2,5 (1,4 - 3,6)
	5 < 15	1.712.368	3.937	91	11,9	906	52,9 (49,4 - 56,3)	23	1,3 (0,8 - 1,9)
	15 < 50	6.117.265	8.161	1.504	16,5	1.213	19,8 (18,7 - 20,9)	213	3,4 (3 - 3,9)
	50 < 65	1.438.716	6.238	2.323	19,7	1.144	79,5 (74,9 - 84,1)	392	27,2 (24,5 - 29,9)
	≥ 65	689.728	16.411	10.370	14,4	2.172	314,9 (301,6 - 328,1)	1.200	173,9 (164 - 183,7)
2016	0 < 5	784.686	15.435	289	19,8	2.431	309,8 (297,5 - 322,1)	48	6,1 (4,4 - 7,8)
	5 < 15	1.697.921	3.510	93	38,1	1.094	64,4 (60,6 - 68,2)	28	1,6 (1 - 2,2)
	15 < 50	6.195.615	8.333	1.615	44,6	2.847	45,9 (44,2 - 47,6)	515	8,3 (7,5 - 9)
	50 < 65	1.495.343	6.563	2.634	49,4	2.395	160,1 (153,7 - 166,5)	915	61,1 (57,2 - 65,1)
	≥ 65	726.483	15.696	10.342	29,5	2.710	372,9 (358,9 - 387)	1.672	230,1 (219,1 - 241,1)

Fonte: Elaboração Própria.



<sup>a</sup> População regional ajustada pela projeção do censo.

<sup>b</sup> Número de pessoas hospitalizadas durante 2010–2016 com síndrome respiratória aguda grave (SRAG) proxy diagnóstico (CID-10 códigos J09-18).

<sup>c</sup> Número de óbitos durante 2010–2016 com síndrome respiratória aguda grave (SRAG) proxy diagnóstico (CID-10 códigos J09-18).

<sup>d</sup> Estimado pelo produto da proporção de amostras positivas para influenza e o número de pessoas hospitalizadas com SRAG por faixa etária e ano (95% IC), Incidência por 100,000 habitantes.

<sup>e</sup> Estimado pelo produto da proporção de amostras positivas para influenza e o número de óbitos com SRAG por faixa etária e ano (95% IC), Incidência por 100,000 habitante.

## 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A influenza se apresenta com uma doença que lidera as estatísticas anuais de hospitalizações e mortes. Os resultados da pesquisa sugerem que dependendo da faixa etária são observadas elevadas incidências de hospitalizações e óbitos por influenza nas cinco regiões do Brasil, destacando-se as regiões mais ao sul do país.

Apesar de possuir um dos maiores e mais elogiados programas de vacinação no mundo, ainda foram observadas as maiores incidências, nas menores e maiores faixas etária, sendo estas cobertas pela vacinação anual.

Os achados desta pesquisa evidenciam a necessidade de mais estudos, no grupo etário de 50 a 59 anos, por terem sido encontradas incidências elevadas neste grupo, visando recomendar a ampliação da vacina, tendo em conta que o país já vacina pessoas acima de 60 anos.

Ficou evidente que a metodologia trabalhada nesta pesquisa foi complexa, pois foram trabalhadas bases de dados de três sistemas distintos. O template, utilizado para a construção das incidências, necessitou de diversas tabulações prévias e alguns ajustes, o que torna difícil de ser incorporada na rotina da vigilância epidemiológica. Além disso, foi observado que os dados da vigilância resultariam em incidências extremamente subestimadas tendo em comparação com os resultados obtidos neste estudo.

Cabe ressaltar, que apesar das dificuldades encontradas é extremamente relevante, no âmbito da saúde pública, bem como, para a vigilância de influenza do Brasil, que seja realizada as atualizações nas estimativas de incidências de forma rotineira. Assim, torna-se necessário o desenvolvimento de um modelo para o ajuste dos dados de vigilância tornando os cálculos de incidência mais oportuno e que possibilite a divulgação durante o ano vigente ou no ano seguinte.

Recomenda-se outros estudos para explorar a carga da influenza, relacionando ao custo da vacina e do uso do antiviral disponível, voltando o foco das análises para os grupos com fatores de risco para o agravamento e óbito por influenza. Em complementação ao trabalho desenvolvido sugere-se o cálculo do impacto onde se relaciona as incidências com a efetividade da vacina de influenza, bem como, os impactos econômicos causados pela doença.

Por fim, ressalta-se que esta pesquisa terá seus resultados divulgados e discutidos em reuniões técnicas, fóruns internacionais e por publicação em periódico científico, além disso, poderá proporcionar um monitoramento diferenciado no país, auxiliando o mistério da saúde nos processos de vigilância, bem como, possibilitar o desenvolvimento da carga global de influenza por parte da Organização Mundial de Saúde.

## REFERÊNCIAS

1. WHO. Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza [Internet]. World Health Organization 2011. 2011 [cited 2017 Aug 25]. 153 p. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44518/1/9789241548090\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44518/1/9789241548090_eng.pdf)
2. Machado AA. How to prevent, recognize and diagnose infection with the swine-origin Influenza A (H1N1) virus in humans. *J Bras Pneumol publicacao Of da Soc Bras Pneumol e Tisilogia*. 2009 May;35(5):464–9.
3. World Health Organization. WHO | Pandemic (H1N1) 2009 - update 112 [Internet]. WHO. World Health Organization; 2015 [cited 2019 Apr 16]. Available from: [https://www.who.int/csr/don/2010\\_08\\_06/en/](https://www.who.int/csr/don/2010_08_06/en/)
4. World Health Organization. Global Epidemiological Surveillance Standards for Influenza. *Igarss 2014* [Internet]. 2014 [cited 2017 Aug 25];(1):1–5. Available from: [http://www.who.int/influenza/resources/documents/WHO\\_Epidemiological\\_Influenza\\_Surveillance\\_Standards\\_2014.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/resources/documents/WHO_Epidemiological_Influenza_Surveillance_Standards_2014.pdf?ua=1)
5. Savy V, Ciapponi A, Bardach A, Glujovsky D, Aruj P, Mazzoni A, et al. Burden of influenza in Latin America and the Caribbean: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 7, *Influenza and other Respiratory Viruses*. 2013 [cited 2017 Sep 7]. p. 1017–32. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4634294/pdf/IRV-7-1017.pdf>
6. Brasil, Ministério da Saúde S de V em S. GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE Volume único 7 MINISTÉRIO DA SAÚDE 2ª edição [Internet]. Vol. 2. 2017 [cited 2019 May 2]. 341 p. Available from: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/outubro/06/Volume-Unico-2017.pdf>
7. Descalzo MA, Clara W, Guzmán G, Mena R, Armero J, Lara B, et al. Estimating the burden of influenza-associated hospitalizations and deaths in Central America. *Influenza Other Respi Viruses* [Internet]. 2016 Jul [cited 2017 Sep 3];10(4):340–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26946216>
8. Sotomayor V, Fasce RA, Vergara N, De la Fuente F, Loayza S, Palekar R. Estimating the burden of influenza-associated hospitalizations and deaths in Chile during 2012–2014. *Influenza Other Respi Viruses* [Internet]. 2018;12(1):138–45. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/irv.12502>
9. Eiros-Bouza JM, Perez-Rubio A. [Burden of influenza virus type B and mismatch with the flu vaccine in Spain]. *Rev Esp Quimioter* [Internet]. 2015 Feb [cited 2017 Sep 2];28(1):39–46. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25690144>
10. Freitas ARR, Francisco PMSB, Donalisio MR. Mortality associated with influenza in tropics, state of são paulo, Brazil, from 2002 to 2011: the pre-pandemic, pandemic, and post-pandemic periods. *Influenza Res Treat* [Internet]. 2013 [cited 2017 Sep 3];2013(June):696274. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/irt/2013/696274/>
11. Freitas FTM, Souza LRO, Azziz-Baumgartner E, Cheng PY, Zhou H, Widdowson MA, et al. Influenza-associated excess mortality in southern Brazil, 1980–2008. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2013 Aug 8 [cited 2017 Sep 3];141(8):1731–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23040669>

