

## Influenza A/H1N1 novo subtipo viral

### *Influenza A/H1N1 new viral subtype*

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

#### INTRODUÇÃO

O novo subtipo viral influenza A/H1N1, resultante da recombinação genética do vírus suíno, aviário e humano, apresenta atualmente disseminação global e transmissão sustentada no México, Estados Unidos, Canadá, Japão, Reino Unido, Chile e Argentina. Assim, em 11/06/2009, a Organização Mundial de Saúde (OMS), após reunião de seu Comitê de Emergência, elevou o alerta dessa Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional para fase seis (nível máximo). Entenda-se: transmissão comunitária em pelo menos dois continentes.

A esperada declaração de pandemia é a confirmação científica de que um novo vírus emergiu e se dissemina por todo o mundo. Esse fato servirá de estímulo às indústrias farmacêuticas para acelerarem a produção de uma vacina específica.<sup>1</sup>

O vírus da influenza pertence à família *Orthomyxoviridae*, apresenta um envoltório de natureza lipídica com antígenos de superfície de natureza glicoproteica: hemaglutinina (HA) e neuraminidase (NA). As características antigênicas da HA e da NA constituem a base para a divisão do vírus da influenza do tipo A em subtipos e variantes. A classificação em tipos A, B e C é possível após identificação do antígeno interno nucleoproteico. O vírus influenza A atinge grande variedade de espécies animais e é o único implicado em pandemias; promove na espécie humana doença de apresentação leve a grave.<sup>2</sup>

O vírus da influenza A originou importantes epidemias, como a de 1918, quando estima-se que ocorreram de 20 milhões a 50 milhões de óbitos em todo o mundo. O vírus da influenza A linhagem H1N1 circulou entre humanos e foi o agente etiológico da pandemia daquele ano, conhecida popularmente como gripe espanhola. Em 1957, uma nova pandemia aconteceu com implicação da linhagem H2N2, conhecida como gripe asiática, e, em 1968, registros de casos de influenza H3N2 em Hong Kong.<sup>2-5</sup>

Portanto, a evolução do novo subtipo viral A/H1N1 de 2009 foi precedida de recombinações entre os genes de origem humana, aviária e suína, desde o século passado, nas pandemias de influenza, necessariamente com o tipo A, único implicado em disseminações globais.<sup>6</sup>

Até o final de abril de 2009, as linhagens H3N2, H1N1 humano e influenza B eram encontradas em períodos sazonais; após esse período, o Centers for Disease Control and Prevention (CDC), de Atlanta (EUA), divulgou um novo subtipo viral de influenza A/H1N1. A nova recombinação de genes não tem descrição prévia e apresenta diferenciação genética das linhagens conhecidas; também não há definição sobre a primeira transmissão, se diretamente dos suínos aos humanos ou se um hospedeiro intermediário esteve implicado.<sup>7</sup>

O novo subtipo viral de 2009 é resultante da combinação de dois genes de origem aviária, por sua vez recombinados com genes de origem suína, detectados em 1979 na Europa:

três genes do antigo subtipo H1N1 clássico da influenza dos suínos na América do Norte, dois genes resultantes da tripla recombinação encontrada também neste continente, um gene originado de humanos e este transmitido à espécie humana por aves, em 1968.<sup>3</sup>

Todos os vírus influenza, incluindo os do suíno subtipo H1N1, o mais comum, sofrem constantes mutações quando os suínos são infectados por vírus de diferentes origens, mais comumente de origem aviária e humana, ocorre recombinação dos genes e consequente emergência de novo subtipo<sup>8</sup> (Figura 1).

