



UNIVERSIDADE
ESTADUAL de LONDRINA

RONALDO SILVEIRA DE PAIVA

**EPIDEMIA DA INFECÇÃO PELO VÍRUS INFLUENZA A/H1N1
EM MUNICÍPIOS DO NORTE DO PARANÁ EM 2009**

Londrina
2012

RONALDO SILVEIRA DE PAIVA

**EPIDEMIA DA INFECÇÃO PELO VÍRUS INFLUENZA A/H1N1
EM MUNICÍPIOS DO NORTE DO PARANÁ EM 2009**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Londrina, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Cordoni Júnior

Londrina
2012

**Catálogo elaborado pela Divisão de Processos Técnicos da Biblioteca Central da
Universidade Estadual de Londrina.**

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)

P149e Paiva, Ronaldo Silveira de.
Epidemia da infecção pelo vírus influenza A/H1N1 em municípios do norte do Paraná em 2009 / Ronaldo Silveira de Paiva. – Londrina, 2012.
54 f. : il.

Orientador: Luiz Cordoni Júnior.
Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, 2012.
Inclui bibliografia.

1. Virus da influenza – Paraná – Teses. 2. Epidemiologia – Paraná – Teses. 3. H1N1 (Vírus) – Teses. 4. Doenças transmissíveis – Teses. 5. Saúde pública – Teses. I. Cordoni Júnior, Luiz. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. III. Título.

CDU 616.921.5(816.2)

EPIDEMIA DA INFECÇÃO PELO VÍRUS INFLUENZA A/H1N1 EM MUNICÍPIOS DO NORTE DO PARANÁ EM 2009

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Londrina, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Orientador Dr. Luiz Cordoni Júnior
Deptº SAÚDE COLETIVA/ CCS/ UEL

Prof. Dr. Olavo Franco Ferreira Filho
Deptº CLÍNICA MÉDICA/ CCS/ UEL

Profª. Drª. Rose Meire Albuquerque Pontes
Deptº CLÍNICA MÉDICA/ CCS/ UEL

Londrina, agosto de 2012.

DEDICATÓRIA

A Deus Pai, que me deu a vida e a oportunidade de chegar até aqui. A Jesus, que mesmo conhecendo minhas fragilidades, sempre me fortalece com sua graça. E ao Espírito Santo, que conduz os meus passos pelos caminhos da verdade, da justiça e da caridade.

AGRADECIMENTOS

- À minha esposa Márcia, minha companheira e amiga de todas as horas, sem a qual este trabalho não se realizaria.
- Às minhas filhas Mariana, Camila e Beatriz, por estarem sempre ao meu lado me apoiando com paciência e carinho e pela compreensão de minhas ausências durante o decorrer de meu mestrado.
- Aos meus pais Vitor e Lourdes, que me deram a vida e que são exemplos de dedicação e gratuidade.
- Aos meus sogros Kakalo e Denise, por entenderem minhas ausências e por sempre se alegrarem com as minhas conquistas.
- Aos meus irmãos Ricardo e Renata, que, apesar da distância, sempre estão presentes em minha vida.
- À Universidade Estadual de Londrina e ao Departamento de Saúde Coletiva, pela oportunidade de fazer esta pós-graduação.
- Ao meu orientador, professor Dr. Luiz Cordoni Júnior, pela sua paciência, por sempre me atender com atenção e dedicação, e por ter colaborado muito com a sua experiência em meu trabalho.
- À Professora Regina Tanno, pela sua importante colaboração na reta final deste trabalho.
- A todos os colegas de mestrado.
- A todos os amigos do Hospital Zona Sul de Londrina.
- Aos colegas do Setor de Moléstias Infecciosas, do Departamento de Pediatria e do Departamento de Clínica Médica, pelo incentivo e companheirismo durante todos os meses do mestrado.
- A todos os meus amigos e irmãos de comunidade, por estarem sempre presentes e por me apoiarem na conclusão de mais essa etapa de minha vida.

“O homem é desafortunado porque não sabe que é feliz. Nada mais! Se alguém descobrir esta realidade, ficara feliz na mesma hora, imediatamente. Tudo é bom”. (Dostoyewski)

PAIVA, Ronaldo Silveira de. **Epidemia da infecção pelo vírus influenza A/H1N1 em municípios do norte do Paraná em 2009**. 2012. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade Estadual de Londrina, 2012.

RESUMO

Em 2009 ocorreu a circulação de um novo vírus influenza (tipo A subtipo H1N1), que rapidamente evoluiu para uma pandemia e apresentou diferentes comportamentos epidemiológicos nos países e nas regiões do Brasil. Este trabalho procurou descrever o comportamento epidemiológico deste vírus pandêmico nos municípios que compõem a 17ª Regional de Saúde do Estado do Paraná no ano de 2009. Foi realizado estudo observacional e a população pesquisada foi formada pelos casos notificados de Influenza Pandêmica (H1N1) 2009 nos municípios da região em 2009. A fonte de informação foi o banco de dados da 17ª Regional de Saúde. Os resultados do trabalho mostraram que foram confirmados 14.606 casos na região, sendo 562 confirmados laboratorialmente. A grande maioria dos casos ocorreu em indivíduos jovens, sendo 67,3% dos casos em pessoas com menos de 30 anos. A faixa etária que acumulou o maior número de casos foi a com idade entre 20 e 29 anos, com 22,8% dos casos. A maior incidência por faixa etária foi a de crianças com menos de 3 anos (4.616,68 casos/100.000 habitantes). Os adultos com idade entre 50 e 59 anos foram o grupo com o maior coeficiente de mortalidade por faixa etária. Houve predomínio dos casos no sexo feminino (54%). O pico do número de casos na região no ano de 2009 foi na semana 35. As comorbidades mais frequentes foram a pneumopatia crônica (11,41%), hipertensão arterial sistêmica (3,43%) e cardiopatia crônica (3,11%). Do total de pacientes, 7,72% eram tabagistas e 2,53% gestantes. Houve grande variação dos coeficientes de incidência, coeficiente de mortalidade, taxa de hospitalização e taxa de letalidade entre os municípios da região. Os fatores associados à hospitalização, síndrome respiratória aguda grave e óbito foram semelhantes a estudos nacionais e internacionais. O estudo mostrou que o coeficiente de incidência e algumas características demográficas da doença na região foram semelhantes ao estado do Paraná, porém a mortalidade e a letalidade apresentaram valores bem inferiores ao estado, mais próximas aos dados nacionais. Tais resultados indicam a importância de estudos epidemiológicos regionais para a correta dimensão das doenças nestes locais.

Palavras-chave: Doenças transmissíveis, doenças transmissíveis emergentes, epidemiologia, surtos de doenças, vírus da influenza subtipo A H1N1.

PAIVA, Ronaldo Silveira de. **Epidemic of A/H1N1 influenza virus infection in northern Paraná municipalities in 2009**. 2012. Dissertation (Master in Public Health) – Universidade Estadual de Londrina, 2012.

ABSTRACT

A new influenza virus circulation (type A subtype H1N1) occurred in 2009, which quickly evolved into a pandemic and presented distinct epidemiological behaviors in countries and regions of Brazil. This present work aimed to describe the epidemiological behavior of this pandemic virus in the municipalities that comprise the 17th Regional Health Division of Paraná State in 2009. The research designs were observational study, and the reported cases of Pandemic Influenza (H1N1) 2009 in the municipalities of the region in 2009 were used as sample. The database of the 17th Regional Health was the information source. The results of the work showed that 14,606 cases were confirmed in the region, with 562 laboratory confirmed. The vast majority of cases were present in young individuals, with 67.3% of cases in people under 30 years old. The age range that gathered the largest number of cases was between 20 and 29 years old, with 22.8% of cases. The highest incidence by age range was children under 3 years old (4,616.68 cases per 100,000 inhabitants). Adults between 50 and 59 years old were the group with the highest mortality coefficient by age range. There was predominance of cases with female gender (54%). The peak in number of cases in the region in 2009 was in the 35th week. The most frequent comorbidities were chronic pneumopathy (11.41%), systemic arterial hypertension (3.43%) and chronic cardiopathy (3.11%). Of all patients, 7.72% were smokers and 2.53% pregnant women. There was wide variation of incidence coefficients, mortality coefficient, hospitalization rate and fatality rate among the region municipalities. Factors associated with hospitalization, severe acute respiratory infection and death were similar to national and international studies. The study showed that the incidence coefficient and some demographic characteristics of the disease in the region were similar to Parana state; however, mortality and fatality were well below the state, closer to the national data. Such results indicate the significance of regional epidemiological studies to comprehend the real dimension of diseases at the sites.

Keywords: Communicable diseases, emerging communicable diseases, epidemiology, disease outbreaks, influenza virus subtype H1N1.

LISTA DE TABELAS

Página

Tabela 1 - Número e porcentagem de casos confirmados de influenza pandêmica (H1N1) 2009 nos municípios da 17ªRS/PR no ano de 2009, e número e porcentagem de influenza pandêmica dos casos confirmados laboratorialmente para influenza pandêmica (H1N1) 2009 nos municípios da 17ªRS/PR no ano de 2009	25
Tabela 2 – População e número de casos confirmados, coeficientes de incidência e de mortalidade de influenza pandêmica (H1N1) 2009 nas diferentes faixas etárias na no ano de 2009	27
Tabela 3 – Número e proporção das condições clínicas nos casos confirmados de influenza pandêmica (H1N1) 2009 no ano de 2009	30
Tabela 4 - Coeficiente de incidência e mortalidade de influenza pandêmica (H1N1) 2009 nos municípios da 17ªRS no ano de 2009	31
Tabela 5 - Taxas de hospitalização e de letalidade de influenza pandêmica (H1N1) 2009 nos municípios da 17ªRS no ano de 2009	32
Tabela 6 – Fatores associados à hospitalização nos casos confirmados de influenza pandêmica (H1N1) 2009 na 17ªRS no ano de 2009	33
Tabela 7 – Risco de hospitalização nos casos confirmados de influenza pandêmica (H1N1) 2009 na 17ªRS no ano de 2009 conforme faixa etária	33
Tabela 8 – Fatores associados à Síndrome Respiratória Aguda Grave nos casos confirmados de influenza pandêmica (H1N1) 2009 na 17ªRS no ano de 2009	34
Tabela 9 – Fatores associados ao óbito nos casos confirmados de influenza pandêmica (H1N1) 2009 na 17ªRS no ano de 2009	34

LISTA DE FIGURAS

Página

Figura 1 – Número de casos selecionados para o estudo entre os pacientes notificados como influenza pandêmica (H1N1) 2009 na 17ª RS no ano de 2009	24
Figura 2 – Curva do número de casos confirmados de influenza pandêmica (H1N1) 2009 na população da 17ª RS/PR no ano de 2009 de acordo com a idade (número de casos por idade em anos)	26
Figura 3 – Distribuição dos casos confirmados de influenza pandêmica (H1N1) 2009 na população da 17ª RS/PR no ano de 2009 de acordo com a faixa etária (em porcentual)	27
Figura 4 - Distribuição dos casos confirmados de influenza pandêmica (H1N1) 2009 na população da 17ª RS/PR no ano de 2009 conforme o sexo (em porcentagem)	28
Figura 5 – Distribuição dos casos confirmados de influenza pandêmica (H1N1) 2009 na população da 17ª RS/PR no ano de 2009 conforme semana epidemiológica (número de casos por semana epidemiológica)	29

LISTA DE ABREVIATURAS

- CDC – Centro de Controle de Doenças
- CIEVS – Centro de Informações e Respostas Estratégicas
- ESPII - Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional
- EUA – Estados Unidos da América
- HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica
- MS – Ministério da Saúde do Brasil
- OMS – Organização Mundial da Saúde
- RT-PCR – Reação de Cadeia de Polimerase em Tempo Real por Transcriptase Reversa
- SE – Semana Epidemiológica
- SESA/PR – Secretaria Estadual de Saúde do Paraná
- SG – Síndrome Gripal
- SINAN - Sistema de Informações de Agravos de Notificação
- SISNEP – Sistema Nacional de Pesquisa
- SRAG – Síndrome Respiratória Aguda Grave
- SUS – Sistema Único de Saúde
- SVS – Secretaria de Vigilância em Saúde
- UTI – Unidades de Terapia Intensiva
- 17^a RS/PR – Décima Sétima Regional de Saúde do Estado do Paraná

