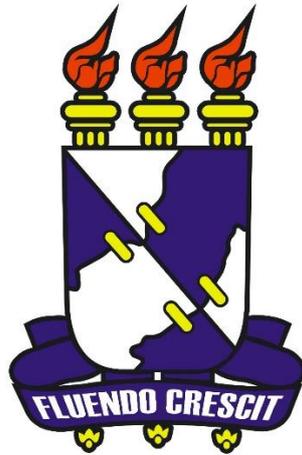


UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA



DAVID WOKSON DO NASCIMENTO PASSOS

**VACINAÇÃO CONTRA INFLUENZA EM GESTANTES NO MUNICÍPIO DE
ARACAJU DO ESTADO DE SERGIPE.**

ARACAJU-SE

2016

DAVID WOKSON DO NASCIMENTO PASSOS

**VACINAÇÃO CONTRA INFLUENZA EM GESTANTES NO MUNICÍPIO DE
ARACAJU DO ESTADO DE SERGIPE.**

Monografia apresentada ao Colegiado do
Curso de Medicina da Universidade
Federal de Sergipe, como requisito
parcial para obtenção do título de
Bacharel em Medicina.

Orientador:

Prof. Menilson Menezes

ARACAJU-SE

2016

DAVID WOKSON DO NASCIMENTO PASSOS

**VACINAÇÃO CONTRA INFLUENZA EM GESTANTES NO MUNICÍPIO DE
ARACAJU DO ESTADO DE SERGIPE.**

Monografia apresentada ao colegiado do curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do grau de bacharel em Medicina.

Aprovada em ___/___/___

Orientador: Menilson Menezes

Autor: David Wokson do Nascimento Passos

BANCA EXAMINADORA

ARACAJU-SE2016

AGRADECIMENTOS

Sem dúvidas alguma este é um momento muito especial em minha vida, e não teria chegado aqui sem a benção de Deus.

Depois de muitos anos de estudos, mais uma etapa de minha vida vai se completando, e sem o apoio de minha família, esposa, amigos e professores seria muito difícil eu ter chegado até aqui. Agradeço também ao meu orientador Dr Menilson pela paciência, clareza e amizade me proporcionada durante todos estes anos.

Sumário

| | |
|---|----|
| 1. REVISÃO DA LITERATURA | 6 |
| 1.1 ASPECTOS HISTÓRICOS DO VÍRUS INFLUENZA | 6 |
| 1.2 VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA | 9 |
| 1.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS | 10 |
| 1.4 A VACINAÇÃO COMO MEDIDA PROTETIVA | 11 |
| 2. REFERÊNCIAS | 14 |
| 3 ARTIGO ORIGINAL | 18 |
| 3.1 FOLHA DE ROSTO ARTIGO ORIGINAL | 18 |
| 3.2 RESUMO DE ARTIGO ORIGINAL | 19 |
| 4. ABSTRACT | 20 |
| 5. INTRODUÇÃO | 21 |
| 6. OBEJETIVO GERAL | 23 |
| 6.1 OBEJETIVOS SECUNDÁRIOS | 23 |
| 7. METODOLOGIA | 24 |
| 8. RESULTADOS | 26 |
| 9. DISCUSSÃO | 29 |
| 10. CONCLUSÃO | 30 |
| 11.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 31 |
| TABELAS E GRÁFICOS | 33 |
| Anexos | 35 |

1. REVISÃO DA LITERATURA

1.1 ASPECTOS HISTÓRICOS DO VÍRUS INFLUENZA

A doença é antiga e o nome influenza teria origem diversa: ou em decorrência dos costumes antigos de se atribuir fenômenos físicos à influência astrológica; ou pela nomeação de “influenza del freddo” ou “influência do frio”, na Itália, em 1504, na vigência de uma epidemia. Já o termo gripe, que significa “fantasia súbita” ou “desafeição passageira”, teria sido registrado em carta ao filósofo francês Voltaire em 1743. Seja como influenza ou gripe, a doença inflige a humanidade desde a pré-história (Brasil. Ministério da Saúde, 2014 ; Silveira, 2005; Bueno,2005).

No estudo da história das doenças, uma das primeiras dificuldades está na definição da enfermidade, que tem seu conceito alterado em função da sociedade e da época. No Reino Unido, termos como catarro epidêmico, febre catarral ou destempero eram empregados desde o século XVIII, e o termo influenza foi reconhecido pelo Royal College of Physicians após a pandemia de 1918 (Silveira, 2005).

Apesar das objeções e resistência aos relatos de epidemias ou pandemias de influenza na literatura antiga, pesquisadores têm tentado identificar suas ocorrências durante todo o período histórico (Zambon, 2014; Brasil. Ministério da Saúde, 2013). Há relatos de surtos e epidemias de gripe nos séculos XIV e XV. A primeira descrição médica com interessantes observações é atribuída ao médico Molineux (Schramm, 2006), na Irlanda e Inglaterra, entre 1688 e 1693. São encontradas referências de epidemias de gripe no século XVII na América do Norte e na Europa.

As primeiras referências sobre influenza no Brasil são verificadas no primeiro século após a colonização e aumentaram partir dos séculos XVIII e XIX. Os primeiros relatos sugestivos de epidemias de gripe no Brasil datam de 1552, nos estados de Pernambuco e Bahia, e 1559 no Rio de Janeiro e Espírito Santo. A partir daí, outros episódios da doença no território brasileiro foram observados na literatura médica, como a epidemia descrita como febre catarral, em 1835, no Rio de Janeiro, chamada vulgarmente de *grippe*, *influenza* ou *malmatello*. (Bertolli, 2003; Abrão, 2009).

Em março de 2009 o novo vírus influenza A (H1N1) começou a circular e ser transmitido de maneira hábil entre seres humanos (Neumann & Kawaoka, 2011). Em meados de abril, o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) avaliou dois casos de doença respiratória febril que ocorreram em crianças no sudeste da Califórnia, sendo confirmados como infecção por H1N1 pandêmico. Embora este não fosse um novo subtipo de influenza a circular entre seres humanos, o vírus suíno se apresentou como uma grande ameaça uma vez que o novo isolado era substancialmente diferente daqueles que já circulavam em humanos e, provavelmente, a vacina contra influenza sazonal não seria capaz de proteger a população. Além disso, como não foi evidenciada uma exposição destas crianças a porcos, aumentou-se a possibilidade de que havia ocorrido uma transmissão humano a humano (CDC, 2009a). Logo após a detecção do novo vírus nas duas crianças da Califórnia, casos de infecção por H1N1 pandêmico também foram confirmados em vários pacientes no México, onde se registrava um surto de doença respiratória aguda (CDC, 2009b). Ao final do mês de abril o número de casos confirmados nos Estados Unidos totalizava 64 e a OMS elevou o nível de alerta pandêmico de fase 4 para fase 5, o que indicava que a transmissão humano a humano já estava acontecendo em no mínimo 2 países (CDC, 2009c; CDC, 2009d). Em poucos meses, uma transmissão contínua foi registrada em diferentes continentes, sendo que no mês de junho já haviam quase 30.000 casos registrados em 74 países, o que levou a OMS declarar o maior nível de alerta pandêmico (fase 6) (Cohen & Enserink, 2009). No mês de setembro, quando as primeiras vacinas foram licenciadas, já havia cerca de 300 mil pessoas infectadas ao redor do mundo e em menos de dois meses, ao final de novembro, esse número dobrou para mais de 600 mil casos confirmados distribuídos em mais de 207 países ou territórios (WHOc, 2009/2010; WHOd, 2009/2010). Em fevereiro de 2010, a pandemia já havia alcançado quase todos os países do mundo e o CDC estimava cerca de 59 milhões de casos, com cerca de 270 mil hospitalizações e 12 mil mortes (WHOc, 2009/2010; WHOd, 2009/2010).

