

## **Influenza A/H1N1: atualização**

### ***Influenza A/H1N1: update***

Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, SP, Brasil

---

Até a semana epidemiológica 37/2009, a Organização Mundial de Saúde (OMS) reportou mais de 300.000 casos confirmados e 3.917 óbitos de influenza pandêmica A/H1N1, distribuídos em 191 países membros (Figura 1), a maioria dos quais tem deixado de registrar casos individuais, particularmente aqueles com evolução sem intercorrências. A OMS, porém, monitora ativamente a progressão da pandemia por meio de suas múltiplas fontes de dados.

Nas regiões temperadas do hemisfério norte, a atividade de síndrome gripal continua em ascensão em muitas áreas. Nos Estados Unidos, nas duas últimas semanas, houve aumento de atividade acima da linha de base sazonal, primariamente no sudeste e, agora, no nordeste e meio-oeste do país. Europa, Ásia Ocidental e Central, Reino Unido (Irlanda do Norte e Escócia), Holanda, França e Israel também reportaram atividade acima da linha de base sazonal. O aumento da atividade de síndrome gripal tem sido acompanhado pelo aumento do isolamento do vírus da influenza pandêmico 2009, na maior parte dessas localidades.

Nas regiões tropicais das Américas e Ásia, a atividade da influenza permanece irregular. Em partes da Índia, Bangladesh e Cambodja a transmissão permanece ativa, enquanto outros países do sudeste asiático têm descrito recente declínio de atividade.

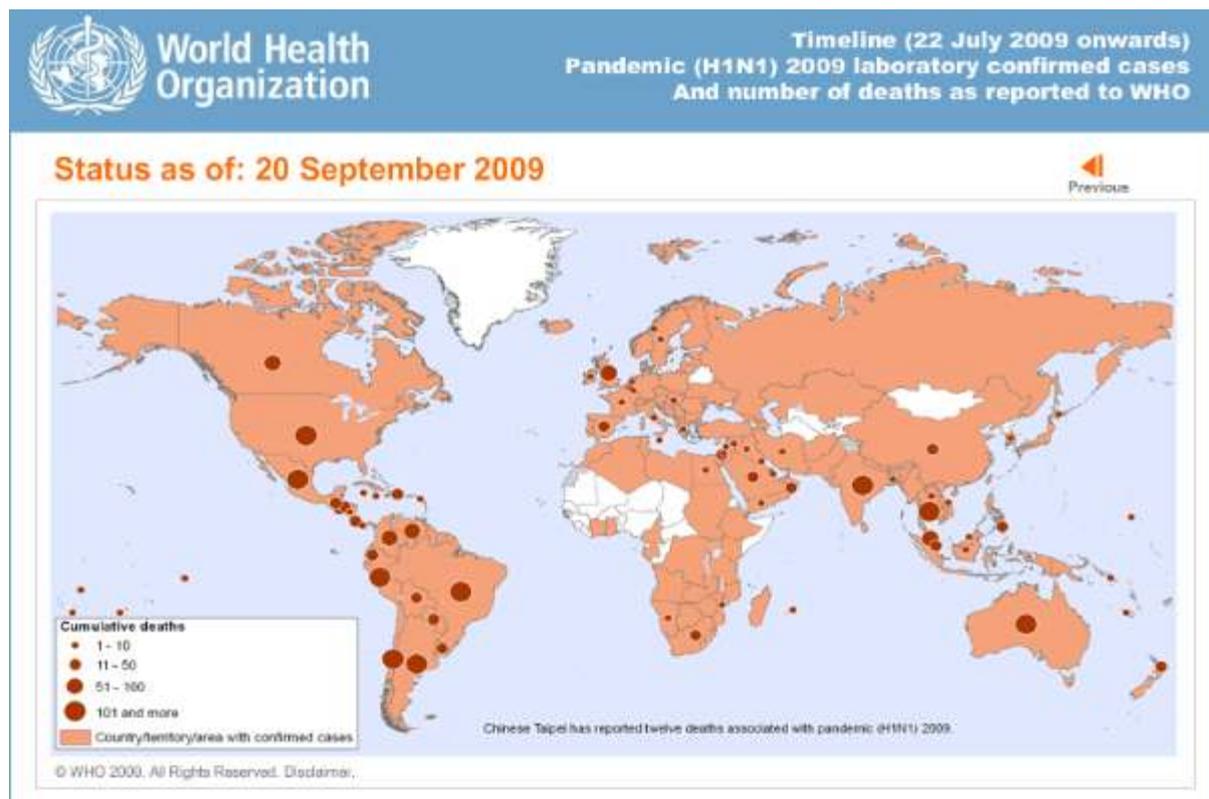
Embora muitos países das regiões tropicais das Américas ainda estejam relatando

atividade regional ou disseminada de influenza, não há um padrão consistente da tendência de doenças respiratórias. Peru e México têm demonstrado uma tendência de aumento em algumas áreas, enquanto outras relatam padrão inalterado ou tendência de declínio de atividade (notadamente Bolívia, Venezuela e Brasil).

Nas regiões temperadas do hemisfério sul, a transmissão de influenza tem retornado a linha de base (Chile, Argentina e Nova Zelândia) ou permanece em declínio (Austrália e África do Sul).

