

# Pandemia do vírus influenza A H1N1: experiência da abordagem pediátrica no Hospital das Clínicas da UFMG

## *Pandemic Influenza A H1N1 virus: pediatric experience in the Hospital das Clínicas da UFMG*

<sup>1</sup> Residente de Infectologia pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG

<sup>2</sup> Residente de Pediatria do Hospital das Clínicas da UFMG

<sup>3</sup> Infectologista pediátrica e plantonista do Hospital das Clínicas da UFMG

Flávia Alves Campos<sup>1</sup>, Aline Joice Pereira Gonçalves<sup>2</sup>, Maria Vitória Assumpção Mourão<sup>3</sup>, Aline Almeida Bentes<sup>2</sup>, Aline de Lima Andrade Ferreira<sup>2</sup>, Ana Carmem Quaresma Mendonça<sup>2</sup>, Beatriz Adriane Rodrigues Gonçalves<sup>2</sup>, Beatriz Silva Vilela Ribeiro<sup>2</sup>, Bruna de Campos Guimarães e Figueiredo<sup>2</sup>, Camila Blanco Cangussu<sup>2</sup>, Carla Daniele Silva Mesquita<sup>2</sup>, Cefas Gonçalves Pio de Oliveira<sup>2</sup>, Cristiano Luiz Mattos Franco<sup>2</sup>, Daiana Elias Rodrigues<sup>2</sup>, Elisa Seiler Poelman<sup>2</sup>, Felipe Augusto Campos Guimarães<sup>2</sup>, Júlia Baptista Lopes Borten<sup>2</sup>, Júlia Freitas Villaschi<sup>2</sup>, Juliana de Oliveira Ferreira<sup>2</sup>, Larissa Barbosa Moreira<sup>2</sup>, Larissa Scofield Miglio Rispoli<sup>2</sup>, Lívia Curvelo Uliana<sup>2</sup>, Lívia Pieroni Barroso da Cruz<sup>2</sup>, Luciana Silva Jorge<sup>2</sup>, Marcela Brilhante de Castro<sup>2</sup>, Maria Carolina Ferreira Barbosa<sup>2</sup>, Maria Clara Nunes Pereira<sup>2</sup>, Maria Thereza Macedo Valadares<sup>2</sup>, Naiara Rodrigues Mendes Ferreira<sup>2</sup>, Patrícia Magalhães Louzada Cindra<sup>2</sup>, Renata Marcos Bedran<sup>2</sup>, Tatiana de Oliveira Rassi<sup>2</sup>

### RESUMO

**Introdução:** apresenta-se revisão histórica com as características do vírus influenza A H1N1 e a evolução da pandemia. **Objetivos:** observar o comportamento da população pediátrica e comparar temporalmente as ações e as recomendações dos protocolos do Ministério da Saúde vigentes em cada momento. **Métodos:** trata-se de estudo descritivo das ações tomadas pelo Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas para atendimento hospitalar e ambulatorial pediátrico dos casos suspeitos ou confirmados de infecção pelo novo vírus. **Resultados:** nas publicações mundiais atuais, a infecção pelo vírus influenza A H1N1 na faixa pediátrica mostrou ter mais gravidade nos pacientes com comorbidades. A evolução das crianças que não apresentavam comorbidades foi semelhante à da influenza sazonal. **Conclusões:** é importante o levantamento de dados brasileiros no preparo para uma possível segunda onda de infecção por esse vírus ou outro mutante. **Palavras-chave:** Influenza Humana; Vírus da influenza A Subtipo H1N1; Pediatria.

### ABSTRACT

**Introduction:** This is a historical review of the influenza A virus H1N1 subtype and the pandemic evolution. **Objectives:** To observe the behavior of the pediatric population and to compare over time the actions and recommendations of the protocols of the Ministério da Saúde in effect at any time. **Methods:** This is a descriptive study of the actions taken by the Hospital das Clínicas, Federal University of Minas Gerais for hospital and outpatient pediatric cases of suspected or confirmed infection by this new virus. **Results:** The current publications worldwide show that the infection with influenza A H1N1 in pediatric patients was shown to be more serious in patients with comorbidities. The development of children who had no comorbidities was similar to seasonal influenza. **Conclusions:** Data collection in Brazil is important in preparation for a possible second infection stage by this virus or other mutants.

