



Fundação Educacional do Município de Assis
Instituto Municipal de Ensino Superior de Assis
Campus "José Santilli Sobrinho"

PATRÍCIA ROXO SILVA

**INVESTIGAÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAÇÃO
CONTRA H1N1 EM GESTANTES**

ASSIS/SP

2012



**Fundação Educacional do Município de Assis
Instituto Municipal de Ensino Superior de Assis
Campus "José Santilli Sobrinho"**

PATRÍCIA ROXO SILVA

**INVESTIGAÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS PÓS VACINAÇÃO
CONTRA H1N1 EM GESTANTES**

Relatório final apresentado ao Programa de Iniciação Científica (PIC) do Instituto Municipal de Ensino de Assis-Imesa e a Fundação Educacional do Município de Assis – FEMA.

Bolsista: Patrícia Roxo Silva

Orientadora: Dra Luciana Pereira Silva

Co-orientadora: Dra Renata Ap. Bittencourt de Camargo

Linha de Pesquisa: Ciências da Saúde

ASSIS/SP

2012

SUMÁRIO

RESUMO	4
1. INTRODUÇÃO.....	5
2. JUSTIFICATIVA.....	6
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	7
4. OBJETIVO GERAL E ESPECÍFICO.....	10
5. METODOLOGIA.....	10
6. RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	11
7. CONCLUSÕES.....	13
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	14
9. ANEXO.....	18

INVESTIGAÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAÇÃO CONTRA H1N1 EM GESTANTES

Resumo

No Brasil os primeiros casos de Influenza A/H1N1 foram identificados em maio de 2009. No Estado de São Paulo, em 2009 foram confirmados 12.002 casos de Influenza Pandêmica H1N1 2009 e 578 óbitos, dentre estes 56 óbitos em gestantes. O estudo tem por objetivo demonstrar as reações adversas da vacina Influenza A/H1N1 em gestantes imunizadas. Trata-se de um estudo descritivo, exploratório, com abordagem quantitativa, o qual envolve uma coleta sistemática de informações numérica, sendo utilizado um questionário. O local da coleta de dados foram três unidades básicas de saúde do município de Assis-SP, sendo entrevistadas 133 gestantes vacinadas. Das gestantes entrevistadas, 0,8% (1) houve a necessidade de internação hospitalar, pois apresentou SRAG, onde não foi confirmado o diagnóstico para H1N1, dando negativo, evoluindo para melhora do quadro, seguido de alta hospitalar; 3,8% (5) apresentaram sonolência nos três dias seguidos pós-vacina; 34,6% (46) apresentaram reação local, como dor e vermelhidão e 60,9% (81) relataram não apresentar nenhum evento adverso importante.

Palavras-chave: Vacina, influenza A, Gestantes.

1. INTRODUÇÃO

Durante a Primeira Guerra Mundial, em 1918, uma pandemia de influenza ocorreu nos Estados Unidos (EUA) e na Europa. Ficou conhecida como gripe espanhola e foi considerado um desastre global. A gripe atingiu em torno de 1/5 da população mundial (SOUZA, 2008).

Em maio de 2005 surgiu um novo surto de influenza, a aviária, subtipo H5N1, que se disseminou rapidamente, atingindo cerca de 50 países. A Organização Mundial da Saúde (OMS) divulgou em 2005 que ocorreram 122 casos da gripe em humanos. Sua disseminação foi rápida, mas não tão devastadora quanto à gripe espanhola (FACHINELLO, 2010).

Em março de 2009 iniciou-se uma epidemia de gripe no México, onde em pouco tempo disseminou-se para outros países alertando as autoridades sanitárias para o risco de uma pandemia.

Nos EUA e Canadá a partir de abril de 2009 foi detectado um novo subtipo viral referindo-se a infecção humana pelo vírus Influenza A/H1N1, resultante da recombinação genética do vírus suíno, aviário e humano com potencial de disseminação global.

A detecção do vírus se deu baseando-se em exames realizados em duas crianças na Califórnia, EUA, em 17 de abril (MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009; 58:400-2).

Em 2009, a OMS emitiu um alerta aos países sobre a ocorrência crescente de casos de infecção humana pelo vírus Influenza A/H1N1, novo subtipo viral, onde foram detectados em 29 países, 4.379 casos de infecção pelo vírus da influenza A/H1N1, isso fez com que em 11 de junho de 2009, a OMS elevasse o nível de alerta da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) para a Fase 6, significando que a transmissão foi disseminada em pelo menos dois continentes.