A vigilância sistemática conduzida pela Rede Mundial de Vigilância da Influenza, por meio de seus centros colaboradores, continua a detectar de forma esporádica os vírus de influenza pandêmico que apresentaram resistência ao oseltamivir. No presente, são 28 vírus resistentes detectados e caracterizados globalmente, 64% dos quais associados ao uso profilático pós-exposição e 21% relacionados ao tratamento com oseltamivir em pacientes com imunossupressão grave. Mais de 10.000 amostras biológicas do vírus influenza A/H1N1 foram testadas e consideradas sensíveis ao oseltamivir, em nível mundial.

A OMS divulgou recentemente a recomendação para a composição da vacina trivalente para a próxima sazonalidade da influenza no hemisfério sul, em 2010, com as seguintes estirpes virais: A/California/7/2009 (H1N1)-like virus; A/Perth/16/2009 (H3N2)-like virus; e B/Brisbane/60/2008-like virus.



Fonte: OMS

**Figura 1.** Distribuição do número de casos (n=318.925) e óbitos (n=3.917) confirmados de influenza A/H1N1, OMS, até 20/09/2009.

Após a declaração de transmissão sustentada, o Ministério da Saúde, em articulação com as Secretarias de Saúde Estaduais e Municipais, preconizou a vigilância epidemiológica da síndrome respiratória aguda grave (SRAG) no País.

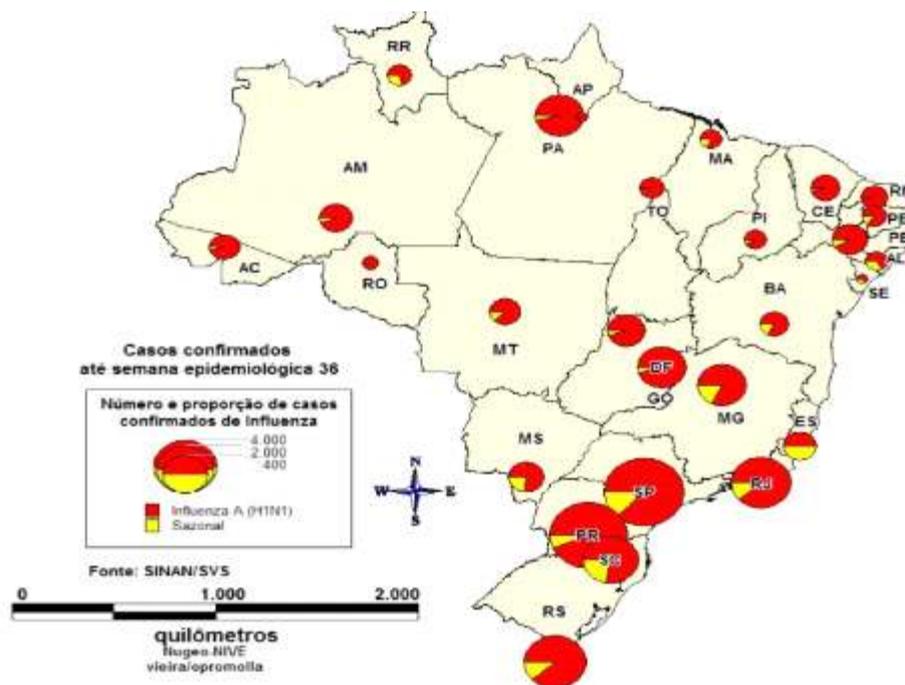
As informações desta edição são referentes aos registros oficiais no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan)-Influenza *online*.

No Brasil, foram notificados 46.810 casos de SRAG. Destes, 22,2% (10.401) foram confirmados para influenza, sendo 88,9% (9.249) confirmados para influenza A/H1N1 pandêmico e 1.152 casos de influenza sazonal, até a semana epidemiológica (SE) 36 (12/09/09). A maior concentração dos casos confirmados

de influenza A/H1N1 pandêmico verificou-se nas regiões Sudeste e Sul do País. (Figura 2).

Houve um predomínio relativo dos casos no gênero feminino, com mediana de 26 anos (<1-99 anos). A maior proporção dos casos concentrou-se na faixa etária de 15-49 anos. A frequência de sinais e sintomas descritos para a influenza A/H1N1 e influenza sazonal foi similar.

Até o presente, observou-se uma tendência de diminuição no número de casos notificados de SRAG, inclusive os confirmados de H1N1, a partir da SE 32. Porém, a sazonalidade de influenza no hemisfério sul encontra-se na fase de transição; há necessidade de tempo maior de observação para conclusões mais precisas.



