



Secretaria
de Vigilância
em Saúde

ANO 04, Nº 01
02/02/2004

EXPEDIENTE:

Ministro da Saúde
Humberto Costa

Secretário de Vigilância em Saúde
Jarbas Barbosa da Silva Júnior

Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde
Edifício Sede - Bloco G - 1º andar
Brasília - DF
CEP: 70.058-900
fone: (0xx61) 315 3777

www.saude.gov.br/svs

BOLETIM eletrônico EPIDEMIOLOGICO

Influenza

O DESAFIO DA INFLUENZA: EPIDEMIOLOGIA E ORGANIZAÇÃO DA VIGILÂNCIA NO BRASIL

INTRODUÇÃO

A influenza (FLU) ou gripe é uma infecção aguda do sistema respiratório, de natureza viral, distribuição global e elevada transmissibilidade (Brasil, 2002A). Os vírus influenza são subdivididos nos tipos A, B e C, de acordo com perfis antigênicos característicos. Apenas os dois primeiros têm importância epidemiológica. A influenza e suas complicações (principalmente as pneumonias) são responsáveis por um volume significativo de internações hospitalares no país (aproximadamente 140.000 internações/ano no período 1995/2001 na faixa etária de 60 anos ou mais). As principais características do seu processo de transmissão são:

- alta transmissibilidade, principalmente em relação à influenza A;
- maior gravidade entre os idosos, as crianças, os imunodeprimidos, os cardiopatas e os pneumopatas;
- rápida variação antigênica do vírus influenza A, o que favorece a rápida reposição do estoque de susceptíveis na população; e
- apresenta-se como zoonose entre aves selvagens e domésticas, suínos, focas e equinos que, desse modo, também constituem-se em reservatórios dos vírus.

No século passado ocorreram três importantes pandemias de influenza (a Gripe Espanhola entre 1918-20, a Gripe Asiática entre 1957-60 e a de Hong Kong, entre 1968-72) que, somadas, resultaram em mais de 900.000 excesso de óbitos. As taxas brutas de mortalidade foram, respectivamente, de 218,4/10⁵, 22/10⁵ e 13,9/10⁵ (Glezen, 1996). Destaca-se ainda a ocorrência de uma pandemia em 1977/78 (Gripe Russa), que afetou primordialmente crianças e adolescentes. Uma característica importante entre essas quatro pandemias é que, até a Gripe Russa, cada nova cepa pandêmica substituiu a anterior. A partir de 1977, a cepa H1N1 passou a co-circular com a cepa pandêmica que a precedeu (H3N2),

o que tem propiciado a emergência de novas cepas (até então sem potencial pandêmico) de vírus H1N2 na China, Japão, França, Estados Unidos e Reino Unido (Ellis, J.S. & cols, 2003). Mais recentemente, esta cepa foi detectada em Belém do Pará, sendo a primeira vez que a mesma foi diagnosticada no Hemisfério Sul (Mello, 2003).¹

No período 2002/03 a Influenza continuou produzindo surtos de diferentes magnitudes em vários países, tais como Austrália, Nova Caledônia, Nova Zelândia, Madagascar, Chile, Argentina e Brasil.

De acordo com a OMS (WHO, 1999), existem três teorias para a emergência de uma cepa pandêmica do vírus da influenza, considerando-se a experiência das pandemias passadas:

- rearranjo genético entre o vírus da influenza humana e da influenza aviária, que se processaria no organismo humano ou do suíno - cujas células têm receptores para os vírus de ambas as espécies;
- transmissão direta do vírus entre espécies diferentes;
- re-emergência do vírus de reservatórios não reconhecidos ou não suspeitos.

Meltzer, Cox & Fukuda (1999), utilizando técnicas de modelagem baseadas nas taxas anuais de incidência e de mortalidade de epidemias e pandemias passadas, estimaram, para os Estados Unidos, entre 89.000 a 207.000 óbitos, 314.000 a 734.000 hospitalizações e 18 a 42 milhões de consultas ambulatoriais (os autores ressaltam que os fatores ligados ao processo de transmissão da doença não estão incluídos nessas estimativas). Não se conhece estudos semelhantes para o Brasil. Brondi & cols. (2001), baseados no número de internações por influenza e causas atribuíveis na população de 60 anos e mais registrados no período 1995-2001, estimaram um excesso de aproximadamente 235.000 internações, em uma situação não pandêmica.

¹ O vírus da influenza A é classificado de acordo com os tipos de proteínas, chamadas Hemaglutinina (H) e Neuraminidase (N), que se localizam em sua superfície. A proteína viral H está associada a infecção das células do trato respiratório superior, onde se multiplicam, enquanto que as proteínas N facilitam a saída das partículas virais do interior das células infectadas.

Modelagens com dados epidemiológicos para um novo cenário pandêmico em países industrializados, divulgadas pela OMS (WHO, 2002), estimam a ocorrência, em um período de 2 anos, de 57 a 132 milhões de consultas ambulatoriais, 1 a 2, 3 milhões de hospitalizações e 280.000 a 650.000 óbitos. Supõem-se que este impacto seria bem maior nos chamados países em desenvolvimento.