No Brasil os primeiros casos foram identificados em maio de 2009. A taxa de incidência por influenza pandêmica foi de 14,5 casos para cada 100 mil habitantes. No Estado de São Paulo, em 2009 foram confirmados 12.002 casos de Influenza Pandêmica H1N1 2009 e 578 óbitos, dentre estes 56 óbitos em gestantes.

Na distribuição por sexo, 57,5% dos casos confirmados de influenza são mulheres na faixa etária de 15 a 49 anos de idade, onde foi detectado um fator de risco, 23,1% dessas mulheres eram gestantes (BRASIL, 2009).

Pesquisas realizadas nos Estados Unidos em 2009 chamaram a atenção para o maior risco de doença grave ou fatal em mulheres grávidas infectadas com vírus pandêmico H1N1 (JAMIESON, 2009).

Cerca de seis meses após a divulgação da pandemia pelo vírus da Influenza A/H1N1 2009, os primeiros artigos sobre a vacina foram publicados na literatura (BRASIL, 2009).

A vacinação é considerada pela Organização Mundial da Saúde como a mais custo-efetiva de prevenção para a redução da ocorrência da doença, internações e óbitos.

O Comitê Consultivo em Práticas de Imunizações (ACIP), do Centro de Controle de Doenças (CDC), recomenda a vacinação em todas as mulheres gestantes por serem consideradas de alto risco para a morbidade e mortalidade.

2. JUSTIFICATIVA

Devido ao grande número de casos de gestantes que adquiriram a Influenza A/H1N1 durante a Pandemia de 2009, estas foram consideradas grupos de risco para quadros graves de Influenza A/H1N1.

Com a produção acelerada da vacina e pouco conhecimento em Eventos Adversos Pós-Vacinação (EAPV), houve pouca aceitação entre as gestantes, fazendo com que deixassem de estarem sendo vacinadas, algumas até mesmo sendo orientadas por seu obstetra, pela falta de conhecimento em tais reações que poderiam vir a ocorrer.

Diante disso, averiguar o conhecimento sobre as reações adversas nas gestantes torna-se imprescindível na conscientização das mesmas, à medida que os resultados poderão demonstrar a situação atual da hipótese de que houve poucas reações nas gestantes vacinadas.

3. REVISÃO DE LITERATURA

Gripe é uma infecção respiratória causada pelo vírus Influenza. Podem causar complicações graves e geralmente ocorrem nos períodos mais frios, por isso é considerado um problema sazonal (BRASIL, 2009).

O vírus Influenza causa problemas uma vez por ano, ocorrendo em todos os países, causando epidemias há pelo menos 400 anos. O vírus da Influenza A (H1N1) contém material genético de aves, suínos e humanos. É um vírus originalmente de suínos, por esse motivo o nome gripe suína (MEDRONHO, 2009).

O suíno é considerado um laboratório de produção de novos vírus, conseguindo ser infectado por uma série de outros vírus, aviários e humanos. Dentro dele há uma recombinação genética e, conseqüentemente, pode adquirir características que ele originalmente não continha. Como ele é transmitido apenas de suíno para suíno, quando adquirido alguns vírus humanos, ele pode mudar e infectar humanos e, com isso ocorrer uma pandemia. (MEDRONHO, 2009).

Em 1918, a gripe espanhola devastou o planeta, onde matou 50 milhões de pessoas no mundo. Foi a primeira pandemia do século XX causada pelo vírus Influenza A (H1N1). No ano de 1957 ocorreu outra pandemia, a gripe asiática, com uma devastação menor, com 2 milhões de óbitos, e a descoberta de um novo vírus, a Influenza A (H2N2). Tão grave quanto a gripe asiática, em 1968 ocorreu outra pandemia, a gripe de Hong Kong, atingindo em torno de 3 milhões de óbitos, por um novo subtipo de vírus, Influenza A (H3N2) (BELLEI, 2009).

Em 1997 houve uma nova ameaça de pandemia, a gripe aviária, com subtipo H5N1, mas a dificuldade de transmissão de pessoa para pessoa houve uma redução de casos em humanos. Em torno de 1,5 milhões de aves em todo o mundo foram sacrificadas nessa época.

