



Mortalidade Associada com Influenza e Vírus Respiratório Sincicial Nos Estados Unidos

William W. Thompson, PhD
David K. Shay, Md, MPH
Eric Weintraub, MPH
Lynnette Brammer, MPH
Nancy Cox, PhD
Larry J. Anderson, MD
Keiji Fukuda, MD, MPH

Afiliação dos autores: Departamento de Influenza (Drs. Thompson, Shay, Cox e Mr Weintraub e Ms Brammer) e Departamento de Vírus Respiratórias e Entéricas (Dr. Anderson), Divisão de Doenças Virais e Rickettsiais, Centro nacional de Doenças Infecciosas, Centros de Controle e Prevenção de Doenças, Atlanta, GA. Drs Thompson e Shay, e Mr Weintraub estão atualmente com o Departamento de Segurança em Imunizações, Divisão de Vigilância e Epidemiologia, Programa Nacional de Imunizações . Correspondência para o autor e reempregues: William W. Thompson, PhD, Departamento de Segurança em Imunizações, Programa Nacional de Imunizações, Centros de Controle e Prevenção de Doenças, 1600 Clifton Rd NE, MS E61, Atlanta, GA 30333 (e-mail: wct2@cdc.gov).

Contexto Os vírus influenza e respiratório sincicial (VRS causam morbidade e mortalidade substanciais. Os métodos estatísticos usados para estimar os óbitos nos Estados Unidos atribuíveis à influenza não têm contribuído para a circulação do VRS.

Objetivo Desenvolver um modelo estatístico usando os dados nacionais de mortalidade e vigilância viral para estimar os óbitos anuais associados à influenza e VRS nos Estados Unidos, por grupo etário, vírus e tipo e subtipo de influenza.

Modelo, Local e População Os modelos de regressão de Poisson específico por idade usando os dados nacionais de vigilância viral para as temporadas de 1976-1977 a 1998-1999 foram usados para estimar os óbitos associados à influenza. Os óbitos associados à influenza e VRS foram simultaneamente estimados para as temporadas de 1990-1991 a 1998-1999.

Medidas do Resultado Principal Os óbitos atribuíveis para 3 categorias: pneumonia e influenza circulatória e respiratória e todas as causas.

Resultados A estimativa anual de óbitos associados à influenza aumentou significativamente entre as temporadas de 1976-1977 e 1998-1999 para todas as 3 categorias de óbitos ($P > .001$ para cada categoria). Para as temporadas de 1990-1991 até 1998-1999, os maiores números médios de óbitos foram associados com os vírus influenza A(H3N2), seguido por VRS, influenza B, e Influenza A(H1N1). Os vírus influenza e VRS, respectivamente, foram associados com as médias anuais (DP) de 8097 (3084) e 2707 (196) de óbitos por influenza e pneumonia, 36.155 (11055) e 11.321 (668) óbitos por distúrbios circulatórios e respiratórios, e 51.203 (15.081) e 17.358 (1.086) óbitos por todas as causas. Para os óbitos circulatórios e respiratórios, 90% dos óbitos associados à influenza e 78% a VRS ocorreram entre pessoas com 65 anos de idade ou mais. A influenza esteve associada com mais óbitos que o VRS em todos os grupos etários exceto para crianças menores de 1 ano de idade. Em média, o vírus influenza esteve associado com 3 vezes mais óbitos que o VRS.

Conclusões A mortalidade associada com a circulação de influenza e VRS desproporcionalmente afeta pessoas idosas. O óbitos por influenza têm aumentado substancialmente nas duas últimas décadas, em parte por causa do envelhecimento da população, dando ênfase à necessidade para medidas preventivas melhores, incluindo vacinas mais efetivas e programas de vacinação para pessoas idosas.

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

As infecções por influenza resultam em morbidade e mortalidade substanciais quase todos os anos^{1,2} e a estimativa desse ônus tem desempenhado um papel central na formulação da política de vacinação contra a influenza nos Estados Unidos.³ Entretanto, os números de óbitos atribuíveis à influenza são difíceis de estimar diretamente porque as infecções por influenza tipicamente não são confirmadas virologicamente ou especificadas nos formulários de alta hospitalar ou certidão de óbito. Além disso, muitos óbitos associados à influenza ocorrem devido a complicações secundárias quando os vírus influenza não são mais detectáveis.^{4,5} Não obstante, as epidemias de influenza no inverno têm se mostradas associadas com hospitalização e mortalidade aumentada para muitos diagnósticos, incluindo insuficiência cardíaca, doença pulmonar obstrutiva crônica, pneumonia e Superinfecções bacterianas.⁶⁻⁹

As epidemias por vírus respiratórios sinciciais (VRS) com frequência se sobrepõem com as epidemias por influenza,^{6,10} e as infecções VRS têm sido associadas com morbidade e mortalidade substanciais em crianças jovens e mais recentemente em adultos jovens.¹⁰⁻¹⁴ Como a influenza, as infecções VRS podem precipitar complicações cardíacas e respiratórias.^{15,17} As infecções por vírus respiratórios sinciciais são raramente diagnosticadas em adultos, em parte devido que os testes de detecção rápida de antígeno disponíveis serem insensíveis em adultos e poucos testes para VRS são solicitados para este grupo etário pelos médicos.^{10,18} É provável que alguns óbitos previamente atribuídos à influenza estejam atualmente associados com infecção VRS.^{13,14,19}

Neste estudo, fornecemos estimativa específica por idade dos óbitos atribuíveis à influenza, por tipo e subtipo de vírus e a VRS usando modelos de regressão de Poisson que incorpora os dados nacionais de vigilância viral respiratória. As recentes deliberações do Comitê Consultivo em Práticas de Imunizações (ACIP) a respeito das recomendações para vacinação contra influenza³ orientaram nossa escolha dos grupos etários para essas análises.

MÉTODOS

Definição de Temporada Respiratória

O influenza e o VRS tipicamente circulam durante os meses de inverno e durante o ano. Conseqüentemente, definimos cada temporada respiratória como o período de 1 de julho até 30 de junho do ano seguinte.