Os vírus influenza pertencem à família *Orthomyxoviridae* e são os principais responsáveis por causar infecção respiratória no homem, que resulta em uma doença comumente conhecida por gripe. Há três tipos de vírus influenza capazes de infectar humanos, classificados por suas diferenças genéticas e antigênicas: tipos A, B e C. Os

vírus A são capazes de infectar uma ampla gama de hospedeiros e causar infecção respiratória no homem, que pode variar desde leves sintomas a uma doença grave e fatal. Os vírus B infectam apenas humanos, principalmente crianças, e normalmente causam doença branda, mas podem ser responsáveis por surtos de gripe na população em geral. Os vírus C raramente infectam seres humanos e não são capazes de causar epidemias (Palese ,2007). Os vírus A são, portanto, considerados de maior risco para a saúde pública, sendo responsáveis por diversas epidemias e pandemias ao longo da história (Kuiken,2012).

O genôma do vírus influenza A compreende 8 segmentos de RNA de fita única e polaridade negativa que codifica no mínimo 10 proteínas e a replicação dos segmentos de RNA viral (vRNA) ocorre no núcleo das células infectadas. Estes vírus possuem duas glicoproteínas de superfície responsáveis por sua virulência e antigenicidade, a hemaglutinina (HA) e neuraminidase (NA). São descritos atualmente 18 subtipos de HA (H1-18) e 11 subtipos de NA (N1-11) (Palese ,2007; Kuiken,2012).

A capacidade destes vírus em gerar alterações antigênicas já está bem descrita na literatura e pode ocorrer através de dois mecanismos básicos, o “*drift*” antigênico, em que o acúmulo de mutações de ponto gera um processo gradual e relativamente contínuo de mudanças nas suas glicoproteínas de superfície, ou através do “*shift*” antigênico, em que ocorre troca de um ou mais segmentos destes vírus, o que pode levar ao surgimento de um novo subtipo de influenza, capaz de infectar humanos e causar epidemias e pandemias (Palese ,2007; Kuiken,2012).

A nomenclatura completa do vírus influenza segue padrão universal a qual considera o tipo viral, o hospedeiro de origem, o local geográfico do primeiro isolamento, o número de registro da amostra no laboratório, e o ano do isolamento. A informação referente ao hospedeiro é suprimida no caso de origem humana. Para o vírus da influenza do tipo A, a descrição antigênica, entre parênteses, segue a designação da cepa e inclui as informações dos subtipos de hemaglutinina e neuraminidase (Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária ,2014)

1.2 VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

A *influenza* causa preocupação às autoridades sanitárias mundiais por suas repercussões na morbimortalidade, sua similaridade com pneumonias atípicas de elevado poder de transmissão e gravidade, bem como pela probabilidade de aparecimento e disseminação de cepas com potencial pandêmico (Delacy, 2012). Por causa dessas características, a virose é alvo, desde 1947, de programa mundial de vigilância, atualmente denominado Sistema Global de Vigilância e Resposta à Influenza (Global Influenza Surveillance and Response System – GISRS), criado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (World Health Organization, 2014).

No ano 2000, o governo brasileiro, por intermédio do Ministério da Saúde (MS), introduziu a vigilância da *influenza* em âmbito nacional. A vigilância está calcada em unidades-sentinela e no monitoramento de dados indiretos de morbidade e mortalidade associados à *influenza*. São considerados os registros dos atendimentos por síndrome gripal e a circulação dos vírus, que são os agentes etiológicos de infecções agudas do sistema respiratório. A vigilância de vírus respiratórios tem como objetivo conhecer as cepas em circulação no Brasil, responder a situações inusitadas, avaliar o impacto da vacinação, acompanhar a tendência da morbimortalidade, além de produzir e disseminar informações epidemiológicas com vistas ao fortalecimento da vigilância por meio da elaboração de planos de contingência para o enfrentamento de situações pandêmicas (Brasil, Ministério da saúde, 2009).

A *influenza* sazonal (casos de síndrome gripal) não é de notificação obrigatória, mesmo sendo objeto de vigilância sentinela. É de notificação a suspeita de surto e óbito por *influenza* sazonal e *influenza* humana produzida por novo subtipo viral (Brasil, Ministério da saúde, 2014). Os dados da vigilância de *influenza* são coletados por meio de formulários padronizados e inseridos *on-line* no Sistema de Informação de Vigilância da Gripe (Sivep-Gripe) e no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) (Brasil, Ministério da saúde, 2010). Esses sistemas constituem instrumentos importantes à gestão e monitoramento do agravo.

A vigilância epidemiológica tem papel importante na indicação e execução de políticas de saúde pública e nas tomadas de decisão. Em um conceito ampliado, a vigilância epidemiológica funciona como elo entre os serviços de saúde e a pesquisa . Já

o papel da pesquisa na vigilância em saúde é fundamental para a construção do conhecimento e elucidação de situações sanitárias. A pesquisa em saúde pública e a investigação em serviços de saúde estão imbricadas e, embora tenham diferentes abordagens em relação à pesquisa acadêmica tradicional, os aspectos éticos em comum devem ser considerados (Hamann, 2000).

A vigilância epidemiológica como função de Estado deve ser pré-requisito para a elaboração de políticas e programas de saúde, bem como de instrumento para avaliação do impacto de sua implementação. Os sistemas de vigilância de doenças ou agravos devem ser avaliados periodicamente e, frente às necessidades, devem sofrer adequações de modo a obter bom desempenho, expresso pelos seus diversos atributos (Teixeira, 2003).

As avaliações do sistema de vigilância epidemiológica, ou de vigilância em saúde pública, devem ter o propósito de assegurar que problemas relevantes estejam sendo monitorados de forma eficiente e efetiva, e que as fragilidades detectadas possam ser objeto de recomendações para superação, de modo a melhorar a qualidade do sistema (Klaucke, 1994)

Se necessário, o sistema deve ser alterado, para garantir seu bom desempenho e para adequá-lo periodicamente às modificações da estrutura, grau de desenvolvimento e complexidade tecnológica do sistema nacional de saúde (Waldman, 1998).

1.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O período de incubação do vírus H1N1 é aproximadamente de 2 a 7 dias, mas a maioria dos indivíduos contaminados já começam a eliminar o vírus um dia antes do início dos sintomas, o que se mantém de 5 a 7 dias (De Serres *et al.*, 2010).