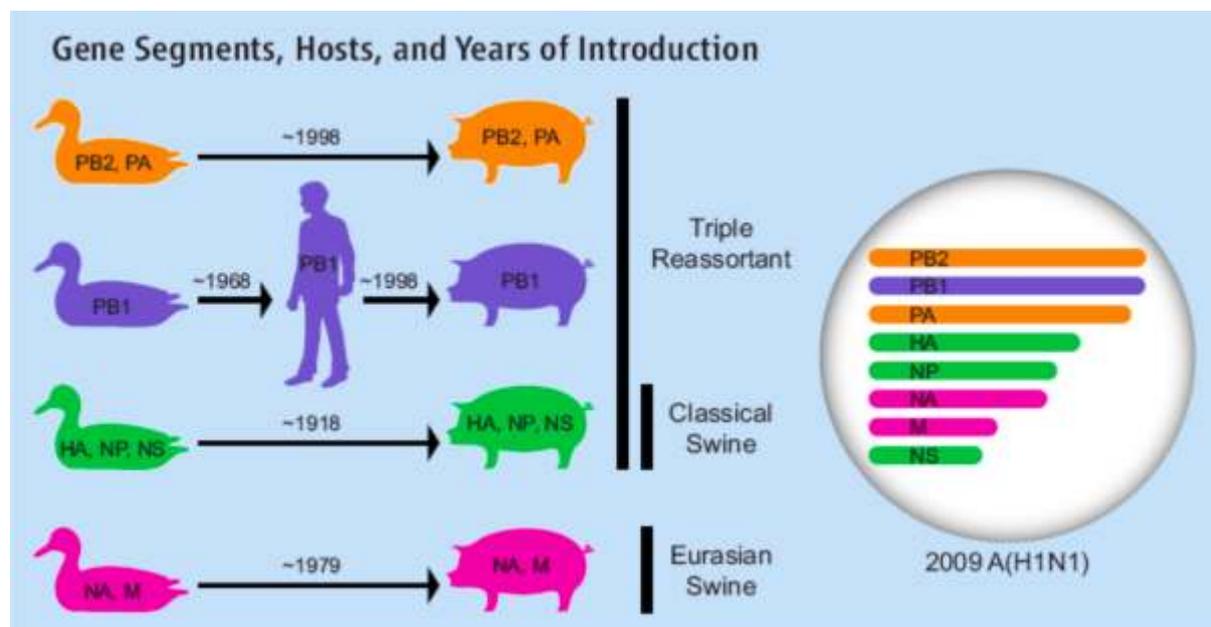
#### Situação epidemiológica da influenza A/H1N1 novo subtipo viral no mundo

Até o 28 de julho de 2009, a OMS divulgou que 114 países têm casos confirmados de influenza A/H1N1 novo subtipo viral, sendo 71.320 confirmados, 320 óbitos e letalidade de 0,46% (intervalo: 0,02% a 2,73%).

Atualmente, os países com mais casos confirmados são: Estados Unidos, México, Canadá, Chile, Reino Unido, Austrália, Argentina e China. Foram registrados de óbitos no México, EUA, Canadá, Costa Rica, Chile, República Dominicana, Colômbia, Guatemala, Argentina, Austrália, Reino Unido, Filipinas, Honduras e Brasil.<sup>9,10</sup>

Os países afetados com transmissão sustentada são: México, Estados Unidos, Canadá, Chile, Argentina, Austrália e Reino Unido. O registro de casos autóctones ocorreu em países da Europa, Ásia, África, Oceania e Américas do Norte e do Sul, destacando-se neste continente Argentina, Chile e Brasil.<sup>1,9</sup>

A maioria dos casos confirmados tem quadro clínico leve ou moderado, com resposta favorável ao tratamento específico. Há evidências de casos mais graves em pessoas com história prévia de doenças crônicas. No entanto, os óbitos ocorreram com maior frequência entre os adultos jovens previamente hígidos.



Fonte: Science mag.org, acessado em 10/06/2009

Figura 1. Segmento do gene, hospedeiro e ano de prevalência do vírus da influenza tipo A.

### **Situação epidemiológica da influenza A/H1N1 novo subtipo viral no Brasil**

No Brasil, no período de 24/04/2009 a 28/06/2009, foram confirmados 627 casos, com um óbito, no Rio Grande do Sul, de paciente adulto jovem, do sexo masculino. Sendo, a letalidade atual 0,16%.<sup>9</sup>

O Ministério da Saúde considera que no Brasil não há ocorrência de transmissão sustentada do novo subtipo viral; ou seja, todos os casos, até o momento, têm vínculo epidemiológico com casos importados. Entre esses, há discreto predomínio de mulheres e faixa etária entre 20 e 39 anos.<sup>9</sup>

Os casos confirmados têm quadro clínico variando entre leve e moderado, com predomínio dos seguintes sinais e sintomas: febre, tosse, coriza e mialgia. (Sinan WEB, acesso em 28/06/2009).