Dados Nacionais de Vigilância Viral

Nos Estados Unidos, a vigilância com base laboratorial para os vírus influenza é realizada de outubro até o meado de maio (semana 40 até a semana 20). Para os períodos de vigilância do vírus influenza de 1976-1977 até 1998-1999, obtivemos números de isolados de vírus influenza notificados semanalmente por 50 dos 75 laboratórios de virologia colaboradores da Organização Mundial de Saúde nos Estados Unidos ao Departamento de Influenza dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC). Os laboratórios colaboradores forneceram os números semanais das amostras respiratórias totais testadas para influenza e isolados positivos para influenza por tipo e subtipo de vírus²⁰ (TABELA 1).

Os dados semanais de VRS foram obtidos do Sistema Nacional de Vigilância Viral Respiratório e Entérico para as temporadas de 1990-1991 até 1998-1999. Durante este período, 63 das 72 clínicas e laboratórios de saúde pública em 44 estados notificaram ao CDC números semanais de amostras testadas para VRS por detecção do antígeno e métodos e números de resultados positivos.²¹ Usamos os resultados dos testes de detecção de antígeno e isolamento para determinar o padrão de circulação do VRS. As percentagens

semanais das amostras que testaram positivas para o influenza e VRS foram usadas na estimativa da associação de circulação viral com os óbitos semanais nos Estados Unidos (TABELA 1).

TABELA 1. Dados de Vigilância Anual de Vírus Respiratório para as temporadas de 1976-1977 a 1998-1999

Temporadas	Nº de Amostras Influenza				Nº de Amostras VRS		
	Amostras Testadas	Isolados A(H1N1) Positivos	Isolados A(H3N2) Positivos	Isolados B Positivos	Total de Isolados Positivos	Amostras Testadas	Total de Testes Positivos
1976-1977	17.600	3	212	633	848	NA	NA
1977-1978	18.727	311	1.617	5	1.933	NA	NA
1978-1979	13.273	1.140	1	21	1.162	NA	NA
1979-1980	16.128	315	1.125	1	1.441	NA	NA
1981-1982	14.804	143	0	461	604	NA	NA
1982-1983	16.929	166	1.263	160	1.588	NA	NA
1983-1984	16.111	1.059	79	937	2.075	NA	NA
1984-1985	15.355	2	1.977	53	2.032	NA	NA
1985-1986	20.234	2	554	1.789	2.345	NA	NA
1986-1987	22.056	2.206	5	11	2.222	NA	NA
1987-1988	26.258	167	1.776	354	2.297	NA	NA
1988-1989	29.357	2.234	359	2.530	5.123	NA	NA
1989-1990	29.956	46	3.342	13	3.401	NA	NA
1990-1991	32.420	179	271	2.732	3.182	67.374	11.449
1991-1992	38.557	1.055	4.854	47	5.956	100.867	18.586
1992-1993	36.233	132	1.126	3.081	4.339	98.203	14.335
1993-1994	35.597	22	4.193	35	4.250	104.028	18.047
1994-1995	38.705	62	2.819	1.005	3.886	107.528	17.445
1995-1996	37.612	2.357	1.650	716	4.723	111.318	19.745

Abrevações: NA, não aplicável (período de notificação iniciado em 1990-1991); VRS, vírus respiratório sincicial.

Dados de Mortalidade e Resultados

Os dados nacionais de mortalidade foram obtidos do Centro Nacional de Estatística em Saúde (CNES).²² Os óbitos foram classificados usando os códigos de *Classificação Internacional de Doenças, Nona Revisão (CID-9)* para os dados CNES obtidos de 1976 a 1998.²³

A *Classificação Internacional de Doenças, 10ª Revisão (CID-10)* foi usada para classificar os dados de mortalidade do CNES obtidos para 1999.²⁴ As análises foram baseadas no óbito de causa porque representam a doença ou lesão que iniciou a cadeia do evento mórbido que levou diretamente ao óbito.²⁵ A mudança do *CID-9* para o *CID-10* em janeiro de 1999 resultou em uma diminuição de 30% no número de óbitos por pneumonia codificados.²⁶ Conseqüentemente, todas as análises de óbitos por pneumonia e influenza foram retirados usando os dados coletados durante a temporada 1997-1998, o que limitou a análise aos óbitos codificados pelo *CID-9*.

As três categorias de óbitos modeladas foram os óbitos por influenza e pneumonia (*CID-9* códigos 480-487), óbitos circulatórios e respiratórios (*CID-9*, códigos 390-519 e *CID-10* códigos I00-I99, J00-J99), e os óbitos por todas as causas (todos os códigos do *CID*). Os óbitos por influenza e pneumonia excluem alguns óbitos, como aqueles relacionados a exacerbações de condições pulmonares e cardíacas, as quais estão associadas com infecções por influenza e VRS.^{6,18} Os óbitos por todas as causas associados à influenza têm sido previamente usados para representar o espectro total de óbitos associadas com infecções influenza.¹² Entretanto, essas estimativas incluem os óbitos como aqueles causados por incêndios e acidentes com veículos automotores, que não estão diretamente associados com infecções respiratórias. Conseqüentemente, também modelamos uma terceira categoria de óbitos, os óbitos circulatórios e respiratórios (os quais incluem os óbitos por influenza e pneumonia), para fornecer uma estimativa de óbitos que fosse mais diretamente associado com infecções respiratórias virais. Essas estimativas seriam esperadas como mais sensíveis que as estimativas usando os óbitos por

influenza e pneumonia e mais especificamente que as estimativas usando os óbitos por todas as causas.