SUMÁRIO

	<i>Página</i>
1 INTRODUÇÃO	13
1.1 VÍRUS INFLUENZA: CONCEITOS GERAIS	13
1.2 PANDEMIAS DE INFLUENZA	14
1.3 INFLUENZA PANDÊMICA A (H1N1) 2009	17
2 OBJETIVOS	20
2.1 OBJETIVO GERAL	20
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
3 METODOLOGIA	21
4 RESULTADOS	24
4.1 IDADE E FAIXAS ETÁRIAS	25
4.2 SEXO	28
4.3 ZONA DE RESIDÊNCIA	28
4.4 SEMANA EPIDEMIOLÓGICA	28
4.5 CONDIÇÕES CLÍNICAS ASSOCIADAS	29
4.6 COEFICIENTES DE INCIDÊNCIA E MORTALIDADE	30
4.7 TAXAS DE HOSPITALIZAÇÃO E LETALIDADE	31
4.8 FATORES ASSOCIADOS À HOSPITALIZAÇÃO	32
4.9 FATORES ASSOCIADOS À SRAG	34
4.10 FATORES ASSOCIADOS AO ÓBITO	34
5 DISCUSSÃO	35
5.1 NÚMERO DE CASOS	35
5.2 IDADE E FAIXAS ETÁRIAS	36
5.3 SEXO	38
5.4 CURVA EPIDEMIOLÓGICA	38
5.5 CONDIÇÕES CLÍNICAS ASSOCIADAS	39
5.6 COEFICIENTES DE INCIDÊNCIA E MORTALIDADE	39
5.7 TAXAS DE HOSPITALIZAÇÃO E LETALIDADE	40
5.8 FATORES ASSOCIADOS À HOSPITALIZAÇÃO	40
5.9 FATORES ASSOCIADOS À SRAG	41
5.10 FATORES ASSOCIADOS AO ÓBITO	41
6 CONCLUSÕES	43

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	44
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
ANEXOS	50

1 INTRODUÇÃO

1.1 VÍRUS INFLUENZA: CONCEITOS GERAIS

Os vírus influenza são os principais vírus que provocam doença respiratória no homem. São únicos em sua habilidade em causar tanto epidemias recorrentes anuais como mais sérias pandemias que se disseminam rapidamente e podem afetar todos ou a maioria dos grupos etários. O tamanho das epidemias e das pandemias, bem como o seu impacto relativo, reflete a interação entre a extensão da variação antigênica do vírus e a quantidade de imunidade protetora das populações, bem como a virulência relativa dos vírus. Suas principais manifestações clínicas são febre, mal-estar e tosse (TREANOR, 2010).

Os vírus influenza pertencem à família *Orthomyxoviridae*. Baseado nas suas principais diferenças antigênicas, os vírus influenza são classificados em três gêneros: influenza A, influenza B e influenza C. São envolvidos por partículas contendo duas glicoproteínas de superfície – hemaglutinina e neuraminidase. Os vírus influenza A foram posteriormente divididos com base na sorologia e diferenças genéticas em suas glicoproteínas de superfície e os genes que as codificam. Foram identificados quinze subtipos de hemaglutinina (H1-H15) e nove subtipos de neuraminidase (N1-N9) (COX; SUBBARAO, 1999).

A nomenclatura padrão para os vírus influenza inclui o tipo de influenza, local do isolamento inicial, designação da cepa e ano de isolamento (TREANOR, 2010).

As aves aquáticas funcionam como reservatórios dos vírus influenza A, sendo que todos os seus quinze subtipos conhecidos estão presentes nestes animais. Por este motivo, a influenza não é uma doença erradicável. Dessa forma, a prevenção e o controle são os únicos objetivos eficazes (WEBSTER, 1998).

O sucesso epidemiológico dos vírus da gripe é em grande parte devido a dois tipos de variação antigênica que ocorrem principalmente nos antígenos hemaglutinina e neuraminidase, *antigenic shift* e *antigenic drift*. Tais variações tornam um indivíduo suscetível a novas cepas, apesar de infecção prévia por outros vírus influenza. Uma pandemia acontece quando a transmissão pessoa-a-pessoa desses novos vírus ocorre em uma população grande e imunologicamente

susceptível. A emergência de novas cepas pandêmicas pode ocorrer após rearranjo genético entre vírus influenza humanos e animais, ou por meio da transmissão direta de uma estirpe animal para as pessoas (COX; SUBBARAO, 1999).

As taxas de morbidade e mortalidade são particularmente altas em indivíduos com certas condições médicas de alto risco, incluindo adultos e crianças com condições cardiovasculares (ex: insuficiência cardíaca), pulmonares (ex: asma), doença metabólica crônica (ex: diabetes mellitus), disfunção renal, hemoglobinopatias, imunodeficiências (ex: aids) e doenças neurológicas que comprometem a eliminação de secreções respiratórias. Também são mais severas e com maior mortalidade em mulheres no segundo e terceiro trimestres de gestação e crianças com idade inferior a dois anos. Em países de clima temperado, epidemias ocorrem quase exclusivamente nos meses de inverno, geralmente novembro a abril no hemisfério norte e maio a setembro no hemisfério sul (TREANOR, 2010).

1.2 PANDEMIAS DE INFLUENZA

Ao longo do século XX, houve quatro grandes pandemias de influenza: a pandemia de 1918-1919, conhecida como gripe espanhola, provocada pelo vírus influenza A subtipo H1N1, com estimativa do número de mortes acima de vinte milhões de pessoas; a pandemia de 1957-1958, conhecida como gripe asiática, provocada pelo vírus influenza A subtipo H2N2; a pandemia de 1968, conhecida como gripe de Hong Kong, provocada pelo vírus influenza A subtipo H3N2; e a pandemia de 1977, conhecida como gripe russa, provocada pelo vírus influenza A subtipo H1N1 (KILBOURNE, 2006; WISELKA, 1994).

Desde a última pandemia de 1977, existia uma grande preocupação sobre quando ocorreria a próxima pandemia de influenza. Quando um vírus influenza A subtipo H5N1 de origem aviária começou a comprometer pessoas em países asiáticos no ano de 2003, acreditou-se que este seria o agente da nova pandemia, a gripe ou influenza aviária. No entanto, o vírus limitou-se a ser transmitido de aves para humanos e não foi descrita nenhuma transmissão inter-humana (TRAMPUZ et al, 2004).

Para se preparar para a nova pandemia de influenza, órgãos internacionais e nacionais de saúde pública desenvolveram estratégias a fim de se capacitar para esta situação. Desde 2000, a Organização Mundial da Saúde (OMS)

vem orientando os países a se preparar para uma pandemia de influenza (PEREZ-PADILLA et al, 2009; STRIKAS; WALLACE; MYERS, 2002). O Brasil implementou o Sistema de Vigilância de Influenza também neste ano e conta com uma rede de unidades sentinelas de síndrome gripal (SG) localizadas, em sua maioria, nas capitais brasileiras.

A OMS desenvolveu um sistema de classificação das infecções de caráter epidêmico em fases sequências, sendo que nem todas as infecções evoluem para todas as fases. A *Fase 1* de alerta pandêmico é definida pela existência de um vírus de circulação predominante entre os animais, sem registro de causar infecção em humanos. Na *Fase 2*, é referida a infecção em humanos por um vírus circulante entre animais domésticos ou selvagens, sendo então considerada como uma cepa potencialmente pandêmica. Na *Fase 3*, um vírus Influenza animal ou recombinante animal/humano, desencadeia casos esporádicos ou pequenos surtos da doença em humanos, mas sem haver transmissão comunitária. A *Fase 4* é caracterizada pela transmissão de humanos para humanos de um vírus animal ou recombinante animal/humano capaz de provocar a transmissão sustentada na comunidade. Essa habilidade denota um significativo aumento no risco de ocorrência de uma pandemia, mas ainda não significa que haja uma pandemia. A *Fase 5* é caracterizada pela transmissão entre humanos difundida em pelo menos dois países. A declaração dessa fase é um forte indício de que uma pandemia é eminente e que o tempo para organizar, comunicar e implementar as medidas de um plano de mitigação é curto. A última fase, a *Fase 6*, é caracterizada pela transmissão comunitária em mais de dois países de diferentes regiões mundiais. A designação desta fase irá indicar que uma pandemia global está prestes a ocorrer. Quando a atividade pandêmica começar a decrescer em relação aos níveis mundiais, é definido o *Período Pós-Pico*. Entretanto, é incerto que novas ondas poderão ocorrer, e, portanto, os países deverão preparar-se para a possibilidade de uma segunda onda pandêmica, cuja gravidade não pode ser prevista em relação ao primeiro episódio. O término da pandemia é designado como *Período Pós-Pandêmico*. A partir deste momento, os níveis de atividade da doença influenza retornam aos observados na influenza sazonal. A gripe aviária, no ano de 2003, atingiu até a fase 3 (SULLIVAN et al, 2010).

Há outro conceito que avalia a severidade de uma pandemia, proposto pelo Centro de Controle de Doenças (CDC) de Atlanta – Estados Unidos da América (EUA), sem a menor relação com as fases de uma pandemia. Trata-se de outra proposta com prerrogativas absolutamente diferentes, não havendo relação de comparação entre uma e outra. O indicador proposto pelo CDC de Atlanta aponta a severidade das pandemias de influenza, baseado na *letalidade* percebida para um determinado vírus pandêmico, classificando-as em cinco categorias. Segundo tal indicador, que é análogo aos utilizados para determinar a gravidade de tornados e furacões, as pandemias mais graves seriam as de categoria “5” com letalidade igual ou superior a 2,00%. Como exemplo desta categoria, cita-se a gripe espanhola de 1918. Essa classificação pretende também nortear as ações de controle, em especial aquelas denominadas de distanciamento social, quanto à sua abrangência e intensidade. No escore sugerido pelo CDC as pandemias de “categoria 1” ocorrem quando a taxa de letalidade encontra-se abaixo de 0,10%, similar a da influenza sazonal. Aquelas com letalidade variando entre 0,10% e 0,50% são classificadas como de “categoria 2”, como as observadas nas pandemias de 1957-1958 e 1968. Não são conhecidos exemplos históricos de pandemias de “categoria 3 ou 4” com letalidades superiores a 0,50% e inferiores a 2,00%. A pandemia de 1968 apresentou uma letalidade estimada entre 0,10 e 0,50% e um excesso de mortes entre 30 a 150/100 mil habitantes. A mais grave das pandemias até hoje conhecida, em 1918-1919, cursou com uma letalidade estimada de 2,00% e um excesso de óbitos de 600/100 mil habitantes, sendo classificada como a de maior severidade até hoje conhecida (DAVEY; GLASS, 2008).

As consequências de uma pandemia de influenza não se limitam à área específica da saúde, pois são fenômenos populacionais com potencial para impactos econômicos e sociais graves. Sendo assim, o enfrentamento do fenômeno não pode e não deve se limitar à área de saúde pública, devendo ser encarado como um problema de toda a estrutura governamental e da sociedade. Os objetivos no enfrentamento de pandemias de influenza são: limitar a incidência da doença, reduzir a mortalidade, reduzir a letalidade, diminuir o impacto econômico da pandemia, e manter a infra-estrutura e o funcionamento normal dos serviços básicos de saúde e outros serviços essenciais. Sem intervenção, mesmo pandemias menos graves podem gerar um grande número de casos com impactos econômicos e sociais significativos (MELTZER; COX; FUKUDA, 1999).

1.3 INFLUENZA PANDÊMICA A (H1N1) 2009

No período de março a abril de 2009 foi observado que os casos de SG não reduziram conforme o esperado para os meses de março a maio e simultaneamente foram identificados surtos de SG em algumas localidades da região central do México (Veracruz, Tlaxcala e San Luis Potosí). A ocorrência de um caso atípico de pneumonia, em 15 de abril, em uma mulher no Estado de Oaxaca, mais ao sul do país, aumentou o nível de alerta. Nos EUA, no final de março, foram identificados dois casos com quadro clínico similar e que não tinham qualquer vínculo, cujos resultados laboratoriais indicavam influenza A, no entanto sem possibilidade de subtipagem pelos métodos disponíveis, sugerindo uma possível mutação. Em meados de abril de 2009, o CDC desenvolveu e identificou o agente etiológico, atualmente denominado por vírus de Influenza Pandêmica (H1N1) 2009 (Influenza Pandêmica). Em 17 de abril de 2009, o CDC notificou o achado à OMS segundo a aplicação do novo Regulamento Sanitário Internacional de 2005. Em 25 de abril de 2009, a OMS declarou a Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII), de acordo com esse Regulamento. No entanto, em 27 de abril de 2009, a OMS alterou a fase pandêmica para 4, indicando a possível ocorrência de uma pandemia. Logo em seguida, em 29 de abril de 2009, foi alterada novamente a fase pandêmica de 4 para 5, indicando a disseminação do vírus em pelo menos dois países de uma mesma região administrativa da OMS (naquela ocasião, o Continente Americano). Em 11 de junho de 2009, a OMS declarou a última mudança para a fase 6, significando que já havia a disseminação da infecção entre humanos, no nível comunitário, em diferentes regiões (continentes) do mundo (BRASIL, 2010a).