12. Fuller JA, Summers A, Katz MA, Lindblade KA, Njuguna H, Arvelo W, et al. Estimation of the National Disease Burden of Influenza-Associated Severe Acute Respiratory Illness in Kenya and Guatemala: A Novel Methodology. Cowling BJ, editor. *PLoS One* [Internet]. 2013 Feb 27 [cited 2017 Sep 2];8(2):e56882. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23573177>
13. Hirve S, Krishnan A, Dawood FS, Lele P, Saha S, Rai S, et al. Incidence of influenza-associated hospitalization in rural communities in western and northern India, 2010-2012: A multi-site population-based study. *J Infect* [Internet]. 2015 Feb [cited 2017 Sep 2];70(2):160–70. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016344531400276X>
14. Jules A, Grijalva CG, Zhu Y, Talbot KH, Williams J V., Dupont WD, et al. Estimating age-specific influenza-related hospitalization rates during the pandemic (H1N1) 2009 in Davidson Co, TN. *Influenza Other Respi Viruses* [Internet]. 2012 May [cited 2017 Sep 3];6(3):e63-71. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1750-2659.2012.00343.x>
15. Kostova D, Reed C, Finelli L, Cheng PY, Gargiullo PM, Shay DK, et al. Influenza Illness and Hospitalizations Averted by Influenza Vaccination in the United States, 2005-2011. Goldstein E, editor. *PLoS One* [Internet]. 2013 Jun 19 [cited 2017 Sep 2];8(6):e66312. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0066312>
16. Mcdonald SA, Presanis AM, De Angelis D, Van der Hoek W, Hooiveld M, Donker G, et al. An evidence synthesis approach to estimating the incidence of seasonal influenza in the Netherlands. *Influenza Other Respi Viruses* [Internet]. 2014 Jan [cited 2017 Sep 2];8(1):33–41. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/irv.12201>
17. Newall AT, Viboud C, Wood JG. Influenza-attributable mortality in Australians aged more than 50 years: A comparison of different modelling approaches. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2010 Jun 27 [cited 2017 Sep 2];138(6):836–42. Available from: [http://www.journals.cambridge.org/abstract\\_S095026880999118X](http://www.journals.cambridge.org/abstract_S095026880999118X)
18. Ortiz JR, Neuzil KM, Cooke CR, Neradilek MB, Goss CH, Shay DK. Influenza pneumonia surveillance among hospitalized adults may underestimate the burden of severe influenza disease. Chowell G, editor. *PLoS One* [Internet]. 2014 Nov 25 [cited 2017 Sep 3];9(11):e113903. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0113903>
19. Pérez-Flores E, Izquierdo-Puente JC, Castillo-Pérez JJ, Ramírez-Rosales G, Grijalva-Otero I, López-Macías C, et al. Quantifying the mortality caused by the H1N1 influenza virus during the 2009 pandemic in Mexico. *J Infect Dev Ctries*. 2014 Jun;8(6):742–8.
20. Reed C, Chaves SS, Kirley PD, Emerson R, Aragon D, Hancock EB, et al. Estimating influenza disease burden from population-based surveillance data in the United States. *PLoS One* [Internet]. 2015 Mar 4 [cited 2017 Sep 2];10(3):e0118369. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0118369>
21. Saborio GG, Clara A, Garcia A, Quesada F, Palekar R, Minaya P, et al. Influenza-associated Hospitalizations and Deaths, Costa Rica, 2009-2012. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2014 May [cited 2017 Sep 3];20(5):878–81. Available from: [http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/20/5/13-1775\\_article.htm](http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/20/5/13-1775_article.htm)
22. Shrestha SS, Swerdlow DL, Borse RH, Prabhu VS, Finelli L, Atkins CY, et al. Estimating the burden of 2009 pandemic influenza a (H1N1) in the United States (April 2009-April 2010). *Clin Infect Dis* [Internet]. 2011 Jan 1 [cited 2017 Sep

- 2];52(SUPPL. 1):S75–82. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/ciq012>
23. Simmerman JM, Chittaganpitch M, Levy J, Chantra S, Maloney S, Uyeki T, et al. Incidence, seasonality and mortality associated with influenza pneumonia in Thailand: 2005-2008. Myer L, editor. *PLoS One* [Internet]. 2009 Nov 11 [cited 2017 Sep 3];4(11):e7776. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0007776>
  24. Sypsa V, Bonovas S, Tsiodras S, Baka A, Efstathiou P, Malliori M, et al. Estimating the disease Burden of 2009 pandemic influenza a(H1N1) from surveillance and household surveys in Greece. Brusic V, editor. *PLoS One* [Internet]. 2011 Jun 9 [cited 2017 Sep 2];6(6):e20593. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0020593>
  25. Tallo VL, Kamigaki T, Tan AG, Pamaran RR, Alday PP, Mercado ES, et al. Estimating influenza outpatients' and inpatients' incidences from 2009 to 2011 in a tropical urban setting in the Philippines. *Influenza Other Respi Viruses* [Internet]. 2014 Mar [cited 2017 Sep 2];8(2):159–68. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/irv.12223>
  26. Wielders CCH, van Lier EA, van 't Klooster TM, van Gageldonk-Lafeber AB, van den Wijngaard CC, Haagsma JA, et al. The burden of 2009 pandemic influenza A(H1N1) in the Netherlands. *Eur J Public Health* [Internet]. 2012 Feb 1 [cited 2017 Sep 3];22(1):150–7. Available from: <https://academic.oup.com/eurpub/article-lookup/doi/10.1093/eurpub/ckq187>
  27. Yang L, Chiu SS, Chan KP, Chan KH, Wong WHS, Peiris JSM, et al. Validation of statistical models for estimating hospitalization associated with influenza and other respiratory viruses. Vespignani A, editor. *PLoS One* [Internet]. 2011 Mar 11 [cited 2017 Sep 2];6(3):e17882. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0017882>
  28. Yu H, Huang J, Huai Y, Guan X, Klena J, Liu S, et al. The substantial hospitalization burden of influenza in central China: Surveillance for severe, acute respiratory infection, and influenza viruses, 2010-2012. *Influenza Other Respi Viruses* [Internet]. 2014 Jan [cited 2017 Sep 3];8(1):53–65. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/irv.12205>
  29. an der Heiden M, Buchholz U. Estimation of influenza-attributable medically attended acute respiratory illness by influenza type/subtype and age, Germany, 2001/02–2014/15. *Influenza Other Respi Viruses* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2017 Sep 3];11(2):110–21. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/irv.12434>
  30. Azziz-Baumgartner E, Cabrera AM, Cheng P-YY, Garcia E, Kuszniarz G, Calli R, et al. Incidence of influenza-associated mortality and hospitalizations in Argentina during 2002-2009. *Influenza Other Respi Viruses* [Internet]. 2013 Sep [cited 2017 Sep 3];7(5):710–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/irv.12022>
  31. Borja Aburto VH, Grajales Muñoz C, González León M, Mejia Aranguré JM. [Estimating the incidence of 2009 pandemic influenza A(H1N1) among IMSS affiliates]. *Gac Med Mex* [Internet]. 2011 [cited 2017 Sep 2];147(4):303–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21894228>
  32. Chan KP, Wong CM, Chiu SSS, Chan KH, Wang XL, Chan ELY, et al. A Robust Parameter Estimation Method for Estimating Disease Burden of Respiratory Viruses. Goldstein E, editor. *PLoS One* [Internet]. 2014 Mar 20 [cited 2017 Sep 2];9(3):e90126. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0090126>