Análise Estatística

Para o modelo influenza, desenvolvemos um modelo de regressão de Poisson específico à idade que usou os dados de circulação semanal do influenza. Os óbitos foram estratificados nos cinco grupos etários seguintes: menores de 1 ano, 1 a 4 anos, 5 a 49 anos, 50 a 64 anos e 65 anos ou mais. Os óbitos associados à influenza foram estimados para os vírus influenza A(H1N1), A(H3N2) e B. Os termos circulação viral representou a porcentagem de amostras testadas positivas para cada dos três tipos e subtipos de vírus influenza durante uma semana em particular. As estimativas do tamanho da população semanal específica por idade foram usadas para contribuir para as mudanças nas tendências populacionais durante o tempo. As estimativas da população dos Estados Unidos por grupo etário foram obtidas do Departamento de Censo dos Estados Unidos.²⁷

Para o modelo influenza e VRS, usamos um modelo idêntico ao modelo influenza exceto que incluiu um coeficiente adicional para a circulação do VRS. O modelo completo foi escrito como segue:

$$Y = \alpha \exp \{ \beta_0 + \beta_1[t] + \beta_2[t^2] + \beta_3[\text{sen}(2\pi/52) + \beta_4[\text{cos}(2\pi/52)] + \beta_5[A(H1N1)] + \beta_6[A(H3N2)] + \beta_7[B] + B_8[VRS] \}$$

onde Y representa o número de óbitos durante uma semana em particular para um grupo etário específico, α é o limite de descolamento e é igual ao log do tamanho populacional específico a idade, β_0 representa a interceção, β_1 contribui para a tendência linear no tempo, β_2 contribui para as tendências não lineares no tempo, β_3 e β_4 contribuem para as alterações sazonais nos óbitos, e β_5 até B_8 representam os coeficientes associados com a porcentagem de amostras com teste positivo para uma dada semana.

Ajustamos o modelo de influenza aos dados de vigilância nacional da influenza disponíveis das temporadas de 1976-1977 até 1998-1999. O modelo influenza e VRS foi ajustado aos dados disponíveis a partir de 1990-1991 até 1998-1999, quando os dados semanais de influenza e VRS estiveram disponíveis (PROCGEN-MOD, SAS, versão 8.2; SAS Institute Inc, Cary, NC).

RESULTADOS

Vigilância Laboratorial Anual da Influenza e VRS

Os dados da vigilância nacional da influenza e VRS estão resumidos na Tabela 1. Os dados do influenza isolado estavam disponíveis para as temporadas de 1976-1977 a 1998-1999. Uma média de 27.360 amostras (variação, 13.275-52.505) foi testada nos períodos de vigilância da influenza (outubro a maio). Durante as semanas que ocorreram os teste para influenza, uma média de 12% das amostras tiveram teste positivo para influenza. Os vírus influenza A(H1N1), A(H3N2) e B, respectivamente, compreenderam 15%, 60% e 25% dos isolados positivos para influenza. Das temporadas de 1990-1991 a 1997-1998 a média anual de amostras testadas para VRS foi 107.711 (variação, 67.374-133.648) com uma média de 17.220 amostras (16%) com teste positivo a cada temporada para o VRS.

Óbitos anuais nos Estados Unidos por Diagnóstico Não Especificados

Das temporada de 1976-1977 até 1998-1999, ocorreu uma média anual de 69.140 (variação, 47.133-90.895) óbitos por influenza e pneumonia, 1.135.724 (variação,

1.069.560-1.203.728) óbitos circulatórios e respiratórios e 2.126-740 (variação, 1.879.039-2.407.494) óbitos por todas as causas. Os números de óbitos em cada dessas categorias aumentaram linearmente durante este período. Da temporada de 1976-1977 a 1997-1998, os óbitos por influenza e pneumonia aumentaram cerca de 83%, substancialmente mais que os óbitos circulatórios e respiratórios ou os óbitos por todas as causas (11% e 28%, respectivamente). De 1990-1991 a 1998-1999, ocorreu uma média anual de 82.239 (variação, 74.872-90.895) óbitos por influenza e pneumonia, 1.158.964 (variação, 1.098.086-1.203.728) óbitos circulatórios e respiratório, e 2.277.268 (variação, 2.135.976-2.407.494) óbitos por todas as causas.

Óbitos Anuais Associados à Influenza das Temporadas de 1976-1977 A 1998-1999 Usando o Modelo Influenza

A estimativa de média anual de óbitos por influenza e pneumonia, óbitos circulatórios e respiratórios e óbitos por todas as causas associados com a influenza foram 5.977, 25.420, e 34.470 (TABELA 2). Cada dessas 3 estimativas aumentou significativamente durante o período do estudo ($P < .001$ para tendência para todas as 3 categorias).

TABELA 2. Óbitos Anuais Estimados Associados à Influenza para os Períodos de 1976-1977 a 1998-1999 Usando o Modelo Influenza

Temporadas	Tipos de cepa e subcepas de influenza predominantes	Nº de Óbitos		
		Influenza e Pneumonia	Circulatório e Respiratório Não Especificados	Todas as Causas
1976-1977	A(H3N2)/A(H1N1)	2.265	13.294	16.263
1977-1978	A(H3N2)/A(H1N1)	4.449	26.829	32.172
1978-1979	A(H1N1)	1.008	4.692	7.608
1979-1980	B	2.359	10.605	13.832
1980-1981	A(H3N2)/A(H1N1)	4.068	22.338	27.729
1981-1982	B-A(H1N1)	1.260	5.524	7.612
1982-1983	A(H3N2)	5.743	29.106	36.701
1983-1984	A(H1N1)/B	3.437	14.051	19.923
1984-1985	H(H3N2)	8.644	40.457	50.789
1985-1986	B/A(H3N2)	4.649	18.923	24.994
1986-1987	A(H1N1)	1.257	4.650	8.144
1987-1988	A(H3N2)	5.307	23.376	30.755
1988-1989	B/A(H1N1)	5.149	18.115	26.408
1989-1990	A(H3N2)	8.254	34.602	45.493
1990-1991	B	4.448	16.036	22.732
1991-1992	A(H3N2)/A(H1N1)	9.449	37.159	50.563
1992-1993	B/A(H3N2)	7.366	26.816	37.729
1993-1994	A(H3N2)	9.717	37.367	50.729
1994-1995	A(H3N2)/B	7.791	29.476	40.950
1995-1996	A(H1N1)/A(H3N2)	6.560	24.562	36.280
1996-1997	A(H3N2)/B	13.674	48.726	68.328
1997-1998	A(H3N2)	14.628	52.148	72.399
1998-1999*	A(H3N2)/B	NA	45.817	64.648
Média (DP)		5.977 (3.727)	25.420 (13.898)	34.470 (18.988)

Abreviaturas: NA, não aplicável

*As estimativas de influenza e pneumonia são baseadas nos períodos de 1976-1977 até 1997-1998