Atualmente, o Ministério da Saúde, através da Secretaria de Vigilância em Saúde, apresenta protocolos para o manejo de casos e contatos (26/06/2009) e notificação e investigação (05/06/2009). O objetivo de tais medidas é reduzir o risco de transmissão da infecção pelo novo vírus A (H1N1), dar assistência adequada e oportuna aos casos, aprimorar o monitoramento da situação epidemiológica da influenza no País, visando à detecção de alterações no padrão de transmissão e gravidade da doença para padronizar medidas de notificação, quando da identificação de casos suspeitos e confirmados.

As definições de caso utilizadas pelos órgãos de vigilância epidemiológica e unidades de assistência para a vigilância da influenza A/H1N1 novo subtipo viral são as vigentes nos protocolos supracitados.

#### **Caso suspeito**

Indivíduo com doença aguda apresentan-

do febre (elevação da temperatura corporal acima de 37,5°C), ainda que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta, na ausência de outros diagnósticos, podendo ou não estar acompanhada de outros sinais e sintomas, como: cefaléia, mialgia, artralgia ou dispnéia, vinculados ao retorno, nos últimos sete dias, de países com casos confirmados de infecção pelo novo subtipo viral ou história de contato, nos últimos sete dias, com caso suspeito ou confirmado de infecção por influenza A/H1N1 novo subtipo viral.

#### **Caso confirmado**

Indivíduo com infecção por influenza A/H1N1 novo subtipo viral confirmado por laboratório de referência, utilizando a técnica rt-PCR (reação da polimerase em cadeia em tempo real). Caso suspeito no qual não tenha sido indicado coletar ou processar amostra clínica para diagnóstico laboratorial (amostra inviável) e ser contato próximo de caso laboratorialmente confirmado.

#### **Caso descartado**

Caso suspeito em que não tenha sido detectada infecção por novo vírus influenza A/H1N1 em amostra clínica viável ou caso suspeito em que tenha sido diagnosticada influenza sazonal ou outra doença compatível com quadro clínico apresentado. Ou caso suspeito para o qual não tenha sido possível ou indicado coletar ou processar amostra clínica para diagnóstico laboratorial, que tenha sido contato próximo de um caso laboratorialmente descartado.

Entre os casos avaliados como de suma importância, destaca-se a história de fatores de risco para complicações e óbitos por influenza, como idade menor que 2 anos ou maior de 60, pneumopatias, cardiopatias, doenças renais

crônicas, diabetes mellitus, hemoglobinopatias, gravidez, imunossupressão primária ou adquirida. Quando essas condições estiverem presente, recomenda-se avaliação de risco e internação do paciente em isolamento respiratório por sete dias, uso de medicação antiviral por cinco dias associada a tratamento de suporte.<sup>10</sup>

Para a vigilância epidemiológica, são imprescindíveis informações sobre o histórico de viagens nos sete dias anteriores ao início dos sintomas e/ou história de contato com caso suspeito ou confirmado de influenza A(H1N1), para que seja possível identificar o possível local de transmissão do vírus.

#### **Registro das informações: ficha de notificação e investigação no Sinan Web Influenza**

Para a notificação dos casos utiliza-se a ficha de investigação individual do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), e todo caso suspeito de influenza A/H1N1 deve ser notificado imediatamente às Secretarias Municipais e Estaduais da Saúde. Após a investigação, devem ser atualizados os dados para encerramento oportuno e consolidação da informação no banco de dados (Sinan Web).<sup>11</sup>

Os dados contidos no Sinan Web são considerados a única fonte oficial de informação. Assim, a atualização dos casos suspeitos, confirmados ou descartados deve estar nesse sistema em até 24 horas, com conferência diária da completude, consistência e oportunidade.<sup>11</sup> As informações utilizadas para este informe epidemiológico constam de dados extraídos em 29/06/2009.