33. Comas-Garcia A, Garcia-Sepulveda CA, Mendez-de Lira JJ, Aranda-Romo S, Hernandez-Salinas AE, Noyola DE, et al. Mortality attributable to pandemic influenza A (H1N1) 2009 in San Luis Potosi, Mexico. *Influenza Other Respi Viruses*. 2011 Mar;5(2):76–82.
34. Dawood FS, Fiore A, Kamimoto L, Bramley A, Reingold A, Gershman K, et al. Burden of seasonal influenza hospitalization in children, United States, 2003 to 2008. *J Pediatr* [Internet]. 2010 Nov [cited 2017 Sep 3];157(5):808–14. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022347610004087>
35. Dawood FS, Hope KG, Durrheim DN, Givney R, Fry AM, Dalton CB. Estimating the disease burden of pandemic (H1N1) 2009 virus infection in Hunter New England, Northern New South Wales, Australia, 2009. Belshaw R, editor. *PLoS One* [Internet]. 2010 Mar 25 [cited 2017 Sep 2];5(3):e9880. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0009880>
36. Brasil IB de G e E-I. Projeções da População do Brasil e Unidades da Federação por sexo e idade: 2010-2060. Portal IBGE. 2018.
37. Brasil. Ministério da Saúde. Pesquisa Nacional de Saúde 2013: Acesso e Utilização dos Serviços de Saúde, Acidentes e Violências [Internet]. Vol. 39, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2011 [cited 2019 Apr 16]. 1–63 p. Available from: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv94074.pdf>
38. LP S. Stata Statistical Software: Release 12. College Station, TX, TX; 2011. p. Release 12.

## APÊNDICE A

**Quadro1:** Síntese dos estudos sobre a estimativa da incidência de influenza na região da América Latina e Caribe.

Autor (ano)	Local e ano de coleta de dados	Método	Principais resultados
Azziz-Baumgartner et al. (2013)	Argentina (2002-2009)	O estudo identificou pessoas hospitalizadas e óbitos por pneumonia e influenza (P & I, CID-10, códigos J10-J18) e doenças respiratórias e circulatórias (R & C, códigos I00-I99 e J00-J99). Definiu-se a estação da gripe como os meses em que a proporção de amostras que apresentaram resultados positivos para a gripe excedeu a mediana anual (maio a outubro). Utilizaram hospitalizações e óbitos durante a temporada baixa da gripe para estimar, usando regressão linear, o número de mortes em excesso ocorridas durante a estação da gripe. Para explorar se o excesso de mortalidade variou de acordo com o sexo e se as pessoas tinham idade <65 ou >65 anos, utilizaram a regressão de Poisson das taxas associadas à influenza.	Durante 2002-2009, a Argentina testou 258 040 espécimes respiratórios, dos quais 19.672 foram positivos para influenza. Durante 2002-2009, ocorreu, anualmente, um excesso médio de óbitos de 2.411 para P & I e 8.527 para R & C. Se todas essas mortes em excesso fossem associadas à gripe, a taxa de mortalidade associada à influenza seria de 6/100.000 pessoa-ano (IC95%: 4-8/100.000 pessoa-ano) para P & I; e, 21/100.000 pessoa-ano (IC95%: 12-31/100.000 pessoa-ano) para R & C. Durante 2005-2008, houve uma média de 7.868 internações em excesso de P & I e 22.994 internações por R & C por ano, resultando em uma taxa de hospitalização associada à influenza de 2/10.000 pessoa-ano (IC95%: 1-3/10.000 pessoa-ano) para P & I e 6/10.000 pessoa-ano (IC95%: 3-8/10.000 pessoa-ano) para R & C. Os autores sugerem que as taxas anuais das hospitalizações e óbitos associados à gripe na Argentina foram substanciais e semelhantes às do país vizinho, o Brasil.
Borja-Aburto et al. (2011)	México (2009-2010)	Para estimar o número de casos sintomáticos, hospitalizações e óbitos, utilizou-se o método recomendado pelo Centro de Controle de Doenças (CDC) dos EUA, o qual leva em consideração a subestimação associada ao uso de serviços de saúde, práticas de confirmação e registro de casos. Para estimar a incidência da infecção, aplicou-se à população do IMSS (Instituto Mexicano de Seguro Social) a incidência das sorologias por faixas etárias relatadas em um estudo publicado recentemente.	Cada caso sintomático de gripe confirmada representou em média 51 casos no primeiro surto e 18 no segundo. Isso representa 537.167 casos sintomáticos (IC95%: 378.439-813.008). Cada caso hospitalizado confirmado representou 2,2 pessoas. A estimativa de hospitalização foi de 10.063 (IC95%: 7.441-14.610). A proporção de hospitalizações entre o número total de casos foi de 1,8%. A incidência estimada de infecção foi aproximadamente 24%. Os casos confirmados no sistema de vigilância epidemiológica são apenas uma pequena proporção dos casos sintomáticos e da população infectada, que devem ser levados em consideração no cuidado futuro da doença.
Chan et al. (2014)	China/ Hong Kong (2003-2010)	Comparou-se as estimativas das taxas de excesso de hospitalização dos modelos de Poisson com diferentes combinações de métodos de inferência e proxies de vírus, respectivamente, com o objetivo de determinar a melhor abordagem de modelagem. Esses modelos foram validados comparando as estimativas de excesso de hospitalização atribuíveis aos vírus respiratórios com as taxas observadas de hospitalização pediátrica confirmada em laboratório para	O método de inferência bayesiana geralmente superou a estimativa clássica de verossimilhança, particularmente para VRS e Parainfluenza, em termos de estimativas mais próximas das taxas de internações observadas. Em comparação com as demais variáveis de proxy, as contagens positivas específicas por grupo etário (<1, 1-5 e 6-17 anos) proporcionaram melhores estimativas para influenza, VRS e Parainfluenza, independentemente dos métodos utilizados. A inferência bayesiana combinada com contagens positivas específicas da idade também forneceu estimativas válidas e confiáveis para o excesso de hospitalização associado



		infecções respiratórias agudas obtidas a partir de um estudo baseado na população.	a múltiplos vírus respiratórios, tanto na pandemia de H1N1 de 2009 quanto no período interpandêmico. Os modelos de Poisson com inferência bayesiana e proxies de vírus de contagens positivas específicas da idade devem ser considerados em estudos de carga de doença em múltiplos vírus respiratórios.
Comas-García et al. (2011)	México/ San Luis Potosí (2003-2009)	Foram avaliados dados de mortalidade por causas respiratória e cardiovascular (códigos J00-J99 e códigos I00 a I99), por influenza sazonal, VSR e por influenza pandêmica, a partir de dados das declarações de óbitos e do sistema de vigilância. Determinou-se o período de sazonalidade de cada vírus, a partir dos dados semanais de positividade laboratorial.	Estimou-se que, em média, 8,01% de todas as mortes ocorridas durante o período sazonal de 2003-2009 foram atribuíveis à gripe e VRS. Na primeira onda pandêmica de influenza A(H1N1)2009, houve um aumento da mortalidade em pessoas com 5-59 anos de idade, mas não durante a segunda onda. Em geral, os surtos de gripe pandêmica A(H1N1)2009 tiveram mortalidade semelhante àqueles associados à epidemia de vírus da gripe sazonal. Além do vírus da gripe, o VRS é uma das principais causas de mortalidade no México em praticamente todas as faixas etárias. O estabelecimento de sistemas de vigilância em tempo real capazes de integrar dados virológicos, de morbidade e de mortalidade pode resultar na identificação oportuna de surtos, de modo a permitir a instituição de medidas de controle adequadas para reduzir o impacto de patógenos emergentes.
Dawood et al. (2010)	Austrália/ Nova Gales do Sul (2009)	Para as hospitalizações e óbitos associados ao vírus influenza A(H1N1)pdm09, foram utilizados os códigos do CID-10 de 35 hospitais, obtidos a partir de seus relatórios hospitalares obrigatórios. Foram utilizadas as proporções de amostras positivas por semanas para estimar os casos de Síndrome Gripal (SG), hospitalizações e óbitos. Para a estimativa de SG, foi multiplicado o número de pessoas que reportaram sintomas de gripe a partir do aplicativo <i>Flutracking</i> , pela positividade semanal de influenza. Para a estimativa da carga, foram usados os casos hospitalizados e reportados no sistema <i>NetEpi</i> , entre 1 de junho a 30 de agosto de 2009, com um coeficiente de 96% para ajuste da população, sendo este assumido como sendo o valor de hospitalizados por SG, residentes do local, em 2009.	Dos 34.177 espécimes testados, 4.094 (12%) foram positivos para o A(H1N1)pdm09. De 1.881 espécimes de pacientes avaliados em departamentos de emergência e/ou hospitalizados, 524 (26%) foram A(H1N1)pdm09 positivos. O número estimado de pessoas com SG associado ao A(H1N1)pdm09 foi 53.383 (IC95%: 37.828-70.597), sugerindo uma taxa de ataque de 6,2% (IC95%: 4,4-8,2%). Estima-se que ocorreram 509 hospitalizações associadas ao A(H1N1)pdm09 (IC95%: 388-630) (reportadas: 184) e ocorreram até 10 mortes associadas ao A(H1N1)pdm09 (IC95%: 8-13) (reportado: 5). A taxa estimada de hospitalização foi de 1% e de 0,02% para mortalidade. A primeira onda de atividade de A(H1N1)pdm09 resultou em infecção sintomática em uma pequena proporção da população, e o número de internações e óbitos associados à influenza A(H1N1)pdm09 é provavelmente maior do que o oficialmente reportado.