Em março de 2010, quase todos os países haviam relatado casos e mais de 17.700 mortes entre os casos confirmados por laboratório haviam sido notificadas à Organização Mundial de Saúde (BAUTISTA et al, 2010).

Um dia antes da declaração pública (em 24 de abril de 2009), a OMS comunicou ao Ministério da Saúde do Brasil (MS) que no dia seguinte iria declarar a ESPII. No mesmo dia, às 18h, por meio da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), o MS acionou o Centro de Informações e Respostas Estratégicas (CIEVS) e publicou um alerta sobre os casos que estavam ocorrendo nos EUA e México. Em 25 de abril de 2009, o MS instituiu o Gabinete Permanente de

Emergências em Saúde Pública, composto por representantes da SVS, Secretaria de Atenção à Saúde, Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Assessoria de Comunicação Social, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Fundação Nacional de Saúde e Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento e Gabinete de Segurança Institucional da Presidência da República (BRASIL, 2010a).

No Brasil, a pandemia foi dividida em duas fases epidemiológicas e operacionais distintas, fase de *contenção* e fase de *mitigação*. A fase de *contenção* foi o período em que o vírus estava se disseminando no mundo e os casos estavam relacionados às viagens internacionais ou contato com pessoas doentes que tinham realizado viagens internacionais. Nesta fase, as ações de vigilância e resposta buscaram reduzir a disseminação do vírus no país, visando proteger a população e instrumentalizar o Sistema Único de Saúde (SUS), além de permitir o acúmulo de maior conhecimento para o enfrentamento do evento. Neste período, o sistema buscava maior sensibilidade, principalmente com as ações de vigilância em pontos de entrada (portos, aeroportos e passagens de fronteira), onde se buscava identificar a maioria dos casos suspeitos. As medidas de internação com isolamento de casos de síndrome gripal, tratamento com antivirais, busca ativa e quarentena de contatos tinham como objetivo reduzir o risco de transmissão comunitária. Epidemiologicamente esta fase compreendeu da semana epidemiológica (SE) 16 de 2009, período de identificação dos primeiros casos suspeitos, à SE 28 de 2009, período da declaração de transmissão sustentada (BRASIL, 2012)

Por sua vez, a fase de *mitigação* compreendeu o período a partir da SE 29 de 2009, após declaração de transmissão sustentada do vírus da influenza pandêmica em todo o território nacional. Nesta fase, o sistema apresentava maior especificidade nas ações de vigilância. As ações recomendadas para esta fase visaram reduzir a gravidade e mortalidade pela doença, por meio do diagnóstico e tratamento dos casos que apresentaram risco para doença grave ou óbito, ou que apresentavam algum sinal de agravamento. Epidemiologicamente, esta semana estendeu-se até a SE 52 de 2009 e foi até o ano de 2010, quando, em agosto de 2010, a OMS declarou o início da fase pós-pandêmica. Mesmo após o início desta fase, o monitoramento e as ações preventivas continuaram, considerando que o vírus permanecia circulando junto a outros vírus sazonais. Em 2010, passaram a ser notificados apenas os casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)

hospitalizados. A notificação desses casos é realizada, desde a pandemia até os dias atuais, em uma versão Web do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN Influenza Web) (BRASIL, 2012).

A influenza pandêmica (H1N1) 2009 é transmitida como a influenza sazonal, mas a maioria das pessoas ainda não apresenta imunidade contra o vírus. Seu comportamento epidemiológico difere do vírus da influenza sazonal. Tanto a morbidade como a mortalidade exibem padrões diferentes, sendo que a maioria das doenças graves causadas pelo vírus pandêmico ocorreu entre crianças e adultos não idosos, e aproximadamente 90% das mortes ocorreram em pacientes com menos de 65 anos de idade (BAUTISTA et al, 2010).

Diversos países, regiões e populações sofreram diferentes graus de gravidade da epidemia, dependendo de múltiplos fatores, tanto ambientais como do hospedeiro. No Brasil, diferentes padrões de morbidade e mortalidade foram encontrados, tanto nos estados como nas regiões do país. Embora as razões da enorme variabilidade da gravidade desta pandemia ainda permaneçam incertas, é necessário compreender os seus princípios epidemiológicos, sua fisiopatologia e história natural a fim de ajudar no seu manejo por todos os profissionais da saúde. A melhor compreensão desta infecção poderá reduzir o impacto deste patógeno no nível individual e populacional (LAGACÉ-WIENS; RUBINSTEINS; GUMEL, 2010).

O Brasil, seguindo uma tendência que ocorreu anteriormente nos países desenvolvidos, vem apresentando mudanças no perfil de morbimortalidade, caracterizadas principalmente pelo declínio da frequência das doenças infecciosas e aumento das doenças cardiovasculares e neoplásicas como causas de óbito. No entanto, algumas infecções de caráter epidêmico ainda representam um grande desafio para o sistema de saúde pública nacional (SILVA JUNIOR et al, 2003).

A análise e compreensão do comportamento destas doenças infecciosas com caráter endêmico, epidêmico ou pandêmico são fundamentais tanto para o seu manejo clínico, como para a sua prevenção.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar o comportamento epidemiológico da infecção pelo vírus influenza A/H1N1 2009 na região formada pelos municípios que compõem a Décima Sétima Regional de Saúde do Estado do Paraná (17^a RS/PR) no ano de 2009.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Caracterizar os casos confirmados da doença na região conforme aspectos sociodemográficos e clínicos.

Descrever os coeficientes de incidência e mortalidade específicas da doença na região.

Descrever as taxas de letalidade e hospitalização entre os casos confirmados da doença na região.

Identificar os fatores associados aos desfechos hospitalização, síndrome respiratória aguda grave e óbito nos casos confirmados da doença na região.

3 METODOLOGIA

Os sujeitos analisados foram pacientes que residiam nos municípios que compõem a 17ª RS/PR (quadro 1, ANEXOS 1 e 2), que foram notificados como casos suspeitos por meio da ficha de investigação para influenza humana por novo subtipo (pandêmico) do SINAN no ano de 2009 (ANEXO 3), e que foram considerados confirmados.

Quadro 1 – População dos municípios da 17ª RS/PR (projeção para 2009 segundo CENSO 2000)

Município	População
Alvorada do Sul	9.261
Assaí	16.113
Bela Vista do Paraíso	15.501
Cafeara	2.854
Cambé	97.329
Centenário do Sul	11.476
Florestópolis	11.798
Guaraci	5.185
Ibiporã	47.520
Jaguapitã	12.416
Jataizinho	11.605
Londrina	510.710
Lupionópolis	4.537
Miraselva	1.936
Pitangueiras	2.824
Porecatu	14.180
Prado Ferreira	3.510
Primeiro de Maio	11.122
Rolândia	56.349
Sertanópolis	16.099
Tamarana	11.573
Total	873.898

Fonte: DATASUS – Disponível em <http://tabnet.datasus.gov.br/>
Acessado em 28/04/2012

Os dados foram obtidos retrospectivamente por meio da consulta ao banco de dados do SINAN disponibilizado pela Direção da 17ª RS/PR em Londrina - PR.

Foi realizado estudo observacional e a população pesquisada foi formada pelos casos confirmados de influenza pandêmica (H1N1) 2009 na 17ªRS/PR, segundo os critérios clínico-epidemiológico ou laboratorial, conforme protocolo do Ministério da Saúde (BRASIL, 2009b).

A análise estatística dos dados foi bivariada por meio do teste de qui-quadrado, sendo considerada a significância estatística com o valor de p abaixo de 0,05. A tabulação dos dados foi realizada por meio do software SPSS versão 19.0.

Para caracterizar os casos conforme aspectos clínicos e sociodemográficos, foram estudadas as seguintes variáveis: município de ocorrência, critério de confirmação (clínico-epidemiológico ou laboratorial), idade e faixa etária, sexo, zona de residência urbana ou rural, semana epidemiológica da notificação e presença das condições clínicas: gestação, tabagismo e comorbidades.

Foram consideradas como comorbidades as doenças de base pré-existentes que constavam no campo *Comorbidade* na ficha de notificação epidemiológica (anexo 3), relacionadas como *Cardiopatía crônica*, *Pneumopatía crônica*, *Renal Crônico*, *Hemoglobinopatía*, *Imunodeprimido*, *Tabagismo* e *Doença Metabólica Crônica*. Além disso, a partir da consulta das fichas de notificação no campo *Outros*, foram consideradas também a obesidade e a hipertensão arterial sistêmica (HAS) como comorbidades. Também foi corrigido o banco de dados quando apareceram diagnósticos de outras comorbidades neste campo com resultados discordantes nos campos anteriores ou que não foram mencionados nos campos específicos.

Para o cálculo dos coeficientes de incidência e de mortalidade, o denominador foi constituído pela população estimada na 17ª RS/PR para o ano de 2009 (quadro 1). O coeficiente de incidência foi calculado por meio da divisão do número de casos confirmados da doença pelo número de habitantes, multiplicada por 100.000. O coeficiente de mortalidade foi calculado por meio da divisão do número de óbitos pela doença pelo número de habitantes, multiplicados por 100.000.

A taxa de hospitalização da doença entre os casos confirmados foi calculada por meio da divisão do número de pacientes que necessitaram de internação pelo número de casos confirmados da doença, multiplicada por 100. A taxa de letalidade da doença entre os casos confirmados no ano de 2009 foi

calculada por meio da divisão do número de óbitos pelo número de casos confirmados da doença, multiplicados por 100.

Para a divisão nas diferentes faixas etárias, os pacientes foram subdivididos em oito subgrupos, definidos como: < 3 anos, 3 a 9 anos, 10 a 19 anos, 20 a 29 anos, 30 a 39 anos, 40 a 49 anos, 50 a 59 anos, \geq 60 anos, baseado em três critérios. O primeiro critério considerou as faixas etárias determinadas pelo Ministério da Saúde para a participação nas campanhas de vacinação contra o vírus influenza A/H1N1 (crianças entre seis meses e dois anos de idade, população de 20 a 29 anos e de 30 a 39 anos e com mais de 60 anos de idade) (BRASIL, 2010c). O segundo critério considerou um período aproximado de 10 anos para cada faixa etária, a fim de padronização. O terceiro critério procurou atender às definições pré-estabelecidas como: primeira infância, crianças, adolescentes, jovens, adultos e idosos.

Por convenção internacional, as semanas epidemiológicas foram definidas de acordo com numeração padronizada (ALVANHAN et al, 2001).

Para o diagnóstico da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) foi utilizado o critério do Ministério da Saúde, que definia esta síndrome pela presença de febre superior a 38°C, tosse e dispnéia, acompanhados ou não de outros sinais e sintomas (BRASIL, 2009b).

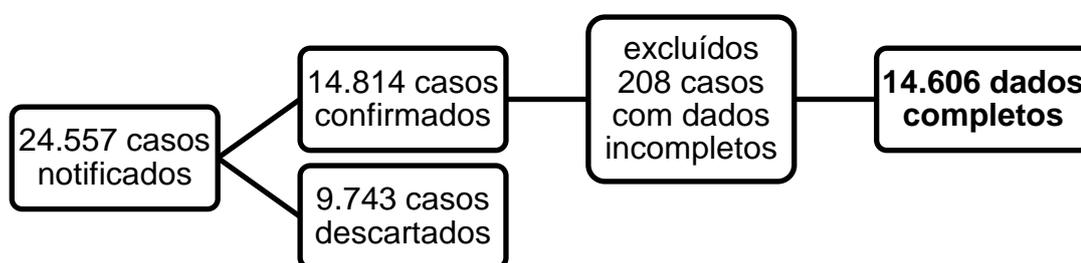
Para identificar os fatores associados aos desfechos SRAG, hospitalização e óbito (variáveis dependentes) foram analisadas as variáveis independentes comorbidades, faixa etária, gestação, idade, sexo e tabagismo.

Em relação aos aspectos éticos, a pesquisa foi cadastrada no Sistema Nacional de Pesquisa (SISNEP) sob o número 390732, foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Londrina (ANEXO 4) e foi autorizado o uso do banco de dados do SINAN pela Direção da 17ª RS/PR.

4 RESULTADOS

A figura 1 apresenta a forma da seleção da amostra de 14.606 pacientes.