Em 1997 foi documentada, pela primeira vez, a transmissão direta do vírus da influenza aviária para humanos em Hong Kong (FLU A/ H5N1), quando foram acometidas 18 pessoas, das quais 6 morreram, correspondendo a uma letalidade de 33,3% (Class e cols, 1998). Em fevereiro do ano de 2003 voltaram a ocorrer, em Hong Kong, mais dois casos de transmissão direta ave/homem da cepa FLU A/H5N1, com o registro de 1 óbito. Destaca-se ainda a ocorrência de um importante surto de influenza aviária de alta patogenicidade na Holanda e Bélgica devido a FLU A (H7N7), que causou o óbito de um veterinário e doença leve em 83 pessoas (letalidade de 1,2%). Uma criança também foi infectada pelo vírus da influenza aviária de baixa patogenicidade (cepa H9N2) em Hong Kong, manifestando doença leve, no mês de dezembro de 2003 (WHO, 2004a).

Ainda em dezembro de 2003, novo surto de influenza aviária em humanos provocados pela cepa A (H5N1), teve início no Vietnã, progredindo para a Tailândia, com confirmação de 11 casos e 8 óbitos durante este mês (WHO, 2004b). Não há evidência de transmissão direta pessoa a pessoa, nem de adoecimento entre os profissionais de saúde. Entretanto, este fato tem gerado, entre as autoridades sanitárias mundiais, a preocupação de que este vírus possa vir a disseminar-se através de transmissão inter-humana. Além disso, de todos os vírus da influenza aviária, que normalmente causam infecção em pássaros e porcos, somente a cepa H5N1 tem a capacidade de causar doença grave, com alta mortalidade, em seres humanos.

Desde meados de dezembro de 2003 que alguns países asiáticos vêm enfrentando, surtos simultâneos de infecção em aves domésticas pela cepa A/H5N1 (Vietnã, Coreia do Sul, Taiwan, Japão e Tailândia), que já causaram a morte de milhões de aves, seja pela doença, seja pela destruição em massa, para eliminar os reservatórios do vírus². De acordo com a OMS, é a primeira vez que tal

² No Vietnã está o principal foco da influenza aviária. Até o dia 28/01/04, vinte e oito das 64 províncias daquele país estavam afetadas pela doença, com a morte de aproximadamente 4 milhões de aves domésticas (WHO, 2004c).

fenômeno ocorre, o que aumenta as chances de exposição e de infecção humana, como comprovam esses casos detectados até o momento. Aumentam também as chances do aparecimento de uma nova cepa do vírus influenza, a partir da co-infecção do homem com cepas da influenza aviária e humana. Esta nova cepa, com quantidade suficiente de genes humanos, poderia favorecer uma transmissão pessoa a pessoa de forma eficiente e sustentada.

Os resultados iniciais do sequenciamento genético e da caracterização antigênica das cepas isoladas de humanos e de aves no Vietnã, realizado pelos laboratórios da Rede Mundial de Vigilância da Influenza, demonstram diferenças significativas com as cepas obtidas durante os surtos de influenza aviária H5N1 ocorridos em Hong Kong nos anos de 1997 e 2003, indicando que já houve uma mutação nesta cepa.

Desse modo, a Influenza constitui-se hoje uma das grandes preocupações das autoridades sanitárias mundiais, seja pelas repercussões na morbimortalidade decorrente das suas variações antigênicas cíclicas sazonais, seja pela semelhança da sua forma pneumônica com outras pneumonias atípicas com elevado potencial de transmissão e gravidade, seja pela probabilidade cada vez mais real do aparecimento e disseminação de uma nova cepa pandêmica.

A ORGANIZAÇÃO DA VIGILÂNCIA DA INFLUENZA NO BRASIL

Em vista da necessidade da monitorização da atividade do vírus Influenza em nosso meio e considerando a existência de vacinas para a prevenção da doença e/ou da morbimortalidade associada às suas complicações em determinados grupos de risco, o Ministério da Saúde iniciou no ano 2000 a implantação de um Sistema de Vigilância da Influenza em âmbito nacional. O conhecimento existente até então sobre a situação epidemiológica restringia-se a dados de grupos de pesquisa virológica, não existindo dados de abrangência nacional que permitissem comparações entre as distintas regiões brasileiras. Também não havia a coleta sistemática de dados sobre a magnitude da infecção pelos diferentes agentes infecciosos das vias respiratórias em diferentes grupos etários.

Foi então estruturado um sistema de vigilância epidemiológica baseado em unidades sentinelas e no uso de dados indiretos de morbidade e mortalidade associados a esta doença. A partir das

unidades sentinela monitora-se os atendimentos por síndrome gripal e a circulação dos principais vírus responsáveis por infecções agudas do sistema respiratório na comunidade (Figura 1). Destaca-se também a organização de uma rede de diagnóstico laboratorial hierarquizada, que será comentada adiante.