De espectro clínico amplo, os indivíduos infectados pelo vírus Influenza podem apresentar desde uma doença subclínica ou branda do trato respiratório superior, com ou sem febre e sintomas gastrointestinais ocasionais, tais como vômito ou diarreia, até graves complicações, tais como pneumonia resultando em falência respiratória, síndrome da angústia respiratória aguda, falência múltipla de órgãos e morte. Os sintomas mais comuns da infecção por este vírus incluem tosse seca, febre (~38°C), faringite, prostração e cefaléia. E, segundo a OMS, as principais causas de hospitalização por esta infecção durante a pandemia são pneumonia viral e presença de condições de saúde adjacentes, tais como doença pulmonar crônica, cardiopatias, doença renal e imunossupressão. Além

desses, obesidade e gravidez foram considerados grupos de risco atípicos observados na pandemia de 2009 (WHO, 2009a; WHO, 2009b).

A principal complicação na infecção por influenza é a pneumonia viral que, em grande parte dos casos, ocorre concomitante ou seguida de uma pneumonia bacteriana e aumenta substancialmente o risco de morte (Hussell *et al.*, 2009). Considerando esta importância, pesquisadores do Instituto Nacional de Saúde dos EUA (NIH) avaliaram amostras de tecido pulmonar *post mortem* e dados publicados de uma série de autópsias, e observaram que a maioria 34 dos óbitos ocorridos na pandemia de influenza de 1918-1919 foi causada por uma infecção bacteriana secundária por bactérias comuns ao trato respiratório superior (Morens *et al.*, 2008).

Neste contexto, as bactérias mais comuns nas coinfeções por influenza são *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* e *Haemophilus influenzae* (Hussell *et al.*, 2009). Alguns subtipos virais podem ser mais ou menos patogênicos, causando uma doença que pode variar quanto aos sinais e sintomas, sendo que os mecanismos responsáveis por tais diferenças na manifestação clínica da influenza ainda não foram completamente elucidados.

Sabe-se que a gravidade da doença está relacionada tanto a fatores de virulência virais quanto àqueles relacionados ao próprio hospedeiro, como uma resposta imunológica excessiva ou desbalanceada do indivíduo (Kuiken *et al.*, 2012).

1.4 A VACINAÇÃO COMO MEDIDA PROTETIVA

A imunização contra influenza é reconhecida como importante estratégia de controle. Utilizada mundialmente desde 1945, sua composição muda periodicamente como reflexo do acompanhamento viral. Desde 1977 a vacina trivalente apresenta cepas vacinais dos vírus influenza A/H3N2, A/H1N1 e B. A partir de 2004, com a cocirculação das linhagens Victoria e Yamagata do vírus influenza B, foi iniciado estudo para uso da composição tetravalente (Neumann, 2011). Em novembro de 2014, no Brasil, foi aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) o registro da vacina influenza tetravalente (fragmentada, inativada) (CDC, 2009), que será composta por dois tipos de cepas do vírus influenza B, adicionalmente às cepas influenza A.

A vigilância virológica global foi fator importante para que a OMS, em setembro de 1998, adotasse recomendação específica para a composição da vacina anual contra influenza para os países do Hemisfério Sul. Desde então, a recomendação da composição

da vacina é realizada duas vezes por ano: em fevereiro, para o Hemisfério Norte (de novembro a abril) e, em setembro, para o Hemisfério Sul (maio a outubro). Para as regiões equatoriais, são considerados os dados epidemiológicos para indicação da composição mais apropriada – a de fevereiro ou a de setembro (CDC, 2009).

No Brasil, a implantação da vacinação contra influenza precedeu as ações de vigilância epidemiológica e foi incluída, em 1999, no Programa Nacional de Imunizações, em campanhas nacionais anuais direcionadas a indivíduos com mais de 65 anos, como proteção aos grupos de maior risco para as complicações da influenza, ou seja, os idosos e os doentes crônicos, no ano 2000, a idade foi reduzida para indivíduos acima de 60 anos, gradativamente foram sendo incorporados outros grupos prioritários (Palese, 2007).

Existem diversas vacinas contra a influenza que diferem quanto à sua composição (tipo e quantidade de antígenos, presença de adjuvantes e conservantes) e que podem ter diferentes indicações, de acordo com faixa etária (INFLUENZA, 2014).

As vacinas inativadas contra influenza são bastante seguras. A dor local é o evento adverso mais comum nos vacinados em comparação com os que receberam placebo, não sendo encontradas evidências de que as vacinas atualmente em uso causem eventos sistêmicos graves, como febre alta ou Síndrome de Guillain-Barré (SGB).

As estratégias de vacinação no Brasil, a inclusão de novas vacinas no PNI e o estabelecimento de grupos populacionais a serem cobertos são decisões respaldadas em bases técnicas, científicas e logísticas, evidência epidemiológica, eficácia e segurança do produto, somados a garantia da sustentabilidade da estratégia adotada para a vacinação. (FIORE, 2013).

A proteção oferecida pelas vacinas influenza em grupos de risco pode ser mais baixa em comparação com a observada em adultos jovens e saudáveis. As controvérsias sobre a proteção conferida pelas vacinas influenza em idosos, lactentes jovens e portadores de algumas comorbidades se devem a diversos fatores de confusão nos estudos analisados em diversas metanálises: realização dos estudos em populações diversas, prevalência de diferentes patologias, critérios para confirmação dos casos e uso de diferentes vacinas (VACCINES against influenza WHO position paper, 2012).

Os desafios para proteger grupos de alto risco para complicações da influenza são enormes, devendo-se levar em conta que a proteção é mais baixa nos extremos de idade, como lactentes e idosos, e em imunocomprometidos. Além disso, muitos portadores de doenças crônicas não estão cientes de sua condição ou não fazem tratamento regular, por isso deixam de ser vacinados. Apesar disso, a vacina influenza propicia benefícios aos vacinados e seus contatos, reduzindo dramaticamente número de

casos graves, hospitalizações e mortes, mesmo entre os grupos mais vulneráveis que apresentam menor resposta à vacina (NEUZIL, 2000; GLATMAN-FREEDMAN, 2009).

O diabetes é a doença metabólica mais comum e sua incidência tem aumentado dramaticamente nos últimos anos. Estima-se que, embora a incidência de diabetes aumente com a idade; entretanto, aproximadamente 60% dos diabéticos têm menos de 60 anos de idade. (Wang et al ,2013) concluíram que a vacina influenza foi associada com reduzido risco de morbidade, hospitalização, admissões em unidade de cuidados intensivos e mortes em idosos com diabetes, além de reduzir os gastos com essa doença,(Lau et al, 2013) .

A vacina está disponível nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE) para pessoas com condições clínicas especiais, mediante prescrição médica (CDC, 2009).

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma das comorbidades mais frequentemente identificadas em adultos. Estima-se que afete aproximadamente 8% dos adultos, mas sua incidência é maior entre fumantes, ex-fumantes e pessoas com mais de 40 anos de idade. Nos pacientes com DPOC a vacinação contra influenza reduz significativamente as hospitalizações e consultas médicas por influenza (CIMEN, 2015).

Diante deste contexto, para o ano de 2016, a meta é vacinar 80% da população das crianças de seis meses a menores de cinco anos de idade (quatro anos, 11 meses e 29 dias), das gestantes, das puérperas, dos povos indígenas, das pessoas com 60 anos de idade e mais, dos trabalhadores de saúde, os adolescentes e jovens de 12 a 21 anos de idade sob medidas socioeducativas, da população privada de liberdade e funcionários do sistema prisional (LANDIS, 2012).