Fonte: SinanWeb/SVS/MS

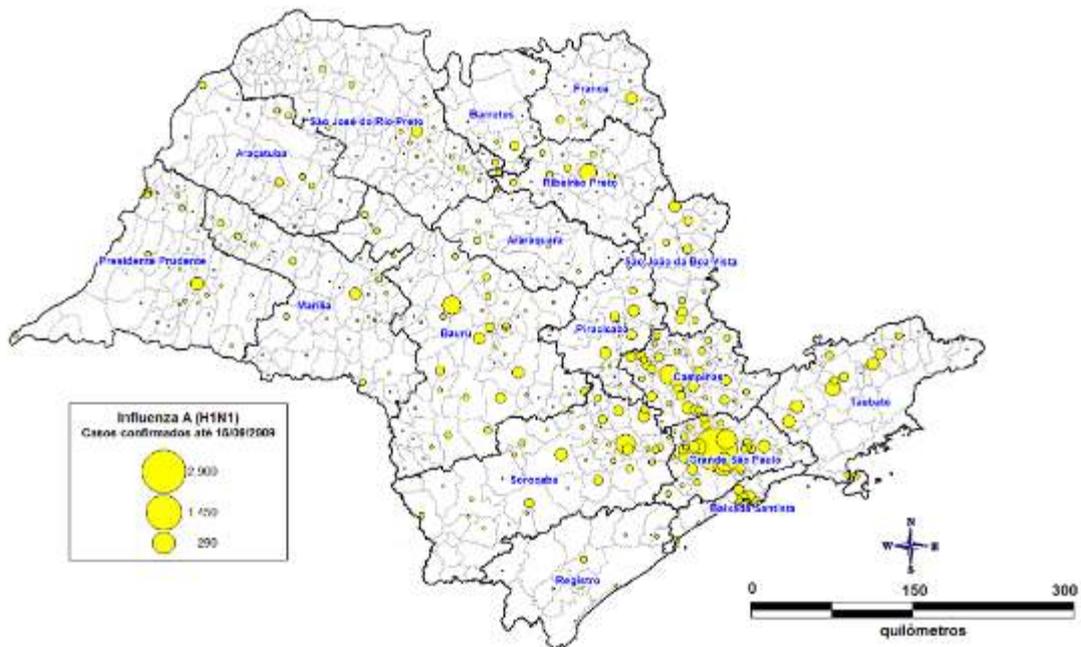
**Figura 2.** Distribuição de casos confirmados de influenza A/H1N1 e influenza sazonal, Brasil, até SE 36/09/2009.

Desde o início da pandemia, a definição de caso suspeito de influenza A/H1N1 adotada pelo Ministério da Saúde e seguida por todos os Estados, contemplada no protocolo de manejo clínico e vigilância epidemiológica da influenza e na instrução normativa estadual, vem sendo adaptada à situação epidemiológica em que a doença se apresenta nas diferentes fases da pandemia.

Até a semana epidemiológica 27, no Brasil, a definição de caso suspeito de influenza A/H1N1 era similar à da síndrome gripal (SG), ou seja, indivíduos que apresentassem febre e tosse ou dor de garganta eram considerados casos suspeitos de influenza A/H1N1. A partir dessa SE, considerou-se para fins de notificação no sistema de informação (Sinan Web) apenas os indivíduos que apresentassem síndrome respiratória aguda grave (SRAG), ou seja, febre, tosse e dispnéia.

No Estado de São Paulo, observou-se aumento progressivo da taxa de notificação dos casos suspeitos a partir da SE 23, com um percentual de positividade acima de 20% dos casos de influenza A/H1N1, a partir dessa mesma SE, e tendência a declinar nas últimas semanas. Cabe salientar que ainda não se pode afirmar que se trata de desaceleração de atividade de influenza nas áreas afetadas e, sim, que há uma tendência de diminuição dos casos notificados e evidente predominância da circulação do vírus influenza A/H1N1, linhagem suína, na presente sazonalidade.

Na Figura 3 foram distribuídos os casos de influenza A/H1N1 segundo o município de residência (n=3.782). De acordo com os dados, há uma concentração de casos na Região Metropolitana de São Paulo, porém já se evidenciam casos confirmados em todo o território paulista, com predomínio nos municípios com maior densidade demográfica.

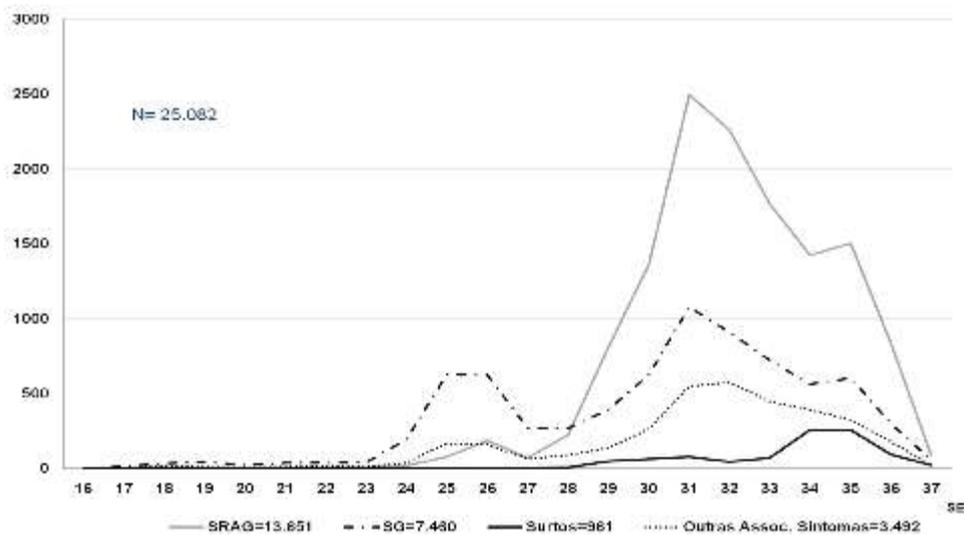


Fonte: Sinan Web/CVE/CCD/Nugeo Nive/Vieira P, Opromolla P

**Figura 3.** Distribuição dos casos confirmados de influenza A/H1N1 segundo município de residência. Estado de São Paulo, até 15/09/2009.