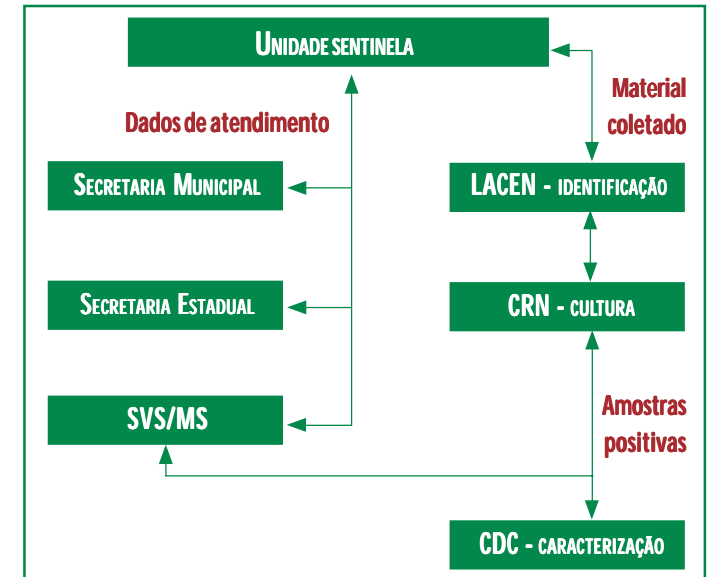


FIGURA 1

Os objetivos do sistema de vigilância da influenza (SVE/FLU) são: monitorizar as cepas dos vírus da influenza que circulam nas cinco regiões brasileiras; responder a situações inusitadas; avaliar o impacto da vacinação contra a doença; acompanhar a tendência da morbidade e da mortalidade associadas à doença e produzir e disseminar informações epidemiológicas. Em nosso país, a influenza não é doença de notificação obrigatória e na implantação deste Sistema de Vigilância foi levado em consideração o critério de representatividade qualitativa, implantando-se unidades sentinelas em áreas geográficas do país consideradas estratégicas, após anuências dos gestores locais do SUS. Considerou-se como pré-requisito para uma unidade sentinela a existência de infra-estrutura e organização gerencial da unidade, a localização geográfica com atendimento de demanda espontânea de indivíduos de diferentes faixas etárias, a existência

Influenza (continuação)

de laboratório de referência estadual ou municipal, com capacidade para realizar o diagnóstico de vírus respiratórios com a técnica de imunofluorescência indireta, além do interesse das equipes de vigilância e do laboratório.

Para dar suporte a esse Sistema, desenvolveu-se um sistema de informações, o SIVEP_Gripe, com transmissão de dados *on line*, via Web. Seu objetivo é disponibilizar os dados em tempo real a todos os âmbitos do SVE/-FLU, sendo que a entrada de dados é feita pelo nível mais local, com exceção dos laboratório de referência regionais e nacional, que entram com dados de caracterização antigênica do vírus da influenza.

Atualmente, o Sistema de Vigilância da Influenza está implantado em 24 unidades sentinela, a maioria delas localizada nas capitais de 12 estados das cinco regiões brasileiras, com previsão de implantação em outros cinco estados (Figura 2). No entanto, independente da participação nesta rede sentinela, toda suspeita da ocorrência de surto de influenza deve ser notificada, em consonância com as normas atuais sobre a notificação de doenças transmissíveis no país.

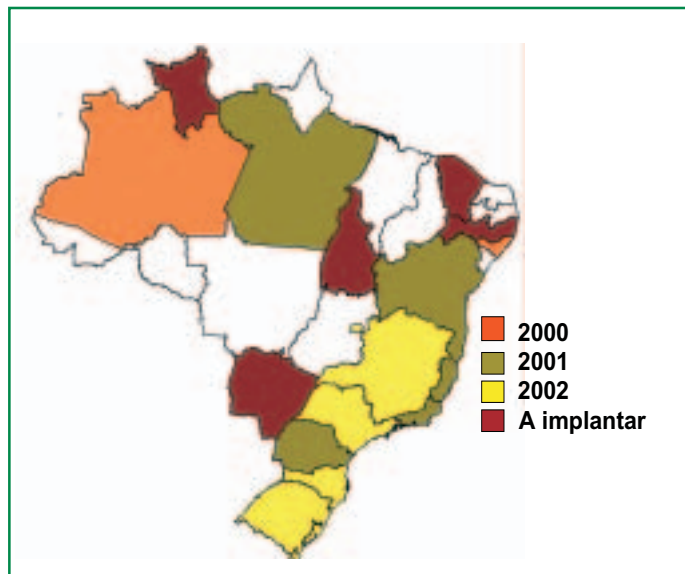


FIGURA 2 - IMPLANTAÇÃO A VIGILÂNCIA SENTINELA DA INFLUENZA NO BRASIL, 2000 - 2003

INFORMAÇÕES EPIDEMIOLÓGICAS SOBRE A INFLUENZA NO BRASIL

No período de 2000 a 2003, foram coletadas 2.887 amostras de secreção nasofaríngea, das quais 423 (14,7%) foram positivas para influenza. Dessas, 345 (81,7%) foram identificadas como Influenza A e 78 (18,4%) como Influenza B (Gráfico 1). Outros vírus identificados neste período foram: Vírus Sincicial Respiratório (26,7%), Adenovírus (17%) e Parainfluenza (16,3%).

Na análise das proporções de atendimentos por síndrome gripal (SG) para o conjunto das unidades sentinela nos anos 2002 e 2003, observam-se picos em distintas épocas desses anos que, em parte, podem ser explicados pela circulação dos vírus influenza e sincicial respiratório³ (Gráfico 2). De acordo com os dados existentes no SIVEP_Gripe, no ano 2002, esses picos ocorreram nas regiões Sul e Sudeste entre as semanas 29 e 40, quando foi registrado uma maior circulação do vírus influenza B. Destacaram-se nesta detecção as unidades senti-

nela das cidades de Uruguaiana/RS e do Rio de Janeiro/R.J. Os picos observados na proporção de atendimentos por SG entre as semanas 15 e 19 do ano 2003, de acordo com o mesmo sistema, são originados das regiões Norte e Centro-Oeste e coincidem temporalmente com a detecção, em Belém do Pará, do vírus influenza A cepa H1N2, já referido anteriormente. Convém chamar a atenção, no entanto, de que essas flutuações também refletem o desempenho operacional das unidades sentinelas em distintos contextos institucionais nos níveis estadual e local do sistema de vigilância.