Figura 1 – Número de casos selecionados para o estudo entre os pacientes notificados como influenza pandêmica (H1N1) 2009 na 17^aRS no ano de 2009



A figura 1 e a tabela 1 mostram que o número total de casos notificados no ano de 2009 foi de 24.557, sendo que 14.606 foram considerados confirmados segundo os critérios clínico-epidemiológico ou laboratorial. Quando utilizado somente o critério de confirmação laboratorial através da coleta de swab ou secreção nasal pela técnica de Reação de Cadeia de Polimerase em Tempo Real por Transcriptase Reversa (RT – PCR), o número foi de 562. Londrina, como município pólo da 17^a RS/PR e com a maior população, concentrou a grande maioria dos casos.

Tabela 1: Número e porcentagem de casos confirmados de influenza pandêmica (H1N1) 2009 nos municípios da 17ªRS/PR, e número e porcentagem dos casos confirmados laboratorialmente de influenza pandêmica (H1N1) 2009 nos municípios da 17ªRS/PR no ano de 2009.

Município	Casos	%	Confirmação laboratorial	%
Londrina	8.263	56,57	323	57,47
Cambé	2.628	17,99	40	7,12
Ibiporã	1.312	8,98	49	8,72
Rolândia	802	5,49	16	2,85
Sertanópolis	447	3,06	34	6,05
Bela Vista do Paraíso	169	1,16	4	0,71
Centenário do Sul	161	1,10	12	2,14
Assaí	152	1,04	14	2,49
Jataizinho	152	1,04	10	1,78
Primeiro de Maio	75	0,51	6	1,07
Guaraci	72	0,49	8	1,42
Porecatu	71	0,49	3	0,53
Florestópolis	69	0,47	5	0,89
Tamarana	58	0,40	2	0,36
Alvorada do Sul	58	0,40	5	0,98
Jaguapitã	45	0,31	13	2,31
Cafeara	33	0,23	4	0,71
Lupionópolis	14	0,10	7	1,25
Pitangueiras	11	0,10	-	-
Prado Ferreira	8	0,10	4	0,71
Miraselva	6	-	3	0,53
Total	14.606	100	562	100

4.1 IDADE E FAIXAS ETÁRIAS

Segundo os critérios anteriormente definidos, os pacientes foram subdivididos em grupos conforme a faixa etária.

As figuras 2 e 3 e a tabela 2 mostram que a grande maioria dos casos ocorreu em crianças e adultos jovens, sendo que a faixa etária que acumulou o maior número de doentes foi a de 20 a 29 anos de idade, com 3.316 casos notificados, representando 22,80% do total de casos.

A tabela 2 apresenta a incidência e a mortalidade por faixa etária. Pode-se observar que a maior incidência foi a de crianças com idade abaixo de três anos, com valor maior que o dobro das outras faixas etárias. As crianças maiores (3

a 9 anos), os adolescentes (10 a 19 anos) e os adultos jovens (20 a 29 anos) tiveram incidência semelhante.

No entanto, a mortalidade apresentou resultados bem diferentes da incidência, com nenhum óbito em crianças, adolescentes e adultos com idade entre 40 e 49 anos.

Os adultos com idade entre 50 e 59 anos foram o grupo com o maior coeficiente de mortalidade, seguidos pelo grupo dos adultos com idade entre 30 e 39 anos e do grupo com idade entre 20 e 29 anos. Excluídas as faixas etárias que não apresentaram óbitos, os idosos foram o grupo com a menor mortalidade.

Figura 2 – Curva do número de casos confirmados de influenza pandêmica (H1N1) 2009 na população da 17ª RS/PR no ano de 2009 de acordo com a idade (número de casos por idade em anos)

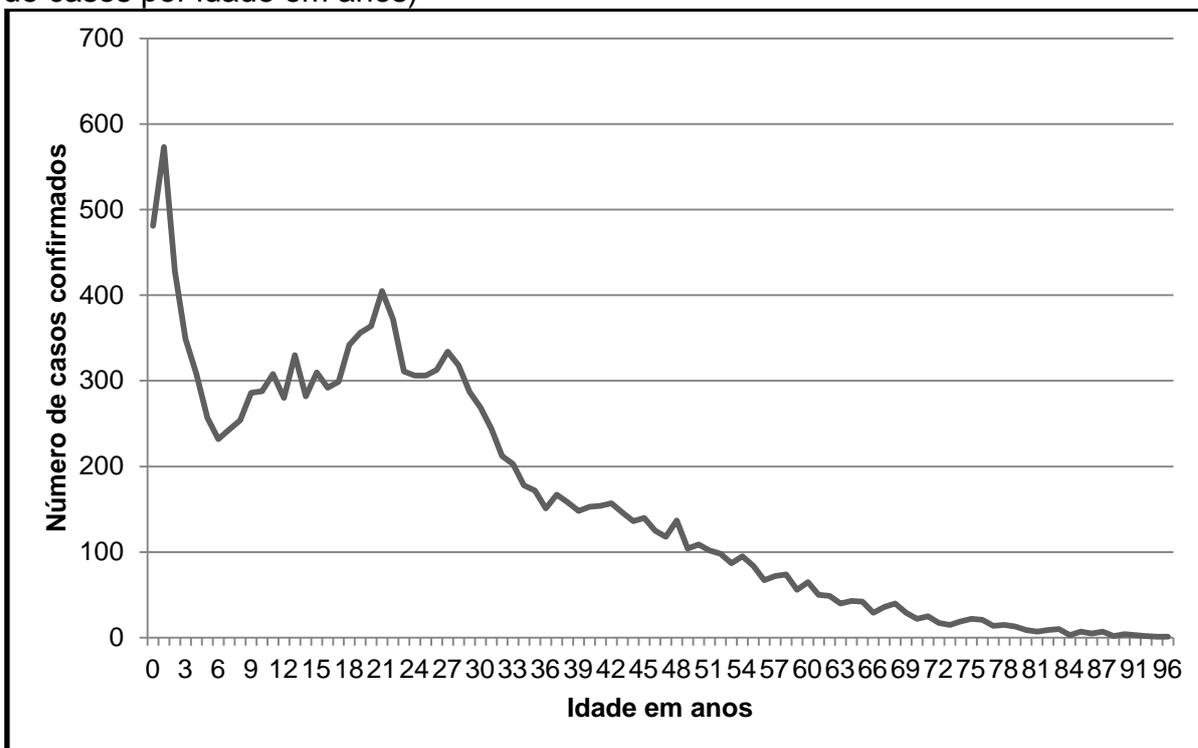


Figura 3 – Distribuição dos casos confirmados de influenza pandêmica (H1N1) 2009 na população da 17ª RS/PR no ano de 2009 de acordo com a faixa etária (em percentual)

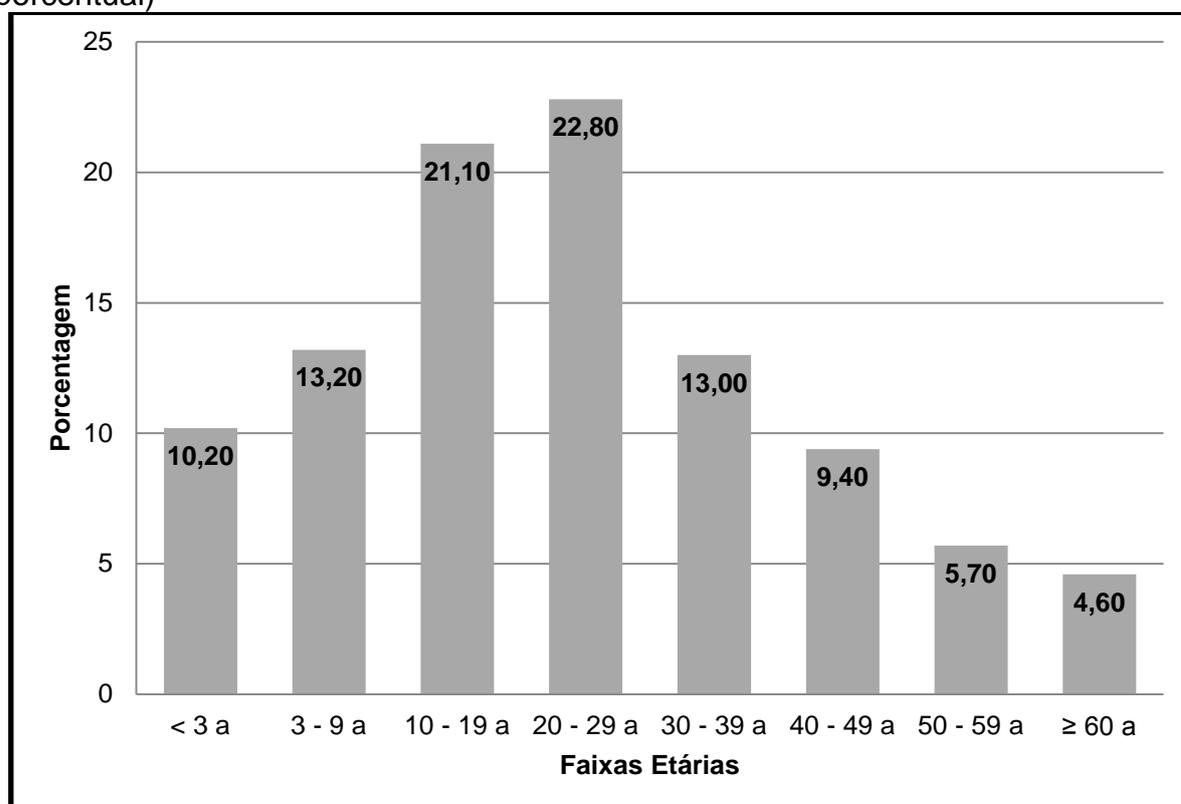


Tabela 2 – População e número de casos confirmados, coeficientes de incidência e de mortalidade de influenza pandêmica (H1N1) 2009 nas diferentes faixas etárias na 17ªRS/PR no ano de 2009.

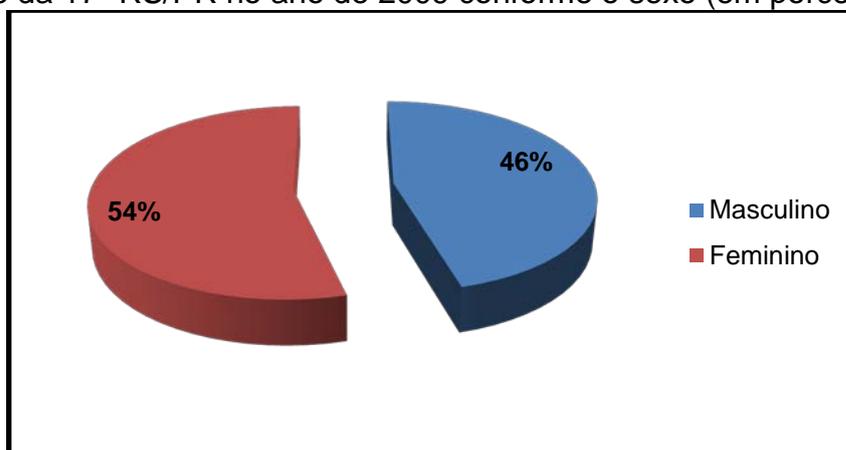
Faixa Etária	População	n	Coeficiente de incidência (por 100.000 hab.)	Óbitos	Coeficiente de mortalidade (por 100.000 hab.)
< 3 anos	32.101	1.482	4.616,68	-	-
3 a 9 anos	91.286	1.929	2.113,14	-	-
10 a 19 anos	141.745	3.087	2.177,85	-	-
20 a 29 anos	151.210	3.316	2.192,98	4	2,65
30 a 39 anos	132.890	1.902	1.431,26	5	3,76
40 a 49 anos	123.033	1.370	1.113,52	-	-
50 a 59 anos	93.402	844	903,62	4	4,28
≥ 60 anos	108.231	676	624,59	1	0,92
Total	873.898	14.606	1.671,36	14	1,60

4.2 SEXO

Na figura 4, observa-se que houve predomínio dos casos confirmados no sexo feminino em relação ao sexo masculino.

O coeficiente de incidência da doença em relação ao sexo foi de 1.575,10 casos por 100.000 habitantes no sexo masculino e 1.671,36 casos por 100.000 habitantes no sexo feminino.