A OMS em 2009 emitiu um comunicado a todos os países a ocorrência de uma emergência de saúde pública de importância internacional, causada pela infecção por um novo vírus, Influenza A (H1N1). Seu início possivelmente está associado a uma epidemia de doença respiratória febril, que acometeu o México a partir do mês de Março de 2009. Essa epidemia apresentava um comportamento inusitado em relação a ocorrência sazonal, considerando a ocorrência fora do

inverno. Existem três tipos de Influenza, A, B e C, onde somente a A e B se manifestam no homem, enquanto a C em animais (MEDRONHO, 2009).

Esses vírus são mutantes, sendo resultado do rearranjo genético entre ancestrais de suínos, aves e da gripe comum. A gripe suína vem mostrar para o mundo um problema crescente da zoonose. (BRASIL, 2009)

A Influenza é uma infecção viral que afeta principalmente as vias aéreas superiores, e ocasionalmente, as inferiores. A doença pode se apresentar desde uma forma leve e de curta duração, até formas clinicamente graves e complicadas. A Influenza é responsável por elevada morbimortalidade em grupos de maior vulnerabilidade.

O agente etiológico da Influenza é conhecido como Myxovírus influenza, que são partículas que possuem um invólucro lipoprotéico com três tipos antigênicos conhecidos, A, B e C, contendo em seu interior uma molécula de RNA (ácido ribonucléico) segmentada em oito fragmentos (BRASIL, 2011).

Os principais fatores de risco de mortalidade encontrados foram relacionados à gravidade clínica, particularmente ao comprometimento respiratório. Alguns estudos encontraram como principais fatores associados com maior risco de mortalidade, hipotensão necessitando de drogas vasoativas, insuficiência renal aguda, acidose metabólica, PaO_2/FiO_2 e escore *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) de admissão (DUARTE et al., 2009).

A transmissão ocorre por meio de gotículas de saliva e secreções respiratórias infectadas. Não há evidência de transmissão por meio da ingestão de carne suína e seus derivados. Os sinais e sintomas de infecção humana pelo vírus Influenza A (H1N1) são similares aos da Influenza Sazonal e inclui febre, anorexia, tosse, alguns casos podem apresentar coriza, dor de garganta, náuseas, vômitos e diarreia (BRASIL, 2009).

Devido ao rápido progresso da doença aliado a alta susceptibilidade de indivíduos foi necessária que os países desenvolvessem estratégias de vacinação contra o referido vírus.

Vários estudos de imunogenicidade são encontrados na literatura internacional, utilizando concentrações variando entre 30μ , 15μ , $7,5\mu$ e $3,75\mu$ de hemaglutinina, na presença ou não de adjuvantes. Avaliando-se os títulos de anticorpos através da taxa de soroproteção (títulos de inibição de hemaglutinina

(HI) $\geq 1/40$) e a taxa de soroconversão (proporção de pessoas que eram soronegativas antes da vacina e que após apresentaram títulos HI ≥ 40 ou que eram soropositivos antes da vacina e apresentaram aumento de quatro vezes o título de HI), as taxas são superiores a 90% após 21 dias da vacinação. Para as crianças entre 6 meses e 8 anos de idade apesar de alguns estudos apresentarem resultados satisfatórios apenas com uma dose da vacina contra Influenza A (H1N1), está mantida a recomendação do esquema vacinal de duas doses, para as crianças menores de 9 anos de idade. (BRASIL, 2010)

Segundo a OMS, aproximadamente 40 países realizaram estratégias de vacinação contra o vírus Influenza A(H1N1) pandêmico no mundo. Mais de 300 milhões de pessoas já foram vacinadas e a vacina foi bem tolerada, pouco reatogênica. As principais manifestações observadas foram locais como dor, eritema e edema até 48 horas após a aplicação da vacina e manifestações sistêmicas como febre, cefaléia, astenia, mialgia até 48 horas após a aplicação.

As recomendações atuais para a prevenção da influenza pandêmica (H1N1) 2009 em Gestantes encontram-se publicadas no Diário Oficial do Estado de São Paulo, Nº 95 - DOE de 21/05/10-seção 1- p.25. .Resolução SS-72, de 20-5-2010, disponível também no seguinte endereço eletrônico do CVE/CCD/SES-SP, ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/RESP/gravida_res72_200510.pdf.