2. REFERÊNCIAS

- 1-Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Influenza. In: Guia de Vigilância em Saúde. 1ª edição. Versão eletrônica, vol. único. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
- 2-Silveira, AJT. A medicina e a influenza espanhola de 1918. *Tempo* 2005; (19):91-105
- 3-Bueno E. À sua saúde: a vigilância sanitária na história do Brasil. Brasília: Ministério da Saúde: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2005. 208p
- 4-Delacy M. The conceptualization of influenza in eighteenth-century Britain: specificity ;2012.
- 5- Zambon M. Influenza and other emerging respiratory viruses. *Medicine*. 2014;42(1):45-51.
- 6- Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União. Brasília, nº 112, p. 59-62, 13 jun. 2013. Seção 1.
- 7-. Schramm FR. A saúde é um direito ou um dever? Autocrítica da saúde pública. *Rev Bras Bioét*. 2006;2(2):187-200.
- 8-Moncorvo Filho A. O pandemônio de 1918 – subsídio ao histórico da epidemia de gripe que em 1918 assolou o território do Brasil. Rio de Janeiro: Departamento da Criança; 1924. Disponível em: http://www2.dbd.puc-rio.br/pergamum/docdigital/MoncorvoFilho/Rolo1/9_O_pandemonio_de_1918.pdf. Acesso em: 15 de Maio. 2016
- 9-Bertolli Filho C. A gripe espanhola em São Paulo, 1918: epidemia e sociedade. São Paulo: Paz e Terra; 2003.
- 10-Abrão JS. Banalização da morte na cidade calada: a hespanhola em Porto Alegre, 1918. 2.ed. Porto Alegre: EDIPUCS; 2009.
- 11.Palese, P.; Shaw, ML. Orthomyxoviridae: The Viruses and Their Replication. In: Knipe, DM.;Howley, PM.; Griffin, DE.; Lamb, RA.; Martin, MA.; Roizman, B., et al., editors. *Fields Virology*. Fifth Edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p.1647-1689.
- 12.Wright, PF.; Neumann, G.; Kawaoka, Y. Orthomyxoviruses. In: Knipe, DM.; Howley, PM.; Griffin,DE.; Lamb, RA.; Martin, MA.; Roizman, B., et al., editors. *Fields Virology*. Fifth Edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 1727-1740.
- 13.Kuiken, T., B. Riteau, R. A. Fouchier, and G. F. Rimmelzwaan. 2012. Pathogenesis of influenza virus infections: the good, the bad and the ugly. *Current opinion in virology* 2:276-286.
- 14.Bouvier NM, Palese P. The biology of influenza viruses. *Vaccine*. 2008 Sep 12;26 Suppl 4:D49- 53.

15. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução-RE n 4319 de 31 de outubro de 2014. Brasília, DF: Diário Oficial da União de 3 nov 2014.
- 16- World Health Organization. Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS). [Internet]. 2014 [acesso 20 fev 2014]. Disponível: http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/en
- 17-Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de vigilância epidemiológica. 7ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2009. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
- 18- Hamann EM, Laguardia J. Reflections on epidemiological surveillance: beyond notifiable diseases. *Inf Epidemiol SUS*. [Internet]. 2000 set;9(3):211-9.
- 19- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Guia de Vigilância em Saúde*. [1ª ed. Versão eletrônica]. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
- 20- Ministério da Saúde. Portaria nº 1.271, de 6 de junho de 2014. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. Brasília: *Diário Oficial da União*; 2014, 9 jun.
- 21- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso*. 8ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.
- 22- Teixeira MG, Risi Junior JB, Costa MCN. Vigilância epidemiológica. In: Rouquayrol MZ, Almeida Filho N, eds. *Epidemiologia & Saúde*. Rio de Janeiro: Medsi, 2003:313-43.
23. Klaucke D. Evaluating public health surveillance. In: Teutsch SM, Churchill R, Elliot, eds. *Principles and practice of public health surveillance*. New York: Oxford University Press, 1994:158-74.
24. Waldman EA. Usos da vigilância e da monitorização em saúde pública. *Informe Epidemiológico do SUS* 1998;VII(3):7-26.
25. Centers for Disease C. Updated guidelines for evaluating public health surveillance systems: Recommendations from the guidelines working group. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2001;50(RR-13):1-36.
26. Neumann G, Kawaoka Y. The first influenza pandemic of the new millennium. *Influenza Other Respir Viruses*. 2011 May;5(3):157-66.
27. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Swine influenza A (H1N1) infection in two children--Southern California, March-April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009 Apr 24;58(15):400-2. (a)
29. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: novel influenza A (H1N1) vírus infection - Mexico, March-May, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009 Jun 5;58(21):585- 9. (b)
28. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: infections with a swineorigin influenza A (H1N1) virus-United States and other countries, April 28, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009 May 1;58(16):431-3. (c)

30. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: novel influenza A (H1N1) virus infections - worldwide, May 6, 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009 May 8;58(17):453- 8. (d)
31. Cohen J, Enserink M. Swine flu. After delays, WHO agrees: the 2009 pandemic has begun Science. 2009 Jun 19;324(5934):1496-7.
32. World Health Organization (WHO). Situation updates - Pandemic (H1N1) 2009. Geneva: World Health Organization; 2009-2010 [acesso em 2015 Jan 16]. Disponível em: <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/updates/en/>. (c)
33. World Health Organization (WHO). Timeline – Pandemic (H1N1) 2009 laboratory confirmed cases and number of deaths as reported to WHO. Geneva: World Health Organization; 2009- 2010 [acesso em 2015 Jan 16]. Disponível em: http://gamapserv.who.int/h1n1/casesdeaths/h1n1_casesdeaths.html. (d)
- 34-Hussell T, Wissinger E, Goulding J. Bacterial complications during pandemic influenza infection Future Microbiol. 2009 Apr;4(3):269-72.
- 35-De Serres G, Rouleau I, Hamelin ME, Quach C, Skowronski D, Flamand L, et al. Contagious period for pandemic (H1N1) 2009. Emerg Infect Dis. 2010 May;16(5):783-8.
- 36-Kuiken, T., B. Riteau, R. A. Fouchier, and G. F. Rimmelzwaan. 2012. Pathogenesis of influenza virus infections: the good, the bad and the ugly. Current opinion in virology 2:276-286.
- 37-Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS. Predominant role of bacterial pneumonia as a cause of death in pandemic influenza: implications for pandemic influenza preparedness. J Infect Dis. 2008 Oct 1;198(7):962-70.
- 38-World Health Organization (WHO). Human infection with new influenza A (H1N1) virus: clinical observations from Mexico and other affected countries, May 2009. Wkly Epidemiol Rec. 2009 May 22;84(21):185-9. (b)
- 39-World Health Organization (WHO). Human infection with pandemic A (H1N1) 2009 influenza virus: clinical observations in hospitalized patients, Americas, July 2009 - update. Wkly Epidemiol Rec. 2009 Jul 24;84(30):305-8. (a)
- 40- INFLUENZA (seasonal). Fact sheet n° 211. **World Health Organization**, Geneva, mar. 2014. Disponível em: < <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/> >. Acesso em: 11 fev. 2016.
- 41- FIORE, A.E.; BRIDGES, C.B.; KATZ, J.M.; COX, N.J. Inactivated influenza vaccines. In: PLOTKIN, S.; ORENSTEIN, W.; OFFIT, P. **Vaccines**. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2013. p. 257-93.
- 42- FIORE, A.E.; SHAY, D.K.; HABER, P.; ISKANDER, J.K.; UYEKI, T.M.; MOOTREY, G.; BRESEE, J.S.; COX, N.J. Prevention and control of influenza.

Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2007. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, n. 56 (RR06), p. 1-54, 2007.

43- VACCINES against influenza WHO position paper – November 2012. **Weekly Epidemiological Record**, Geneva, v. 87, n. 47, p. 461-476, 2012.

44- NEUZIL, K.M.; MELLEN, B.G.; WRIGHT, P.F.; MITCHEL, E.F. JR., GRIFFIN, M.R. The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibiotics in children. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 342, n. 4, p. 225-231, 2000.

45-GLATMAN-FREEDMAN, A.; PORTELLI, I.; JACOBS, S.K.; MATHEW, J.I.; SLUTZMAN, J.E.; GOLDFRANK, L.R.; SMITH, S.W. Attack rates assessment of the 2009 pandemic H1N1 influenza A in children and their contacts: a systematic review and meta-analysis. **PLoS One**, São Francisco, v. 7, n. 11, e50228, 2012.

46-LAU, D.; EURICH, D.T.; MAJUMDAR, S.R.; KATZ, A.; JOHNSON, J.A. Effectiveness of influenza vaccination in working-age adults with diabetes: a population-based cohort study. **Thorax**, Londres, v.68, n.7, p.658-663, 2013.

47-CIMEN, P.; UNLU, M.; KIRAKLI, C.; KATGI, N.; UCSULAR, F.D.; AYRANCI, A.; GUCLU, S.Z. Should patients with COPD be vaccinated? **Respiratory Care**, Philadelphia, v.60, n.2, p. 239-243, 2015.

48- LANDIS, S.H.; MUELLEROVA, H.; MANNINO, D.M.; MENEZES, A.M.; HAN, M.K.; VAN DER MOLEN, T.; ICHINOSE, M.; AISANOV, Z.; OH, Y.M.; DAVIS, K.J. Continuing to confront COPD International Patient Survey: methods, COPD prevalence, and disease burden in 2012-2013. **International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**, Auckland, v.9, p.597-611, 2014.

49-WANG, I.K.; LIN, C.L.; CHANG, Y.C.; LIN, P.C.; LIANG, C.C.; LIU, Y.L.; CHANG, C.T.; YEN, T.H.; HUANG, C.C.; SUNG, F.C. Effectiveness of influenza vaccination in elderly diabetic patients: a retrospective cohort study. **Vaccine**, Amsterdam, v.31, n.4, p.718-724, 2013.

3 ARTIGO ORIGINAL

3.1 FOLHA DE ROSTO ARTIGO ORIGINAL

TÍTULO: VACINAÇÃO CONTRA INFLUENZA EM GESTANTES NO MUNICÍPIO DE ARACAJU DO ESTADO DE SERGIPE.

Autores:

David Wokson do Nascimento Passos – Graduando em Medicina pela Universidade Federal de Sergipe; e-mail: Wokson@hotmail.com

Menilson Menezes- Médico ginecologista e Obstetra, professor Adjunto II, Mestre e Doutor em Ciências da Saúde do Núcleo de pós-graduação em medicina da UFS;
e-mail:menilsonmenezes@gmail.com

Conflito de Interesses: nada a declarar

Fonte financiadora: Não há

Total de Tabelas: 1

Total de Figuras: 5

Total de Palavras do Resumo: 152

Total de Palavras do Abstract: 132

Total de Palavras do Artigo: 1597

Aracaju-Sergipe, 03/10/2016

3.2 RESUMO DE ARTIGO ORIGINAL

Objetivo. Quantificar a cobertura atingida da vacinação contra a influenza em gestantes atendidas no ano de 2011 a 2014 no município de Aracaju-Sergipe .

Métodos. Pesquisa epidemiológica, observacional, descritiva, e retrospectiva com abordagem quantitativa a, utilizando-se exclusivamente dados secundários provenientes da Secretaria Estadual de Saúde- Sergipe, referentes à cobertura vacinal da vacina contra o Influenza no período de 2011 a 2014.

Resultados. A população total de gestantes que receberam a vacina em 2011 foi de 5.306, atingindo uma cobertura de 63,71% , em 2012 foi de 4.843, atingindo uma cobertura de 66,01% , em 2013 foi de 5.059, atingindo uma cobertura de 69,23%, em 2014 foi de 5.104 , atingindo uma cobertura de 72,59% .

Conclusão. O que se verificou foi que a meta da cobertura vacinal estabelecida pelo ministério da saúde ficou abaixo do esperado em todo o período analisado.

PALAVRAS-CHAVE: Saúde pública; Influenza; Gestantes; Vacinas contra gripe.

4. ABSTRACT

Objective: Quantify the achieved coverage of vaccination against influenza in pregnant women in the year 2011-2014 in the city of Aracaju, Sergipe.

Methods: epidemiological research, observational, descriptive and retrospective with quantitative approach, using only secondary data from the State Department of Health-Sergipe, concerning the vaccination coverage of vaccine against influenza in the 2011-2014 period.

Results: The total population of pregnant women who received the vaccine in 2011 was 5,306, reaching a 63.71% coverage in 2012 was 4,843, reaching a 66.01% coverage in 2013 was 5,059, reaching a coverage 69.23% in 2014 was 5,104, reaching a coverage of 72.59%.

Conclusion. What we found was that the goal of vaccination coverage established by the health ministry was lower than expected in the analyzed period.

KEYWORDS: Public health; Influenza; pregnant women; Flu vaccines.

5. INTRODUÇÃO

A *influenza*, ou gripe, é uma doença viral aguda do sistema respiratório, de rápida disseminação e distribuição global. Um indivíduo pode contrair o vírus várias vezes ao longo de sua vida, e sua maior gravidade verifica-se nos grupos de risco, como gestantes, idosos, crianças, imunodeprimidos, cardiopatas e pneumopatas. Na perspectiva de saúde pública, essa virose constitui-se em diferentes problemas que requerem cuidados específicos de vigilância e controle, haja vista a gravidade de suas manifestações clínicas e de seu potencial pandêmico e zoonótico¹³. Sua transmissão ocorre por meio de secreções das vias respiratórias da pessoa contaminada ao falar, tossir, espirrar ou pelas mãos, que após contato com superfícies recém contaminadas por secreções respiratórias pode levar o agente infeccioso direto a boca, olhos e nariz¹.

Além das infecções respiratórias, a *influenza* pode desencadear uma série de outros problemas respiratórios, cardiovasculares e metabólicos , principalmente em gestantes que já tem alguma doença de base².

Verificou-se que, quando a gestante é acometida pela *influenza* no primeiro trimestre de gestação, dobra o risco de anomalias congênitas não cromossômicas, triplica o risco de defeitos no tubo neural e de palato fendido e ocorre significativo aumento no risco de anomalias gastrointestinais e encurtamento de membros³.

Durante a gestação, o sistema imune e cardiovascular das gestantes sofrem diversas alterações, que contribuem para o aumento da viremia, redução do clearance viral e aumento da gravidade da infecção¹⁴.