Figura 4 - Distribuição dos casos confirmados de influenza pandêmica (H1N1) 2009 na população da 17^a RS/PR no ano de 2009 conforme o sexo (em porcentagem)



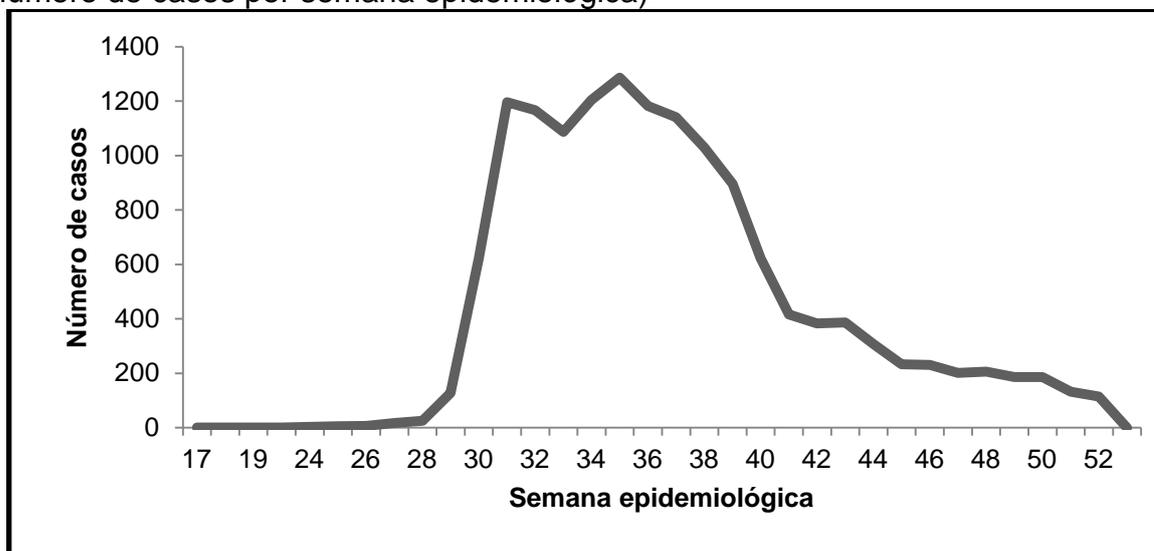
4.3 ZONA DE RESIDÊNCIA

Quanto à zona de residência, a quase totalidade dos casos confirmados era habitante da zona urbana (97%).

4.4 SEMANA EPIDEMIOLÓGICA

A figura 5 mostra que os casos confirmados foram detectados a partir da SE 25, aumentaram consideravelmente a partir da SE 29, com o pico na SE 35. Ao final do ano, na SE 52, o número de casos voltou aos valores do início da pandemia.

Figura 5 – Distribuição dos casos confirmados de influenza pandêmica (H1N1) 2009 na população da 17ª RS/PR no ano de 2009 conforme semana epidemiológica (número de casos por semana epidemiológica)



4.5 CONDIÇÕES CLÍNICAS ASSOCIADAS

A tabela 3 apresenta o número e a porcentagem de condições clínicas apresentadas pelos pacientes, podendo ser comorbidades (cardiopatia crônica, pneumopatia crônica, nefropatia crônica, hemoglobinopatia, HAS e doença metabólica crônica), tabagismo ou gestação.

A comorbidade mais frequente foi a pneumopatia crônica, comprometendo mais de 11% dos pacientes com a doença.

Parte considerável dos pacientes era tabagista (7,72%), 3,43% hipertensos, 3,11% cardiopatas e 2,53% gestantes.

Tabela 3 – Número e proporção das condições clínicas nos casos confirmados de influenza pandêmica (H1N1) 2009 na 17ªRS/PR no ano de 2009

Condição clínica	Número	%
Pneumopatia crônica	1.667	11,41
Tabagismo	1.127	7,72
Hipertensão Arterial Sistêmica	501	3,43
Cardiopatia crônica	454	3,11
Gestação	370	2,53
Doença metabólica crônica	349	2,39
Imunodepressão	146	1,00
Obesidade	103	0,71
Nefropatia	86	0,59
Hemoglobinopatia	65	0,45

4.6 COEFICIENTES DE INCIDÊNCIA E MORTALIDADE

A tabela 4 mostra os valores dos coeficientes de incidência e mortalidade nos municípios da região, bem como os valores totais dos coeficientes na região da 17ªRS.

Houve ampla variação da incidência na região, com os municípios de Sertanópolis, Ibiporã, Cambé e Londrina com as maiores incidências. Em função da quantidade de habitantes deste município, a incidência em Londrina foi muito próxima da incidência da região (1617,94 casos/100.000 hab. e 1671,36 casos/100.000 hab., respectivamente).

A mortalidade também variou consideravelmente na região, sendo que a maioria dos municípios não registrou óbitos. A maior mortalidade ocorreu nos municípios de Centenário do Sul, Ibiporã e Cambé. Londrina apresentou a menor mortalidade nos municípios que registraram óbitos, sendo o seu coeficiente bem inferior ao da região (0,59 óbitos/100.000 habitantes e 1,60 óbitos/100.000 habitantes, respectivamente).

Tabela 4: Coeficientes de incidência e mortalidade de influenza pandêmica (H1N1) 2009 nos municípios da 17ªRS no ano de 2009.

Município	Coeficiente de incidência (por 100.000 hab.)	Coeficiente de mortalidade (por 100.000 hab.)
Sertanópolis	2.776,57	-
Ibiporã	2.760,94	8,42
Cambé	2.700,12	4,11
Londrina	1.617,94	0,59
Rolândia	1.423,27	3,55
Centenário do Sul	1.402,93	8,71
Guaraci	1.388,62	-
Jataizinho	1.309,78	-
Cafeara	1.156,27	-
Bela Vista do Paraíso	1.090,25	-
Assaí	943,34	-
Primeiro de Maio	674,34	-
Alvorada do Sul	626,28	-
Florestópolis	584,84	-
Tamarana	501,17	-
Porecatu	500,71	-
Pitangueiras	389,52	-
Jaguapitã	362,44	-
Miraselva	309,92	-
Lupionópolis	308,57	-
Prado Ferreira	227,92	-
Total	1.671,36	1,60

4.7 TAXAS DE HOSPITALIZAÇÃO E LETALIDADE

A tabela 5 mostra os valores das taxas de hospitalização e de letalidade nos municípios da região, bem como os valores totais das taxas na região da 17ªRS.

As taxas de hospitalização variaram consideravelmente entre os municípios da região. Municípios de pequeno porte apresentaram as maiores taxas de hospitalização. A taxa de hospitalização de Londrina foi muito próxima da taxa da região (7,15% e 8,32%, respectivamente).

As taxas de letalidade também apresentaram considerável variação, sendo que somente alguns municípios registraram óbitos. O município com maior letalidade foi Centenário do Sul, seguido por Ibiporã, Rolândia, Cambé e Londrina. O

município de Londrina apresentou taxa de letalidade bem inferior à taxa da região (0,04% e 0,10%, respectivamente).

Tabela 5: Taxas de hospitalização e de letalidade de influenza pandêmica (H1N1) 2009 nos municípios da 17ªRS no ano de 2009.

Nome Município	Hospitalização (%)	Letalidade (%)
Porecatu	39,44	-
Jaguapitã	37,78	-
Jataizinho	33,55	-
Lupionópolis	28,57	-
Tamarana	27,59	-
Assaí	25,66	-
Prado Ferreira	25,00	-
Primeiro de Maio	21,33	-
Bela Vista do Paraíso	13,61	-
Alvorada do Sul	12,07	-
Florestópolis	11,59	-
Ibiporã	11,51	0,30
Sertanópolis	9,84	-
Pitangueiras	9,09	-
Londrina	7,15	0,04
Cambé	6,85	0,15
Guaraci	5,55	-
Rolândia	3,49	0,25
Cafeara	3,03	-
Centenário do Sul	2,48	0,62
Miraselva	-	-
Total	8,32	0,10

4.8 FATORES ASSOCIADOS À HOSPITALIZAÇÃO

Os fatores associados à hospitalização com significância estatística ($p < 0,05$) foram gestação, imunodepressão, nefropatia crônica, cardiopatia crônica, doença metabólica crônica e pneumopatia crônica, conforme disposto na tabela 6.

O maior risco para hospitalização foi a presença de gestação, seguido pelas outras condições.

O menor risco de hospitalização foi encontrado na faixa etária de 10 a 19 anos, sendo então considerada esta a categoria referência. A tabela 7 mostra o risco de hospitalização quando comparado à faixa etária dos 10 a 19 anos. Foi observado que as faixas etárias com significância estatística foram as crianças com

idade inferior a 3 anos, adultos com idade entre 50 e 59 anos e idosos. O grupo de idosos foi o que apresentou o maior risco relativo.

Um resultado não esperado foi o tabagismo, com risco com significância estatística para a não hospitalização (fator de proteção). Este achado pode estar relacionado à grande incidência da doença em crianças, composta por indivíduos não tabagistas. Um achado que justifica isso é o fato da faixa etária de crianças com idade abaixo de 3 anos, grupo com a maior incidência da doença, ter apresentado significância estatística, quando comparada à faixa etária com crianças com idade entre 10 e 19 anos. Entretanto, quando realizada a análise estatística somente em pacientes com idade igual ou superior a 20 anos, ainda assim o tabagismo foi fator de proteção ($p = 0,04$).

Tabela 6 – Fatores associados à hospitalização nos casos confirmados de influenza pandêmica (H1N1) 2009 na 17^aRS no ano de 2009.

Fator	Risco relativo	Intervalo de confiança	Valor de p
Gestação	2,78	2,28 - 3,39	< 0,001
Imunodepressão	2,21	1,57 - 3,12	< 0,001
Nefropatia crônica	1,93	1,19 - 3,13	0,009
Cardiopatia crônica	1,67	1,32 - 2,12	< 0,001
Doença metabólica crônica	1,54	1,16 - 2,04	0,003
Pneumopatia crônica	1,22	1,04 - 1,42	0,015
Tabagismo	0,63	0,48 - 0,79	< 0,001

Tabela 7 – Risco de hospitalização nos casos confirmados de influenza pandêmica (H1N1) 2009 na 17^aRS no ano de 2009 conforme faixa etária.

Faixa etária	Risco relativo	Intervalo de Confiança	Valor de p
< 3 anos	1,80	1,49 - 2,17	< 0,001
3 a 9 anos	1,23	1,01 - 1,50	0,040
10 a 19 anos	1,00	-	-
20 a 49 anos	1,04	0,89 - 1,22	0,590
50 a 59 anos	1,49	1,17 - 1,89	0,001
> 60 anos	2,25	1,81 - 2,80	< 0,001

4.9 FATORES ASSOCIADOS À SRAG

Os fatores associados à SRAG com significância estatística ($p < 0,05$) foram pneumopatia crônica, tabagismo, gestação, doença metabólica crônica, HAS e sexo (feminino/masculino), conforme disposto na tabela 8.

Tabela 8 – Fatores associados à Síndrome Respiratória Aguda Grave nos casos confirmados de influenza pandêmica (H1N1) 2009 na 17^aRS no ano de 2009.

Fator	Risco relativo	Intervalo de Confiança	Valor de p
Pneumopatia crônica	1,29	1,24 - 1,36	< 0,001
Tabagismo	1,26	1,19 - 1,33	< 0,001
Gestação	1,17	1,06 - 1,29	0,005
Doença metabólica crônica	1,14	1,03 - 1,26	0,020
Hipertensão Arterial Sistêmica	1,13	1,04 - 1,24	0,008
Sexo (feminino/masculino)	1,13	1,09 - 1,17	< 0,001

4.10 FATORES ASSOCIADOS AO ÓBITO

As únicas comorbidades com significância estatística ($p < 0,05$) para o óbito foram a HAS, a obesidade e a imunodepressão, conforme resultados dispostos na tabela 9.

Tabela 9 – Fatores associados ao óbito nos casos confirmados de influenza pandêmica (H1N1) 2009 na 17^aRS no ano de 2009.

Fator	Risco relativo	Intervalo de Confiança	Valor de p
Hipertensão Arterial Sistêmica	12,33	3,72 - 40,80	< 0,001
Obesidade	11,23	1,46 - 86,19	0,003
Imunodepressão	8,11	1,06 - 61,98	0,016

5 DISCUSSÃO

A principal dificuldade apresentada no trabalho foi o uso de fonte secundária, com utilização exclusiva de dados do SINAN. Não foram realizadas consultas em prontuários médicos, nem outra forma de consulta para diagnóstico e evolução dos casos da doença. Para um estudo epidemiológico mais completo, haveria necessidade de complementação com outras fontes. Mesmo assim, o SINAN ainda permanece como importante fonte de informações e permitiu ao estudo oferecer um panorama da doença na região.

5.1 NÚMERO DE CASOS

O Paraná foi o estado do Brasil que mais apresentou casos da doença no ano de 2009, sendo responsável por 52% do total de casos do país. Junto com o estado de São Paulo, os dois estados responderam por quase 75% dos casos notificados no Brasil no ano de 2009 (CODEÇO et al, 2012).