A OMS, o Ministério da Saúde do Brasil, o PNI, a Área Técnica da Saúde da Mulher e a Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia recomendam a vacinação prioritária das gestantes em qualquer tempo da gravidez. Em caso da suspeita de evento adverso temporalmente associado à vacina influenza pandêmico (H1N1), a gestante deverá ser avaliada em uma Unidade Básica de Saúde (UBS) e, se necessário, ser encaminhada para um serviço especializado de atendimento às gestantes. Após reavaliação esta será novamente encaminhada para a atenção básica com as recomendações para o seguimento da gravidez ou deverá manter acompanhamento pré-natal nos serviços de referência para gestação de alto risco. Nesse caso, a equipe da atenção básica deverá manter o acompanhamento da gestante, observando a realização das orientações prescritas pelo serviço de referência. Avaliação permanente da assistência pré-natal com vistas à identificação de evento adverso temporalmente associado à vacina influenza pandêmica (H1N1)

deverá ser feita por um período que se estenderá do início da vacinação individual de cada gestante até 6 semanas após a administração da vacina (BRASIL, 2010).

4. OBJETIVO GERAL

O estudo teve por objetivo apresentar as possíveis reações adversas da Vacina Influenza A/H1N1 nas gestantes vacinadas nas unidades básicas de saúde do município de Assis-SP.

4.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever as reações adversas que a vacina Influenza A/H1N1 apresentou nas gestantes vacinadas.
- Contribuir para a realização das medidas necessárias para uma maior divulgação quanto à vigilância, detectando sinais precocemente.

5. METODOLOGIA

Foi realizado um estudo descritivo, exploratório, com abordagem quantitativa, o qual envolveu uma coleta sistemática de dados, sendo desenvolvido utilizando três Centros de Pesquisas, sendo eles, UBS Central, UBS Fiúza e UBS Vila Operária, diretamente ligada à Secretaria Municipal de Saúde pertencente à Prefeitura Municipal de Assis-SP.

A amostra da pesquisa foram as gestantes que realizam o pré-natal nas referidas unidades, atendendo como critérios de inclusão ser gestante; estar inclusa no grupo de gestantes da unidade de saúde; ter sido vacinada contra a H1N1 e ter assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foi utilizado como instrumento para coleta de dados um questionário (anexo 1) elaborado pela pesquisadora. O estudo teve a aprovação do Comitê de Ética no dia 15 de agosto de 2012, sob o nº CAAE 01614712.0.0000.5512.

5.1 ANÁLISE

A significância estatística das diferenças observadas foi avaliada utilizando os testes de qui-quadrado para comparação de frequências. A análise multivariada foi feita pela regressão logística multinomial tendo como categoria de referência a vacinação completa, e incluiu todos os fatores associados às variáveis dependentes ao nível de $p < 0.50$.

6. RESULTADOS E DISCUSSÕES

De acordo com dados da vigilância sanitária de Assis no ano de 2012 possuía um total de 954 gestantes, das quais 870 foram vacinadas contra o vírus H1N1. Durante o período estudado, foram entrevistadas 151 gestantes, sendo que 18 gestantes foram excluídas da pesquisa por não estarem imunizadas contra a vacina H1N1. As 133 gestantes incluídas na pesquisa são cadastradas em três Unidades Básicas, sendo elas UBS Fiúza, UBS Vila Operária e UBS Central.

Após Campanha de Vacinação contra Influenza ocorrida no período de 05/05/2012 a 25/05/2012, iniciou-se a busca ativa em gestantes vacinadas proposta neste trabalho. Foram entrevistadas 133 (14%) gestantes, sendo que o município de Assis possuía 870 gestantes durante o estudo. Entre as gestantes que relataram ter evento adverso 46 (34,6%) apresentaram dor local, sendo o evento mais citado, seguido de 5 (3,8%) gestantes que apresentaram sonolência. Em 60,9% (81) das gestantes não houve relato de evento adverso grave significativa (Figura 1).

Dessa forma, os resultados dessa pesquisa buscam contribuir para o conhecimento dos eventos adversos pós-vacinação que venham existir da vacina, comprovando que a vacina traz a gestante mais benefícios do que malefícios. A importância da vigilância na rápida identificação de lotes mais reatogênicos assim como grupos e fatores de risco a serem considerados na elaboração de estratégias, visando tornar a vacinação mais segura.