Óbitos Anuais Associados a VRS e a Influenza Das Temporadas de 1990-1991 A 1998-1999 Usando o Modelo para VRS e Influenza

Para os óbitos devido à influenza e pneumonia, estimamos uma média anual de 8.097 (DP, 3084; variação 3.515-13.033) óbitos associados à influenza, representando 9,8% (8.097/82.239) desses óbitos (TABELA 3). Os vírus influenza A(H1N1), A(H3N2) e B estiveram associados com as médias anuais de 281 (DP,617; variação, 0-1.742), 6.613 (DP, 3.928; variação, 944-12.941) e 1.103 (DP, 1.030; variação, 53-2.619) óbitos, respectivamente. O vírus respiratório sincicial esteve associado com uma média anual de 2.707 (DP, 196; variação 2.336-2.889) desses óbitos ou 3,3% (2.707/82.239) de todos esses óbitos. A variação ano-a-ano nos óbitos associados à influenza foi mais alta que a variação ano-a-ano dos óbitos associados ao VRS.

Traduzido por: Edson Alves de Moura Filho

E-mail: edson.moura@saude.gov.br

Em 26/01/2003

TABELA 3. Óbitos Estimados Anuais Associados ao Vírus Respiratório Sincicial e Influenza para as temporadas de 1990-1991 a 1998-1999 Usando o Modelo VRS e Influenza

Temporada	Nº de óbitos por Influenza			Total	Nº Total óbitos VRS
	A(H1N1)	A(H3N2)	B		
1990-1991	226	944	2345	3515	1472
1991-1992	845	7904	73	8822	2858
1992-1993	142	3227	2619	5988	2336
1993-1994	20	8530	53	8603	2820
1994-1995	65	5710	995	6770	2781
1995-1996	1742	3816	964	6522	2880
1996-1997	0	9831	1691	11522	2729
1997-1998	10	9831	1691	11522	2778
1998-1999*	NA	NA	NA	NA	NA
Média (DP)	381 (617)	6613 (3928)	1103 (1030)	8097 (3984)	2707 (196)
Óbitos Circulatorios e Respiratorios					
1990-1991	1386	4435	11235	17056	11156
1991-1992	4594	33927	357	38878	11795
1992-1993	822	14465	12067	27354	10047
1993-1994	118	35763	253	36134	11479
1994-1995	389	24475	4473	29337	11797
1995-1996	10080	16895	4639	31614	12385
1996-1997	0	40131	7803	47934	11105
1997-1998	47	50855	394	51296	10806
1998-1999	203	39514	6076	45793	11322
Média (DP)	1960 (3372)	28940 (14848)	5255 (4513)	36155 (11055)	11321(668)
Óbito por Todas as Causas					
1990-1991	1988	6033	17549	25570	16947
1991-1992	6518	458928	566	53012	17825
1992-1993	1190	19892	10030	40112	15464
1993-1994	173	48923	404	49500	17581
1994-1995	572	33767	7129	41468	18312
1995-1996	14727	23605	7509	45841	19262
1996-1997	0	55937	12609	68546	17100
1997-1998	66	70701	649	71416	16461
1998-1999	293	55367	9698	65358	17273
Média (DP)	2836 (4909)	40017 (20656)	8349 (7105)	51203 (15081)	17358 (1086)

Abreviaturas: NA, não aplicável; VRS, vírus respiratório sincicial

*Estimativas de pneumonia e influenza são baseadas nas temporadas de 1990-1991 a 1997-1998.

Para os óbitos circulatorios e respiratorios, estimamos uma média de 36.155 (DP, 11.055; variação, 17.056-51.296) óbitos associados à influenza, representando 3,1% (36.155/1.158.964) desses óbitos. Os vírus influenza A(H1N1), A(H3N2) e B estiveram associados com as médias anuais de 1960 (DP, 3.372; variação, 0-10.080), 28.940 (DP, 14.848; variação, 4.435-50.855) e 5.255 (DP, 4.513; variação, 253-12.067) óbitos, respectivamente. O vírus respiratório sincicial esteve associado com uma média anual de 11.321 (DP, 668; variação, 10.047-12.385) desses óbitos ou 1,0% (11.321/1.158.964) de todos esses óbitos.

Para os óbitos de todas as causas, estimamos uma média anual de 51.203 (DP, 15.081; variação 25.570-71.416) óbitos associados à influenza, representando 2,2% (51.203/2.277.268) desses óbitos. Os vírus influenza A(H1N1), A(H3N2) e B estiveram associados com médias anuais de 2.836 (DP, 20.656; variação, 4.909; variação, 0-14.727), 40.017 (DP, 20.656; variação, 6.033-70.701) e 8.349 (DP, 7.105; variação, 404-19.030) óbitos, respectivamente. O vírus respiratório sincicial esteve associado com uma média anual de 17.358 (DP, 1.086; variação, 15.464-19.262) desses óbitos ou 0,8% (17.358/2.277.268) de todos esses óbitos. Os óbitos associados à influenza novamente mostraram variabilidade ano-a-ano mais alta que os óbitos associados ao VRS.

Óbitos Anuais Associados ao VRS e Influenza Específicos por idade

Em crianças menores de 1 ano de idade, o VRS esteve associado com médias anuais de 124 óbitos por influenza e pneumonia, 211 óbitos circulatorios e respiratorios e 214 óbitos por todas as causas (TABELA 4). Neste grupo etário, os vírus influenza estiveram

associados com médias anuais de 13 óbitos por influenza e pneumonia, 16 óbitos circulatórios e respiratórios e 88 óbitos por todas as causas. Ocorreram mais óbitos associados à influenza em relação aos óbitos associados ao VRS entre crianças de 1 a 4 anos para todas as 3 categorias de óbitos.