Dentre as inúmeras doenças passíveis de prevenção através da vacinação destaca-se a *influenza*, , considerada atualmente como um grande problema de saúde pública no Brasil, em razão de apresentar um potencial elevado para o desenvolvimento de complicações graves e até mesmo ao óbito ¹⁶.

O sistema imune das gestantes é capaz de produzir títulos adequados de anticorpos após a vacinação contra *influenza*¹⁴. A vacinação contra o vírus *influenza* em gestantes é uma estratégia eficaz de proteção para a mãe e para o lactente. Estudos realizados com acompanhamento de bebês de mães vacinadas durante a gestação demonstraram que a proteção contra *influenza* confirmada por testes laboratoriais foi superior a 60% nos primeiros seis meses de vida. Além de proteger a mãe, a vacinação durante a gestação reduz o impacto da doença em bebês e o risco de hospitalização que é extremamente elevado nos primeiros meses de vida ^{8,9}.

Os anticorpos da classe IgG são transferidos ao feto por via transplacentária a partir do segundo trimestre de gestação e o recém nascido a termo, em geral, apresenta títulos de anticorpos contra as cepas de influenza semelhantes aos encontrados no sangue da mãe¹⁵.

A doença pode ser causada pelos vírus influenza A, B e C ⁴. Os vírus A e B apresentam maior importância clínica estima-se que, em média, as cepas A causem 75% das infecções, mas em algumas temporadas, ocorre predomínio das cepas B ⁵.

Estudos realizados no Brasil mostram que a cepa A(H1N1)pdm09 tem causado maior impacto em adultos jovens (40-60 anos), a cepa A(H3N2) em idosos e as cepas B em crianças adolescentes e adultos jovens; entretanto, todas as cepas podem causar infecções graves e mortes em pessoas de qualquer faixa etária ^{6,7}.

Aliada às estratégias de vacinação, a adoção de medidas de prevenção e controle para influenza e o monitoramento dos dados de circulação dos vírus tem um papel muito importante. A Coordenação-Geral de Doenças Transmissíveis, por meio da área técnica de influenza, monitora os dados epidemiológicos da influenza semanalmente, por meio da elaboração de Boletins Epidemiológicos ¹⁰.

A Cobertura de vacinação é o percentual da população vacinada em determinado tempo: mês, trimestre, semestre, ano. Pode ser calculada para cada imunológico, para o número de doses completadas (no caso de multidoses), por grupo de idade e por áreas geográficas. Sendo que nos países em desenvolvimento os percentuais ainda estão bem abaixo do desejado. Vale ressaltar que, para alcançar uma cobertura vacinal apropriada é necessário essencialmente ações bem planejadas e organizadas pelo setor público em todos os níveis.

O estudo minucioso das coberturas vacinais é capaz de apontar aspectos da saúde e da atuação dos serviços, fornecer subsídios para o processo de planejamento bem como auxiliar na reestruturação das ações. A partir do exposto evidencia-se que o tema proposto poderá ser de grande relevância para a saúde pública, pois fornecerá informações importantes acerca da região em estudo, permitindo tornar possível o planejamento de ações voltadas para a melhoria das campanhas de vacinação, para alcance das metas estabelecidas pelo Ministério da Saúde ¹⁷.

6. OBEJETIVO GERAL

Quantificar a cobertura da vacinação em gestantes contra a influenza na cidade de Aracaju-Sergipe no período de 2011 a 2014.

6.1 OBEJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Determinar se as metas de vacinação em gestante contra influenza em Aracaju atingiram o que preconiza o Ministério da Saúde

7. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa epidemiológica, observacional, descritiva, e retrospectiva com abordagem quantitativa. A pesquisa descritiva tem como finalidade realizar a descrição das características de uma população alvo ou fenômeno, bem como estabelecer uma relação entre variáveis ¹⁸.

A abordagem quantitativa é aquela em que tudo pode ser quantificado, ou seja, significa demonstrar em números, as opiniões e informações para posteriormente serem classificadas e analisadas. Demanda a utilização de recursos e de métodos estatísticos como: média, porcentagem, mediana, coeficiente de correlação, moda, análise de regressão, desvio – padrão ¹⁹.

A cidade de Aracaju é município e capital do estado de Sergipe, Brasil. Localiza-se no litoral, sendo cortada por rios como o Sergipe e o Poxim e abrange uma área de 181.857 Km², faz parte da grande Aracaju juntamente com Barra dos Coqueiros, Nossa Senhora do Socorro e São Cristóvão, de acordo com a estimativa de 2015, sua população é de 632 744 habitantes, sendo formada por diversos bairros.

Gráfico 1: Subdivisão territorial do município de Aracaju



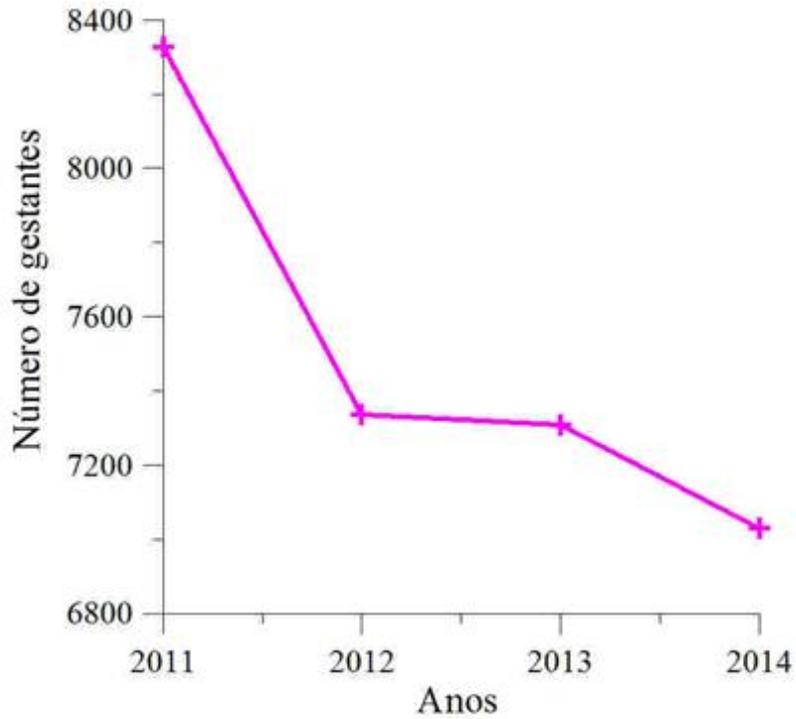
Fonte: Prefeitura Municipal de Aracaju. Mapa Municipal Oficial.

Foram incluídas no estudo todas as gestantes residentes em Aracaju que receberam a dose da vacina contra a gripe no período de 2011 a 2014. A coleta de dados foi uma busca realizada através do banco de dados do Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização (SI-PNI), no DATASUS.

Os dados coletados foram apresentados através de tabelas e gráficos comparativos de população, doses e cobertura vacinal, utilizando o programa Grapher 7 e o wold 2013.