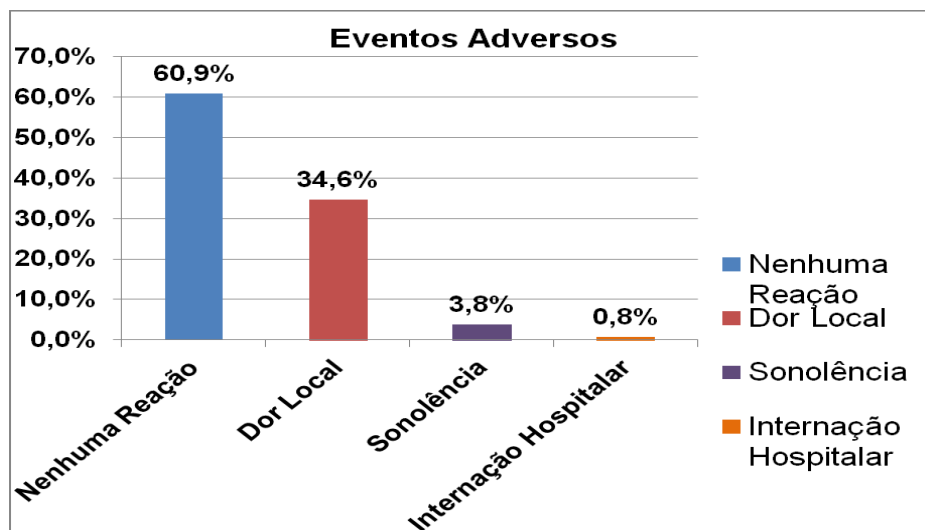


Figura 1. Eventos adversos pós-vacinação contra H1N1 em gestantes no município de Assis (SP).

O Brasil atingiu um momento crítico no programa de imunizações, em que as doenças assustam menos e ganham relevo os eventos adversos, o que já é um fenômeno bem estudado.

Os eventos adversos podem ocorrer com a vacinação apenas coincidentemente, dando origem a uma falsa percepção de aumento do risco da vacinação durante a gravidez. Melhor compreensão e análise da frequência de ocorrência de eventos adversos que ocorrem durante a gravidez, na ausência de vacinação, seria de grande benefício. Uma agenda para o monitoramento contínuo, melhores definições, disponibilidade de taxas de fundo, a inclusão de grávida mulheres em estudos de coorte e colaboração com regulamentação autoridades poderiam ser desenvolvidos e propostos.

Segundo Bellei et al, 2011, em seu estudo ele comprovou que não houve presença de eventos adversos em pessoas vacinadas. Por ser composta de vírus inativado, não é possível o desenvolvimento da doença, podendo ocorrer dor e vermelhidão no local da aplicação e náusea, sendo considerados efeitos colaterais leves. Considera também a Síndrome de Guillain Barré, rara, podendo ocorrer independente da vacinação. Durante o período de vacinação na China, que foi de setembro de 2009 a março de 2010, foram constatados 11 casos da síndrome, uma taxa de 0,1 para cada 1 milhão de doses.

Para Carneiro et al, 2011, as gestantes devem ser imunizadas no 1º semestre da gravidez, sendo importante essa vacina, devido a elevada taxa de complicações destas infecções em mulheres grávidas, desde que sejam de vírus inativados.

Da mesma forma, uma vez que a rotulagem de inserções vacinas é altamente variável em todo o mundo, existe um possível papel para a OMS para ajudar a harmonizar as práticas nesta área. Há a necessidade de abordar as questões de segurança relacionadas com o uso de vacinas durante a gravidez e lactação. Deve-se considerar a inclusão de pontos metodológicos para o planejamento e análise de ensaios clínicos e estudos pós-comercialização.

A infecção pelo vírus influenza A H1N1 constitui um risco potencial à saúde do binômio mãe-feto, sendo necessária uma atenção maior às gestantes quanto à prevenção, ao diagnóstico e ao tratamento precoce dessa infecção, pois as complicações dessa doença podem ser fatais tanto para a mãe quanto para o feto. Mulheres grávidas em qualquer idade gestacional devem ser orientadas a receber a vacina, visto que esta é até o momento a forma mais eficaz para evitar a gripe e suas consequências, tanto à mãe quanto ao feto.

7. CONCLUSÕES

A vacina da Influenza A/H1N1 é segura. O receio de reações adversas parece injustificado, bem como, a percepção da ineficácia da vacina. Neste estudo ficou evidenciado a baixa incidência nos casos de eventos adversos pós vacinação.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BELLEI, NJ. Pandemia Influenza. Setor Vírus Respiratórios. Infectologia. UNIFESP. 2010.