TABELA 4. Óbitos Anuais Estimados Específicos por Idade, Associados ao Vírus Respiratório Sincicial e Influenza, Para a Temporada de 1990-1991 a 1998-1999

Grupo Etário (A)	Nº de Óbitos Influenza				Total	Nº Total de Óbitos VRS
	A(H1N1)	A(H3N2)	B	Total		
<1	1	12	0	13	124	
1-4	7	11	7	25	13	
5-49	39	178	55	272	0	
50-64	37	322	102	461	182	
≥65	298	6089	939	7326	2388	
Total	382	6612	1103	8997	2707	
Óbitos Circulatórios e Respiratórios						
<1	4	15	7	26	211	
1-4	7	42	17	66	24	
5-49	168	484	137	789	641	
50-64	196	2121	306	2623	1634	
≥65	1585	26278	4788	32651	8811	
Total	1060	28940	5255	36155	11321	
Óbitos por Todas as Causas						
<1	0	3	85	88	214	
1-4	34	103	38	175	132	
5-49	501	1685	383	2569	4464	
50-64	348	3360	684	4392	2736	
≥65	1954	34866	7159	43979	9812	
Total	2837	40017	8349	51203	17358	

Abreviaturas: VRS, vírus respiratório sincicial.

*estimativas de pneumonia e influenza são baseadas nas temporadas de 1990-1991 a 1997-1998

Entre os óbitos por influenza e pneumonia, 90% (7.326/8.097) dos óbitos associados à influenza e 88% (2.388/2.707) dos óbitos associados a VRS ocorreram entre pessoas de 65 anos ou mais. Para os óbitos circulatórios e respiratórios, 90% (32.651/36.155) dos óbitos associados à influenza e 78% (8.811/11.321) dos óbitos associados a VRS ocorreram entre pessoas de 65 anos ou mais. Para os óbitos de todas as causas, 43.878 e 9.812 dos óbitos por todas as causas foram atribuíveis a influenza e VRS, respectivamente.

Taxas de Mortalidade Idade-Específicas

A média anual da taxa de mortalidade associada à influenza para óbitos por influenza e pneumonia, óbitos circulatórios e respiratórios e óbitos por todas as causas foram 3,1, 13,8 e 19,6 por 100.000 pessoas-anos, respectivamente (TABELA 5). Similarmente, a média anual da taxa de mortalidade associada ao VRS foram 1,0, 4,3 e 6,6 por 100.000 pessoas-anos, respectivamente. Os riscos relativos (RRs) e intervalos de confiança de 95% (ICs) comparando com as taxas de mortalidade por influenza com as taxas de mortalidade por VRS para as 3 categorias de óbitos foram 3,0 (95% IC, 2,9-3,1), 3,2 (95% IC, 3,1-3,3) e 2,9 (95% IC, 2,9-3,0), respectivamente.

A média anual das taxas de mortalidade associadas à influenza para óbitos devido à influenza e pneumonia em pessoas menores de 1 ano de idade, 5 a 49 anos, 50 a 64 anos e 65 anos ou mais foram 0,3, 0,2, 1,3, e 22,1 óbitos por 100.000 pessoas-anos, respectivamente. As taxas de óbitos associados a VRS para os óbitos devido à influenza e pneumonia em pessoas menores de 1 ano de idade, 1 a 4 anos, 5 a 49 anos, 50 a 64 anos e 65 anos ou mais foram 3,1, 0,1, <0,1, 0,5, e 7,2 óbitos por 100.000 pessoas-anos, respectivamente. Para as crianças menores de 1 ano de idade, o RR para VRS verso taxa de mortalidade por influenza foi 9,5 (95% IC, 5,4-16,9) para os óbitos devido à pneumonia e influenza e 8,1 (95% IC 5,4-12,1) para óbitos circulatórios e respiratórios, o RR entre este grupo etário foi substancialmente mais baixo (RR, 2,4; 95% IC, 1,9-3,1).

TABELA 5. Taxas de Mortalidade Anuais Estimadas Associadas ao Vírus Respiratório Sincicial e Influenza por 100.000 Pessoas-Anos para os Períodos de 1990-1991 a 1998-1999

Grupo Etário (A)	Taxa de Mortalidade por 100.000 Pessoas-Anos	
	Influenza	VRS
	Óbitos por influenza e Pneumonia *	
<1	0,3	3,1
1-4	0,2	0,1
5-49	0,2	<.01
50-64	1,3	0,5
≥65	22,1	7,2
Total	3,1	1,0
	Óbitos Circulatórios e Respiratórios	
<1	0,6	5,3
1-4	0,4	0,2
5-49	0,5	0,4
50-64	7,5	4,7
≥65	98,3	26,5
Total	13,8	4,3
	Óbitos por Todas as Causas	
<1	2,2	5,4
1-4	1,1	0,9
5-49	1,5	2,6
50-64	12,5	7,8
≥65	132,5	28,6
Total	19,6	6,6

Abreviaturas: VRS, vírus respiratório sincicial

*Estimativas de pneumonia e influenza são baseadas nas temporadas 1990-1991 a 1997-1998.

Taxas de Mortalidade Idade-Específicas Entre Pessoas de 65 anos ou mais

Modelos diferenciais de taxa de influenza perisazonais¹⁰ foram ajustados para as temporadas de 1976-1977 a 1998-1999 e revelaram substanciais diferenças em relação às taxas de mortalidade atribuíveis a influenza entre pessoas idosas. As pessoas de 85 anos ou mais foram 32 vezes mais prováveis de morrer de pneumonia associada à influenza e por influenza comparados com pessoas de 65 a 69 anos (RR, 32,1; 95 IC, 31,3-32,9). As pessoas de 85 anos ou mais foram 16 vezes mais prováveis de morrer de um óbito por todas as causas associado à influenza comprado com pessoas de 65 a 69 anos (RR, 14,8; 95% IC, 14,6-14,9). Entretanto, não ocorreram aumentos estatisticamente significativos em qualquer das taxas de mortalidade específicas à idade de 5 anos da temporada de 1976-1977 até 1998-1999 ($P > .05$ para todos).