**Key words:** Human Influenza; Influenza A Virus H1N1 Subtype; Pediatrics.

*Instituição:*  
Hospital das Clínicas/UFMG

*Endereço para correspondência:*  
Hospital das Clínicas/UFMG  
Avenida Alfredo Balena, nº 110,  
Bairro Santa Efigênia  
Belo Horizonte, MG  
CEP: 30130-100

### INTRODUÇÃO

Vivencia-se atualmente uma pandemia do vírus influenza tipo A H1N1. Trata-se de um vírus RNA da família *orthomyxoviridae*, que apresenta três subtipos ou

gêneros (A, B e C).<sup>1</sup> Eles têm oito genes, dos quais dois são responsáveis pela codificação de proteínas virais de superfície (hemaglutinina -H e neuraminidase -NA), que possibilitam a sua entrada na célula e sua posterior disseminação para outras, respectivamente. Há 16 subtipos de hemaglutinina e nove de neuraminidase, que resultam em 144 combinações possíveis das proteínas. Dessas combinações, apenas três (H1N1, H2N2 e H3N2) são capazes de infectar humanos. Outras combinações, como o H5N1, causador da gripe aviária, podem ocasionalmente atingir humanos, porém com capacidade reduzida de disseminar-se.<sup>1,2</sup>

Caracteriza-se como pandemia de influenza a emergência e disseminação global de um novo subtipo de vírus influenza A, contra o qual a população tem pouca ou nenhuma imunidade e que se dissemina rapidamente de humano para humano.<sup>1</sup> Durante o século 20, houve três pandemias de influenza: em 1918 (H1N1), 1957 (H2N2) e 1968 (H3N2). Geralmente, apresentam mais de uma onda de infecção, sendo que a de 1957 ocorreu três meses após a primeira e a de 1968, 12 meses depois da primeira.<sup>2</sup>

Em abril de 2009, próximo do fim da influenza sazonal usual no hemisfério norte, os primeiros dois casos de cepa de influenza A de origem suína foram identificados nos Estados Unidos. O *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) confirmou que esses casos foram causados por um vírus geneticamente similar ao suíno, que não tinha sido previamente identificado nos Estados Unidos.<sup>3</sup> Esse novo vírus foi posteriormente classificado como (A/CALIFORNIA/04/2009).

Em 11 de junho de 2009, a Organização Mundial de Saúde (OMS) assinalou que uma pandemia global pelo novo vírus influenza A estava a caminho e elevou o nível de alerta pandêmico da fase 5 (propagação do vírus de pessoa a pessoa em, no mínimo, dois países de uma mesma região da OMS) para 6 (propagação do vírus em, no mínimo, um país de outra região). Essa ação foi um reflexo da extensão do novo vírus e não da gravidade da doença causada por esse vírus. Nesse tempo, mais de 70 países tinham casos relatados de infecção e houve progressivas explosões em nível comunitário desse vírus em múltiplas partes do mundo.<sup>4</sup>

Dados da OMS de 25 de setembro de 2009 referiram mais de 300.000 casos confirmados laboratorialmente de influenza H1N1, 3.917 mortes, em 191 países e territórios reportados.<sup>5</sup> Porém, como os países para-

ram de contabilizar casos individuais, particularmente da forma leve da doença, o número foi significativamente menor que o número real de ocorrências.<sup>5</sup>

No Brasil, os primeiros quatro episódios de influenza A (H1N1) foram confirmados em sete de maio de 2009, sendo dois no estado de São Paulo, um no Rio de Janeiro e outro em Minas Gerais.

Em 16 de julho, o país declarou transmissão sustentada, já que não foi estabelecido vínculo ou contato próximo em um caso suspeito em São Paulo. Nesse novo cenário da infecção no país, o Ministério da Saúde passou a priorizar a notificação, a investigação, o diagnóstico laboratorial e o tratamento dos casos com síndrome respiratória aguda grave (SRAG) e daquelas pessoas que apresentavam fatores de risco para a complicação pela doença, como: menores de dois e maiores de 60 anos de idade, gestantes, portadores de doenças crônicas, imunodeprimidos, entre outros.