No Gráfico 1 está representado o número total de casos (n= 25.082) que foram notificados no Sinan Web, no Estado de São Paulo, até 15 de setembro de 2009. Dentre estes, 13.651 (53%) atendiam à definição de SRAG; 7.460

(29%) à síndrome gripal; 961 (4%) estavam envolvidos em surtos institucionais e 3.492 (14%) não atendiam a nenhuma destas definições de caso e, portanto, não deveriam ter sido notificados no sistema.

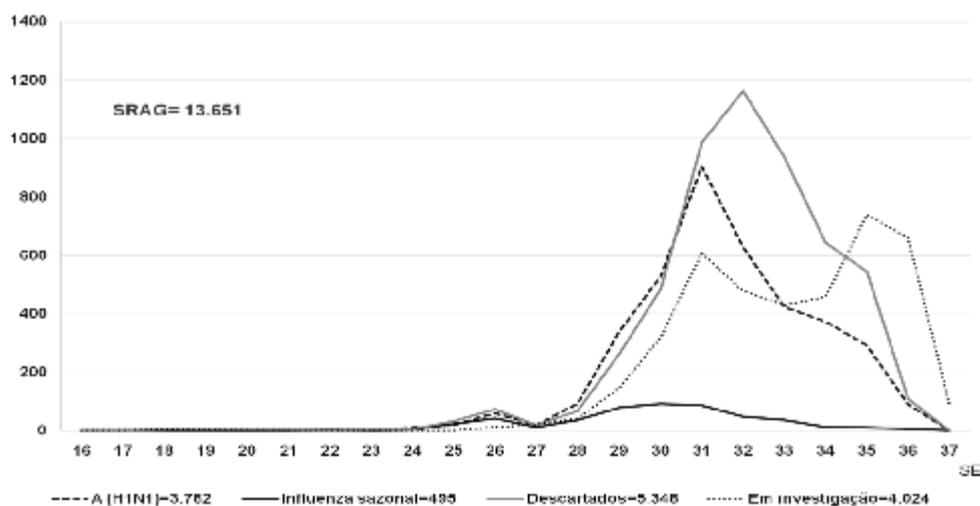


Fonte: Sinan Web

**Gráfico 1.** Distribuição dos casos notificados no Sinan Web segundo semana epidemiológica (SE) e definição de caso. Estado de São Paulo, até 15/09/2009.

No Gráfico 2 foram selecionados e distribuídos segundo as semanas epidemiológicas e classificação final apenas os casos que atendiam à definição de SRAG. Dentre estes casos, 3.782 (27,7%) foram confirmados para influenza A/H1N1, 495 (3,6%) para influenza sazonal, 5.348 (39,2%) foram descartados para os vírus influenza e 4.024

(29,5%) ainda estavam sob investigação até 15 de setembro de 2009. De acordo com os dados representados neste Gráfico, o maior número de casos confirmados de influenza A/H1N1 ocorreu entre as semanas epidemiológicas 31 e 32. A partir daí, observou-se uma tendência na diminuição dos casos notificados.



Fonte: Sinan Web

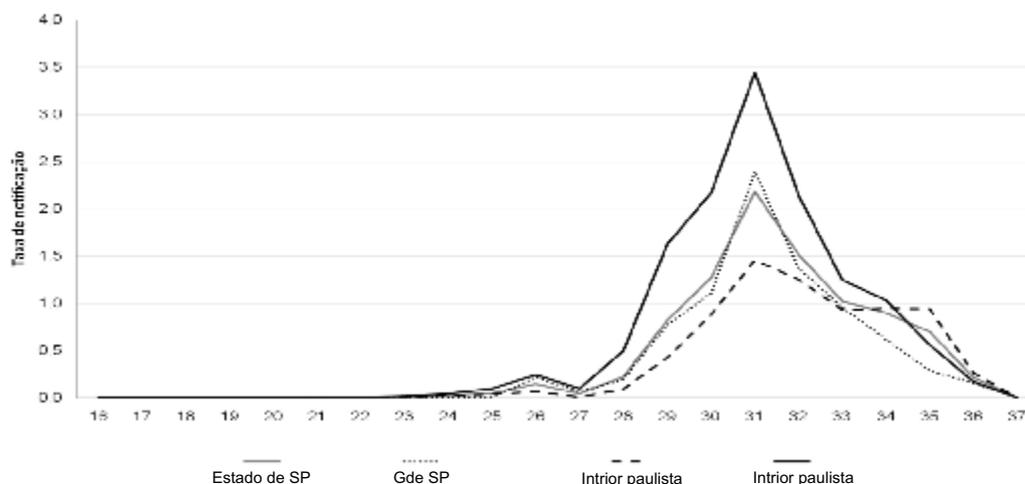
**Gráfico 2.** Distribuição do número de casos de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) segundo semana epidemiológica e classificação final. Estado de São Paulo, até 15/09/2009.