O número de pessoas de 65 anos ou mais aumentou substancialmente entre a temporada de 1976-1977 e 1998-1999²⁷. Durante os anos 1990, a taxa de crescimento para o número de pessoas de 50 a 64 anos de idade também aumentou substancialmente em relação ao período de 1976 até 1990.²⁷

COMENTÁRIO

A morbidade e mortalidade associadas com as epidemias sazonais de influenza nos Estados Unidos têm fornecido o ímpeto para as políticas de saúde pública e estratégias para o controle de infecções por influenza, particularmente entre grupos alvos específicos.³ A mortalidade associada com influenza pode variar dramaticamente por estação e modelos desenvolvidos para avaliar os dados de mortalidade associados à influenza anteriores a 1847.²⁸ Esses caminhos têm sido factíveis por causa de picos bem definidos nos óbitos ocorrem em associação com os surtos de influenza em países temperados. Em passado recente, o CDC tem usado um modelo de regressão linear, aplicado aos dados de mortalidade nacional completos, ou os dados de vigilância de mortalidade mais imediatamente disponíveis de 122 cidades, para estimar os óbitos anuais associados com a influenza.^{1,2} O modelo VRS e influenza apresentado neste estudo será usado para fornecer estimativas futuras de mortalidade associada à influenza nos Estados Unidos, porque o modelo permite estimar a mortalidade por influenza específica por subtipo e também estimar simultaneamente a mortalidade associada a VRS.

Traduzido por: Edson Alves de Moura Filho

8

E-mail: edson.moura@saude.gov.br

Em 26/01/2003

Nossos resultados indicam que os óbitos associados à influenza nos Estados Unidos têm aumentado substancialmente de 1996-1977 a 1998-1999. Acreditamos que isto é explicado em parte pelo envelhecimento da população americana. Entre 1976 e 1999, o número de pessoas de 85 anos de idade ou mais duplicou nos Estados Unidos.²⁹ Encontramos que as pessoas neste grupo etário foram 16 vezes mais prováveis de morrer de um óbito por todas as causas associado à influenza que as pessoas de 65 a 69 anos durante um período no qual as taxas de óbito específicas à idade têm permanecido estáveis. Outros estudos têm também mostrado que as taxas de mortalidade atribuíveis à influenza aumentaram rapidamente com a idade entre pessoas de 65 anos ou mais.³⁰⁻³² Por exemplo, Nordin et al³² encontrou que as pessoas de 75 anos ou mais foram 3 a 9 vezes mais prováveis de morrer de infecções por influenza que as pessoas de 65 a 74 anos de idade. Um outro fator importante que contribui para o aumento nos óbitos associados à influenza durante os anos 1990 foi à predominância de vírus influenza A(H3N2), os mais virulentos dos vírus influenza circulantes recentemente. Os vírus influenza A(H3N2) foram 1 das cepas predominantes em 8 a 9 inversos que analisamos durante a década de 1990.

O modelo VRS e influenza confirmaram que os vírus influenza A(H3N2) estiveram associados com as taxas de mortalidade atribuíveis mais altas, seguido pelo VRS, influenza B e influenza A(H1N1). O efeito anual do VRS sobre a mortalidade foi relativamente estável, embora os números de óbitos associados com os vírus influenza variaram substancialmente, dependendo do tipo ou subtipo do vírus circulante predominante. Neste estudo, o VRS foi a causa viral mais comum de óbito em crianças menores de 5 anos de idade, particularmente em crianças menores de 1 ano. Entretanto, as taxas de mortalidade associadas ao VRS foram mais altas em pessoas idosas e substancialmente mais óbitos associados a VRS ocorreram entre pessoas idosas que entre crianças jovens.

A determinação da categoria de óbito mais apropriada para a caracterização do ônus da influenza sobre a mortalidade é difícil. Os óbitos por pneumonia e influenza estão altamente correlacionados com a circulação do influenza, e essas estimativas são de utilidade para o monitoramento das tendências ano-a-ano e a variabilidade na gravidade das temporadas de influenza. Entretanto, esta categoria de óbito subestima o ônus total da influenza porque muitos óbitos são causados por outras complicações secundárias (p.ex.: insuficiência cardíaca congestiva).⁷ Tradicionalmente, os óbitos por todas as causas têm sido usados para estimar o ônus total da influenza sobre a mortalidade.^{1,2} Entretanto, esta categoria de óbito também não é ideal porque inclui os óbitos que não estão causalmente vinculados com infecções virais respiratórias. Conseqüentemente, analisamos os óbitos circulatórios e respiratórios para fornecer uma estimativa mais específica do ônus total da influenza e VRS sobre a mortalidade. Nossa estimativa da média anual de óbitos circulatórios e respiratórios associados a influenza foi 36.155 (29% menos que a média anual estimada de óbitos por todas as causas).

Os modelos de regressão de Poisson usados para estimar os óbitos associados a VRS e influenza foram mais complexos comparados com os modelos de influenza anteriores, porém os modelos também forneceram estimativas mais específicas, incluindo estimativas independentes de óbitos associados com a influenza e VRS. O modelo que usamos neste estudo é capaz de incorporar os fatores adicionais que não poderiam ser incluídos nos modelos anteriores do CDC, como temperatura, que poderia independentemente influenciar a mortalidade no inverno. Conseqüentemente, acreditamos que este novo modelo representa uma etapa adiante nas ações atuais para melhor entender o ônus das infecções virais respiratórias sobre a mortalidade.

Aplicamos o novo modelo ao grupo etário relevante para deliberações de político pelo ACIP referente as recomendações de vacinação contra influenza para pessoas menores de 5 anos de idade e pessoas de 50 a 64 anos.³ Atualmente, o ACIP recomenda a vacinação anual contra influenza para todas as pessoas de 65 anos ou mais. Considerando que a maioria dos óbitos associados a influenza ocorrem em pessoas de 65 anos ou mais, o entendimento dos efeitos específicos a idade dentro deste grupo etário também é de considerável interesse. Como primeira etapa, ajustamos os modelos diferenciais de taxas perisazonais simples entre aqueles de 65 anos ou mais em intervalos de cinco anos e demonstramos os aumentos com a idade na mortalidade associada a influenza. A pesquisa futura focalizará a atenção nas discussões do ACIP referente a vacinação específica por idade.