Até a semana epidemiológica (SE) 36, no Brasil foram notificados 46.810 casos de SRAG; destes, 22,2% (10.401) foram confirmados laboratorialmente para influenza, sendo 88,9% (9.249) confirmados para o novo vírus de influenza A (H1N1).<sup>6</sup> Na distribuição por sexo, 57,5% dos casos confirmados de influenza eram mulheres. A mediana de idade dos casos confirmados de SRAG foi de 26 anos (intervalo de < 1 a 99). Segundo a faixa etária, a maior proporção de casos concentrou-se no intervalo de 15 a 49 anos de idade.<sup>6</sup>

Segundo a distribuição dos 46.810 casos de SRAG por semana epidemiológica, observa-se tendência à redução no número de ocorrências de SRAG, incluindo casos confirmados por influenza A H1N1, a partir da SE 32.<sup>6</sup>

Entre os possíveis fatores de risco para complicações por influenza A (H1N1), constatou-se mais frequência para comorbidade por doenças respiratórias e idade igual ou inferior a dois anos. Para os casos com SRAG por influenza sazonal, destacam-se comorbidade por doenças respiratórias, indivíduos com 60 anos ou mais ou igual ou inferior a dois anos e cardiopatias.<sup>6</sup>

## MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de estudo descritivo das ações tomadas pelo Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC/UFMG) para atendimento hospitalar pediátrico contra o vírus influenza A H1N1, ini-

ciado em quatro de maio e posteriormente estendido para atendimento ambulatorial em 26 de junho de 2009. Tais ações foram comparadas temporalmente aos protocolos do Ministério da Saúde vigentes em cada momento, abordando-se principalmente os aspectos da contenção, atendimento inicial, tratamento, medidas de prevenção e controle adotadas.

## RESULTADOS

O primeiro Protocolo de Procedimentos para o Manejo de Casos e Contatos de Influenza A H1N1 do Ministério da Saúde, atualizado em seis de maio, definiu caso suspeito de influenza A H1N1: indivíduo com doença aguda de início súbito com febre (temperatura axilar acima de 37,5°C, ainda que referida) acompanhada de tosse ou dor de garganta e que ou houvesse retornado, nos últimos 10 dias, de país com caso confirmado de infecção pelo novo vírus ou tivesse tido contato próximo, nos últimos 10 dias, com pessoa classificada como caso suspeito ou confirmado da infecção. Crianças menores de cinco anos eram consideradas fator de risco.<sup>7</sup>

Como primeiro hospital de referência no estado de Minas Gerais, a medida inicial do HC/UFMG foi a abertura de leitos de isolamento respiratório para internação de tais eventos em maio de 2009. Assim, o primeiro caso pediátrico suspeito de influenza A H1N1 foi encaminhado ao HC/UFMG e internado em quatro de maio, recebendo atendimento pela equipe de médicos plantonistas, residentes e preceptores da Unidade Funcional da Pediatria.

Em 28 de junho, o Ministério da Saúde passou a adotar sete dias como período de incubação do vírus, modificando de 10 para sete dias o intervalo entre a estada no exterior e/ou contato com caso suspeito e aparecimento dos primeiros sintomas. A equipe da Pediatria, então, também adotou tais critérios.<sup>8</sup>