De modo geral, a distribuição dos casos nos diferentes municípios seguiu a proporção da população, com algumas exceções. Foi possível observar que uma parte considerável da população dos municípios que compõem a 17^a RS foi acometida pela doença. O elevado número de notificações indica que, no ano de 2009, houve mais de 20.000 atendimentos com suspeita da doença. Dividindo o número de atendimentos pela população, chega-se ao valor de 2,81%, ou seja, quase 3% da população procurou os serviços de saúde neste ano com suspeita de influenza pandêmica H1N1 2009, o que certamente provocou um grande impacto nos serviços de saúde públicos e privados.

Magalhães et al (2009), ao analisarem os efeitos da influenza pandêmica (H1N1) 2009 no período da SE 33 a 41 de 2009 na maior rede de hospitais públicos do Brasil que integram o SUS, localizada no estado de Minas Gerais, observaram aumento acentuado do número de atendimentos, de internações em enfermarias e unidades de terapia intensiva.

Na região da 17^a RS, somente uma pequena porcentagem dos pacientes foi submetida ao exame confirmatório. Faz-se necessário lembrar que, na fase de contenção da doença, o Ministério da Saúde e a Secretaria Estadual de Saúde do Paraná (SESA/PR) recomendavam a coleta de material para exame de

todos os pacientes suspeitos. Já na fase de mitigação, frente à pandemia instalada, estes órgãos passaram a recomendar o exame confirmatório somente para determinados pacientes (BRASIL, 2009a; BRASIL, 2009b; PARANÁ, 2009a; PARANÁ, 2009b). Além disso, desde o início da pandemia, a realização irrestrita dos exames confirmatórios não foi uma estratégia viável (BOGGILD; McGEER, 2010).

Um dado que sugere que o critério clínico-epidemiológico foi suficiente para o diagnóstico é o fato da porcentagem do total de casos confirmados ter sido muito próxima da porcentagem de casos confirmados laboratorialmente para o município de Londrina (56,70% e 57,50%, respectivamente).

5.2 IDADE E FAIXAS ETÁRIAS

Assim como em outros estudos, na região da 17^a RS/PR, a doença preponderou em indivíduos jovens, sendo que as crianças, adolescentes e adultos até 29 anos responderam por 67,30 % do total de casos confirmados (DAWOOD et al, 2009; DONALDSON et al, 2009; ECHEVARRÍA-ZUNO et al, 2009; PEREZ-PADILLA et al, 2009). Dados nacionais também mostraram que a faixa etária com a maior porcentagem dos casos foi a dos adultos com idade entre 20 e 29 anos, tanto na fase de contenção como na fase de mitigação da doença (BRASIL, 2010a).

O fato do coeficiente de incidência ser mais elevado entre menores de três anos indica que é provável que a doença tenha impactado acentuadamente os serviços de pronto atendimento infantil. Isso era esperado, pois as crianças, de um modo particular, frente à infecção pelo vírus influenza, impactam os serviços de saúde de modo desproporcional (GLEZEN, 2009). É importante ressaltar que, como não houve óbitos infantis, a doença não elevou o coeficiente de mortalidade infantil nos municípios da região.

Com resultados semelhantes ao presente estudo, Donaldson et al (2009) mostraram em pesquisa realizada na Inglaterra em 2009 que, em pandemias, as crianças apresentam uma elevada taxa de ataque da doença, mas uma baixa letalidade.

Apesar da maior incidência em pacientes jovens, a pesquisa mostrou que houve uma desproporção da mortalidade em relação à incidência da doença nas diferentes faixas. A pequena quantidade de óbitos limitou o cálculo do coeficiente de mortalidade, com determinadas faixas etárias sem apresentar óbitos.

A baixa mortalidade na região também reflete a baixa patogenicidade do vírus, indo ao encontro de outros estudos (DONALDSON et al, 2009; LAGACÈ-WIENS; RUBINSTEINS; GUMEL, 2010).

Lenzi (2011), ao analisar a idade de casos de influenza pandêmica no estado do Paraná no ano de 2009, constatou uma proporção maior ainda de indivíduos jovens, sendo que 92% dos casos ocorreram em indivíduos menores de 50 anos de idade e a maior parte dos óbitos ocorreu entre indivíduos com idade entre 30 e 59 anos. Dados nacionais mostraram resultados semelhantes (BRASIL, 2010a).

Pela limitação da quantidade de informações nas fichas de notificação, o estudo não mostrou o número de pacientes que foram internados nas unidades de terapia intensiva (UTI) dos hospitais da região. No entanto, em função da baixa mortalidade, indiretamente pode-se especular que as UTI da região não apresentaram aumento significativo da demanda em função da doença, tanto de adultos como de crianças. No entanto, Duarte et al (2009), analisando 11 UTI distribuídas em 6 cidades do estado do Paraná no ano de 2009, encontraram uma taxa de hospitalização de 11% de pacientes com influenza pandêmica (H1N1) 2009.

A maior mortalidade entre a população de 50 a 59 anos pode ser explicada pela maior proporção de indivíduos com comorbidades nesta faixa etária, que são fatores de risco para o óbito (BAUTISTA et al, 2010; BOGGILD; McGEER, 2010).

Porém, tal raciocínio deveria também se aplicar na faixa etária dos idosos, fato que não aconteceu. Os idosos apresentaram a menor incidência da doença e uma baixa mortalidade. Essa observação coincide com dados nacionais e internacionais. (ECHEVARRÍA-ZUNO et al, 2009; TREANOR, 2010). Suposições para que este grupo tenha sido pouco comprometido incluem a imunidade cruzada previamente existente nesta população resultante da exposição a outros vírus influenza circulantes. Soma-se a isso o fato dos indivíduos idosos serem vacinados anualmente para influenza, tendo possibilidade de imunidade gerada por semelhança entre algumas cepas virais, apesar de posições discordantes na literatura a este respeito (BAUTISTA et al, 2010; SULLIVAN et al, 2010).

5.3 SEXO

As diferenças nas taxas de incidência entre homens e mulheres podem ser resultantes do fato da maior procura dos serviços de saúde por mulheres, com uma taxa aproximadamente 20% maior. Além disso, no cômputo geral, a mulher aparenta adoecer mais que o homem (PEREIRA, 2006).

Dados nacionais mostram que, com exceção da fase de contenção, entre os casos confirmados houve predominância das mulheres (BRASIL, 2010a).

5.4 CURVA EPIDEMIOLÓGICA

A curva epidemiológica apresentada pelo estudo foi muito semelhante à curva nos estados da região Sul do Brasil. No período da fase de mitigação da doença, no ano de 2009, esta região concentrou a maior parte dos casos do país. Diferentemente do observado no estudo, o Brasil apresentou o pico do número de casos na SE 31. O Brasil, por ter dimensões continentais e diferentes climas, apresentou curvas epidemiológicas diferentes: o pico do número de casos na região Sul e Sudeste foi na SE 31, na região Nordeste SE 32 e nas regiões Centro-Oeste e Norte na SE 36 (BRASIL, 2010a).

O vale entre os dois picos apresentados pela curva epidemiológica dos casos na região pode estar relacionado à mudança nos critérios de notificação. Justamente neste período, ou seja, a partir de julho de 2009, o MS orientou a notificação somente de casos específicos, abandonando a busca ativa dos contatos (BRASIL, 2009b). No entanto, o pico da doença pode ter ocorrido posteriormente pela manutenção da notificação dos casos severos, associado à manutenção da transmissibilidade e da alta taxa de ataque da doença.

Por ser pesquisa de dados em fonte secundária, o estudo não conseguiu relacionar a eficácia das medidas de diminuição da transmissibilidade como prolongamento das férias escolares e proibição de aglomerações com o padrão da curva epidemiológica na região. Entretanto, sabe-se que tais medidas são importantes para a diminuição da propagação da doença, principalmente pelo papel desempenhado pelas crianças na transmissibilidade da doença (CHOWELL et al, 2011; LEE et al, 2010).

A diminuição brusca do número de caso nas últimas semanas do ano de 2009 corresponde ao arrefecimento da doença observado no país (CODEÇO et al, 2012).

5.5 CONDIÇÕES CLÍNICAS ASSOCIADAS

A frequência das condições clínicas relacionadas a um maior risco de complicações pela doença na população estudada coincide com dados nacionais, sendo a pneumopatia crônica a comorbidade mais frequente associada à doença (OLIVEIRA et al, 2009).

5.6 COEFICIENTES DE INCIDÊNCIA E MORTALIDADE

As diferenças observadas nas taxas de incidência da doença nos municípios da região provavelmente devem estar relacionadas ao sistema de notificação, não apresentando justificativas plausíveis. Os três municípios com as maiores incidências da doença fazem parte da região metropolitana de Londrina.

Codeço et al (2012), analisando a onda epidêmica da doença nas regiões metropolitanas brasileiras no ano de 2009, encontraram a região metropolitana de Londrina com a maior taxa de ataque da infecção.

Em relação à mortalidade, a pequena população de Centenário do Sul acabou provocando uma alta mortalidade da doença, pois o município apresentou apenas um óbito. Os municípios de Ibiporã, Cambé e Rolândia apresentaram uma mortalidade bem mais elevada que Londrina. Entretanto, a pequena quantidade de óbitos limitou as possíveis explicações.

A mortalidade da doença nas regiões do Brasil no ano de 2009 variou consideravelmente, com a menor taxa no Nordeste (0,10 caso por 100.000 habitantes) e a maior na região Sul (3 casos por 100.000 habitantes). A taxa de mortalidade da região estudada foi mais próxima à média nacional (1,10 caso por 100.000) do que a média da região Sul (BRASIL, 2010a).

Além disso, o Paraná foi um dos estados do país com maior número de óbitos no país (BRASIL, 2010a). No entanto, a quantidade de óbitos da região não foi significativa para o estado.

5.7 TAXAS DE HOSPITALIZAÇÃO E LETALIDADE

A ampla variação das taxas de hospitalização nos municípios da região reflete em parte a qualidade da assistência médica oferecida. É provável que nos municípios menores a proporção de especialistas seja muito pequena, o que acaba provocando uma maior insegurança no manejo dos pacientes e consequente aumento do número de internações.

Houve uma relação inversa da taxa de hospitalização com a taxa de letalidade. Talvez isso reflita a qualidade da assistência à saúde, com a não internação de casos que necessitavam de acompanhamento intra-hospitalar. Centenário do Sul, município com a menor taxa de hospitalização descrita, apresentou a maior taxa de letalidade entre os municípios que registraram óbitos.

A taxa de letalidade na região foi relativamente baixa, assim como em outros estudos. No início da pandemia, com o registro dos primeiros casos, houve uma grande preocupação com a elevada letalidade no México, taxa que não se repetiu em outros países. As taxas nos diferentes países variaram entre 0,10% e 0,50%, fazendo com que a pandemia fosse classificada na “categoria 2” pelo escore sugerido pelo CDC, e de gravidade moderada pela OMS (BRASIL, 2010C; SCHOUT et al, 2009).

Na fase de contenção da doença, havia a orientação de internação de praticamente todos os casos, critério que foi mudando no decorrer da epidemia. Tal fato não atrapalhou o cálculo da taxa de hospitalização, uma vez que a grande maioria dos casos na região ocorreu na fase de mitigação da doença.

5.8 FATORES ASSOCIADOS À HOSPITALIZAÇÃO

O maior risco de internação de gestantes é compatível com as orientações dos protocolos nacionais e estaduais. As demais condições com risco maior para a gravidade que apareceram no estudo também refletiram as orientações dos protocolos, bem como achados de outros estudos (BAUTISTA et al, 2010; BRASIL, 2010a).

Além disso, assim como os critérios de coleta de exame confirmatório mudaram conforme a fase da pandemia (contenção ou mitigação), a orientação quanto à internação também mudou. Na fase de contenção havia a

orientação de internação de todos os casos (BRASIL, 2009a; PARANÁ, 2009a); por sua vez, a internação foi orientada somente para casos específicos na fase de mitigação (BRASIL, 2009b; PARANÁ, 2009b).

A hospitalização, como há o fator humano, ou seja, a decisão médica, pode não refletir a morbidade da doença. Por se tratar de uma infecção por vírus pandêmico, com grande pressão da população pelo número de óbitos que estavam ocorrendo no estado, talvez tenham ocorrido internações desnecessárias, fato não possível de ser comprovado pela limitação da pesquisa ter sido realizada em fonte secundária de dados.

O achado do tabagismo como fator de proteção não apresenta explicações plausíveis, mesmo quando realizada análise estatística exclusiva de indivíduos adultos (pessoas com idade superior a vinte anos).