Quanto a caracterização antigênica dos vírus influenza que circularam no Brasil no período 2000 a 2002, foram identificadas as seguintes cepas: A/Panamá/2007/99-like-H3N2, A/New Caledônia/20/99-H1N1, B/HongKong/330/2001-like, B/HongKong/1351/200-like, B/Sichuan/379/99-like, B/Shizuoka/15/2001-like e B/Beijing/243/97-like. Em 2003 circularam cepas H3N2 e H1N2,

identificadas como A/Panamá/2007/99-like H3N2, A/New Caledônia/20/99-like H1N2 e A/Korea/770/2002-like H3N2⁴. Ainda está em processamento a caracterização antigênica completa de algumas amostras deste último ano. Chama-se a atenção de que as cepas identificadas como de maior circulação no país têm feito parte da composição das vacinas aqui utilizadas desde 1999.⁵

No ano 2002 foram detectados no Brasil alguns surtos de doença gripal, atingindo distintos grupos etários, com

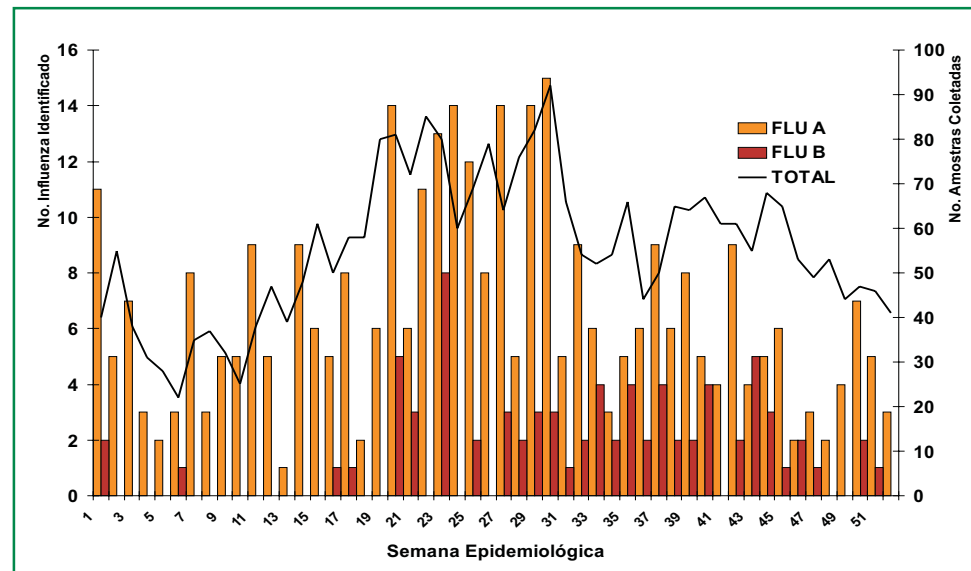


GRÁFICO 1 - TOTAL DE AMOSTRAS COLETADAS E VÍRUS INFLUENZA A E B IDENTIFICADOS POR IMUNOFLUORESCÊNCIA. BRASIL, 2000 - 2003

³ Os anos 2000 e 2001 foram excluídos da análise, pois suas curvas refletem o processo gradual de implantação do Sistema.

⁴ A nomenclatura definida pela OMS inclui o tipo de vírus influenza, a localização geográfica onde o vírus foi isolado pela primeira vez, o número de série que recebe no laboratório, o ano do isolamento e, entre parênteses, a descrição dos antígenos de superfície do vírus, ou seja, da hemaglutinina (H) e da neuraminidase (N). Por exemplo, A/Sydney/5/97(H3N2).

⁵ As vacinas contra a influenza recomendadas pela OMS e utilizadas mundialmente são compostas por cepas que representam as principais variantes atualmente em circulação: 2 de influenza A (H3N2 e H1N1) e 1 de influenza B.

Influenza (continuação)