BELLEI, N. MELCHIOR, TB. H1N1: pandemia e perspectiva atual. J Bras Patol Med Lab • v. 47 • n. 6 • p. 611-617 • dezembro 2011.

BERTUCCI, LM. INFLUENZA, A MEDICINA ENFERMA: CIÊNCIA E PRÁTICAS DE CURA NA ÉPOCA DA GRIPE ESPANHOLA EM SÃO PAULO. Campinas: Editora Unicamp, 2004. 442 pp. ISBN: 85-268-0659-9. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 21(5):1612-1619, set-out, 2005.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Informe Epidemiológico **Influenza A (H1N1)** • Ano 1 • nº 7 • agosto 2009 -10 páginas.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo de Manejo Clínico e Vigilância Epidemiológica da Influenza. Versão II, edição de 15 de julho de 2009. www.saude.gov.br

BRASIL. SECRETARIA DA SAÚDE RIO GRANDE DO SUL. Cevs/Divisão De Vigilância Epidemiológica, DAS/ Seção de Saúde da Mulher, DAS/Estratégia de Saúde da Família. NOTA TÉCNICA: Atendimento à Gestante – Prevenção e Controle da Influenza A(H1N1) – Outubro, 2009.

BRASIL. Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Coordenadoria de Controle de Doenças. SES, SP. Características dos Casos de Influenza A (H1N1). Rev Saúde Pública 2009;43(5):900-4

BRASIL. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Norma Técnica – Influenza Pandêmica H1N1, 2009. SES, SP. 2010.

BRASIL. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Infecção Humana pelo Vírus Influenza A (H1N1) – Novo Subtipo Viral – Recomendações para Grávidas, Puérperas e Recém-Nascidos. 2009. Disponível no site do CVE: <http://www.cve.saude.sp.gov.br>. Acesso em Agosto de 2011.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Informe Técnico Quinzenal de **Influenza** • edição nº 7 • agosto de 2010 • 7 páginas.

BRASIL. SECRETARIA DA SAÚDE DO RIO GRANDE DO SUL. Manejo Clínico de Casos de Síndrome Gripal em Gestantes. 2010.

BRASIL, Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”, Coordenadoria de Controle de Doenças. Informe Técnico – Campanha de Vacinação contra Influenza. SES-SP. Abril 2011. Disponível em: <http://www.cve.saude.sp.gov.br> - Acesso em 08/08/2011.

BRASIL. Informe epidemiológico – Influenza Pandêmica (H1N1) 2009. Edição nº 11, Dezembro de 2009. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/boletim_influenza_se_47.p Acesso em Agosto de 2011.

BRASIL, Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”, Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória. Informe Técnico – Influenza – Atividade viral na fase pós-pandêmica. Acesso em Agosto de 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Protocolo de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação. Estratégia de Vacinação contra o Vírus Influenza Pandêmico H1N1. Março de 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional-ESPII. Protocolo de Manejo Clínico de Síndrome Respiratória Aguda Grave – SRAG. Secretaria de Vigilância em Saúde / MS. 2010.

BRASIL. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória. Informe Técnico – Surtos de Influenza Suína com Acometimento em Humanos. 2009. Disponível no site do CVE: <http://www.cve.saude.sp.gov.br>. Acesso em Agosto de 2011.

CARMO, EH, OLIVEIRA, WK. Risco de uma pandemia de influenza pelo vírus A (H1N1). Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 25(6):1192-1193, jun, 2009.

CARNEIRO, AV, BELO, AI, GOUVEIA, M, COSTA, J, BORGES, M. Efectividade Clínica e Análise Económica da Vacinação Preventiva. Acta Med Port. 2011; 24(4):565-586.

DONALISIO, MR, RAMALHEIRA, RM, CORDEIRO, R. Eventos adversos após vacinação contra Influenza em Idosos, Distrito de Campinas, SP, 2000. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 36(4): 467-471, jul-ago, 2003.

DUARTE, PAD, et al. Pacientes com infecção por vírus A (H1N1) admitidos em unidades de terapia intensiva do Estado do Paraná, Brasil, 2009. Rev Bras Ter Intensiva. 2009; 21(3):231-236.