Dawood et al. (2010)	Estados Unidos (2003-2008)	Utilizaram dados da rede de vigilância de 10 estados dos EUA, com confirmação laboratorial. Foram incluídas 5,3 milhões de crianças. Para o cálculo da incidência, usaram os dados do censo. Os dados do denominador foram coletados com base na área de cobertura de cada hospital participante da vigilância.	As maiores taxas de hospitalização ocorreram em crianças menores de 6 meses (IC95%: 9-30/10.000) e as menores taxas ocorreram em crianças de 5 a 17 anos (0.3-0.8/10.000). No geral, 4.015 crianças foram hospitalizadas, 58% das quais foram identificadas somente com testes de diagnóstico rápido. Quarenta por cento das crianças internadas tiveram condições médicas subjacentes, sendo a asma (18%), prematuridade (15% das crianças com idade <2 anos) e atraso no desenvolvimento (7%) as mais comuns. Os desfechos graves incluíram a admissão na unidade de terapia intensiva (12%), insuficiência respiratória (5%), coinfeção bacteriana (2%) e morte (0,5%). As taxas de hospitalização associadas à influenza variaram de acordo com a estação e a idade, sendo subestimadas, uma vez que muitas crianças hospitalizadas não são testadas quanto à gripe. A proporção de crianças com desfechos graves foi substancial em todas as estações. O conhecimento da incidência de hospitalização por gripe e desfechos severos é fundamental para a definição da carga de doença.
Descalzo et al. (2016)	Região Centro-Americana: Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras e Nicarágua (2009-2012)	Foi estimada a incidência de hospitalizações associadas à influenza e óbitos hospitalares por ano, grupo etário e país. Para isto, multiplicou-se o número mensal, estratificado por idade de pacientes com diagnóstico clínico de pneumonia ou gripe, pelo percentual estratificado em idade de amostras de pacientes com casos de vigilância de SRAG que apresentaram resultados positivos para a gripe. Em seguida, dividiu-se o número anual estimado de internações e óbitos associados à influenza pela população em risco. Para estimar os casos associados à hospitalização e óbitos por influenza, foram usados dados de alta hospitalar, vigilância laboratorial de influenza e projeções da população coletados nos países estudados (Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras e Nicarágua). Foi realizada uma meta-análise para verificar a heterogeneidade dos dados de diferentes países.	A gripe está entre as principais causas de hospitalizações e óbitos. A maior incidência anual foi observada em crianças menores de 5 anos (136 hospitalizações associadas à gripe por 100.000 pessoas). Nos cinco países estudados, 7.563-11.397 hospitalizações associadas à gripe e 292-473 mortes hospitalares ocorreram anualmente entre 40 milhões de habitantes. Anualmente, 7.625-11.289 hospitalizações associadas à gripe e 352-594 mortes ocorreram na região. As autoridades de saúde devem estimar quantas doenças podem ser evitadas através do aumento da vacinação contra a gripe.
Eiros et al. (2015)	Espanha (2003-2013)	Revisão dos informes de todos os sistemas de vigilância da gripe na Espanha, desde a temporada de 2003/4 até 2012/13. Para o cálculo de incidência foi utilizado como denominador a população de cobertura da unidade sentinela. Além disso foi utilizado a positividade do vírus influenza.	Nas últimas épocas de gripe, embora o vírus do tipo A tenha estado presente na maior parte dos anos, a circulação do B também foi identificada, sendo os dois predominante conjuntamente em algumas delas. Foi observada uma incidência média variando entre 166,07 e 372,16 por 100.000 habitantes durante o período do estudo. Em vários períodos observou-se a divergência entre a cepa da vacina e a linhagem do vírus circulante. O efeito protetor da vacina contra a gripe variou dependendo do tipo/subtipo do vírus influenza estudado. A eficácia da vacina contra a

			infecção por gripe pelo vírus da gripe B variou bastante dependendo da estação analisada.
Freitas et al. (2013)	Brasil/ Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul (1980-2008)	Foi usado o modelo de regressão Serfling para os dados de mortalidade de 1980 até 2008, utilizando os códigos do CID de mortalidade para pneumonia/influenza e doenças do aparelho respiratória/circulatório para estimar o excesso de mortalidade associada à influenza.	De acordo com dados laboratoriais, 73,5% dos vírus da gripe foram detectados entre abril e agosto no sul do Brasil. Não existe uma estação de gripe clara para o norte do Brasil. No sul do Brasil, o excesso de mortalidade associado à gripe foi de 1,4/100.000 para todas as idades e 9,2/100 000 pessoas-ano para pessoas com idade $\geq 60$ anos associados a óbitos por pneumonia/influenza e 10,0/100 000 para todas as idades e 86,6/100 000 pessoas-ano para pessoas com idade $\geq 60$ anos com óbitos associados por doenças respiratórias e circulatórias. As taxas de mortalidade excessiva associadas à gripe para o sul do Brasil são semelhantes às publicadas para outros países. Os dados apoiam a necessidade de uma vigilância contínua da gripe para orientar campanhas de vacinação para grupos etários mais afetados por este vírus no Brasil.
Freitas et al. (2013)	Brasil/ São Paulo (2002-2011)	Foram utilizados os registros de mortalidade e dados laboratoriais obtidos a partir da vigilância sentinela. As taxas de mortalidade foram calculadas por faixas etárias (0-4, 5-19, 20-59, >60 anos), utilizando a metodologia da regressão de Serfling.	Os anos pré-pandêmicos apresentaram uma sazonalidade bem definida durante o inverno e uma clara relação entre a atividade de influenza A(H3N2) e o aumento da mortalidade em todas as idades, especialmente em indivíduos com mais de 60 anos. A mortalidade por pneumonia e gripe e causas respiratórias associadas à gripe pandêmica de 2009 nos grupos etários de 0 a 4 anos e maiores de 60 anos foi menor do que nos anos anteriores. Entre as pessoas de 5-19 e 20-59 anos, a mortalidade foi de 2,6 e 4,4 vezes maior do que em períodos anteriores, respectivamente. A mortalidade em todas os grupos de idade foi maior do que a média dos anos anteriores, porém foi igual nos anos de epidemias por influenza AH3N2. Este estudo conclui que o método Serfling se adaptou para informações semanais, com validação através dos dados de atividade viral usando o excesso de mortalidade por influenza e pneumonia, podendo ser utilizado neste contexto geográfico, climático e epidemiológico. No estado de São Paulo, a mortalidade pela pandemia de gripe 2009 afetou a maioria dos grupos de idade entre 5 a 50 anos, e pouparam os menores de 5 anos e os maiores de 60 anos. A pandemia de gripe A(H1N1)2009 teve quase todos os seus desfechos em 2009, sem uma segunda onda significativa. Outros estudos são necessários com metodologia padronizada para avaliação da carga da pandemia de 2009 em diferentes regiões, considerando o contexto climático e social, sistemas de saúde e medidas tomadas. Isso pode ser útil para as autoridades de saúde no desenvolvimento de planos de contingência apropriados para novas pandemias.

