

PREVALÊNCIA DO VÍRUS INFLUENZA EM PACIENTES SERGIPANOS NOTIFICADOS COM SÍNDROME GRIPAL DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19

Danielly Silva de Santana¹

Sandro Allan De Souza Santos²

Gabriela Da Silva Santana³

Alysson Fellipe Costa Telles⁴

Rafaela Windy Farias dos Santos⁵

Biomedicina



**cadernos de
graduação**

ciências biológicas e da saúde

ISSN IMPRESSO 1980-1769

ISSN ELETRÔNICO 2316-3151

RESUMO

Introdução: A síndrome gripal é umas das infecções respiratórias mais comuns entre humanos e a causa de inúmeras mortes anualmente. A OMS estima que as infecções por influenza resultam entre 3 e 5 milhões de casos graves e entre 250.000 e 500.000 mortes anualmente. **Métodos:** Trata-se de uma pesquisa epidemiológica do tipo descritiva, quantitativa, transversal e retrospectiva. Sendo analisados os protocolos dos resultados de pacientes notificados com Síndrome Gripal, entre os meses de março a maio de 2020 (primeiro trimestre da pandemia de COVID-19) no estado de Sergipe. **Resultados:** No período de estudo, 517 pacientes foram triados para FluA/H1N1, FluA/H3N2 e FluB, sendo que 33,07% (171/517) apresentaram resultado detectado para os vírus respiratórios e 64,9% (111/171) foram detectados para Influenza A e 35,1% (60/171) detectados para Influenza B. Os casos detectados para FluA foram subtipados e 50,3% (86/171) infectados por Influenza A H1N1 pdm09, 1,7% (3/171) com FluA H3N2 e 12,9% (22/171) por FluA não subtipado. Em relação à faixa etária, observamos que houve uma frequência maior de casos em pacientes com idade entre 30 e 59 anos, com 52,04% (89/171) dos casos. Em seguida, os jovens entre 14 e 29 anos aparecem em evidência, com 39,8% (68/171) dos casos. **Conclusão:** O conhecimento de quais tipos e subtipos de influenza circulantes, bem com seu perfil epidemiológico permite um melhor desenvolvimento nos imunizantes, que anualmente são distribuídos para a população.

PALAVRAS-CHAVE

Epidemiologia. Influenza. Diagnóstico Molecular. Síndrome Respiratória.

ABSTRACT

Introduction: Flu syndrome is one of the most common respiratory infections among humans and the cause of countless deaths annually. The WHO estimates that influenza infections result in between 3 and 5 million serious cases and between 250,000 and 500,000 deaths annually. **Methods:** This is a descriptive, quantitative, cross-sectional and retrospective epidemiological research. The results protocols of patients reported with Flu Syndrome were analyzed, between the months of March and May 2020 (first quarter of the COVID-19 pandemic) in the state of Sergipe. **Results:** During the study period, 517 patients were screened for FluA/H1N1, FluA/H3N2 and FluB, with 33.07% (171/517) having a result detected for respiratory viruses and 64.9% (111/171) were detected for Influenza A and 35.1% (60/171) detected for Influenza B. The cases detected for Influenza A were subtyped and 50.3% (86/171) infected with Influenza A H1N1 pdm09, 1.7% (3/171) with FluA H3N2 and 12.9% (22/171) with non-subtyped FluA. Regarding the age group, we observed that there was a higher frequency of cases in patients aged between 30 and 59 years, with 52.04% (89/171) of cases. Next, young people between 14 and 29 years old appear in evidence, with 39.8% (68/171) of cases. **Conclusion:** Knowledge of which types and subtypes of influenza are circulating, as well as their epidemiological profile, allows for better development of immunizers, which are distributed annually to the population.

KEYWORDS

Epidemiology; Influenza; Molecular Diagnosis; Respiratory Syndrome.

1 INTRODUÇÃO

A gripe sazonal é uma infecção respiratória aguda de prevalência relevante, e de alta transmissibilidade e morbimortalidade (Costa *et al.* 2016). A gripe é causada por quatro tipos do vírus Influenza, sendo eles: influenza A (FluA), vírus Influenza B (FluB), vírus Influenza C e vírus influenza D. A maioria dos casos de gripe são causados pelos vírus Influenza tipo A e B. O tipo A é subdividido em vários subtipos, sendo os mais circulantes os subtipos H3N2 e H1N1, também conhecido como H1N1 (pdm09). O tipo B é classificado por linhagem, sendo que as linhagens circulantes são a Yamagata (B/Y) e Victoria (B/V) (Soudani *et al.* 2022; HE *et al.* 2024).