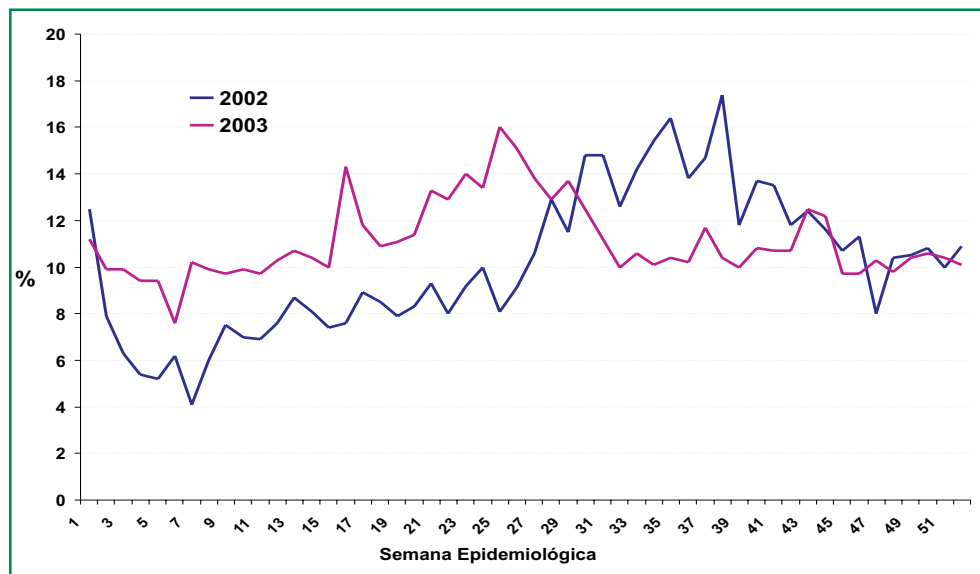


GRÁFICO 2 - PROPORÇÃO DE ATENDIMENTO DE SÍNDROME GRIPAL NAS UNIDADES SENTINELAS. BRASIL, 2002 - 2003

destaque para os ocorridos na cidade de Araraquara, no estado de São Paulo e em cidades do oeste do estado de Santa Catarina. No primeiro detectaram-se 467 casos, predominantemente em crianças abaixo de 5 anos de idade e no outro 2.450 casos, atingindo principalmente crianças e adolescentes (Brasil, 2002B). Em ambos os surtos foi identificado o vírus Influenza B/Hong Kong. Em Santa Catarina houve evidência de co-circulação dos vírus da Influenza A e Influenza B, com predominância deste que, por sua vez, foi geneticamente compatível ao vírus Influenza B/Hong Kong/22/01 isolado no município limítrofe de San Pedro/Argentina, um mês antes do registro do surto naquele Estado.

Nos meses de outubro e novembro do ano 2003 foram identificados quatro surtos de síndrome gripal no Brasil. Dois destes em área indígena da região sul do estado de Rio Grande do Sul, com aproximadamente 400 casos, e outros dois surtos no estado de Tocantins, com acometimento de 500 pessoas. Em ambos os surtos deste Estado o quadro clínico foi semelhante, caracterizando-se por febre elevada e tosse (inicialmente seca, evoluindo para tosse produtiva), acompanhada de artralgia, mialgia e cefaléia, sendo as crianças e adultos jovens os grupos mais atingidos. Foi identificado o vírus Influenza A (H3N2). Todas as amostras ainda

estão em processamento quanto à caracterização antigênica completa do vírus.

O PAPEL DA ORGANIZAÇÃO DA REDE DE LABORATÓRIOS E AS TÉCNICAS UTILIZADAS

O monitoramento da gripe é uma atividade em escala mundial. Idéia surgida em 1947, este trabalho mobiliza hoje uma rede de 110 laboratórios em 80 países, coordenados pelos seguintes Centros de Referência vinculados à Organização Mundial da Saúde (OMS): Instituto de Pesquisas Médicas do Reino Unido, em Londres (Inglaterra); Centros de Prevenção e Controle de Doenças (CDC), em Atlanta (Estados Unidos); CSL Limited, em Victoria (Austrália) e Instituto Nacional de Doenças Infecciosas em Tóquio (Japão).

Atualmente, estão credenciados junto a OMS, como laboratórios de diagnóstico de vírus influenza, as seguintes instituições brasileiras: o Instituto Evandro Chagas (IEC/SVS/MS), o Instituto Adolfo Lutz (IAL/SP) e o Instituto Oswaldo Cruz (FIOCRUZ/MS). Na organização interna da rede de laboratórios do país, os dois primeiros estão classificados como de Referência Regional e o último como de Referência Nacional. A vinculação à rede mundial da OMS está representada na Figura 3.

Com a implantação do Sistema de Vigilância para Influenza no país, a rede de laboratórios foi sendo, paulatinamente ampliada, de acordo com a expansão do próprio Sistema. Foi então criado um nível estadual na rede de laboratórios, subordinada aos Centros de Referência Regionais e Nacional (Quadro 1). Assim, no ano 2000 passaram a compor esta rede os LACEN dos Estados do Amazonas e Alagoas; no ano de 2001 os LACEN da Bahia e Paraná e os laboratórios das Universidades Federais do Paraná e do Espírito Santo e no ano de 2002 os LACEN de Santa Catarina, Distrito Federal, Minas Gerais e Rio Grande do Sul. Um dos critérios para a inclusão dos estados no sistema de vigilância foi a prévia experiência que alguns laboratórios ou instituições de pesquisa já ti-

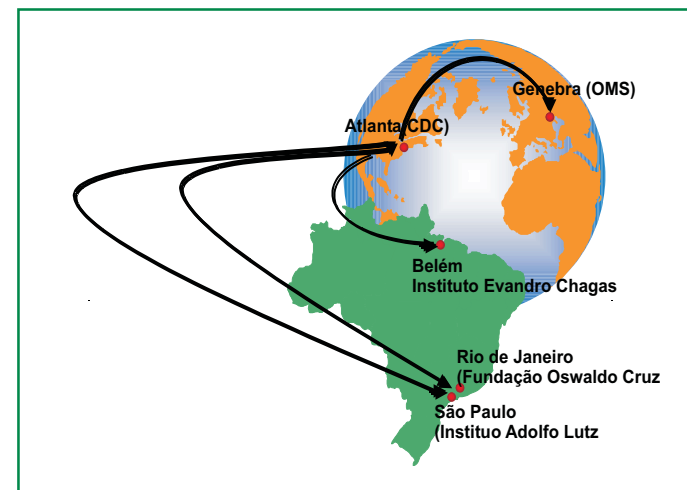


FIGURA 3 - CENTROS DE REFERÊNCIA NACIONAIS PARA VÍRUS RESPIRATÓRIOS

LABORATÓRIO DE REFERÊNCIA NACIONAL	LABORATÓRIO DE REFERÊNCIA REGIONAL	LABORATÓRIO SENTINELA
Fundação Oswaldo Cruz/Fiocruz-RJ	Fundação Oswaldo Cruz/Fiocruz-RJ	LACEN-BA LACEN-SC LACEN-PR LACEN-RS LACEN-MG UFES UFPR
	Instituto Adolfo Lutz-IAL/SP	LACEN-DF
	Instituto Evandro Chagas-IEC/PA	LACEN-AL LACEN-AM

QUADRO 1 - REDE LABORATORIAL PARA DIAGNÓSTICO DA INFLUENZA. BRASIL, 2004

nham no diagnóstico laboratorial do vírus influenza e em outros vírus respiratórios. Nos demais Estados, para a inclusão na rede, os profissionais de laboratório receberam um treinamento padronizado, sob a responsabilidade do respectivo laboratório de referência regional.