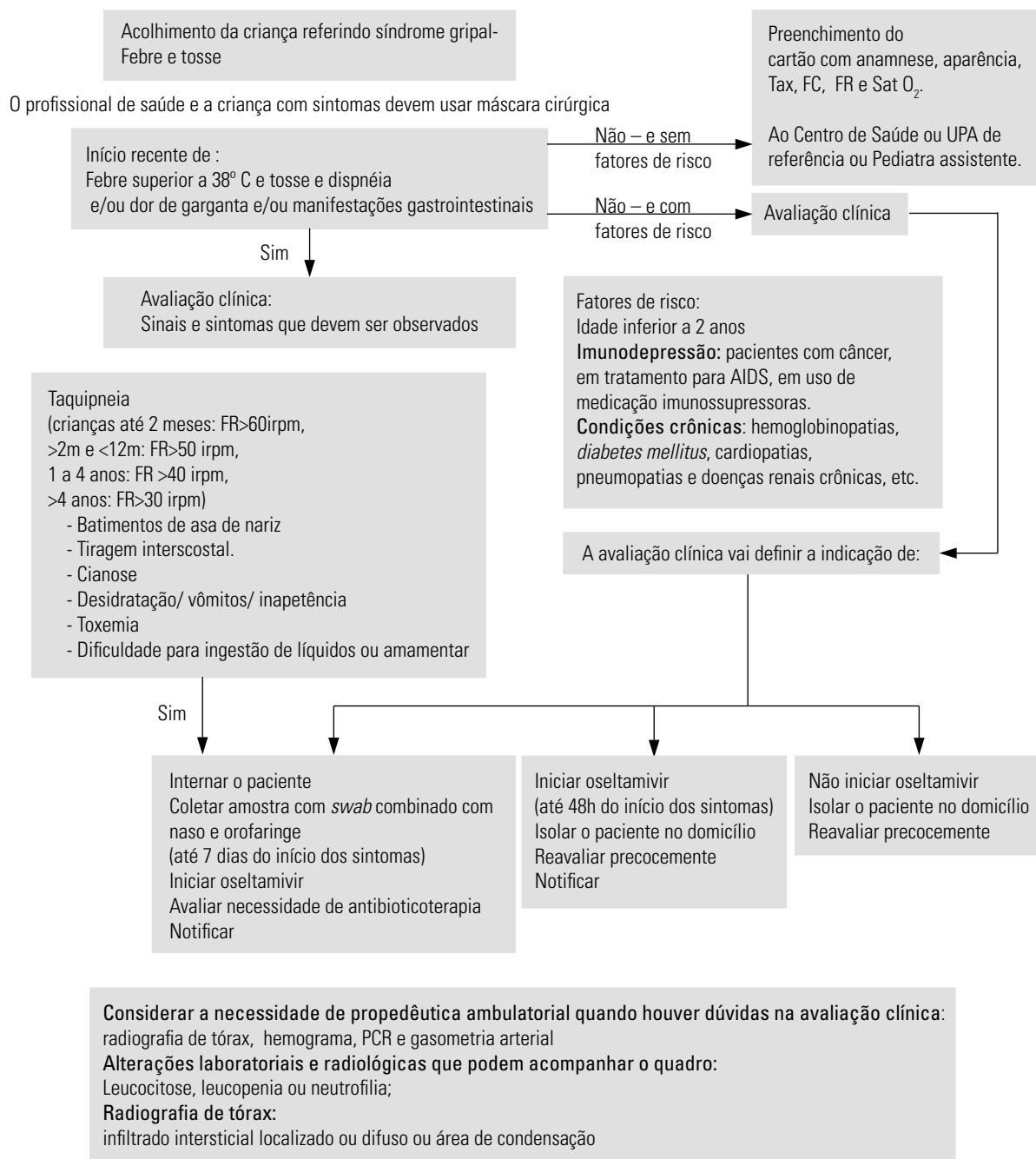
Devido ao aumento no número de casos suspeitos que estavam procurando o HC/UFMG, muitos sem critérios clínicos que indicassem a internação hospitalar, mas que necessitavam de acompanhamento médico criterioso, em 26 de junho foi criado o Ambulatório de Influenza dessa instituição. Desde sua abertura, contou sempre com equipe de pediatras treinados que atendia a todas as crianças (menores de 17 anos de idade) suspeitas da nova gripe no município de Belo Horizonte e região metropolitana. Tais pacientes eram avaliados e encaminhados para

internação, caso necessário, considerando-se sempre os fatores de risco definidos pelo Ministério da Saúde.

Em oito de julho, foi publicada a primeira versão do Protocolo de Manejo Clínico e Vigilância Epidemiológica da Influenza do Ministério da Saúde. Esse protocolo foi resultado tanto do aumento mundial do número de episódios de influenza A H1N1 – desde 11 de junho a Organização Mundial de Saúde já havia elevado o alerta da pandemia de fase 5 para 6 – quanto da mudança no rumo das medidas diante da pandemia – inicialmente com foco na contenção e, a partir desse momento, dirigidas prioritariamente para as situações graves ou para aquelas com fatores de risco. As principais mudanças consistiram na exclusão do caso suspeito de influenza A H1N1, que levava em consideração o vínculo epidemiológico com o exterior, passando a nova definição de suspeito de doença respiratória aguda grave o indivíduo com febre elevada associada a tosse ou dor de garganta, acompanhada ou não de manifestações gastrointestinais, e dispneia ou outro sinal de gravidade.<sup>9</sup>

Diante de tais mudanças, a demanda por atendimento no Ambulatório de Influenza do HC/UFMG aumentou, exigindo reorganização do serviço. Toda a rede de atendimento público passou a atender casos da infecção e, assim, a partir de cinco de agosto, começou a ser realizada triagem dos pacientes pediátricos, baseada no fluxograma elaborado pela equipe assistente (Figura 1).