Fuller et al. (2013)	Quênia e Guatemala (2009-2011)	Calcular as hospitalizações por SRAG em <5 e > 5 anos a partir de uma vigilância de base populacional em uma província. A taxa foi ajustada pela população que procurou os serviços de saúde. O percentual de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) com influenza foi calculado pela positividade de influenza detectada nos sítios sentinelas, ajustada pela taxa de SRAG hospitalizado. Foi utilizado os dados do censo para calcular o número de casos em âmbito nacional.	No Quênia (população de 38,6 milhões de pessoas em 2009), o número anual de casos de SRAG associados à gripe hospitalizada variou de 17.129 a 27.659 para crianças, 5 anos de idade (2,9-4,7 por 1.000 pessoas) e 6.882-7.836 para pessoas > 5 anos (0,21-0,24 por 1.000 pessoas). Na Guatemala (população de 14,7 milhões de pessoas em 2011), o número anual de casos hospitalizados de pneumonia associada à influenza variou de 1.065-2.259 (0,5-1,0 por 1.000 pessoas) entre crianças, 5 anos e 779-2.252 casos (0,1-0,2 por 1.000 pessoas) para pessoas > 5 anos, dependendo do ano e taxa básica utilizada. Em ambos os países, o número de casos não hospitalizados associados à influenza foi várias vezes maior do que os casos hospitalizados. O vírus da gripe foi associado a uma substancial quantidade de doença grave no Quênia e na Guatemala. Este método pode ser realizado na maioria dos países de baixa e baixa renda média.
Heiden & Buchholz. (2017)	Alemanha (2001-2015)	Dados dos atendimentos médicos por infecção respiratória aguda e dos resultados de amostras laboratoriais foram usados no estudo. Foi construído um modelo de regressão aditiva para a linha de base e a tendência secular. Usaram os dados semanais de positividade de influenza e em seguida trabalhados os dados por tipo e subtipo de influenza e grupos de idades.	O iMAARI específico da estação variou de 0,7% a 8,9% da população. As estações com o maior impacto foram dominadas pela taxa de ataque A (H3) e iMAARI da pandemia 2009 (A (H1) pdm09) foi de 4,9%. Regularmente, as duas faixas etárias (0-4 e 5-14 anos) apresentaram as maiores taxas de ataque iMAARI atingindo frequentemente níveis de até 15% -20%. A gripe B afetou a faixa etária das crianças de 5 a 14 anos substancialmente mais do que qualquer outra faixa etária. As análises de sensibilidade demonstraram comparabilidade e estabilidade do modelo. Foi construído um modelo que é adequado para estimar o impacto substancial da gripe no setor de cuidados primários. A (H3) causa em geral o maior número de iMAARI, e a gripe B tem o maior impacto nas crianças em idade escolar. O modelo pode incorporar séries temporais de outros agentes patogênicos à medida que eles se tornam disponíveis.
Hirve et al. (2015)	Índia/ Vadu e Ballabgarh (2010-2012)	Realizou-se um estudo prospectivo baseado em vigilância institucional para todos os tipos de hospitalizações (exceto traumas, cirurgia eletiva, obstetrícia e causas oftalmológica ou psiquiatria) em 72 instituições. Foram coletados dados clínicos, swab naso-orofaringe e testados por RT-PCR para influenza. Foram realizados inquéritos anuais sobre a utilização dos serviços para identificar os casos ocorridos nas áreas fora dos lugares do estudo, ajustando as hospitalizações perdidas pelo serviço de vigilância. Foram calculadas as taxas brutas anuais de internação estratificadas por idade e ano, usando o n° de internações e a população estimada na metade do ano. Foi realizado um ajuste para estratificação dos dados dos inquéritos.	Estão reportados os dados de positividade para influenza por sexo, grupo etário, região e tempo de início dos sintomas. No geral, foram atendidos 6.004 pacientes hospitalizados com doença aguda (1.717 de Ballabgarh e 4.287 de Vadu). Cinquenta a 62% de todas as hospitalizações por infecções agudas foram associadas a sintomas respiratórios em Vadu e Ballabgarh. O período sazonal ocorreu de julho a setembro (meses do inverno). Anualmente, a proporção de pacientes com influenza foi maior em Vadu do que Ballabgarh (2010: 21% vs. 5%, p <0,05; 2011: 18% vs. 5%, p <0,05; 2012: 23% vs. 5%, p <0,05). As taxas de hospitalização associadas à gripe ajustada anualmente foram 5 vezes maiores em Vadu (20,3-51,6 por 10.000) versus Ballabgarh (4,4-6,3 por 10.000). Em ambos os locais, a gripe A(H1N1)pdm09 e B predominaram durante 2010, A(H3N2) e B durante 2011 e A(H1N1)pdm09 e B durante 2012. Não foi encontrada

			diferença filogenéticas que explique as diferentes incidências nas diferentes regiões. As diferenças de incidência e nas características dos pacientes entre as regiões ressaltam a importância de realizar a estimativa de carga nos diferentes lugares. As diferentes definições de casos e os diferentes grupos etários dificulta a comparabilidade dos estudos.
Jules et al. (2012)	Estados Unidos/ Tennessee (2009-2010)	Para as estimativas de amostragem de vigilância, foram aplicadas as proporções específicas de idade de pacientes com influenza ao número de hospitalizações de doenças respiratórias agudas obtidas no sistema de dados de alta hospitalar. Foram usadas duas estratégias: 1). Captura-recaptura, com amostras de vigilância, por meio de <i>linkage</i> de dois sistemas com base populacionais independentes; e, 2). Estimativa por vigilância amostral, aplicando-se a proporção de pacientes positivos para influenza por grupos de idade sobre os números de hospitalizados com doenças respiratórias agudas.	Com captura-recaptura, estimou-se 0,89 (IC 95%: 0,72-1,49), 0,62 (IC 95%: 0,42-1,11), 1,78 (IC 95%: 0,99-3,63), e 0,76 (IC 95%: 0,50-1,76) hospitalizações por 1.000 residentes com idade <5, 5-17, 18-49 e ≥ 50 anos, respectivamente. As taxas estimadas de amostragem de vigilância foram 0,78 (IC 95%: 0,46-1,22), 0,32 (IC 95%: 0,14-0,69), 0,99 (IC 95%: 0,64-1,52) e 1,43 (IC 95%: 0,80-2,48) hospitalizações por 1.000 residentes com idade <5, 5-17, 18-49 e ≥ 50 anos, respectivamente. No geral, estimou-se aproximadamente 1 hospitalização relacionada à gripe por 1.000 habitantes.
Kostova et al. (2013)	Estados Unidos (2005-2011)	Usando os dados de vigilância, apresentou-se um método para avaliar o impacto da vacinação contra influenza, definido como o número de casos de desfechos evitados ou como causa da fração prevenível da doença. O estudo investigou os desfechos estimados (nº de hospitalizações, nº de casos e nº de casos atendidos em unidades de saúde) por grupo de idade e período sazonal.	Estimou-se que, durante o período de 6 anos em estudo, o número de casos de influenza evitados por vacinação variou de um mínimo de 1,1 milhão (IC95%: 0,6-1,7 milhões) durante a temporada 2006-2007 até 5 milhões (IC95%: 2,9-8,6 milhões) durante a temporada 2010-2011, enquanto o número de hospitalizações evitadas variou de 7.700 (IC95%: 3.700-14.100) em 2009-2010 para de 40.400 (IC95%: 20.800-73.000) em 2010 - 2011. As frações preveníveis variaram entre as faixas etárias e ao longo do tempo, sendo maior em 2010-2011 (refletindo a expansão pós-pandêmica da cobertura de vacinação). Os programas de vacinação contra a gripe nos EUA proporcionaram um substancial benefício para a saúde em termos de casos evitados, visitas clínicas e hospitalizações, destacando o potencial de prevenção de doenças através do aumento da cobertura de vacinação, particularmente entre os adultos não idosos.
McDonald et al. (2014)	Holanda (2004-2007)	Foi realizado um estudo com grupo de idades com base na população de 2006. O nº de casos de SG foi estimado a partir dos dados das sentinelas e ajustado pelo percentual da população que não procura atendimento. O nº de sintomáticos de influenza foi baseado em uma evidência indireta a partir dos casos da vigilância de SG e da positividade por influenza. Foram estimados os casos sintomáticos de influenza evitáveis com a vacinação para os > 65 anos.	A taxa global de ataque de SRAG no período foi estimada em 2,5% (IC95%: 2,1-3,2%). Foram estimados 410.200 casos com sintomas de influenza (IC95%: 338.500-518.600) anualmente. As taxas de ataque estimadas para os grupos específicos de idade foram: 4,9% (IC95%: 2,1-13,7%) para <5 anos, 3,0% (2,0-4,7%) para 5-14 anos, 2,6% (IC95%: 2,1-3,2%) para 15-44 anos, 1,9% (IC95%: 1,4-2,5%) para 45-64 anos e 1,7% (IC95%: 1,0-3,0%) para ≥65anos. Essas estimativas são úteis para avaliar a carga da gripe sazonal e para orientar a política de vacinação.