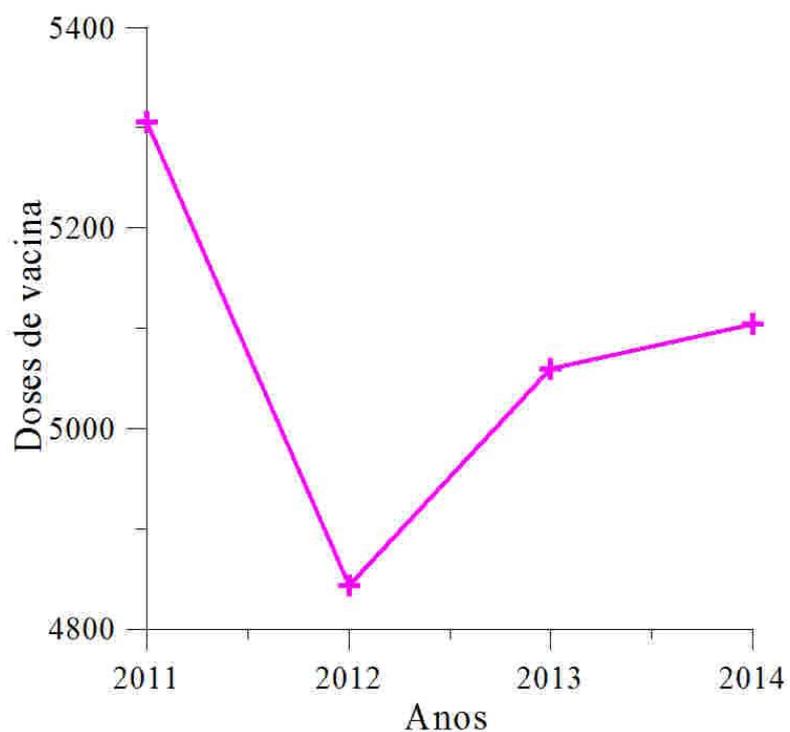
8. RESULTADOS

Gráfico 2: Número absoluto de gestantes em Aracaju de 2011 a 2014



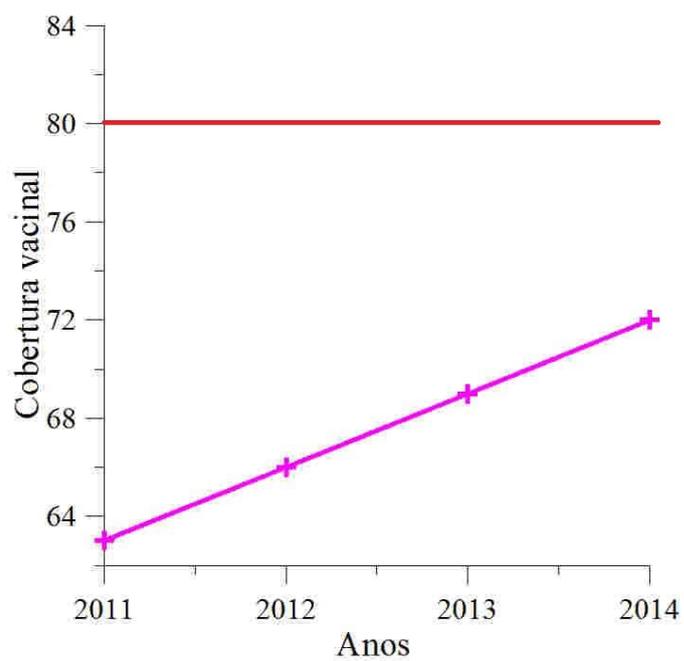
O número absoluto de gestantes no período analisado foi de 30.003 , sendo que no ano de 2011 obteve o maior número deste total com 8.328, seguido do ano 2012 com 7.337 e do ano 2013 com 7.307, e o que obteve o menor número absoluto da cobertura foi o do ano 2014 com 7.031.

Gráfico 3: Doses da vacina entre 2011 e 2014



O número absoluto de doses da vacina contra a influenza em gestantes no mesmo período da cobertura , foi de um total de 20.312 , sendo que o ano de 2011 foi o responsável pelo maior número com 5.306 doses, seguidos de 2014 com 5.104 doses e 2013 com 5.059 doses, já o ano de 2012 foi o que obteve o menor número de doses neste período com 4.843 do total.

Gráfico 4: Cobertura vacinal entre 2011 e 2014



O ano de maior média da cobertura vacinal foi no ano de 2014 e o menor 2011.

A média da vacinação de 2011 a 2014 foi de 67,88%, a taxa de incremento percentual da cobertura vacinal foi de 4,44%..

9. DISCUSSÃO

Analisando os dados coletados do SI-PNI, foi verificado que a meta da campanha vacinal contra a influenza em gestantes de 80% não foi alcançada em nenhum dos anos no Município de Aracaju.

No ano de 2011 foram vacinadas 5.306 gestantes atingindo um percentual de 63,71% , em 2012 foram 4.843 gestantes vacinadas com um total de 66,01%, já em 2013 foram vacinadas 5.059 alcançando 69,23% e em 2014 foram 5.104 gestantes vacinadas com um total de 72,59% de cobertura vacinal, portanto estes dados nos revelam que o ano que mais se aproximou da meta estabelecida de 80% foi 2014 e o que menos se aproxima foi o de 2011. Estes dados nos faz também analisar que o número de gestantes em Aracaju vem tendo um decréscimo em concordância com o resto do País, que está tendo suas taxas de natalidade diminuindo gradativamente nas últimas décadas como evidencia o gráfico 5, demonstrando assim uma nova realidade do papel da mulher na sociedade, tendo menos filhos, em decorrência do intenso processo de modernização capitalista, vivido no País, onde há uma profissionalização e participação importante cada vez maior das mulheres.

A meta de cobertura vacinal estabelecida pelo ministério da saúde mesmo não sendo alcançado, obteve um aumento percentual das gestantes vacinadas contra a influenza neste período.

Vários são os fatores apontados na literatura que contribuem para as baixas coberturas vacinais, entre eles, a falta de conhecimento da proteção da gestante e da criança, o descrédito sobre a eficácia da vacina, a preocupação com a ocorrência de efeitos adversos, a crença de que a gripe é uma doença banal e a vacinação não é necessária, e a falta de orientação dos profissionais da saúde.

Tais aspectos reforçam a importância das práticas educativas, orientação clara quanto aos riscos e benefícios da vacina, e destaca o papel das equipes de saúde no sucesso da imunização, pois a orientação dos profissionais é um dos fatores que tem influenciado positivamente na adesão à vacina.

10. CONCLUSÃO

A Cobertura vacinal contra a influenza em gestantes de 2011 a 2014 no município de Aracaju ficou abaixo do esperado.

A Meta da vacinação contra a influenza de 80% não foi atingida no período analisado.