A indicação de antiviral para o tratamento dos casos suspeitos foi marcada por discussões e mudanças com base no conhecimento adquirido durante o curso da epidemia e revisões dos estudos prévios sobre o vírus influenza. Inicialmente, no Brasil só foi liberado fosfato de oseltamivir para crianças acima de um ano de idade, justificado por ainda não estarem estabelecidas a segurança e a eficácia da medicação abaixo dessa faixa etária. As crianças candidatas a receberem a medicação, naquele momento, deveriam estar dentro das situações de risco (comorbidades ou idade inferior a cinco anos) ou apresentar sinais de gravidade e ter menos de 48 horas do início dos sintomas. A idade como fator de risco mudou com o decorrer do processo para menores de dois anos, ainda não contemplando medicamento para menores de um ano de vida. Em 11 de agosto, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária reconheceu o possível benefício da medicação na faixa etária excluída, menores de um ano, e liberou seu uso criterioso.



**Figura 1** - Classificação de risco pediátrico e decisão clínica do Ambulatório de Referência em Influenza – Hospital das Clínicas da UFMG

Fonte: Protocolo de Manejo clínico e Vigilância Epidemiológica da Influenza. Versão III. Ministério da Saúde. Brasília, 05 Ago 2009.

No início da epidemia do novo vírus, ainda não estava disponível informação suficiente sobre sua dinâmica de transmissão. Deste modo, os primeiros protocolos do Ministério da Saúde propunham que fossem observadas as medidas de precaução para aerossóis e de contato no cuidado aos pacientes suspeitos.<sup>7</sup>

No momento em que os primeiros casos foram encaminhados para internação no HC/UFMG, adotou-se o esquema elaborado anteriormente para atendimento à gripe aviária. Os pacientes entraram no hospital por uma portaria própria, exclusiva naquele momento para receber essa

população, com os profissionais e o paciente devidamente paramentados. A internação ocorreu em quartos individuais de isolamento respiratório, com filtros tipo HEPA. Toda a equipe usou paramentação completa: gorro, óculos, máscara de proteção respiratória (respirador particulado), capote de mangas compridas, luvas de procedimento e propés. Após o atendimento ao paciente, os materiais eram descartados.<sup>10</sup>

Com o aumento do número de ocorrências, concluiu-se que o novo vírus apresentava dinâmica de infecção semelhante à do vírus da influenza sazonal. Assim, a partir da primeira versão do Protocolo de Manejo Clínico e Vigilância Epidemiológica de Influenza, datado de oito de julho, preconizou-se a adoção de medidas de precaução padrão e para gotículas no atendimento aos pacientes suspeitos. Contudo, ainda estavam indicadas medidas de precaução por contato em casos de risco de respingos de sangue ou fluidos corporais e medidas de precaução por aerossol nos procedimentos que os geram, como intubação orotraqueal, aspiração e coleta de material para diagnóstico etiológico viral.

Deste modo, tanto para pacientes internados quanto nos ambulatoriais, passou-se a utilizar de rotina apenas a máscara cirúrgica, com colocação de capote, óculos de proteção e luvas de procedimento nos casos de risco de contato com secreções e uso de respirador particulado e gorro somente nos procedimentos formadores de aerossol.

Com o aumento da demanda por leitos para internação de adultos e crianças suspeitos, optou-se por realizar isolamento por coorte, ou seja, eram separados em uma mesma enfermaria ou unidade os pacientes com infecção por influenza. Foi mantida, conforme recomendado, distância mínima de 1 metro entre os leitos.<sup>11</sup>

É importante ressaltar que, durante toda a epidemia, foi reforçada a importância da higienização das mãos pelos profissionais de saúde e também pelos pacientes, cientes de que esta é a melhor ferramenta de combate à disseminação do novo vírus.

No período de quatro de maio a 30 de setembro, foram acompanhadas 159 crianças na Unidade de Internação para Influenza A H1N1. E no período de 26 de junho a 30 de setembro foram atendidos no Ambulatório de Referência para Influenza AH1N1 do HC-UFMG 636 crianças com sintomas gripais.