Newall et al. (2010)	Austrália (1997-2004)	Foram utilizados dados de óbitos mensais por grupo de idade e dados laboratoriais sobre influenza e VSR. Foram utilizados dois métodos para estimação do excesso de doenças atribuído à influenza: modelos de regressão Poisson e Serfling.	O excesso de carga de doença atribuível à influenza foi substancial em todas as abordagens. Entre os maiores de 50 anos, os óbitos estimados anualmente para todas as causas variaram de 2.314 a 3.457 para os modelos de regressão Serfling e Poisson, respectivamente. Nos grupos etários mais jovens, o padrão sazonal dos óbitos é menos distinto, com uma maior flutuação aleatória.
Ortiz et al. (2014)	Estados Unidos/ Arizona, Califórnia e Washington (2003-2009)	Foi usado modelo regressão binomial negativo para estimar o número de influenza associado aos desfechos de interesse. Usaram CID-09 para doença circulatória e respiratória, bem como para doenças críticas (dificuldade respiratória aguda, sepses severas e óbitos hospitalares).	Foram estimadas 80.834 (IC95%: 29.214-174.033) hospitalizações por influenza associadas a doenças respiratórias e circulatórias e 26.760 (IC95%: 14.541-47.464) hospitalizações por influenza associadas a doenças críticas. Quando o diagnóstico de pneumonia foi excluído, o número estimado de hospitalizações por influenza associadas a doenças respiratórias e circulatórias foi de 24.816 (IC95%: 6.342-92.624) e de 8.213 (IC95%: 3.764-20.799) para doenças críticas.
Pérez-Flores et al. (2014)	México (2009-2010)	Foram incluídas 754 declarações de óbitos devido à influenza A(H1N1)pdm09 e dados do sistema de vigilância. Os dados foram analisados utilizando um modelo estatístico do CDC para calcular a variabilidade na proporção, usando o modelo probabilístico de Monte Carlo. O cálculo da mortalidade foi feito tendo os n° de óbitos como numerador e a população de acordo com as faixas etárias e sexo.	Um total de 1.969 óbitos foram estimados, com uma letalidade de 5,53 por 100.000 (IC 95%: 3,5-8,76 por 100.000). Por outro lado, foram reportados 754 óbitos e uma letalidade de 1,98 por 100.000 pacientes. Em 631 de 754 (83,7%) declarações de óbito por influenza A(H1N1)pdm09, a gripe não foi mencionada como causa da morte. É possível que a mortalidade da pandemia seja três vezes maior do que a oficialmente relatada no México.
Reed et al. (2015)	Estados Unidos (2010-2013)	O estudo foi baseado em dados anuais coletados pela rede de vigilância de influenza em hospitais. Foram utilizados dados laboratoriais estratificados por grupo de idades. Foram empregados ajustes para correção pela positividade por influenza, multiplicada pela sensibilidade do teste.	A gripe causa uma carga substancial de doença nos EUA, que varia de acordo com a idade e a estação. Estimativas extrapoladas para as temporadas de 2010 a 2013 apontaram 114.192-624.435 hospitalizações, 18.491-95.390 hospitalizações em UTI e 4.915-27.174 óbitos por ano, sendo que 54-70% das internações e 71-85% das mortes ocorreram entre os adultos com mais de 65 anos de idade. A estimativa periódica de multiplicadores em vários locais e grupos etários melhora a compreensão da detecção da gripe em sistemas de vigilância sentinela. Ajustar dados de vigilância usando um método multiplicador é um meio relativamente simples para estimar o impacto da gripe e o valor subsequente das intervenções para prevenir a gripe.

Saborio et al. (2014)	Costa Rica (2009-2012)	Foram utilizados dados de hospitalizações com altas e classificadas como SRAG (J09 - J18), de positividade de influenza (retirados da vigilância laboratorial) e o censo para estimar os casos de hospitalizações associados à influenza. Foram multiplicados os números mensais de casos de SRAG hospitalizados pelo valor da positividade de influenza para cada uma das faixas etárias nos respectivos anos do estudo. Para a incidência, dividiu-se os hospitalizados e óbitos pela população estimada pelo censo. Apesar de 95% da população usar o serviço, os autores consideraram que 100% da população está sobre o risco de contrair influenza.	Houve 6.699 hospitalizações por gripe e 803 óbitos, apoiando a continuação de um programa nacional de vacinação contra influenza. As taxas de hospitalização foram maiores entre as crianças <5 anos de idade e as pessoas com ≥60 de idade. Embora as mortes aumentassem durante a pandemia entre pessoas de 5 a 59 anos de idade, aqueles com ≥60 anos de idade eram mais propensos a morrer devido à influenza. As taxas de internação e mortalidade associadas à influenza foram semelhantes às dos países vizinhos que dispensam rotineiramente vacinas contra influenza e oseltamivir.
Savy et al. (2013)	América Latina e Caribe (2005-2011)	Foi realizada uma revisão sistemática com meta-análise. A busca foi desde 1980 até 2008 nas bases Medline, Cochrane, EMABSE, LILACS, MoH, PAHO, anais de eventos, lista de referências e consulta aos especialistas. Foram identificadas 1.092 referências, sendo incluídas 31. Além disso, foram usados 10 relatórios da vigilância de influenza – grupo colaborativo (GROG), bem como, dados do FluNET OMS.	Um total de 483.130 espécimes de pacientes com influenza foram analisados. A meta-análise mostrou uma taxa anual de 36.080 (IC 95%: 28.550-43.610) de SG por 100.000 pessoas-anos. A percentagem de influenza a partir dos espécimes totais recebidos pelos centros de gripe variou entre 4,66% e 15,42%, sendo o tipo A o mais prevalente, predominando o subtipo H3. O período médio de permanência no hospital devido à gripe variou entre 5,8-12,9 dias. O total de dias de trabalho perdidos devido à SG foi de 17.150. O custo médio de hospitalização foi US\$ 575 por caso de gripe confirmado por laboratório. Os dados demonstram que a gripe sazonal impõe uma alta morbidade e carga econômica para a região. No entanto, a taxa de cobertura vacinal tem sido baixa nesta região. Estudos de coorte baseados na população são necessários para melhorar o conhecimento sobre incidência e utilização de recursos, de forma a apoiar as autoridades de saúde para a tomada de decisões.
Shrestha et al. (2011)	Estados Unidos (2009-2010)	Foram utilizados dados de três vigilâncias para estimar a carga de A(H1N1)pdm09; dados de casos hospitalizados confirmados por laboratório para estimar as hospitalizações; dados semanais do sistema de vigilância de SG em ambulatórios para a estimativa de visitas ambulatoriais; e, dados do sistema semanal de hospitalizações e óbitos confirmados por influenza para estimar as mortes. Foi usado um fator de correção por faixa etária (1,5% para 0–17 anos e 6,0% para adultos), tendo em vista o percentual de hospitalização.	Foram estimados cerca de 60,8 milhões de casos (IC 95%: 43,3-89,3 milhões), 274.304 internações (IC 95%: 195.086-402.719) e 12.469 óbitos (IC 95%: 8.868-18.306) devido ao A(H1N1)pdm09. Oitenta e sete por cento das mortes ocorreram nos menores de 65 anos, em crianças e adultos trabalhadores, com risco de hospitalização e morte 4,7 vezes e 8,12 vezes maiores, respectivamente, do que estimativas de gripe sazonal nos anos de 1976-2001.
Simmerman et al. (2009)	Tailândia (2005-2008)	Foram utilizados dados do sistema de vigilância ativos, baseado na população de 20 hospitais em duas províncias rurais na Tailândia, com populações em idades semelhantes ao	A incidência anual média de pneumonia por influenza foi maior em crianças <5 anos de idade (236 por 100.000) e naqueles com 75 anos ou mais (375 por 100.000). A gripe ocorre durante todo o ano e tende a seguir