No Gráfico 3 a taxa de notificação dos casos de SRAG confirmados ( $n=3.782$ ) para influenza A/H1N1 foi avaliada segundo regiões do Estado. Observou-se que tanto para a Capital quanto para a Grande São Paulo o pico da taxa de confirmação ocorreu na semana epidemiológica 31, com progressiva diminuição até a semana 36. No interior paulista o pico de confirmação também ocorreu na SE 31, porém houve um período de três semanas (33, 34 e 35) com o número de casos confirmados relacionados à influenza A/H1N1 praticamente inalterado, para posterior declínio nas semanas subsequentes.

Quando se avaliou a ocorrência dos prin-

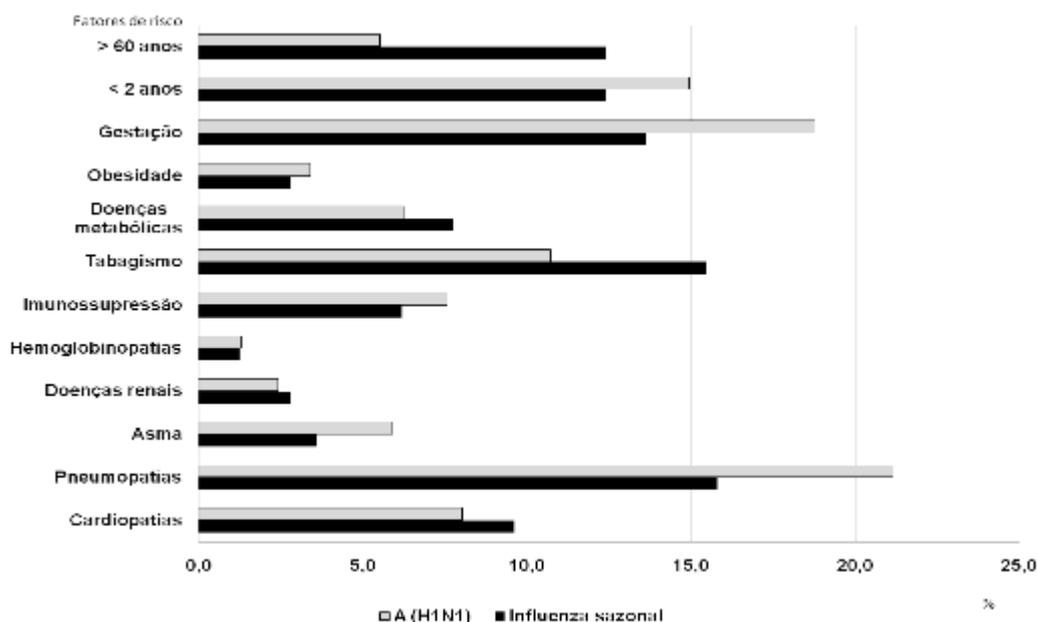
cipais fatores de risco responsáveis pelos possíveis agravamentos ou complicações atribuíveis à influenza, denotou-se que para influenza A/H1N1 os fatores de risco mais prevalentes foram, em primeiro lugar, as doenças pulmonares (asma e pneumopatias= 25,8%), seguidos por mulheres gestantes no momento da infecção (17,7%), menores de 2 anos (14%) e tabagistas (10,1%).

Para a influenza sazonal as doenças pulmonares também foram o fator de risco mais prevalente (asma e pneumopatias = 18,8%), seguidas do tabagismo (14,9%), gestação (13,1%) e os extremos de faixas etárias (<2 e  $\geq 60$  anos) com 11,9%, respectivamente (Gráfico 4).



Fonte: Sinan Web

**Gráfico 3.** Distribuição da taxa de notificação dos casos de síndrome respiratória aguda grave confirmados para influenza A/H1N1 segundo semana epidemiológica e região de residência. Estado de São Paulo, até 15/09/2009.

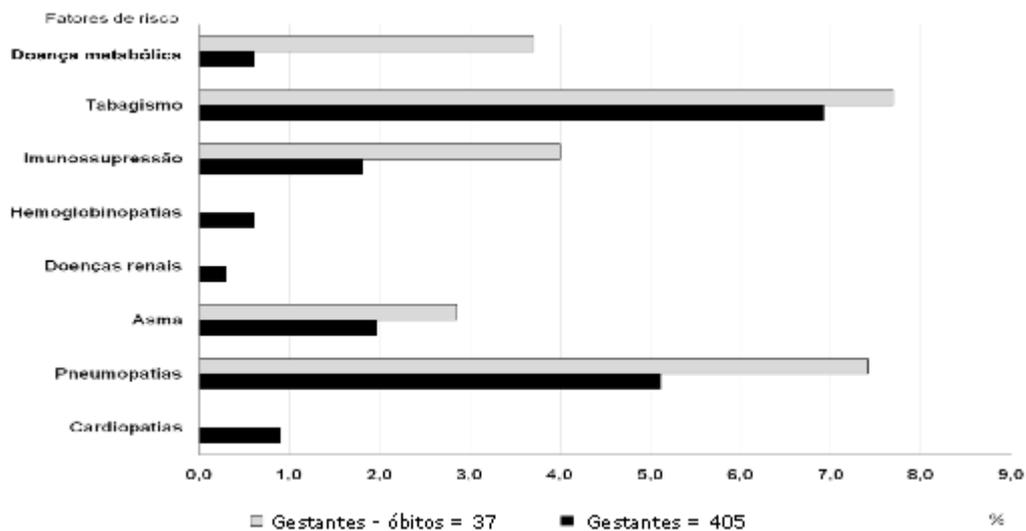


Fonte: Sina Web

**Gráfico 4.** Distribuição dos casos confirmados de influenza A/H1N1 e influenza sazonal segundo fatores de risco. Estado de São Paulo, até 15/09/2009.