Acreditamos que os resultados desse estudo têm importantes implicações políticas. Os óbitos associados com infecções respiratórias virais têm aumentado substancialmente durante a década passada e parece que continuarão a aumentar à medida que a população continua a amadurecer. Os números aumentados de pacientes com infecções respiratórias graves podem exercer pressão sobre os sistemas hospitalares já estão se esforçando em competir com o aumento repentino no inverno de visitas de pacientes durante as temporadas. Por exemplo, durante o inverno 1997-1998, um surto grave de influenza no Condado de Los Angeles resultou em um aumento dramático em hospitalizações e a necessidade de enviar pacientes para outros estabelecimentos. Este problema poderia ter sido menos grave se maior capacidade de leito tivesse estado disponível.³³

A vacinação de pessoas idosas continuará sendo a estratégia principal para a prevenção dos óbitos associados a influenza. Estudos diretamente comparando resultados em grupos de vacinados verso não vacinados têm mostrado que a vacina contra influenza inativada trivalente atualmente disponível é aproximadamente 68% efetiva na prevenção de óbitos e complicações das infecções influenza.³⁴⁻³⁶ Entretanto, a efetividade das vacinas contra influenza na prevenção de óbitos entre as pessoas idosas com condições crônicas associadas é significativamente mais baixa,^{7,35} exaltando a necessidade para as vacinas contra influenza que são mais imunogênicas em pessoas idosas.^{37,38} Estudos recentes têm também levantado a questão de se a vacinação de crianças jovens contra influenza pode diminuir as taxas de transmissão e conseqüentemente diminuir a morbidade e mortalidade associadas a influenza entre as pessoas idosas,^{39,40} porém a efetividade desse caminho permanece incerto.

Embora a importância do VRS entre crianças jovens seja bem reconhecida,^{41,42} encontramos que mais de 78% dos óbitos circulatórios e respiratórios associados a VRS ocorreram entre pessoas de 65 anos ou mais. Este achado exalta a necessidade para uma vacina efetiva contra VRS em crianças jovens e pessoas idosas.^{12,16,18,43} Inúmeras vacinas contra VRS candidatas estão sendo desenvolvidas, incluindo vacinas baseadas em cepas VRS atenuadas vivas adaptadas ao frio^{44,45} e vacinas de subunidades pretendidas para uso em populações de VRS não simples.⁴⁰ Vacinas efetivas e seguras para uso entre pessoas de 65 anos ou mais são necessárias para diminuir os óbitos associados com infecção VRS.

Contribuições do Autor:

Conceito e modelo do Estudo: Thompson, Shay, Weintraub, Cox, Fukuda

Aquisição dos dados: Thompson, Shay, Weintraub, Brammer

Análise e interpretação dos dados: Thompson, Shay, Weintraub, Brammer, Cox, Anderson, Fukuda

Esboço do manuscrito: Thompson, Shay, Fukuda

Revisão crítica do manuscrito para o conteúdo intelectual importante: Thompson, Shay, Weintraub, Brammer, Cox, Anderson, Fukuda

Traduzido por: Edson Alves de Moura Filho

E-mail: edson.moura@saude.gov.br

Em 26/01/2003

Experiência estatística: Thompson, Weintraub

Financiamento obtido: Cox

Apoio administrativo, técnico ou material: Thompson, Shay, Cox

Supervisão do estudo: Anderson, Fukuda

Financiamento/Apoio: Este trabalho foi financiado diretamente pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos.

Agradecimentos: Agradecemos a Lee Schemeltz, Sara Lowther, MPH e Thomas Torok, MD, pelo fornecimento dos dados de vigilância viral; Ericka Sinclair, MS, Erim Murray, MSPH e Alda Postema, MPH, pela assistência na organização dos dados de influenza da Organização Mundial de Saúde

REFERÊNCIAS

1. Simonsen L, Clarke MJ, Williamson GD, et al. The impact of influenza epidemics on mortality: introducing a severity index. *Am J Public Health.* 1997;87:1944-1950.
2. Simonsen L, Clarke MJ, Schonberger LB, et al. Pandemic versus epidemic influenza mortality: a pattern of changing age distribution. *J Infect Dis.* 1998;178:53-60.
3. Bridges CB, Fukuda K, Uyeki TM, et al. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2002;51(RR-3):1-31.
4. Bisno AL, Griffin JP, Van Epps KA, et al. Pneumonia and Hong Kong influenza: a prospective study of the 1968-1969 epidemic. *Am J Med Sci.* 1971;261:251-263.
5. Douglas RG Jr. Influenza: the disease and its complications. *Hosp Pract.* 1976;11:43-50.
6. Nichol KL, Baken L, Nelson A. Relation between influenza vaccination and outpatient visits, hospitalization, and mortality in elderly persons with chronic lung disease. *Ann Intern Med.* 1999;130:397-403.
7. Nichol KL, Wuorenma J, von Sternberg T. Benefits of influenza vaccination for low-, intermediate-, and high-risk senior citizens. *Arch Intern Med.* 1998;158:1769-1776.
8. Griffin MR, Coffey CS, Neuzil KM, et al. Winter viruses: influenza- and respiratory syncytial virus-related morbidity in chronic lung disease. *Arch Intern Med.* 2002;162:1229-1236.
9. Glezen WP, Decker M, Perrotta DM. Survey of underlying conditions of persons hospitalized with acute respiratory disease during influenza epidemics in Houston, 1978-1981. *Am Rev Respir Dis.* 1987;136:550-555.
10. Izurieta HS, Thompson WW, Kramarz P, et al. Influenza and the rates of hospitalization for respiratory disease among infants and young children. *N Engl J Med.* 2000;342:232-239.
11. Anderson LJ, Parker RA, Strikas RL. Association between respiratory syncytial virus outbreaks and lower respiratory tract deaths of infants and young children. *J Infect Dis.* 1990;161:640-646.
12. Han LL, Alexander JP, Anderson LJ. Respiratory syncytial virus pneumonia among the elderly: an assessment of disease burden. *J Infect Dis.* 1999;179:25-30.
13. Nicholson KG. Impact of influenza and respiratory syncytial virus on mortality in England and Wales from January 1975 to December 1990. *Epidemiol Infect.* 1996;116:51-63.