		cenário nacional. A incidência de infecção confirmada por influenza por idade foi calculada pela divisão do total de casos de influenza pela população de cada grupo de idade. Foi aplicado o teste de Chi-quadrado para investigar se os pacientes com radiografia do tórax eram mais comuns em ter influenza do que aqueles os não possuíam. Para estimar o nº de casos de pneumonia por influenza hospitalizados no país, considerou-se os dados do censo populacional nacional, utilizando a mesma metodologia para estimar os óbitos.	um padrão sazonal bimodal com variabilidade substancial. Durante 2005, 2006 e 2008, a detecção de vírus da gripe A entre os casos de pneumonia atingiu o pico de junho a outubro. Em 2007, observou-se um acentuado aumento nos meses de janeiro a abril. Infecções por vírus da gripe B não demonstraram um padrão sazonal consistente. A incidência de pneumonia por influenza foi alta em 2005 (um ano em que as cepas do vírus do subtipo de gripe A (H3N2) predominaram), baixa em 2006 (quando os vírus A (H1N1) foram mais comuns), e moderada em 2007 (quando H3N2 e influenza B predominaram) e em 2008 (quando os vírus da gripe B foram mais comuns). Esses achados apoiam uma decisão recente do Ministério da Saúde Pública da Tailândia em estender a vacinação anual contra influenza para idosos e sugerem que as crianças também devem ser alvo de vacinação na rotina.
Sotomayor et al. (2018)	Chile (2012-2014)	Estimou-se a incidência de hospitalizações associadas à influenza e mortes hospitalares por ano, grupo etário e país, multiplicando o número mensal, estratificado por idade, dos pacientes com diagnóstico clínico de pneumonia ou gripe, pelo percentual de amostras de casos positivos para a influenza. Em seguida, dividiu-se o número anual estimado de internações e óbitos associados à influenza pela população em risco. Para estimar a taxa chilena de influenza associada hospitalizações e óbitos, aplicaram a positividade da influenza de amostras respiratórias testadas em seis hospitais sentinelas de vigilância de SRAG, para hospitalizações e óbitos dos registros com CID10 de gripe e pneumonia.	Anualmente, 5.320 pessoas são hospitalizadas por gripe e 447 morrem por esta causa. A taxa anual de hospitalização associada à influenza para o período foi de 71,5/100.000 ano-pessoa para <5 anos, 11,8/100.000 pessoas-ano para pessoas entre 5 e 64 anos; e 156,0/100.000 pessoas-ano por ≥65 anos. A taxa de mortalidade anual foi de 0,08/100.000 pessoas-ano por <5 anos; 0,3/100.000 pessoas-ano para pessoas entre 5 e 64 anos; e 22,8/100.000 pessoas-ano por ≥65 anos. Este é o primeiro estudo sobre a carga de influenza no Chile. Os autores destacam que, nos países em zonas temperadas, é importante conhecer a carga da gripe, a fim de preparar a rede de saúde e avaliar a intervenção preventiva atualmente em prática e as novas a implementar.
Sypsa et al. (2011)	Grécia (2009-2010)	Os dados de SG coletados por um inquérito nacional por telefone com 1.000 moradores da Grécia, repetido por 25 semanas, foram combinados com os dados laboratoriais de H1N1 para estimar sua incidência e taxa de ataque.	A epidemia atingiu o pico na semana 48/2009 com aproximadamente 750-1.500 novos casos/100.000 habitantes por semana, dependendo da definição de caso de SG 38°C ou SG 37°C de febre, respectivamente. Na semana 6/2010, 7,1-15,6% da população foi estimada como sintomaticamente infectada com H1N1. As crianças de 5-19 anos representaram o grupo populacional mais acometido com taxa de ataque de 27-54%, enquanto indivíduos com idade superior a 64 anos foram os menos afetados (0,6% 2,2%). A taxa de ataque da gripe A(H1N1) foi estimada em 19,7% (IC95%: 13,3-26,1%). A cada 1.000 casos sintomáticos, com base na definição de caso de SG 38°C, 416 foram atendidos pelos serviços de saúde, 108 departamentos de emergência hospitalares e 15 foram internados em hospitais. A taxa de admissão na UTI e a taxa de casos fatais foram de 37 e 17,5 por 100.000 casos sintomáticos ou 13,4 e 6,3 por 100.000 infecções, respectivamente.



			Influenza A(H1N1) infectou um quinto e causou infecção sintomática em até 15% da população grega. Embora os indivíduos com idade superior a 65 anos fossem a faixa etária menos afetada em termos de taxa de ataque, tiveram 55 e 185 vezes maior risco de internação por UTI e taxa de casos fatais, respectivamente.
Tallo et al. (2014)	Filipinas/ Baguio (2009-2011)	A positividade foi calculada pelo número de amostras positivas sobre as amostras testadas, tendo a projeção da população sido baseada no censo de 2007. Os cálculos para a estimativa foram obtidos dividindo o número de pacientes com SG que visitaram o ambulatório e cujas amostras foram testadas positivamente para a gripe. Em seguida estes foram divididos pela população do recenseamento, seguido pela multiplicação com o inverso da proporção do número de amostras obtidas para a contagem de SG total. O mesmo foi repetido para a estimativa dos casos de SRAG.	Obtivemos 5.915 espécimes de 13.002 casos de SG e 2.656 amostras de 10.726 casos de SRAG ao longo do período de estudo. Observaram atividade de gripe durante todo o ano, com dois picos possíveis a cada ano. A taxa geral de detecção de influenza foi de 23% na vigilância de SG e 9% na vigilância SRAG. A taxa média anual de incidência ambulatorial de influenza foi de 5,4 por 1.000 indivíduos (IC 95%: 1,83-12,7), e a incidência média anual de SRAG associada à influenza foi de 1,0 por 1000 indivíduos (IC 95%: 0,03-5,57). A gripe representou uma certa carga de doença entre pacientes internados e ambulatoriais, particularmente crianças <5 anos.
Wielders et al. (2012)	Holanda (2009)	A carga foi estimada usando DALY, combinando incidência, sequelas e mortalidade associada à doença, levando em conta a duração e a severidade. Foram incluídos pacientes com diagnóstico de sepse, síndrome da angústia respiratória e o número de óbitos reportados ao sistema nacional de notificação antes de 1 de janeiro de 2010. Após a construção do cenário basal, foram utilizados 5 cenários alternativos para avaliar os efeitos da mudança nos valores dos parâmetros de entrada.	O cenário de linha de base mostrou uma perda de 5.800 DALY para os holandeses (35 DALY por 100.000 habitantes). Isso corresponde a 0,13% da carga anual estimada de doença na Holanda e é comparável com a estimativa da gripe sazonal. Esta estimativa de carga de doença confirmou que, embora houvesse uma maior mortalidade observada entre os jovens, a pandemia de 2009 foi, em geral, uma epidemia de gripe leve.
Yang et al. (2011)	Hong Kong (2003-2006)	Foi realizada a divisão do número semanal de internações hospitalares (estratificado por idade) e com infecção por vírus confirmada em laboratório, pelo denominador da população para obter a "taxa diretamente observada". Esta taxa foi considerada como a verdadeira taxa de hospitalização por doença respiratória aguda associada ao vírus. Os dados para cada registro incluíram códigos do CID-09 para até 4 diagnósticos de alta, além do diagnóstico de doença aguda respiratória, idade, sexo, datas de admissão e alta, e evolução para óbito. Trata-se de um estudo de base populacional com confirmação viral para validar dois métodos de estimação de carga de influenza e investigar sua aplicabilidade para estimar a carga de outros vírus respiratórios.	O modelo de regressão de Poisson geralmente produziu estimativas satisfatórias no cálculo da carga de doenças de vírus respiratórios. O vírus H1N1 A/HK/2652/06 não havia começado a circular até o segundo semestre de 2006 e, portanto, teve um impacto mínimo neste estudo, que terminou em setembro de 2006. As estimativas de carga de doenças para VSR, Parainfluenza e Adenovírus foram menos confiáveis com amplos intervalos de confiança. O modelo de diferença de taxa não se mostrou aplicável ao VSR, Parainfluenza e adenovírus, além de subestimar expressivamente a carga da hospitalização associada à influenza. O modelo de regressão de Poisson geralmente produz estimativas satisfatórias no cálculo da carga de doenças de vírus respiratórios em uma região subtropical como Hong Kong.