Sendo a gestação um dos principais fatores de risco para o agravamento do quadro clínico dos casos confirmados para influenza A/H1N1, no Gráfico 5 comparou-se os principais fatores de risco entre as gestantes confirmadas para a doença que evoluíram

para a cura em relação àquelas que foram a óbito. De acordo com os dados, os fatores de risco mais relevantes foram: doenças pulmonares (pneumopatias e asma=10,3%), tabagismo (7,7%), doenças imunossupressoras (4%) e doenças metabólicas (3,7%).

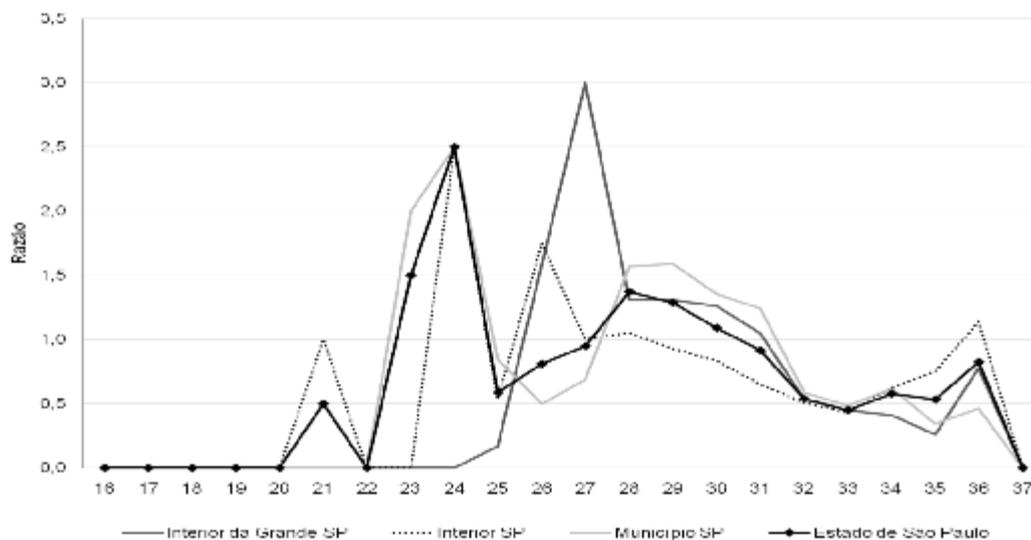


Fonte: Sinan Web

**Gráfico 5.** Distribuição do percentual dos casos e óbitos de gestantes confirmadas para influenza A/H1N1 segundo fatores de risco. Estado de São Paulo, até 15/09/2009.

No Gráfico 6 analisou-se a razão entre os casos confirmados de influenza A/H1N1 e os descartados para influenza, com o objetivo de acompanhar a proporção de confirmação entre os casos que foram processados no Instituto Adolfo Lutz (IAL) – órgão da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (CCD/SES-SP) –, segundo as regiões do Estado. Evidenciou-

se que em São Paulo como um todo, na SE 24, houve a maior razão de confirmação de casos de influenza A/H1N1, ou seja, eram confirmados 2,5 casos de influenza A/H1N1 para cada caso descartado. Essa curva é seguida pela Capital. Cabe destacar que a Grande São Paulo apresentou o maior pico de confirmação na SE 27 e o interior do Estado apresentou picos secundários nas semanas 26 e 36.