#### **Coleta de amostras e laboratório de referência**

As amostras de secreções respiratórias

devem ser processadas pelos laboratórios de referência e coletadas até o terceiro dia após o início dos sintomas. Em algumas circunstâncias o período pode ser estendido até sete dias do início dos sintomas.<sup>10</sup>

O processamento das amostras de secreção respiratória de casos suspeitos para o diagnóstico do agravo em questão é realizado nos laboratórios de referência Instituto Adolfo Lutz (IAL) em São Paulo, Instituto Evandro Chagas (IEC), no Pará, e a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), no Rio de Janeiro. A técnica de diagnóstico preconizada pela OMS para confirmação laboratorial do novo subtipo viral influenza A/H1N1 é o RT-PCR.<sup>10</sup>

#### **Situação epidemiológica da influenza A/H1N1 novo subtipo viral no Estado de São Paulo**

No Estado de São Paulo, a descrição epidemiológica dos casos confirmados para influenza A/H1N1 novo subtipo viral remete-se ao período de 24/04/2009 a 29/06/2009; as informações foram obtidas a partir do banco de dados Sinan Web para pandemia de influenza A/H1N1, consolidado em 29/06/2009.

Do total de 764 notificações, 291 (38,1%) são casos descartados, 284 (37,2%) confirmados, 145 (19%) suspeitos e 44 (5,8%) com influenza sazonal. O Gráfico 1 ilustra a distribuição dos casos confirmados de A/H1N1, segundo data dos primeiros sintomas.

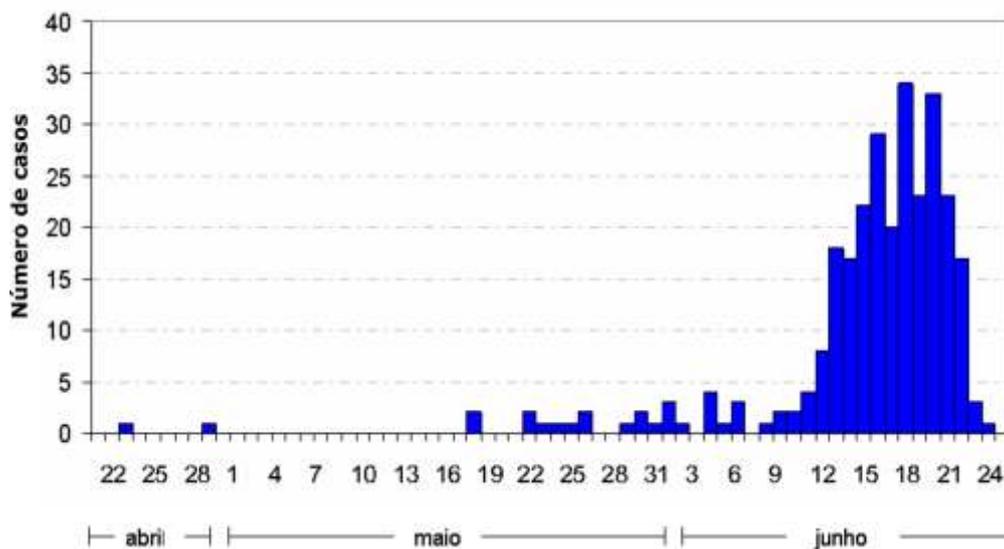
Para os 284 casos confirmados, os locais prováveis de infecção foram Argentina, com 102 (35,91%), Estados Unidos com 35 (12,32%), Chile com 24 (8,45%), Canadá e Reino Unido com 3 (1,05%) casos cada, México com 2 (0,70%), Espanha, Países Baixos, Uruguai e Venezuela com 1 (0,35%). Desse total, 111 (39,08%) são autóctones.