OS TESTES LABORATORIAIS

Os vírus influenza apresentam diversidade antigênica e genômica a cada ano. Portanto, as análises laboratoriais são de grande importância para monitorar o tipo de cepa circulante em nosso país, possibilitando sua inclusão na composição anual da vacina para o Hemisfério Sul⁶ e a detecção de possíveis cepas pandêmicas.

O sucesso da detecção viral depende, primariamente, das condições da amostra clínica, ou seja, da sua coleta, armazenamento e transporte.

As amostras clínicas para o diagnóstico laboratorial são as secreções respiratórias coletadas por aspiração na nasofaringe ou através de *swab* combinado de naso/orofaringe. Estas amostras devem ser coletadas até o quinto dia após o início dos sintomas, preferencialmente até o terceiro dia e transportadas imediatamente em gelo reciclável até o laboratório. Neste local, após processamento, as células são divididas em 2 alíquotas: uma para os testes de imunofluorescência e outra para os testes de detecção viral por isolamento em cultura celular ou técnicas de biologia molecular, como Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) e sequenciamento de nucleotídeos.

Para o teste de imunofluorescência indireta utiliza-se um kit comercial, composto por um painel de anticorpos monoclonais que permite a detecção de vírus influenza tipos A e B, sincicial respiratório, adenovírus e parainfluenza tipos 1, 2 e 3. Este é um teste rápido, obtendo-se o resultado poucas horas após a coleta do material clínico. Esta técnica foi desenvolvida no final da década de 60 e foi o primeiro teste rápido empregado para a detecção do vírus influenza em células esfoliativas do nasofaringe, sendo até hoje amplamente utilizada e recomendada pela OMS. A obtenção de um diagnóstico rápido auxilia a tomada de decisões quanto ao isolamento de pacientes e detecção precoce de surtos, bem como a utilização correta de antivirais, evitando-se o uso indevido de antibióticos.

O método padrão utilizado para a detecção do vírus influenza em uma amostra é o isolamento em culturas celulares ou ovos embrionados. Evidencia-se a presença do vírus influenza pelo apa-

recimento de efeito citopático em culturas celulares e pelas reações de hemadsorção e hemaglutinação. As culturas que exibem estes padrões inespecíficos são submetidas a um procedimento para identificação dos subtipos através da inibição da hemaglutinação (HI), quando então os vírus são analisados e classificados de acordo com as variações antigênicas presentes em cada amostra viral. Para esta análise, utiliza-se um painel de antígenos e soros específicos para cada variante, fornecido pela OMS. Os vírus são então denominados de acordo com a nomenclatura definida pela OMS⁴. A detecção por isolamento viral e HI é realizada nos 3 laboratórios de referência existentes no país e amostras dos vírus identificados como pertencentes a cada subtipo são enviados ao CDC/Atlanta para confirmação e análise com um painel ampliado de antígenos e soros imunes, o que permite a caracterização completa do vírus.

A utilização de técnicas moleculares ampliou o conhecimento dos vírus influenza e têm sido utilizados para acompanhar a mutação destes vírus na natureza. A PCR e o sequenciamento dos nucleotídeos (principalmente do gene Hemaglutinina), seguido por uma análise filogenética, permite o monitoramento das variações genéticas que podem ocorrer anualmente, agrupar cepas semelhantes, identificar cepas mutantes e auxiliar na compreensão da sua virulência. Estas técnicas estão sendo utilizadas pelos laboratórios de referência e permitem uma melhor comparação das cepas circulantes com as cepas vacinais.

Os testes sorológicos para a detecção de anticorpos anti-influenza podem ser realizados para avaliação da resposta imune pós-vacinal e nos estudos epidemiológicos retrospectivos. Nos casos agudos a sorologia não é indicada, uma vez que necessita-se de soros da fase aguda e convalescente para demonstrar a soroconversão.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE NO PAÍS

No Brasil, a Portaria N.º 1.395 de 09 de dezembro de 1999 oficializou a Política Nacional da Saúde do Idoso que, dentre outros aspectos, trata da manutenção da capacidade funcional dos idosos e de medidas de prevenção de agravos, incluindo a vacinação contra a influenza. Entretanto, no primeiro semestre de 1999, antes mesmo da publicação desta Portaria, o Ministério da Saúde iniciou a vacinação contra a influenza, tendo como população alvo os maiores de 65 anos. A partir do ano 2000, ampliou-se a

população alvo da vacinação, incluindo-se os maiores de 60 anos. A vacinação é realizada em campanhas anuais e, de acordo com dados fornecidos pelo Programa Nacional de Imunização do Departamento de Vigilância Epidemiológica da SVS os níveis de cobertura vacinal nos últimos 5 anos foram:

- 1999 – 87,3% (variando de 68% na Bahia a 112,5% no Distrito Federal)
- 2000 – 72,5% (variando de 64,5% em Santa Catarina a 117,7% em Roraima)
- 2001 – 82% (variando de 74,4% em S. Paulo a 101,8% em Roraima)
- 2002 – 74% (variando de 65,5% em S. Paulo a 89,1% no Acre)
- 2003 – 82,1% (variando de 74,6% em S. Paulo a 97,7% no Amapá)

Além da população de idosos, recomenda-se também a vacinação de determinados grupos mais vulneráveis, tais como os indivíduos de qualquer idade com deficiência imunológica primária ou decorrente de doenças imunossupressoras, como o diabetes *melittus*. Recomenda-se ainda a vacinação de portadores de cardiopatias e pneumopatias, pelo risco de descompensação clínica frente às infecções do sistema respiratório. Não há dados de cobertura vacinal para esses grupos, pois não se dispõe do número de portadores destas condições.

É recomendável também a vacinação de profissionais de saúde que atuam na assistência individual de casos de infecção respiratória e de trabalhadores de asilos e creches, como forma de reduzir o potencial de transmissão em comunidades fechadas de grupos mais vulneráveis à infecção. Trabalhadores que lidam com criação de aves e suínos constituem um grupo de risco especial, pela intensidade de exposição aos reservatórios mais importantes do vírus influenza na natureza.

Ainda não há estudos conclusivos sobre o impacto da estratégia de vacinação contra a influenza no Brasil. Dados preliminares de um estudo realizado para avaliar a eficácia da vacinação (Brondi e cols., 2001), utilizando como indicador a carga de morbidade por causas atribuídas à influenza (influenza, pneumonia e bron-

⁶ A OMS realiza duas reuniões anuais para definir a composição da vacina contra a influenza a ser utilizada em cada Hemisfério, a partir da análise das cepas que circularam em distintos lugares do mundo no ano imediatamente anterior.

⁷ Para a variável dependente (taxa de internação) foram utilizados dados do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH-SUS), que abrange aproximadamente 80% das hospitalizações do país.

quite)⁷ apontam algumas diferenças entre as regiões brasileiras: comparando-se o número de internações por causas atribuídas a influenza na população acima de 65 anos de idade, entre os anos 1998 e 2000, observou-se uma redução de 15,4% de internações na região sul e um aumento de 6,8% na região norte. O uso da análise de regressão para dados mensais de hospitalização por seis anos indica tendências heterogêneas, que podem estar associadas com as diferenças na sazonalidade da circulação do vírus entre regiões que apresentam diferenças climáticas marcantes. Nas regiões Sul e Sudeste as estações são bem definidas e com clima temperado, enquanto na região Norte (onde localiza-se a bacia Amazônica) o clima é o tropical, sendo quente e úmido durante todo o ano.

Os resultados deste estudo têm demandado uma discussão mais aprofundada sobre a necessidade e a viabilidade da adaptação da estratégia de vacinação contra a influenza atualmente realizada no país, em decorrência das variações sazonais apontadas acima. No momento, está em curso um estudo sobre a sazonalidade da doença na cidade de Belém/PA, em parceria com o Instituto Evandro Chagas (IEC/SVS) e com a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS/Brasil). Pretende-se que análise semelhante seja realizada para cidades com outras características climáticas e com disponibilidade de dados virológicos.

OS DESAFIOS PARA A IMPLEMENTAÇÃO DA VIGILÂNCIA DA INFLUENZA NO BRASIL

As características biológicas e a complexidade do processo de transmissão dos vírus influenza tornam a vigilância desta doença, por si só, um grande desafio para o Sistema Único de Saúde.

A vigilância epidemiológica da influenza no Brasil vem sendo organizada há três anos e representa o esforço institucional de todos os níveis do SUS envolvidos nas atividades de assistência médica aos casos, no monitoramento da doença na população, na investigação epidemiológica de surtos, no diagnóstico etiológico e nas ações de prevenção e controle. No entanto, ainda apresenta alguns obstáculos a serem superados, que serão comentados a seguir:

a) abrangência limitada, considerando-se as dimensões do país e a existência de áreas localizadas em outros pontos estratégicos, nas quais também seria importante implantar unidades sentinelas;

- b) deficiências na infra-estrutura da rede de laboratórios, em particular no que se refere à caracterização antigênica completa dos vírus influenza identificados, o que implica na manutenção de uma dependência tecnológica parcial em relação outros centros internacionais da OMS. Essas deficiências também limitam a expansão da rede sentinela;
- c) a necessidade de validação dos dados de atendimento por SG nas unidades sentinela, uma vez que sua utilização como indicador epidemiológico pode ser enviesada por modificações pontuais no perfil de demanda dessas unidades;
- d) o aperfeiçoamento dos mecanismos de gerenciamento do Sistema nos três níveis do SUS, o que permitirá o funcionamento mais adequado das unidades sentinela, a alimentação oportuna do sistema de informação e o desenvolvimento pleno das atividades de supervisão aos níveis estadual e local; e
- e) o aperfeiçoamento das atividades de produção e disseminação de informações sobre a influenza, que ainda estão muito restritas aos usuários do SIVEP_Gripe

Diversas atividades têm sido desenvolvidas para a superação desses obstáculos, destacando-se, no âmbito da SVS, um planejamento mais integrado das ações e o processo de preparação do plano de contingência para o enfrentamento da próxima pandemia de influenza⁸, que tem propiciado uma maior articulação intra e inter-setorial, potencializando a busca de soluções para os problemas detectados. O estágio atual de preparação deste plano no Brasil leva em consideração a necessidade de aperfeiçoar e expandir o sistema de vigilância sentinela, organizar a assistência aos casos e investir na capacidade tecnológica de produção de vacinas contra a influenza. Já foram realizadas algumas oficinas de trabalho para a proposição de respostas específicas do país frente ao surgimento e disseminação de uma cepa pandêmica e, atualmente, está em processo de constituição o Comitê Técnico de Preparação do Plano de Contingência do Brasil.