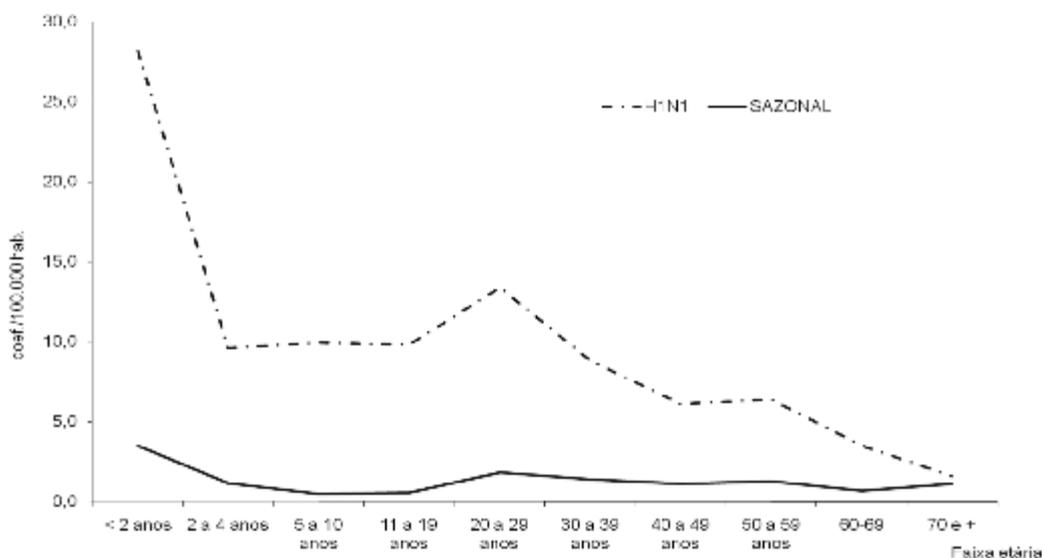


Fonte: Sinan Web

**Gráfico 6.** Distribuição da razão entre os casos de SRAG confirmados e descartados para influenza A/H1N1 por critério laboratorial, segundo semana epidemiológica e regiões de residência. Estado de São Paulo, até 15/09/2009.

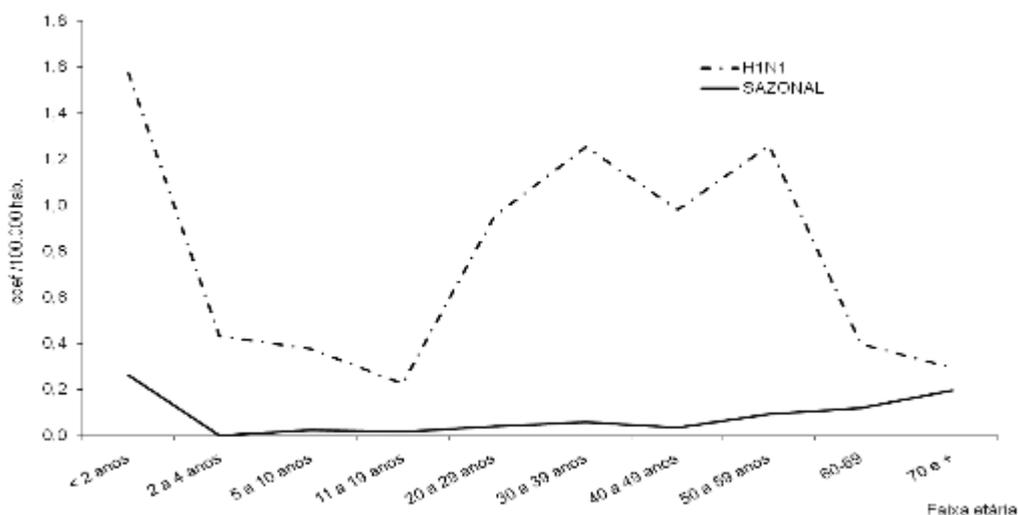
No Gráfico 7 foi distribuído o coeficiente de incidência dos casos confirmados para influenza A/H1N1 e influenza sazonal segundo faixa etária, até 15/09/2009. Os coeficientes de incidência de A/H1N1 com magnitude significativa concentraram-se nas seguintes faixas etárias: os menores de 2 anos e os adultos jovens, indivíduos entre 20 e 29 anos. Verificou-se que na influenza sazonal o risco maior de adoecimento ocorreu, também, nos indivíduos a partir de 60 anos.

Para o coeficiente de mortalidade (Gráfico 8), nos casos confirmados para a influenza A/H1N1 registrou-se a maior taxa nas seguintes faixas etárias: os menores de 2 anos e os indivíduos entre 20 e 59 anos. Já na influenza sazonal, observou-se o maior coeficiente de mortalidade nos extremos de faixas etárias, ou seja, menores de 2 anos e maiores de 50 anos de idade, fato esperado para a influenza sazonal epidêmica.



Fonte: Sinan Web

**Gráfico 7.** Coeficiente de incidência (por 100.000 habitantes) de SRAG dos casos confirmados para influenza A/H1N1 e influenza sazonal segundo faixa etária. Estado de São Paulo, 2009.