Durante a pandemia da doença por coronavírus 2019 (COVID-19), as medidas sociais e de saúde públicas levaram a uma redução na disseminação de vírus influenza globalmente (MI *et al.* 2024). No Brasil, desde o começo da pandemia, o número de casos de COVID-19 alcançou 704.000 mortes. A primeira onda da epidemia atingiu o pico entre maio e setembro de 2020, e a segunda onda teve início um aumento significativo a partir de março de 2021 e alcançou o pico em abril e começou a declinar em junho de 2021 (Testa *et al.* 2024).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que as infecções por influenza resultem entre 3 e 5 milhões de casos graves e entre 250.000 e 500.000 mortes anualmente (Hui *et al.* 2018). O vírus da influenza circula mundialmente e por ano causa diversos surtos de infecções respiratórias, aumentando a morbimortalidade em humanos, sendo que grande parcela das mortes acontece em idosos de 65 anos de idade ou mais. Os surtos também estão correlacionados ao número elevado de faltas no trabalho ou na escola e à diminuição da produtividade (Chon *et al.* 2019).

Por meio do Sistema de Vigilância Epidemiológica, implantado no ano 2000 pelo Ministério da Saúde brasileiro, são promovidas notificações globais para os casos de Síndromes Gripais (SG) atendidos em unidades sentinelas e de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) no monitoramento de casos hospitalizados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), permitindo criar um relatório de atendimentos por SG e/ou SRAG, óbitos e curados relacionados à influenza ou a outros vírus respiratórios circulantes capazes de gerar quadros clínicos semelhantes (Brasil, 2015).

O vírus da influenza é detectado por meio de amostras do trato respiratório, podendo ser utilizados vários tipos de amostras na realização da análise, como swabs (os quais podem ser coletados na região da nasofaringe anterior e posterior, orofaringe e narinas), aspirados e lavados bronco alveolares (SPENCER *et al.* 2019). O ensaio de Reação em Cadeia de Polimerase em Tempo Real (RT-PCR) é a metodologia considerada padrão ouro no diagnóstico de influenza e outros vírus causadores de síndrome gripal (Hoang *et al.* 2019).

Assim, o objetivo do trabalho é analisar a prevalência do vírus Influenza em pacientes sergipanos notificados com síndrome gripal durante a pandemia de COVID-19.

2 MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa epidemiológica do tipo descritiva, quantitativa, transversal e retrospectiva. Sendo analisados os protocolos dos resultados de pacientes notificados com Síndrome Gripal, entre os meses de março a maio de 2020 (primeiro trimestre da pandemia de COVID-19) no estado de Sergipe.

As amostras clínicas de *swabs* nasofaríngeos e/ou orofaríngeos são coletados nas unidades de saúde e enviados ao Laboratório de Saúde Pública do Estado de Sergipe (LACEN-SE), que realizou os testes para detecção de FluA/H1N1, FluA/H3N2 e FluB por meio da metodologia RT-PCR. As informações foram coletadas utilizando a plataforma Gal Sergipe (Gerenciador de Ambiente Laboratorial).

Os dados coletados seguiram os seguintes critérios de inclusão: pacientes residentes do estado de Sergipe que apresentavam sinais e sintomas gripais, com informações de cadastro completas que coletaram as amostras dentro do período de estudo. Os exames excluídos do estudo contemplaram: pendências, cadastros realizados fora do período de estudo, informações incompletas e exames que não utilizaram a metodologia de PCR.

A tabulação e organização do banco de dados foi por meio do programa Excel 365 e, em seguida, analisado estatisticamente pelo *software Statistical Package for*

the Social Sciences (SPSS) 25,0, sendo obtidos resultados em frequência absoluta e relativa. O intervalo de confiança utilizado foi padronizado em 95% para apresentar significância estatística ($p < 0,05$).

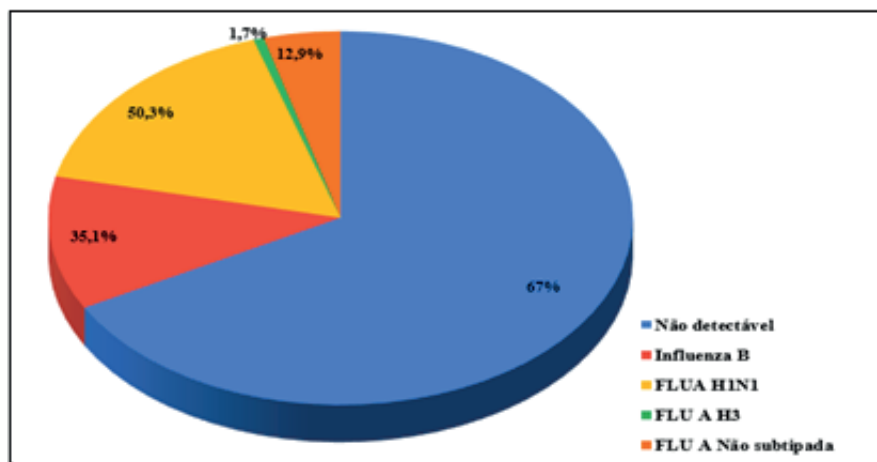
Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos Seres da Universidade Federal de Sergipe (CEP/UFS) sob o número CAEE 25974119.0.0000.5546.