No que diz respeito a articulação inter-setorial, destaca-se a integração feita junto ao Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), buscando-se maior integração das vigilâncias

da influenza humana e animal. Este Ministério vem desenvolvendo um rígido controle sanitário nas grandes unidades de produção voltadas a exportação de frango no país, bem como nos pontos de entrada de material genético de aves. Ainda que Brasil não venha importando matrizes nem material genético de qualquer país da Ásia, o MAPA deu um alerta aos produtores de frango de exportação, visando intensificar as medidas de biossegurança na produção e comercialização dessas aves. Alguns inquéritos sorológicos estão em andamento, e incluem aves de postura e de reprodução.

Destaca-se também a inclusão da pesquisa do vírus da influenza aviária nos inquéritos realizados para detecção do vírus da Febre do Nilo Ocidental em aves migratórias, coordenado pela SVS/MS, em ação conjunta com o IBAMA e o MAPA (Brasil, 2003). Por fim, a parceria com a OPAS/Brasil, que tem contribuído para o desenvolvimento de projetos de pesquisa, e para a preparação do Plano de Contingência referido anteriormente entre outros aportes técnicos.

O aperfeiçoamento constante do conhecimento epidemiológico e o uso adequado das tecnologias de vigilância, prevenção e controle da influenza constituem-se num desafio permanente ao enfrentamento de sua rápida disseminação em escala nacional e mundial, visando evitar ou minimizar o impacto negativo desta disseminação sobre as condições de saúde de milhares de pessoas. A vigilância epidemiológica da influenza constitui-se numa atividade estratégica desse processo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Brasil, 2002. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. 5ª ed., vol. II, p. 495, Brasília-D.F., 2002.
- Brasil, 2002. Ministério da Saúde. Surto de Influenza no Extremo Oeste de Santa Catarina, setembro de 2002. Boletim Eletrônico 2(4):3. Disponível em <http://www.saude.gov.br/svs>.
- Brasil, 2003. Ministério da Saúde. Primeiro inquérito sorológico em aves migratórias e nativas do Parque Nacional da Lagoa do Peixe/RS para detecção do vírus do Nilo Ocidental. Boletim Eletrônico 3(1):3-12. Disponível em <http://www.saude.gov.br/svs>.
- Brondi, L.M.G.; Ramalho, W.M.; Banks, M.I.E.; Gouveia, N.C. & Barbosa Jr., J., 2001. Excesso de internações hospitalares em indivíduos de 60 anos ou mais por influenza e causa atribuíveis, por região do Brasil - 1995-2001 [dados não publicados] Brasília, DF.
- Claas ECJ, Osterhaus, RB, Jong CJ, 1998. Human Influenza H5N1 virus related to a highly pathogenic avian influenza virus. The Lancet 351 (9101).

⁸ A análise do comportamento epidemiológico da influenza indica a proximidade cada vez maior de uma nova pandemia, o que tem levado a OMS a orientar a elaboração de planos de contingência em todos os países membros.

Influenza (continuação)

- Ellis JS, Alvarez-Aguero A., Gregory V., 2003. Influenza AH1N2 viruses, United Kingdom, 2001-02 Influenza Season. Emerg Infect Dis [serial online].
- Glezen, W.P. 1996. Emerging Infections: Pandemic Influenza. Epidemiol Rev vol 18 (1).
- Mello, W. 2003. Detection of Influenza A (H1N2) reassortants viruses in Northern Brazil. Comunicação Oral apresentada no XIV Encontro Nacional de Virologia. Florianópolis/SC, setembro.
- Meltzer, M.L.; Cox. N.J. & Fukuda, K, 1999. The Economic Impact of Pandemic Influenza in the United States: Priorities for Intervention. Emerging Infect Disease vol 5 (5).
- WHO, 1999. Influenza Pandemic Preparedness Plan. The role of WHO and guidelines for national and regional planning. Geneva, Switzerland.
- WHO, 2002. Influenza. Report by the Secretariat. Executive Board, 111th Session, november.
- WHO, 2004. Avian Influenza. Fact sheet, capturado em 15/01/2004.
- WHO, 2004. Confirmed human cases of avian Influenza A (H5N1), capturado em 28/01/2004.
- HO, 2004. Avian influenza A(H5N1) in humans – update 11, capturado em 28/01/04.

ELABORAÇÃO

Fernando Ribeiro de Barros-Secretaria de Vigilância em Saúde/MS
Luciane Zappellini Daufenbach-Secretaria de Vigilância em Saúde/MS
Maria Glória Vicente-Secretaria de Vigilância em Saúde/MS
Maria Selma Soares-Secretaria de Vigilância em Saúde/MS
Marilda Siqueira-Laboratório de Vírus Respiratórios-IOC/Fiocruz/MS
Eduardo Hage Carmo-Secretaria de Vigilância em Saúde/MS