A distribuição dos casos confirmados de acordo com o município de residência ocorreu, predominantemente, em São Paulo, com 198 (69, 71%) dos casos, seguido por Campinas (9,3, 16%), Bauru, Guarulhos e Taubaté (6,2, 11%) Os demais municípios apresentaram entre 5 (1,76%) e 1 (0,35%) casos confirmados: São Bernardo do Campo, Vinhedo, Franco da Rocha, Ribeirão Preto, São José dos Campos, Jundiaí, Sorocaba, Taboão da Serra, Bragança Paulista, Jacareí, Mococa, Mogi das Cruzes,

Osasco, São Caetano do Sul e Valinhos.

Entre os 284 casos confirmados, 149 (52,5%) referem-se ao gênero masculino e 135 (47,5%) ao feminino, com mediana de idade de 26,16 anos, variando entre 0 e 65 anos. A faixa etária de predominância dos casos concentrou-se na de 20 a 29 anos (Tabela1).

Os sinais e sintomas de influenza A/H1N1 mais freqüentes foram: febre,tosse,e mialgia (Grafico 2).



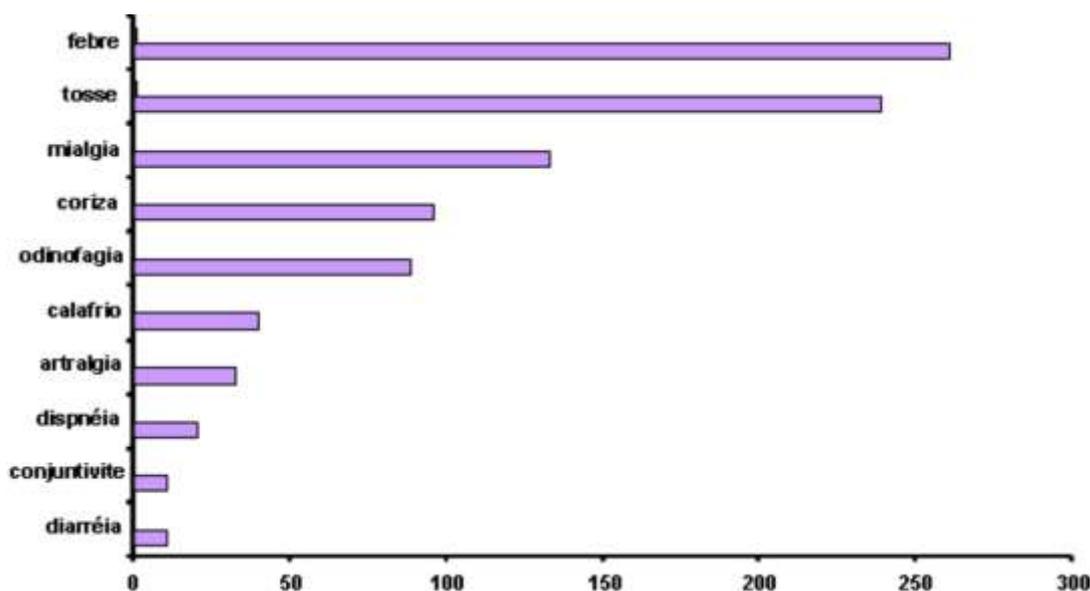
Fonte: Sinan Web

**Gráfico 1.** Distribuição dos casos confirmados de influenza A/H1N1. Estado de São Paulo, abril a junho de 2009.

**Tabela 1.** Distribuição da faixa etária dos 284 casos confirmados de influenza A/H1N1. Estado de São Paulo, abril a junho de 2009.

Faixa Etária	Nº	%
Menores de 1 ano	09	3,16
1 a 4 anos	05	1,76
5 a 9 anos	16	5,60
10 a 14 anos	41	14,50
15 a 19 anos	13	4,57
<b>20 a 29 anos</b>	<b>97</b>	<b>34,15</b>
30 a 39 anos	50	17,59
40 a 49 anos	32	11,26
Maiores de 50 anos	21	7,39
<b>Total</b>	<b>284</b>	<b>100,0</b>

Fonte: Sinan Web, 29/06/2009



Fonte: Sinan Web, até 29/06/2009

**Gráfico 2.** Distribuição dos sinais e sintomas dos 284 casos confirmados de influenza A/H1N1. Estado de São Paulo, abril a junho de 2009.