FACHINELLO, AL, FILHO, JBSF. Gripe Aviária no Brasil: uma análise econômica de equilíbrio geral. RESR, Piracicaba, SP, vol. 48, nº 03, p. 539-566, jul/set 2010 – Impressa em outubro 2010.

JAMIESON, DG et al. H1N1 2009 Influenza Vírus Infection During Pregnancy in the USA. *Lancet* 2009; published on line July 29,2009.

JUNIOR, APN, MOCELIN, AO, NUNES, ALB, BRAUER, L. Apresentação clínica e evolução de pacientes com infecção por Influenza A (H1N1) que necessitaram de terapia intensiva durante a pandemia de 2009. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2010; 22(4):333-338.

KOLATA, G. Gripe: a história da pandemia de 1918. Rio de Janeiro: Record, 2002. 382p.

MEDRONHO, R. Influenza A (H1N1) e sua disseminação pelo mundo. Jornada de Iniciação Científica, 2009.

MANCINI, DAP, TAVARES, VR, ESPINDOLA, COM. Investigação Sorológica da Influenza A e B em Estudantes Universitários, Brasil. *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 25: 468-72, 1991.

RIBEIRO, AS, BRASILEIRO, GS, SOLEIMAN, LNC, SILVA, CC, KAVAGUTI, CS. Síndrome Respiratória Aguda Grave Causada por Influenza A (Subtipo H1N1). *J Bras Pneumol*. 2010;36(3):386-389.

SARACENI, V, NICOLAI, CCA, TOSCHI, WDM, CARIDADE, MC, AZEVEDO, MB, ROCHA, PMM, SILVA, RI. Desfecho dos casos de Influenza Pandêmica (H1N1) 2009 em mulheres em idade fértil durante a pandemia, no município do Rio de Janeiro. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, 19(4): 339-346, out-dez 2010.

SOUZA, CMC. A epidemia de gripe espanhola: um desafio à medicina baiana. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, Rio de Janeiro, v.15, n.4, out.-dez. 2008, p.945-972.

TEMPORAO, José Gomes. O enfrentamento do Brasil diante do risco de uma pandemia de influenza pelo vírus A (H1N1). *Epidemiol. Serv. Saúde* [online]. 2009, vol.18, n.3, pp. 201-204. ISSN 1679-4974. doi: 10.5123/S1679-49742009000300001.

TEIXEIRA, LA. Medo e morte: Sobre a epidemia de gripe espanhola de 1918. Rio de Janeiro: Universidade do Estado do Rio de Janeiro/Instituto de Medicina Social, 1993. 32p. Série Estudos em Saúde Coletiva, n.59.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Pandemic Influenza in pregnant women Influenza. Pandêmica em mulheres grávidas. Briefing – Nota 5 Pandemia de H1N1 2009. *The Lancet*. EUA, 2009.

World Health Organization. Avian influenza [text on the internet]. Genebra: WHO; 2005 [cited 2005 Nov 1]. Available from: http://www.who.int/br/disease/avian_influenza/en Acesso em Agosto de 2011.

Wkly Epidemiol Rec. 2012 Feb 10;87(6):53-9. Global Advisory Committee on Vaccine Safety, December 2011.

<http://www.ensp.fiocruz.br/portal-ensp/informe/materia/index.php?matid=16643>

Acesso em Agosto de 2011.

ANEXOS

ANEXO 1 - QUESTIONÁRIO

Dados cadastrais:

Nome: _____

Data de Nascimento: ___/___/___

Nível Escolaridade: _____

Tempo de Gestação: _____

Está vacinada contra H1N1?

Sim Não Não Sabe

Se não vacinou qual o motivo?

Não sabia Esqueceu Não havia vacina

Não houve indicação Não considerou necessário

Outro motivo: Qual? _____

Houve algum evento adverso?

Reação local Hipersensibilidade menor 2h Hipersensibilidade maior 2h

Hipersensibilidade 5º dia Vômito Sonolência hospitalizado

Outro _____

Vacina foi realizada por serviço de saúde:

Conveniados Particular Públicos

Outros sintomas

Febre Mal Estar

Dor Muscular Dor no local da Vacina

Sintomas Respiratórios.

Qual foi o tempo de aparecimento e de duração destes sintomas?

Eventos adversos graves e raros

() Síndrome de Guillan-Barré (1 caso para 1 milhão de vacinados)

() Quadros alérgicos

Gestante é imunossuprimida?

() Diabetes () HIV/Aids