5.9 FATORES ASSOCIADOS À SRAG

Conforme dados nacionais, a SRAG esteve associada à maior incidência de comorbidades e gestação (BRASIL, 2010 a). Além do fato de haver nos protocolos nacionais e estaduais a orientação de atenção a estas condições, também há necessidade de considerar a limitação da fonte consultada (fichas de notificação do SINAN). Não havia um campo específico para o diagnóstico da SRAG, sendo esta definida por somente três sintomas (febre, tosse e dispnéia). Além disso, não foram utilizados outros parâmetros clínicos para o diagnóstico da síndrome, o que diminui a confiabilidade deste achado com a gravidade do quadro.

5.10 FATORES ASSOCIADOS AO ÓBITO

Em relação ao óbito, a associação deste desfecho com as comorbidades HAS, obesidade e imunodepressão foi concordante com outros estudos (DONALDSON et al, 2009; BAUTISTA et al, 2010).

Morgan et al (2009), analisando as mortes por influenza pandêmica (H1N1) 2009 nos EUA, encontraram aumento do risco de morte de pacientes com obesidade mórbida, mas não para qualquer tipo de obesidade.

Em estudo nacional com pessoas com aids e influenza pandêmica (H1N1) 2009, não houve associação com aumento da morbimortalidade (DEL BIANCO et al, 2010).

Assim como em outro estudo realizado no Paraná, a gestação não foi fator de risco para o óbito (LENZI; PONTAROLO, 2012). Em outros estudos, a gestação foi fortemente relacionada à maior mortalidade (JAMIESON et al, 2009; SISTON et al, 2010).

O desfecho óbito deveria ser o dado mais fidedigno, pois haveria menor interferência de outros fatores. No entanto, apesar da significância estatística, deve ser ressaltado o impacto do pequeno número de óbitos apresentado, fator que limitou os achados da pesquisa em relação ao óbito. Também o amplo valor do intervalo de confiança destas condições associadas ao óbito diminuiu a precisão das estimativas.

6 CONCLUSÕES

A maioria dos casos ocorreu em indivíduos jovens, com incidência maior em crianças, adolescentes e adultos jovens. Houve predomínio do sexo feminino, e de pessoas que eram moradores da zona urbana.

Houve grande variação da incidência nos municípios, sendo o coeficiente de incidência da doença na região de 1.671,36 casos por 100.000 habitantes.

As comorbidades mais frequentes foram a pneumopatia crônica, hipertensão arterial sistêmica e cardiopatia crônica. Uma parte considerável dos casos eram tabagistas e gestantes.

A mortalidade foi maior na faixa etária de adultos com idade entre 50 e 59 anos. Houve certa variação da mortalidade nos municípios da região que registraram óbitos, sendo o coeficiente de mortalidade da doença da região de 1,6 óbitos por 100.000 habitantes.

A taxa de hospitalização apresentou grande oscilação nos municípios, sendo, na região, de 8,32 %.

A letalidade apresentou diferentes valores nos municípios que registraram óbitos, sendo a taxa de letalidade da região de 0,10 %.

Os fatores associados ao desfecho hospitalização foram gestação, imunodepressão, nefropatia crônica, cardiopatia crônica, doença metabólica crônica, pneumopatia crônica e tabagismo (fator de proteção, sem explicação plausível).

Os fatores associados ao desfecho SRAG foram pneumopatia crônica, tabagismo, gestação, doença metabólica crônica, HAS e sexo feminino.

Os fatores associados ao óbito foram HAS, obesidade e imunodepressão.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo demonstrou que, se por um lado a incidência da doença na região foi elevada e apresentou valores e características clínicas e demográficas semelhantes ao estado do Paraná, com elevada incidência em indivíduos jovens, por outro lado a mortalidade e a letalidade apresentaram valores bem inferiores em relação ao estado, mais próximas dos dados nacionais. Dessa forma, reforça-se a necessidade de realização de estudos epidemiológicos regionais, pois realidades estaduais podem não refletir a realidade local.

A elevada incidência em crianças jovens na região justifica a escolha deste grupo como uma dos prioritários para a imunização contra influenza, tanto pelo risco de contrair a doença, como pelo seu papel na transmissibilidade de vírus. Além disso, frente a uma futura pandemia de influenza, haverá necessidade de estruturar os serviços médicos da região para o pronto-atendimento de indivíduos jovens, principalmente crianças, em função da alta incidência da doença nestas faixas etárias.

Dentre as limitações do estudo, a principal refere-se às dificuldades de analisar dados secundários em fonte externa, sujeitos a erros de preenchimento. Portanto, é fundamental que os responsáveis pelo preenchimento das fichas de doenças de notificação compulsória saibam da importância da informação correta para os sistemas de vigilância em saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVANHAN, R. A. M. et al. Vigilância epidemiológica. In: ANDRADE, S. M.; SOARES, D. A.; CORDONI JUNIOR, L. (Org.). **Bases da saúde coletiva**. Londrina: EDUEL, Rio de Janeiro: ABRASCO, 2001. cap. 11, p. 211-30.
- BAUTISTA, E. et al. Clinical aspects of pandemic 2009 Influenza A (H1N1) Virus Infection. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 362, n. 18, p. 1708-19, May 2010. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMra1000449>>. Acesso em: 12 out. 2011.
- BOGGILD, A. K.; McGEER, A. J. Laboratory diagnosis of 2009 H1N1 influenza A virus. **Critical Care Medicine**, New York, v. 38, n. 4, p. 38-42, Apr. 2010. Suplemento. Disponível em: <http://journals.lww.com/ccmjournal/Fulltext/2010/04001/Laboratory_diagnosis_of_2009_H1N1_influenza_A.5.aspx>. Acesso em: 12 out. 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim eletrônico epidemiológico**, Brasília, v. 10, n. 1. mar. 2010a. Caderno Especial Influenza. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/boletim_eletronico_influenza_25_03.pdf>. Acesso em: 06 maio 2012.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância e Epidemiologia. **Plano de enfrentamento da influenza pandêmica (H1N1) 2009** – segunda onda. 2010b. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/plano_influenza_iv_maio10_web2.pdf>. Acesso em: 12 out. 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Informe técnico de influenza**, n.1, p. 1-15, jan. 2012. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/info_tecn_influenza_31_01_2012_28novo_29.pdf>. Acesso em: 06 maio 2012.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Gabinete Permanente de Emergências de Saúde Pública. Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional – ESPII. **Ocorrências de casos humanos de influenza suína no México e no EUA**. Informe do dia 29.04.09a, às 15h30. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/influenza_suina_290409.pdf>. Acesso em: 12 out. 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Gabinete Permanente de Emergências de Saúde Pública. Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional – ESPII. **Protocolo de manejo clínico e vigilância epidemiológica da influenza**. versão III. 05 de agosto de 2009b. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/protocolo_de_manejo_clinico_05_08_2009.pdf>. Acesso em: 12 out. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Nota técnica n. 5/2010c**. Assunto: Estratégia de vacinação contra o vírus de influenza A (H1N1) 2009 Pandêmico e Sazonal. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/nota_tecnica_05_2010_atual.pdf>. Acesso em: 12 out. 2011.

CHOWELL, G. et al. Characterizing the epidemiology of the 2009 influenza **A/H1N1** pandemic in Mexico. **Plos Medicine**, San Francisco, v. 8, n. 5, p.1-13, May 2011. Disponível em: <<http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.1000436>>. Acesso em: 24 ago. 2011.

CODEÇO, C. T. et al. The epidemic wave of influenza A (H1N1) in Brazil, 2009. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 7, p. 1325-36, jul. 2012. Disponível em: < <http://www.scielosp.org/pdf/csp/v28n7/11.pdf> >. Acesso em: 24 ago. 2011.

COX, N. J.; SUBBARAO, K. Influenza. **Lancet**, London, v. 354, p. 1277-82, Oct. 1999. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10520648>>. Acesso em: 24 ago. 2011.

DAVEY, V. J.; GLASS, R. J. Rescinding community mitigation strategies in an influenza pandemic. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 14, n. 3, p. 365-72, Mar. 2008. Disponível em: < http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/14/3/07-0673_article.htm >. Acesso em: 24 ago. 2011.

DAWOOD, F. S. et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 360, n. 25, p. 2605-15, June 2009. Disponível em: < <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0903810>>. Acesso em: 24 ago. 2011.

DEL BIANCO, R. et al. Clinical aspects of influenza A (H1N1) in HIV-infected individuals in São Paulo during the pandemic of 2009. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 15, n. 2, p. 170-3, Mar./Apr. 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/bjid/v15n2/v15n2a15.pdf> >. Acesso em: 24 ago. 2011.

DONALDSON, L. J. et al. Mortality from pandemic A/H1N1 2009 influenza in England: public health surveillance study. **British Medical Journal**, London, v. 339, n. 5213, p. 2-8. Dec. 2009. Disponível em: <<http://www.bmj.com/content/339/bmj.b5213.pdf%2Bhtml>>. Acesso em: 09 jun. 2012.

DUARTE, P. A. D. et al. Pacientes com infecção por vírus A(H1N1) admitidos em unidades de terapia intensiva do estado do Paraná, Brasil. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 21, n. 3, p. 231-6, jul./ago. 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbti/v21n3/a01v21n3.pdf> >. Acesso em: 09 jun. 2012.

ECHEVARRÍA - ZUNO, S. et al. Infection and death from influenza A H1N1 virus in Mexico: a retrospective analysis. **Lancet**, London, v. 374, n. 9707, p. 2072–9, Dec. 2009. Disponível em: <[http://www.lancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(09\)61638-X/abstract](http://www.lancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(09)61638-X/abstract)>. Acesso em: 12 out. 2011.

GLEZEN, P. W. Influenza Viruses. In: FEIGIN, R. D.; CHERRY, J. D. **Textbook of pediatric infectious diseases**. 6 th. ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2009. p. 2395-413.

JAMIESON, D. J. et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. **Lancet**, London, v. 374, n. 9, p. 451-8, Aug. 2009. Disponível em: <<http://download.thelancet.com/flatcontentassets/H1N1-flu/epidemiology/epidemiology-72.pdf>>. Acesso em: 09 jun. 2012.

KILBOURNE, E. D. Influenza pandemics of the 20th century. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 12, n. 1, p. 9-14, Jan. 2006. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3291411/pdf/05-1254.pdf>>. Acesso em: 09 jun. 2012.

LAGACÈ-WIENS, P. R. S.; RUBINSTEINS, E.; GUMEL, A. Influenza epidemiology — past, present, and future. **Critical Care Medicine**, New York, v. 38, n. 4, p. S1-S9, Apr. 2010. Suplemento. Disponível em: <http://journals.lww.com/ccmjournal/Fulltext/2010/04001/Influenza_epidemiology_past,_present,_and_future.1.aspx>. Acesso em: 09 jun. 2012.

LEE, B. Y. et al. Simulating school closure strategies to mitigate an influenza epidemic. **Journal of Public Health Managed Practice**, Frederick, v. 3, n. 16, p. 252-61, May/July 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2901099/pdf/nihms209969.pdf>>. Acesso em: 09 jun. 2012.

LENZI, Luana. **Avaliação da efetividade do oseltamivir no tratamento da nova influenza A (H1N1)**. 2011. 113 f. Dissertação (Mestrado em Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2011. Disponível em: <http://dspace.c3sl.ufpr.br/dspace/bitstream/handle/1884/25860/disserta_Luana_FIN_AL_OK.pdf?sequence=1>. Acesso em: 09 jun. 2012.

LENZI, L.; PONTAROLO, R. Evaluation of pregnancy as a risk factor in the outcome of influenza A (H1N1)/2009 in women of childbearing age. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 2, p. 395-9, Feb. 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csp/v28n2/18.pdf>>. Acesso em: 09 jun. 2012.

MAGALHÃES, A. C. M. et al. A experiência assistencial da Fhemig na atenção a doenças infecciosas respiratórias agudas durante o enfrentamento da epidemia de Influenza A H1N1, no estado de Minas Gerais em 2009. **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 19, n. 4, p. 286-99, abr. 2009.

MELTZER, M. I.; COX, N. J.; FUKUDA, K. The economic impact of pandemic influenza in the United States: priorities for intervention. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 5, n. 5, p. 659-71, Sep./Oct. 1999. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2627723/?tool=pubmed>>. Acesso em: 09 jun. 2012.

MORGAN, O. W. et al. Morbid obesity as a risk factor for hospitalization and death due to 2009 pandemic influenza A(H1N1) disease. **Plos One**, San Francisco, v. 5, n. 3, p. 1-6, Mar. 2010. Disponível em: <<http://www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0009694> >. Acesso em: 20 maio 2010.