## DISCUSSÃO

Doenças causadas pela infecção do vírus influenza são difíceis de ser distinguidas das causadas por outros patógenos respiratórios baseado somente nos sintomas. Crianças jovens têm menos probabilidade de apresentar sintomas típicos de influenza (como febre e tosse) e menores de um ano podem chegar ao serviço médico com febre e letargia e podem não manifestar tosse ou outros sinais e sintomas respiratórios.<sup>12</sup> Sintomas de doença grave podem incluir: apneia, taquipneia, dispneia, cianose, desidratação, alteração do estado mental e irritabilidade extrema.<sup>12</sup>

Tanto a influenza A H1N1 como as infecções respiratórias virais comuns disseminam-se facilmente no outono e inverno, tornando difícil o diagnóstico diferencial dessas entidades, em crianças.<sup>13</sup>

Dados do CDC mostram que, com a influenza H1N1, o maior número de casos tem sido entre pessoas com idades de cinco a 24 anos. O segundo maior número está entre crianças menores de cinco anos de idade.<sup>14</sup>

Certas crianças estão em risco aumentado para complicações por infecção por influenza. Uma investigação de 153 mortes associadas à influenza sazonal entre crianças durante estação 2003-2004 referiu que 33% delas tinham uma condição associada conhecida para aumentar o risco de complicações, 20% tinham outras condições crônicas e 47% eram previamente saudáveis. Condições crônicas neurológicas ou neuromusculares estavam presentes em um terço dos casos.<sup>12</sup>

Mortes associadas à influenza entre crianças, apesar de raras, ocorrem com a influenza sazonal com média estimada de aproximadamente 92 mortes em cada ano nos EUA. Algumas mortes em crianças têm sido associadas à coinfeção com influenza e *Staphylococcus aureus*, particularmente o resistente à metilicina.<sup>12</sup>

Uma avaliação das mortes pediátricas que ocorreram nos Estados Unidos por influenza A H1N1 até oito de agosto de 2009 mostrou que crianças com idade inferior a cinco anos ou com certas condições médicas crônicas estão em risco aumentado de complicações e morte por influenza.<sup>15</sup> Até oito de agosto, o CDC tinha recebido relatos de 477 mortes associadas ao H1N1 nos EUA, incluindo 36 crianças com idade inferior a 18 anos. Os resultados dessa análise indicam que, de 36 crianças que morreram, sete (19%) tinham menos de cinco anos e 24 (67%)

tinham uma ou mais condições médicas de alto risco; 22 (92%) dessas 24 crianças tinham doenças neurológicas. Entre 23 com resultados de hemocultura, coinfeção bacteriana confirmada laboratorialmente foi identificada em 10 (43%). A duração da doença antes da morte nos 36 casos variou de um a 28 dias (média de seis dias). A porcentagem de crianças com condições médicas de alto risco (67%) nessa série é mais alta que a porcentagem relatada em influenza sazonal recente. Durante as estações de 2003-04, 2004-05, 2005-06 e 2006-07, um total de 153, 47, 46 e 73 mortes pediátricas, respectivamente, foram notificadas por meio do sistema de notificação de mortalidade pediátrica associada à influenza.<sup>15</sup>

Um estudo relatou as características das admissões pediátricas da primeira onda de influenza H1N1 originada de suínos em Birmingham, Reino Unido.<sup>13</sup> Foram revisados 78 casos disponíveis de 89 crianças com PCR positiva para H1N1 admitidas em três hospitais de confiança entre cinco de junho e quatro de julho de 2009. A média de idade à admissão foi de 5,7 anos (de 0,1 a 16,3); 50 eram homens; 31 tinham doença significativa preexistente, incluindo asma, doença pulmonar crônica, atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, doença neuromuscular, imunodeficiência, prematuridade, infecção torácica recorrente, doenças metabólicas ou endócrinas. A média de permanência foi de 24 horas, não relacionada com qualquer doença de base. Seis crianças necessitaram de cuidados de alta complexidade ou intensivos; todas tinham uma doença preexistente; 10 de 63 tinham infecção bacteriana possível ou provável (uma otite média, seis infecções do trato respiratório, uma celulite pré-septal, uma, apendicite). O antiviral foi prescrito para somente 26 de 65 pacientes. O baixo número de infecções bacterianas suspeitas e confirmadas sugere que uma coadministração uniforme de antibióticos empíricos é inapropriada.<sup>13</sup> No Brasil, não há dados relacionados à infecção pelo vírus influenza A H1N1 em pediatria. Os dados de infecção confirmada laboratorialmente ainda são restritos. Porém, a experiência do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais sinaliza para infecções mais leves, com poucos casos necessitando de tratamento intensivo.