Yu et al. (2014)	China/ Jingzhou (2010-2012)	Utilizaram-se dados de hospitalizações de pacientes com SRAG com coleta de amostra dentro das 24 horas da internação. Foram excluímos os recém-nascidos e as crianças que não tiveram alta após o nascimento.	Dos 17.172 pacientes com SRAG, 90% tinha idade <15 anos. A mediana da duração na hospitalização foi de 5 dias. Dos 16.208 (94%) casos de SRAG testados, 2.057 (13%) confirmaram a gripe, incluindo 1.427 (69%) com idade <5 anos. Vários picos de gripe ocorreram durante os meses de verão, inverno e primavera. A gripe foi associada a uma estimativa de 115 e 142 hospitalizações SRAG por 100.000 durante 2010-2011 e 2011-2012, respectivamente, com a maior taxa entre crianças de 6 a 11 meses (3.603 e 3.805 hospitalizações por 100.000 durante 2010-2011 e 2011-2012, respectivamente). Os achados sugerem fortemente que as crianças pequenas devem ser o grupo de maior prioridade para a vacinação anual contra influenza na China.
---------------------	-----------------------------------	---	---

## ANEXO A

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ  
(FIOCRUZ - BRASÍLIA)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Hospitalizações e óbitos por influenza no Brasil: uma estimativa da incidência.

**Pesquisador:** Francisco José de Paula Júnior

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 81865417.3.0000.8027

**Instituição Proponente:** FUNDACAO OSWALDO CRUZ

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 2.510.409

**Apresentação do Projeto:**

Subsidiar os serviços de vigilância do país no conhecimento e monitoramento da magnitude da influenza na população brasileira

O Projeto apresenta todos os requisitos necessários envolvendo ética em pesquisa com seres humanos e financiamento próprio.

**Objetivo da Pesquisa:**

Estimar a incidência de hospitalizações e óbitos por influenza no Brasil no período de 2009 a 2016.

**Objetivo Secundário:**

Analisar a incidência da influenza de acordo com sua distribuição temporal, região geográfica e faixa etária.

Consolidar uma ferramenta para monitoramento da carga da influenza no Brasil que contribua nas ações de vigilância epidemiológica desta doença, no âmbito do Ministério da Saúde.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Trata-se de um estudo observacional analítico, baseado na metodologia de Descalzo et al. (2016), com utilização dos dados de altas e óbitos hospitalares para calcular o número de pneumonias e influenza diagnosticadas pelos códigos J09 a J18 da Classificação Estatística Internacional de

**Endereço:** Av L3 Norte Campus Darcy Ribeiro, Gleba A, SO 4 CAMPUS UNIVERSITARIO DARCY RIBEIRO  
**Bairro:** ASA NORTE **CEP:** 70.910-900  
**UF:** DF **Município:** BRASILIA  
**Telefone:** (61)3329-4746 **E-mail:** cepbrasil@fiocruz.br

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ  
(FIOCRUZ - BRASÍLIA)



Continuação do Parecer: 2.510.400

#### Doenças e Problemas Relacionados à Saúde

##### Riscos:

Trata-se de uma pesquisa de risco mínimo. O estudo utilizará dados secundários de acesso público, não nominais, assegurando, assim, o sigilo, privacidade e confidencialidade dos dados dos participantes.

##### Benefícios:

Como benefícios, o estudo possibilitará o conhecimento sobre a incidência de hospitalizações e óbitos associados à influenza, por faixa etária e por mês, nas cinco regiões e no Brasil. Estes resultados contribuirão no monitoramento e resposta para a vigilância epidemiológica, incluindo preparação para enfrentamento de eventuais epidemias e pandemia, além de fornecer subsídios para o entendimento da carga global da doença.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

##### Desfecho Primário:

Incidência de influenza por ano, mês e faixa etária, no Brasil e suas regiões

Serão utilizados dados secundários, não nominais, referentes aos anos de 2009 a 2016, obtidos a partir das bases de dados do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) – número totais de óbitos para estimativa dos óbitos –, do Sistema de Informação Hospitalar (SIH) – número totais de internações para a estimativa das hospitalizações – e do Sinan Influenza Web – números de exames positivos para estimar a positividade de influenza. Todos os dados serão tabulados por mês, ano, Brasil, regiões e faixas etárias.

#### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Pede dispensa por se tratar de estudo observacional que utilizará dados secundários obtidos a partir dos sistemas de informação utilizados pela área técnica da Vigilância da Influenza do Ministério da Saúde; por ser inviável a solicitação individual de TCLE, considerando que nesses sistemas são captadas informações de indivíduos de todo o país, registrados entre os anos de 2009 a 2016; pela garantia do sigilo e anonimato, com coleta e divulgação dos resultados de forma agregada, não permitindo a identificação dos indivíduos registrados nas bases de dados.

#### Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa da FIOCRUZ Brasília, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 466/2012, manifesta-se pela aprovação do protocolo de

Endereço: Av L3 Norte Campus Darcy Ribeiro, Gleba A, SC 4 CAMPUS UNIVERSITARIO DARCY RIBEIRO  
 Bairro: ASA NORTE CEP: 70.910-900  
 UF: DF Município: BRASÍLIA  
 Telefone: (61)3329-4746 E-mail: cebrasilia@fiocruz.br

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ  
(FIOCRUZ - BRASÍLIA)



Continuação do Parecer: 2.510.400

pesquisa proposto.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1037760.pdf	30/12/2017 20:27:50		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Pesquisa_FCO_CEP.pdf	30/12/2017 13:10:48	Francisco José de Paula Júnior	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO_CEP.pdf	30/12/2017 13:10:24	Francisco José de Paula Júnior	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_CEP.pdf	30/12/2017 13:10:03	Francisco José de Paula Júnior	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensa_do_TCLE.pdf	22/12/2017 18:25:37	Francisco José de Paula Júnior	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_Fco.pdf	21/12/2017 10:53:40	Francisco José de Paula Júnior	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

BRASILIA, 23 de Fevereiro de 2018

Assinado por:  
**BRUNO LEONARDO ALVES DE ANDRADE**  
(Coordenador)

Endereço: Av L3 Norte Campus Darcy Ribeiro, Gleba A, S/C 4 CAMPUS UNIVERSITARIO DARCY RIBEIRO  
 Bairro: ASA NORTE CEP: 70.910-900  
 UF: DF Município: BRASÍLIA  
 Telefone: (61)3329-4746 E-mail: cepbrasil@fiocruz.br