Entre os fatores de risco, 1 (0,4%) caso confirmado para cada uma das seguintes comorbidades: pneumopatia, hemoglobinopatia, imunossupressão e doença metabólica; 6 (2,1%) pacientes tabagistas; não há registro de gestantes entre os confirmados.

O tratamento com oseltamivir foi indicado para 162 (57,04%) pacientes com confirmação da infecção por influenza A/H1N1. A hospitalização ocorreu em 26 (9,2%) casos confirmados e todos evoluíram para cura.

De acordo com os dados analisados neste informe, até o momento, no estado de São Paulo, a evolução dos casos corresponderam às encontradas no Brasil e em outros países sobre influenza A/H1N1 novo subtipo viral.

Contudo, é necessário enfatizar a importância da continuação da notificação e investigação oportuna dos casos suspeitos da nova gripe, para que as medidas de prevenção e controle possam continuar sendo efetivas.

## REFERÊNCIAS

1. Centro de Vigilância Epidemiológica - CVE. Infecção humana pelo vírus influenza A/H1N1 [norma técnico na internet]. São Paulo; 2009 [acesso em 29 jun 2009]. Disponível em: [ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc\\_tec/RESP/NT09](ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/RESP/NT09).
2. Fred J, Figueira GN, Albernaz RM, Pellini ACG, Ribeiro AF, Frugis Yu AL, et al. Vigilância da influenza A/H1N1, novo subtipo viral, no Estado de São Paulo, 2009. Bepa [periódico na internet]. 2009;6(65):4-15. Disponível em: [http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa65\\_influenza.htm](http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa65_influenza.htm).

3. Casassus B. New details on Virus's Promiscuous Past. *Science*. 2009; 324:1127.
4. Cohen J. Flu researchers train sights on novel tricks of novel H1N1. *Science*. 2009;324: 870-71.
5. Enserink M. Swine Flu names evolving faster than swine flu itself. *Science*. 2009;324:871.
6. Trifonov V, Khiabani H., Rabadan R. Geographic Dependence, Surveillance, and Origins of the 2009 Influenza A (H1N1) Virus. *Influenza A (H1N1) virus. N Engl J Med*. 2009;10.1056/NJEM p0904572.
7. WHO ad HOC scientific teleconference on the current influenza A (H1N1) situation 29 April 2009.
8. Cavalcanti EFA, Litvoc M. Revisão de influenza A/H1N1. *MedicinaNET* [boletim na internet]. 2009 [acesso em 29 jun 2009]. Disponível em: [www.medicinanet.com.br/gripe\\_suina.htm](http://www.medicinanet.com.br/gripe_suina.htm).
9. Ministério da Saúde - MS. Ocorrências de casos humanos de infecção por Influenza A (H1N1) [informe técnico na internet]. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde/MS [acesso em 28 jun 2009]. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe\\_influenza\\_a\\_h1n1\\_28\\_06\\_2009.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe_influenza_a_h1n1_28_06_2009.pdf).
10. Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional. Gabinete Permanente de Emergências em Saúde Pública. Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo de procedimento para o manejo de casos e contatos de influenza A/H1N1, versão 5 [protocolo na internet]. 2009 [acesso em 29 jun 2009]. Disponível em: [portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/influenza\\_protocolo\\_procedimentos28.06.2009](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/influenza_protocolo_procedimentos28.06.2009).
11. Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional. Gabinete Permanente de Emergências em Saúde Pública. Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo de Protocolo de notificação e investigação [protocolo na internet]. 2009 [acesso em 28 jun 2009]. Disponível em: [portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/influenza\\_protocolo\\_procedimentos28.06.2009](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/influenza_protocolo_procedimentos28.06.2009).

**Correspondência/Correspondence to:**

Telma R.M.P. Caravalhanas  
Av. Dr Arnaldo, nº 351, 6º andar  
CEP: 01246000 – São Paulo/SP – Brazil  
Tels.: 55 11 3066-8289/8236  
E-mail: [dvresp@saude.sp.gov.br](mailto:dvresp@saude.sp.gov.br)