## CONCLUSÕES

Nas publicações atuais mundiais, a infecção pelo vírus influenza A H1N1 na faixa pediátrica mostrou ter mais gravidade nos pacientes com comorbidades. A evolução das crianças que não apresentavam comorbidades foi semelhante à da influenza sazonal.<sup>13,15</sup>

É importante o levantamento de dados brasileiros, ainda não disponíveis, que permitam observar semelhanças ou diferenças dos dados mundiais.

Essa avaliação é imprescindível no preparo para uma possível segunda onda de infecção por esse vírus ou outro mutante.

O HC/UFMG manterá uma equipe de enfrentamento vigilante para melhor abordagem de novos casos.

## AGRADECIMENTOS

Aos professores do Departamento de Pediatria da UFMG, Alexandre Rodrigues Ferreira e Cássio da Cunha Ibiapina.

## REFERÊNCIAS

1. Influenza. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long, SS, editores. Red Book: 2009. Report of the Committee on Infectious Diseases. 28<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009. p. 400-12.
2. Greco DB, Tupinambás U, Fonseca M. Influenza A (H1N1): histórico, estado atual no Brasil e no mundo, perspectivas. Rev Med Minas Gerais. 2009; 19(2):132-9.
3. Zimmer SM, Burke DS. Historical perspective: emergence of Influenza A (H1N1) Viruses. N Engl J Med. 2009; 361(3):279-85.
4. Centers for Diseases Control and Prevention-CDC. Novel H1N1 Flu: Background on the Situation. A pandemic is declared. Updated 2009 July 31, [Cited 2009 Sept 28] Available from: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/background.htm>
5. World Health Organization. Pandemic (H1N1) 2009 - update 67. Weekly update. [Cited em 2009 set. 28]. Disponível em: [http://www.who.int/csr/don/2009\\_09\\_25/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2009_09_25/en/index.html)
6. Situação epidemiológica da nova influenza A (H1N1) no Brasil, até semana epidemiológica 36 de 2009. Informe Epidemiológico Influenza A (H1N1). Ministério da saúde, 2009. Ano 1 n° 8. [Cited em 2009 set. 28]. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id\\_area=1534](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1534)

7. Protocolo de Procedimentos para o Manejo de casos e contatos de Influenza A (H1N1). Versão I. Brasília: Ministério da Saúde; 06 Maio 2009.
  8. Protocolo de Procedimentos para o Manejo de casos e contatos de Influenza A (H1N1). Versão V. Brasília: Ministério da Saúde; 05 Ago. 2009.
  9. Protocolo de Manejo clínico e Vigilância Epidemiológica da Influenza. Versão I. Brasília: Ministério da Saúde; 08 Jul. 2009.
  10. Protocolo de Manejo clínico e Vigilância Epidemiológica da Influenza. Versão II Brasília: Ministério da Saúde; 15 Jul. 2009.
  11. Protocolo de Manejo clínico e Vigilância Epidemiológica da Influenza. Versão III. Brasília: Ministério da Saúde; 05 Ago 2009.
  12. Centers for Diseases Control and Prevention-CDC. Interim Guidance for Clinicians on the Prevention and Treatment of Novel Influenza A (H1N1) Influenza Virus Infection in Infants and Children. Update May 13, 2009. [Citet 2009 Sept 28] Available from: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/childrentreatment.htm>
  13. Hackett, S, Hill, L, Patel, J, Ratnaraja, N, Ifeyinwa, A, Farooqi, M, Nusgen, U, Debenham, P, Gandhi, D, Makwana, N, Smit, E, Welch, S. Clinical characteristics of paediatric H1N1 admissions in Birmingham, UK. *The Lancet*, 2009;374:605.
  14. Centers for Diseases Control and Prevention-CDC. Preparing for the flu – a communication toolkit for child care and early childhood programs september 4, 2009 [Citet 2009 Sept 28] Available from: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/childcare/toolkit/>
  15. Centers for Diseases Control and Prevention-CDC. Surveillance for Pediatric Deaths Associated with 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus Infection. United States, April–August 2009. *MMWR*. 2009;58(34):941-7. [Citet 2009 Sept 28] Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5834a1.htm>
-