OLIVEIRA, W. K. et al. Pandemic H1N1 influenza in Brazil: analysis of the first 34,506 notified cases of influenza-like illness with severe acute respiratory infection (SARI). **Euro surveillance**, Saint-Maurice, v. 14, n. 42, p. 16-21, Oct. 2009. Disponível em: <<http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V14N42/art19362.pdf> >. Acesso em: 20 maio 2010.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. **Influenza A (H1N1) – protocolo estadual**. Revisado em 03/09/2009b. Disponível em: <<http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/CIEVS/ProtocoloVEPANDEMA030909.pdf> >. Acesso em: 12 out. 2011.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. **Plano estadual de contingência do Paraná para o enfrentamento de uma pandemia de influenza**. Versão Preliminar de 13/05/2009a. Disponível em: <<http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/Influenza/H1N1/Planocontingencia1305.pdf> >. Acesso em: 12 out. 2011.

PEREIRA, M. G. Variáveis relativas às pessoas. In: _____. **Epidemiologia: teoria e prática**. 10a. reimpressão. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. cap. 9, p. 187-217.

PEREZ-PADILLA, R. et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 361, n. 7, p. 680-9, Aug. 2009. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa0904252> >. Acesso em: 12 out. 2011.

SCHOUT, D. et al. Epidemiology of human infection with the novel virus influenza A (H1N1) in the hospital das clínicas, São Paulo, Brazil – June-September 2009. **Clinics**, São Paulo, v. 64, n. 10, p. 1025-30, Jun./Sept. 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/clin/v64n10/14.pdf>>. Acesso em: 12 out. 2011.

SILVA JUNIOR, J. B. et al. Doenças e agravos não-transmissíveis: bases epidemiológicas. In: ROUQUAYROL, M. Z.; ALMEIDA FILHO, N. **Epidemiologia & saúde**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. p. 289-311.

SISTON, A.M. et al. Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. **JAMA**, Chicago, v. 303, n. 15, p. 1517-25, Apr. 2010.

Disponível em: <<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=185713>>. Acesso em: 12 out. 2011.

STRIKAS, R. A.; WALLACE G. S.; MYERS, M. G. Influenza pandemic preparedness action plan for the United States: 2002 update. **Clinical Infectious Diseases**, New York, v. 35, p. 590–6, Sept. 2002. Disponível em: <<http://cid.oxfordjournals.org/content/35/5/590.full.pdf> >. Acesso em: 12 out. 2011.

SULLIVAN, S. J. et al. Gripe 2009 H1N1 influenza. **Mayo Clinic Proceedings**, Rochester, v. 85, n. 1, p. 64-76, Jan. 2010. Disponível em: <[http://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(11\)60312-1/abstract](http://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(11)60312-1/abstract) >. Acesso em: 12 out. 2011.

TRAMPUZ, A. et al. Avian influenza: a new pandemic threat? **Mayo Clinic Proceedings**, Rochester, v. 79, n. 4, p. 523-30, June 2004. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15065617>>. Acesso em: 12 out. 2011.

TREANOR, J. J. Influenza viruses, including avian influenza and swine influenza. In: MANDELL, G. L.; BENNETT, J. E.; DOLIN, R. **Principles and Practice of Infectious Diseases**. 7 th. ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2010. p. 2265-88.

WEBSTER, R. G. Influenza: an emerging disease. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 4, n. 3, p. 436-41, Oct. 1998. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9716966> >. Acesso em: 12 out. 2011.

WISELKA, M. Influenza: diagnosis, management, and prophylaxis. **British Medical Journal**, London, v. 308, n. 6940, p. 1341-45, May. 1994. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2540274/> >. Acesso em: 12 out. 2011.

ANEXO 1

Figura 1 – Mapa das Regionais de Saúde do Estado do Paraná



Fonte: SESA/PR – Disponível em <http://www.saude.pr.gov.br/> acessado em 28/04/2012

ANEXO 2

Figura 2 – Mapa dos municípios que compõem a 17ª Regional de Saúde – PR



Fonte: SESA/PR – Disponível em <http://www.saude.pr.gov.br/> acessado em 28/04/2012

ANEXO 3

Ficha de Investigação Influenza Humana por Novo Subtipo (Pandêmico)

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO

Nº

FICHA DE INVESTIGAÇÃO INFLUENZA HUMANA POR NOVO SUBTIPO (PANDÊMICO)

CASO SUSPEITO DE INFLUENZA HUMANA POR NOVO SUBTIPO (PANDÊMICO):

Todo paciente procedente de área afetada que apresente temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ E tosse OU dor de garganta OU dispnéia.

Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 2 - Individual																				
	2 Agravado/doença INFLUENZA HUMANA POR NOVO SUBTIPO (PANDÊMICO)	3 Data da Notificação																			
	4 UF	5 Município de Notificação																			
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	7 Data dos Primeiros Sintomas																			
Notificação Individual	8 Nome do Paciente																				
	10 (ou) Idade 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano	11 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado																			
	12 Gestante 1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre 4 - Idade Gestacional Ignorada 5 - Não 6 - Não se aplica 9 - Ignorado	13 Raça/Cor 1 - Branca 2 - Preta 3 - Amarela 4 - Parda 5 - Indígena 9 - Ignorado																			
	14 Escolaridade 0 - Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª à 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4 - Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5 - Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6 - Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7 - Educação superior incompleta 8 - Educação superior completa 9 - Ignorado 10 - Não se aplica	15 Número do Cartão SUS																			
Dados de Residência	16 Nome da mãe	17 UF																			
	18 Município de Residência	19 Distrito																			
	20 Bairro	21 Logradouro (rua, avenida,...)																			
	22 Número	23 Complemento (apto., casa, ...)																			
	24 Geo campo 1	25 Geo campo 2																			
	26 Ponto de Referência	27 CEP																			
	28 (DDD) Telefone	29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado																			
Dados Complementares do Caso																					
Antecedentes Epidemiológicos	31 Data da Investigação	32 Ocupação																			
	33 Recebeu Vacina contra Gripe 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	34 Se sim, data da última dose																			
	35 Recebeu Vacina Anti-Pneumocócica 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	36 Se sim, data da última dose																			
	37 Contato com Caso Suspeito ou Confirmado de Influenza Humana por Novo Subtipo (até 10 dias antes do início dos sinais e sintomas)																				
	38 Informações sobre Deslocamento (datas e locais freqüentados no período de até 10 dias antes do início dos sinais e sintomas)																				
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Data</th> <th>UF</th> <th>Município/Localidade</th> <th>País</th> <th>Meio de Transporte</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table>		Data	UF	Município/Localidade	País	Meio de Transporte															
Data	UF	Município/Localidade	País	Meio de Transporte																	
39 Contato com Aves Doentes ou Mortas até 10 dias antes do início dos sinais e sintomas? 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	40 UF	41 Nome do Município																			
42 País																					
Dados Clínicos	43 Sinais e Sintomas 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado																				
	<input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Dispnéia <input type="checkbox"/> Mialgia <input type="checkbox"/> Diarréia <input type="checkbox"/> Tosse <input type="checkbox"/> Dor de Garganta <input type="checkbox"/> Conjuntivite <input type="checkbox"/> Outros _____ <input type="checkbox"/> Calafrio <input type="checkbox"/> Artralgia <input type="checkbox"/> Coriza																				
44 Comorbidade		42 País																			
<input type="checkbox"/> Cardiopatia crônica <input type="checkbox"/> Renal Crônico <input type="checkbox"/> Imunodeprimido <input type="checkbox"/> Doença Metabólica Crônica <input type="checkbox"/> Pneumopatia crônica <input type="checkbox"/> Hemoglobinopatia <input type="checkbox"/> Tabagismo <input type="checkbox"/> Outros _____		42 País																			

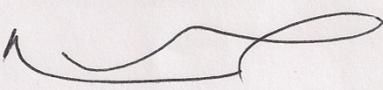
ANEXO 3 – continuação

Ficha de Investigação Influenza Humana por Novo Subtipo (Pandêmico)

Atendimento	45 Ocorreu Hospitalização <input type="checkbox"/> 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		46 Data da Internação		47 UF	
	48 Município do Hospital		Código (IBGE)		49 Nome do Hospital	
Dados Laboratoriais	PCR		51 Tipo de Amostra		52 Resultado	
	50 Data da Coleta		1 - Secreção de Nasofaringe 4 - Tecido pós-mortem 9 - Ignorado 2 - Lavado Bronco-alveolar 5 - Soro 3 - Fezes 6 - Outro		1 - Positivo 3 - Inconclusivo 2 - Negativo 4 - Não realizado	
	53 Diagnóstico Etiológico		1 - Influenza por novo subtipo viral (pandêmico) 2 - Influenza A Sazonal 3 - Influenza B Sazonal 4 - Influenza Aviária 5 - Outro Agente Infeccioso		54 Tipo	
	CULTURA		56 Tipo de Amostra		57 Resultado	
	55 Data da Coleta		1 - Secreção de Nasofaringe 4 - Tecido pós-mortem 9 - Ignorado 2 - Lavado Bronco-alveolar 5 - Soro 3 - Fezes 6 - Outro		1 - Positivo 3 - Não realizado 2 - Negativo	
	INIBIÇÃO DA HEMAGLUTINAÇÃO		59 Resultado		61 Tipo	
	58 Data da Coleta		1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado		H N	
	60 Diagnóstico Etiológico		1 - Influenza por novo subtipo viral (pandêmico) 2 - Influenza A Sazonal 3 - Influenza B Sazonal 4 - Influenza Aviária 5 - Outro Agente Infeccioso		H N	
	RAIO X TÓRAX		63 Se sim, resultado		65 Critério de Confirmação	
	62 Data da Realização		1 - Normal 2 - Infiltrado Intersticial 3 - Consolidação 4 - Misto 5 - Outros		1 - Laboratorial 2 - Clínico-Epidemiológico	
Conclusão	64 Classificação Final		65 Critério de Confirmação			
	1 - Influenza por Novo Subtipo Viral 3 - Descartado 2 - Outro agente infeccioso		1 - Laboratorial 2 - Clínico-Epidemiológico			
	Local Provável de Fonte de Infecção					
	66 O caso é autóctone do município de residência?		67 UF		68 País	
	1-Sim 2-Não 3-Indeterminado					
	69 Município		70 Distrito		71 Bairro	
Código (IBGE)						
72 Doença Relacionada ao Trabalho		73 Evolução do Caso				
1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		1 - Cura 2 - Óbito por Influenza 3 - Óbito por outras causas 9 - Ignorado				
74 Data do Óbito		75 Data do Encerramento				
Observações Adicionais						
Investigador	Município/Unidade de Saúde			Cód. da Unid. de Saúde		
	Nome		Função		Assinatura	

ANEXO 4

Parecer de Aprovação do Projeto

 <p style="text-align: center;">UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA</p> <p style="text-align: center;">COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA</p>	
<p>COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS</p> <p>Universidade Estadual de Londrina Registro CONEP 268</p>	
<p>Parecer de Aprovação Nº. 290/10 CAAE Nº 0262.0.268.000-10 FOLHA DE ROSTO Nº. 382033</p>	<p>Londrina, 17 de dezembro de 2010.</p>
<p>PESQUISADOR: RONALDO SILVEIRA DE PAIVA CCS/ SAÚDE COLETIVA</p>	
<p>Prezado Pesquisador:</p> <p style="text-align: center;">O "Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina/ Hospital Universitário Regional Norte do Paraná" (Registro CONEP 268)– de acordo com as orientações da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/MS e Resoluções Complementares, avaliou o projeto:</p> <p style="text-align: center;">“EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO PELO VÍRUS INFLUENZA A H1N1 EM MUNICÍPIOS DE LONDRINA.”</p>	
<p>Situação do Projeto: APROVADO</p> <p>Informamos que deverá ser comunicada, por escrito, qualquer modificação que ocorra no desenvolvimento da pesquisa, bem como deverá apresentar ao CEP/UEL relatório final da pesquisa.</p>	
<p>Atenciosamente,</p>  <p>Profª. Dra. Alexandrina Aparecida Maciel Cardelli Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos - UEL</p>	
<p><small>Campus Universitário: Rodovia Celso Garcia Cid (PR 445), km 380 - Fone (043) 371-4000 PABX - Fax 328-4440 - Caixa Postal 6.001 - CEP 86051-990 - Internet http://www.uel.br Hospital Universitário/Centro de Ciências da Saúde: Av. Robert Koch, 60 - Vila Operária - Fone (043) 381-2000 PABX - Fax 337-4041 e 337-7495 - Caixa Postal 791 - CEP 86038-440 LONDRINA - PARANÁ - BRASIL</small></p> <p><small>Form. Código 11.764 - Formato A4 (210x297mm)</small></p>	