11.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- WHO Global Alert and Response (GAR). Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS). Disponível em:<<http://www.who.int/influenza/gisrslaboratory/en/index.html>>. Acesso em: 17 jan. 2016.)
- 2- Programa Nacional de Imunizações. Informe tecnico da Campanha Nacional contra *influenza* 2016)
- 3-Luteijn JM , Brown MJ , Dolk H. influenza and congenital anomalies : a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod. 2014 Apr ; 29 (4) ; 809-23. Doi: 10.1093/humrep / det 455 . PubMed PMID : 24365800.)
- 4- Fiore AE, Bridges CB, Katz JM, Cox NJ. Inactivated influenza vaccines. In: Plotkin S, Orenstein W, Offit P, editors. Vaccines. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2013. p. 257- 93.)
- .5- Glezen WP, Schmier JK, Kuehn CM, Ryan KJ, Oxford J. The burden of influenza B: a structured literature review. Am J Public Health. 2013 Mar;103(3):e43-51.)
- 6-Allard R, Couillard M, Pilon P, Kafka M, Bédard L. Invasive bacterial infections following influenza: a time-series analysis in Montréal, Canada, 1996-2008. Influenza Other Respi Viruses. 2012 Jul;6(4):268-75.)
- 7-Freitas FT. Sentinel surveillance of influenza and other respiratory viruses, Brazil, 2000- 2010. Braz J Infect Dis. 2013 Jan-Feb;17(1):62-8.)
- 8- (WHO Vaccines against influenza WHO position paper – November 2012.Wkly Epidemiol Rec. 2012 Nov 23;87(47):461-76.)
- 9-Benowitz I, Esposito DB, Gracey KD, Shapiro ED, Vázquez M. Influenza vaccine given to pregnant women reduces hospitalization due to influenza in their infants. Clin Infect Dis.2010 Dec 15;51(12):1355-61.)
- 10-BRASIL. Ministério Da Saúde. Secretaria De Vigilância Em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional De Imunizações. Estratégia Nacional de Vacinação contra o vírus Influenza Pandêmico (H1N1) 2009. Brasil, 2010.)
- 11-Greenberg DP, Robertson CA, Noss MJ, Blatter MM, Biedenbender R, Decker MD. Safety and immunogenicity of a quadrivalent inactivated influenza vaccine compared to licensed trivalent inactivated influenza vaccines in adults. Vaccine. 2013 Jan;31(5):770-6.
- 12-Langley JM, Carmona Martinez A, Chatterjee A, Halperin SA, McNeil S, Reisinger KS, et al. Immunogenicity and safety of an inactivated quadrivalent influenza vaccine candidate: a phase III randomized controlled trial in children. J Infect Dis. 2013 Aug;208(4):544-53.

13-Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de vigilância epidemiológica. 7ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2009. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

14-Rpero-Alvarez AM. Influenza vaccine use in the Americas: network for evaluation of influenza vaccine effectiveness: REVELAC: Global Vaccine and Immunization Research Forum; 2014 Mar 4-6; Bethesda. [cited 2014 July 18]. Available from: http://www.who.int/immunization/research/meetings_workshops/9_RoperoA_PAHO_vaccine_use.pdf.

15-Simister NE. Placental transporte f immunoglobulin G. Vaccine. 2003 Jul 28;21(24):3365-9. PubMed PMID: 12850341.

16- Santa Catarina. Diretoria de Vigilância Epidemiológica. Informe técnico para campanha nacional de vacinação contra a influenza. Santa Catarina. 2015.

17- Jarman B, et al. Uptake of immunization in district health authorities in England. British Medical Journal. 1988; 296(6639):1775 – 1778.

18. Gil AC. Como Elaborar Projetos de Pesquisa. São Paulo: Atlas. 2010.

19. Lakatos EM, Marconi MA. Fundamentos de Metodologia Científica. São Paulo. [S.I] Atlas 2008.

20-DATA SUS 2016, SI-PNI. <http://pni.datasus.gov.br/> Acessado em: 11 de maio de 2016.

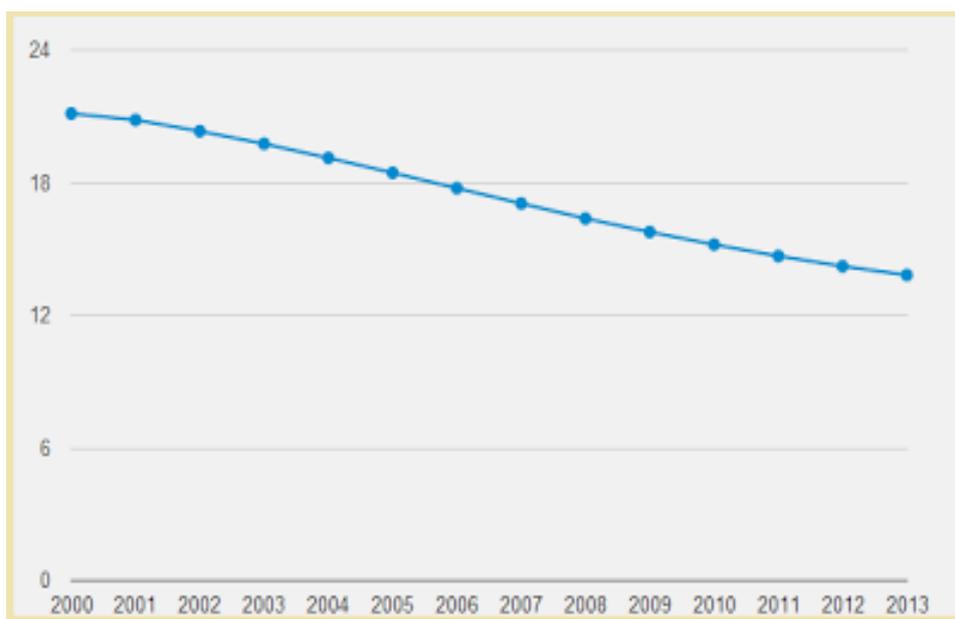
TABELAS E GRÁFICOS

Tabela 1 - Cobertura vacinal 2011 a 2014

| Município de Aracaju | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | Média |
|-----------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------------|
| População | 8.328 | 7.337 | 7.307 | 7.031 | 7.500 |
| Doses | 5.306 | 4.843 | 5.059 | 5.104 | 5.010 |
| Metas | 80% | 80% | 80% | 80% | 80% |
| Cobertura | 63,71% | 66,01% | 69,23% | 72,59% | 67,88% |

Fonte: DATA SUS 2016

Gráfico 5: Taxa Bruta de Natalidade por mil habitantes – Brasil – 2000 a 2015



Fonte: <http://brasilemsintese.ibge.gov.br/populacao/taxas-brutas-de-natalidade.html>

Anexos

Lista de verificação

Como parte do processo de submissão, os autores são solicitados a indicar sua concordância com todos os itens abaixo; a submissão pode ser devolvida aos autores que não aderirem a estas diretrizes.

1. Todos os autores concordam plenamente com a Nota de Copyright.
2. O arquivo de submissão foi salvo como um documento do Microsoft Word.
3. A página de rosto contém todas as informações requeridas, conforme especificado nas diretrizes aos autores.
4. O resumo e as palavras-chave estão na língua de submissão (inglês ou português), seguindo a página de rosto.
5. O texto é todo apresentado em espaço duplo, utiliza fonte tamanho 12 e itálico em vez de sublinhado para indicar ênfase (exceto em endereços da internet). Todas as tabelas, figuras e legendas estão numeradas na ordem em que aparecem no texto e foram colocadas cada uma em página separada, seguindo as referências, no fim do arquivo.
6. O texto segue as exigências de estilo e bibliografia descritas nas normas de publicação.
7. As referências estão apresentadas no chamado estilo de Vancouver e numeradas consecutivamente na ordem em que aparecem no texto.
8. Todos os endereços da internet apresentados no texto (p.ex.,<http://www.who.int/influenza/gisrslaboratory/en/index.html>) estão ativos e prontos para serem clicados.