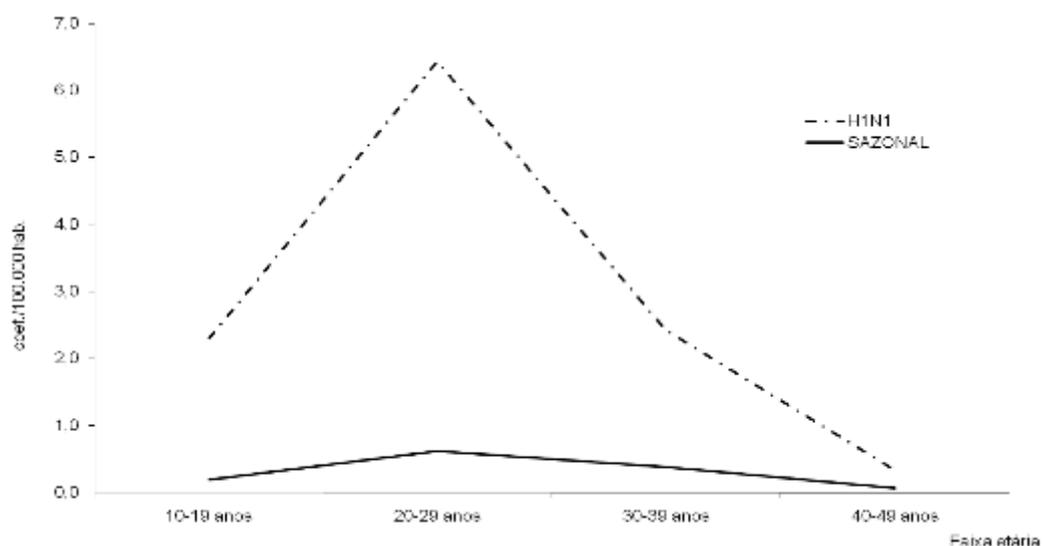


Fonte: Sinan Web

**Gráfico 8.** Coeficiente de mortalidade de SRAG dos casos confirmados para influenza A/H1N1 e influenza sazonal segundo faixa etária. Estado de São Paulo, 2009.

No Gráfico 9 foi avaliado o coeficiente de incidência das gestantes que apresentavam SRAG e foram confirmadas para influenza A/H1N1 ou influenza sazonal segundo faixa etária. Constatou-se que a incidência da influenza A/H1N1 foi quase seis vezes maior que a influenza sazonal; para ambas, a faixa etária entre 20 e 29 anos foi a de maior magnitude, tendo em vista a base utilizada de mulheres em idade fértil.

Dentre as mulheres em idade fértil (10-49 anos), dos casos confirmados de influenza A/H1N1 405 (26,7%) eram gestantes, sendo 65 (16%) no primeiro trimestre, 136 (33,6%) no segundo, 187 (46,2%) no terceiro e em 17 gestantes confirmadas o período gestacional não foi informado. Do total de gestantes, 37 (27,2%) evoluíram para óbito, sendo 15 (40,5%) no segundo trimestre, 21 (56,8%) no terceiro e uma com período gestacional ignorado (Tabela 1).



Fonte: Sinan Web

**Gráfico 9.** Coeficiente de incidência de SRAG das gestantes confirmadas para influenza A/H1N1 e influenza sazonal segundo faixa etária. Estado de São Paulo, 2009.

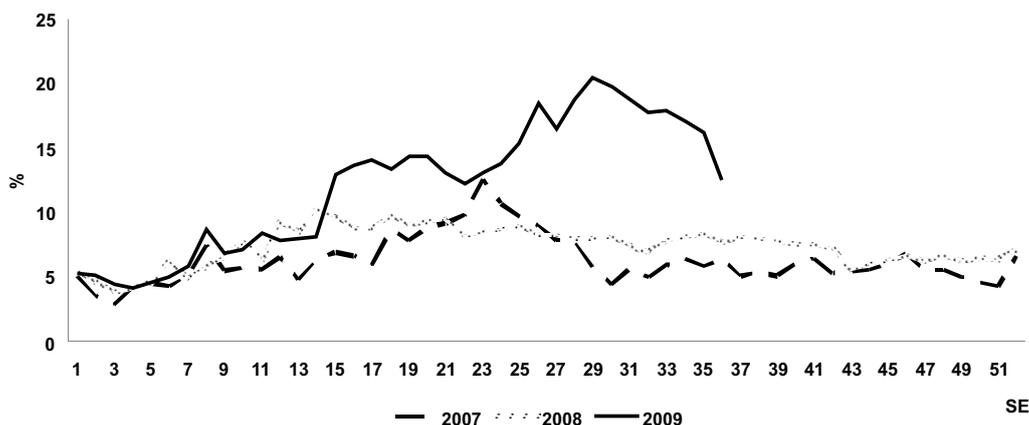
**Tabela 1.** Distribuição percentual de casos e óbitos de mulheres em idade fértil (gestantes e não-gestantes) confirmadas para influenza A/H1N1 segundo condição gestacional. Estado de São Paulo, até 15/09/2009.

Condição gestacional	Casos	%	Óbitos	%
1º trimestre	65	16,0	–	0,0
2º trimestre	136	33,6	15	40,5
3º trimestre	187	46,2	21	56,8
Período gestacional ignorado	17	4,2	1	0,0
Gestantes	405	26,7	37	27,2
Não gestantes	1.114	73,3	99	72,8
<b>Mulheres 10 a 49 anos</b>	<b>1.519</b>	<b>100,0</b>	<b>136</b>	<b>100,0</b>

Fonte: Sinan Web

Por fim, destacou-se a distribuição percentual dos casos atendidos de SG nas unidades sentinelas de influenza no Estado, sendo que em 2009 observou-se variação

positiva de atividade da SG, média de 10,35%, a partir da SE 15/2009, com valores acima do nível de base verificados em 2007 e 2008 (Gráfico 10).



Fonte: Sivep Gripe, até semana 35 de 2009

**Gráfico 10.** Distribuição percentual de atendimento de síndrome gripal pelo total de atendimento de clínica nas unidades sentinelas segundo SE. Estado de São Paulo, 2007 a 2009.

**Correspondência/correspondence**  
Telma Regina Marques Pinto Carvalhanas  
Av. Dr. Arnaldo, nº 351, 6º andar  
CEP: 01246-000 – São Paulo/SP – Brasil  
Tel: 55 11 3082-0957  
E-mail: dvresp@saude.sp.gov.br