14. Zambon MC, Stockton JD, Clewley JP, Fleming DM. Contribution of influenza and respiratory syncytial virus to community cases of influenza-like illness: an observational study. *Lancet*. 2001;358:1410-1416.
15. Falsey AR, McCann RM, Hall WJ, et al. Acute respiratory tract infection in daycare centers for older persons. *J Am Geriatr Soc*. 1995;43:30-36.
16. Falsey AR, Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in adults. *Clin Microbiol Rev*. 2000;13:371-384.
17. Dowell SF, Anderson LJ, Gary HE Jr, et al. Respiratory syncytial virus is an important cause of community-acquired lower respiratory infection among hospitalized adults. *J Infect Dis*. 1996;174:456-462.
18. Walsh EE, Falsey AR, Hennessey PA. Respiratory syncytial and other virus infections in persons with chronic cardiopulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160:791-795.
19. Fleming DM, Cross KW. Respiratory syncytial virus or influenza? *Lancet*. 1993;342:1507-1510.
20. Brammer TL, Izurieta HS, Fukuda K, et al. Surveillance for influenza United States, 1994-95, 1995-96, and 1996-97 seasons. *MMWR CDC Surveill Summ*. 2000;49:13-28.
21. Centers for Disease Control and Prevention. Update: respiratory syncytial virus activity United States, 1999-2000 season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2000;49:1091-1093.
22. *Vital Statistics Mortality Data, Multiple Cause Detail, 1972-1999* [package insert]. Hyattsville, Md: National Center for Health Statistics; 1999.
23. World Health Organization. *Manual of the International Statistical Classification of Diseases, Injuries, and Causes of Death, Based on Recommendations of the Ninth Revision Conference, 1975*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1977.
24. World Health Organization. *Manual of the International Statistical Classification of Diseases, Injuries, and Causes of Death, Based on Recommendations of the Tenth Revision Conference, 1992*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1992.
25. Hetzel AM. *History and Organization of the Vital Statistics System*. Hyattsville, Md: National Center for Health Statistics; 1997.
26. Anderson RN, Minino AM, Hoyert DL, Rosenberg HM. Comparability of cause of death between ICD-9 and ICD-10: preliminary estimates. *Natl Vital Stat Rep*. 2001;49:1-32.
27. US Bureau of the Census. *Intercensal Estimates of the Population by Age, Sex, and Race*. Washington, DC: US Bureau of the Census; 1990.
28. Farr W. *Vital Statistics: A Memorial Volume of Selections From the Reports and Writing With a Biographical Sketch*. London, England: Office of the Sanitary Institute, HSMO; 1885.
29. Centers for Disease Control and Prevention. *Health, United States, 1999: With Health and Aging Chartbooks*. Washington, DC: US Dept of Health and Human Services; 1999. DHHS publication (PHS) 99-1232.

30. Christenson B, Lundbergh P, Hedlund J, Ortqvist A. Effects of a large-scale intervention with influenza and 23-valent pneumococcal vaccines in adults aged 65 years or older: a prospective study. *Lancet*. 2001;357:1008-1011.
31. Barker WH, Borisute H, Cox C. A study of the impact of influenza on the functional status of frail older people. *Arch Intern Med*. 1998;158:645-650.
32. Nordin J, Mullooly J, Poblete S, et al. Influenza vaccine effectiveness in preventing hospitalizations and deaths in persons 65 years or older in Minnesota, New York, and Oregon: data from 3 health plans. *J Infect Dis*. 2001;184:665-670.
33. Glaser CA, Gilliam S, Thompson WW, et al. Medical care capacity for influenza outbreaks, Los Angeles. *Emerg Infect Dis*. 2002;8:569-574.
34. Nichol KL, Margolis KL, Wouremna J, von Sternberg T. Effectiveness of influenza vaccine in the elderly. *Gerontology*. 1996;42:274-279.
35. Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *N Engl J Med*. 1994;331:778-784.
36. Gross PA, Hermogenes AW, Sacks HS, et al. The efficacy of influenza vaccine in elderly persons: a meta-analysis and review of the literature. *Ann Intern Med*. 1995;123:518-527.
37. Katz JM, Lu X, Todd CW, Newman MJ. A nonionic block co-polymer adjuvant (CRL1005) enhances the immunogenicity and protective efficacy of inactivated influenza vaccine in young and aged mice. *Vaccine*. 2000;18:2177-2187.
38. Treanor JJ, Mattison HR, Dumyati G, et al. Protective efficacy of combined live intranasal and inactivated influenza A virus vaccines in the elderly. *Ann Intern Med* 1992;117:625-633.
39. Reichert TA, Sugaya N, Fedson DS, et al. The Japanese experience with vaccinating schoolchildren against influenza. *N Engl J Med*. 2001;344:889-896.
40. Longini IM, Halloran ME, Nizam A, et al. Estimation of the efficacy of live, attenuated influenza vaccine from a two-year, multi-center vaccine trial: implications for influenza epidemic control. *Vaccine*. 2000;18:1902-1909.
41. Shay DK, Holman RC, Newman RD, et al. Bronchiolitis-associated hospitalizations among US children, 1980-1996. *JAMA*. 1999;282:1440-1446.
42. Shay DK, Holman RC, Roosevelt GE, et al. Bronchiolitis-associated mortality and estimates of respiratory syncytial virus-associated deaths among US children, 1979-1997. *J Infect Dis*. 2001;183:16-22.
43. Falsey AR, Walsh EE, Looney RJ, et al. Comparison of respiratory syncytial virus humoral immunity and response to infection in young and elderly adults. *J Med Virol*. 1999;59:221-226.
44. Wright PF, Karron RA, Belshe RB, et al. Evaluation of a live, cold-passaged, temperature-sensitive, respiratory syncytial virus vaccine candidate in infancy. *J Infect Dis*. 2000;182:1331-1342.

45. Teng MN, Whitehead SS, Bermingham A, et al. Recombinant respiratory syncytial virus that does not express the NS1 or M2-2 protein is highly attenuated and immunogenic in chimpanzees. *J Virol.* 2000;74:9317-9321.
46. Falsey AR, Walsh EE. Safety and immunogenicity of a respiratory syncytial virus subunit vaccine (PF2) in ambulatory adults over age 60. *Vaccine.* 1996;14:1214-1218.

Este documento traduzido trata-se de uma contribuição da **Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações – CGPNI/CENEPI/FUNASA/MS**, em parceria com a **Organização Pan Americana de Saúde – OPAS** - Escritório Regional da **Organização Mundial de Saúde para a Região das Américas** - Brasil, a todos que se dedicam às ações de imunizações.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)