3 RESULTADOS

No período de estudo, 517 pacientes foram notificados com síndrome gripal e triados para FluA/H1N1, FluA/H3N2 e FluB por meio da metodologia RT-PCR no estado de Sergipe. Sendo que 33,07% (171/517) apresentaram resultado detectado para os vírus respiratórios.

Ao analisarmos a positividade, foi observado que 64,9% (111/171) dos pacientes foram detectados para Influenza A e 35,1% (60/171) detectados para Influenza B. Os casos detectados para flua foram subtipados para verificação da linhagem circulante e 50,3% (86/171) infectados por Influenza A H1N1 pdm09, 1,7% (3/171) com flua H3N2 e 12,9% (22/171) por FluA não subtipado (GRÁFICO 1).

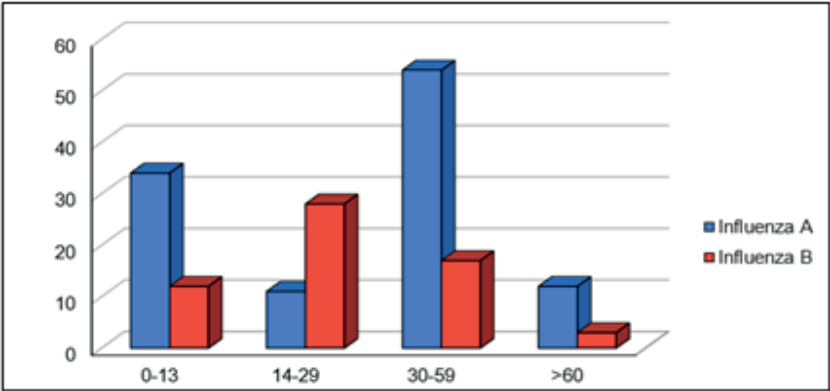
Gráfico 1 – Prevalência de FluA/H1N1, FluA/H3N2 e FluB em pacientes notificados com síndrome gripal no estado de Sergipe, no período de estudo



Fonte: Autoria própria.

Em relação à faixa etária dos pacientes infectados pelo vírus influenza, observamos que houve uma frequência maior de casos em pacientes com idade entre 30 e 59 anos, com 52,04% (89/171) dos casos. Em seguida, os jovens entre 14 e 29 anos aparecem em evidência, com 39,8% (68/171) dos casos. O percentual menor em pacientes com idade entre 0 e 13 anos 5,8% (10/171) e os pacientes acima de 60 anos com 2,3% (4/171) dos casos.

Gráfico 2 – Prevalência de FluA/H1N1, FluA/H3N2 e FluB em pacientes notificados com síndrome gripal no estado de Sergipe, no período de estudo



Fonte: Autoria própria.

Como demonstrado na Tabela 1, o gênero foi correlacionado com a presença ou não dos vírus FluA e FluB e observamos que tanto o vírus influenza A (63,4%) como o vírus influenza B (36,6%) foram mais prevalentes em mulheres. Porém, não houve diferença estatística na correlação entre gênero e positividade.

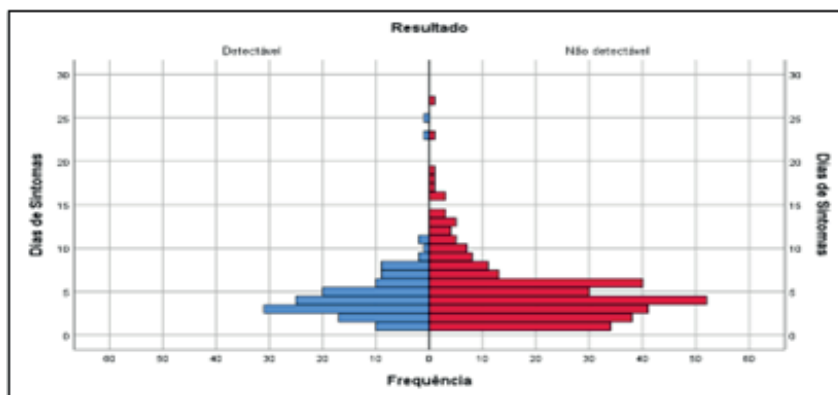
Tabela 1 – Correlação entre as variáveis gênero e detecção no teste molecular e o tipo de vírus detectado em pacientes notificados com síndrome gripal no estado de Sergipe, no período de estudo

Variável	Sexo		Total	p
	Feminino	Masculino		
Detecção				
Detectável	93 (30)	78 (37,7)	171 (33,1)	0,071
Não detectável	217 (70)	129 (62,3)	346 (66,9)	
Tipo de vírus				
Influenza A	59 (63,4)	52 (66,7)	111 (64,9)	0,748
Influenza B	34 (36,6)	26 (33,3)	60 (35,1)	

Fonte: Autoria própria.

O Gráfico 3 demonstra a relação entre os dias de sintomas em que os pacientes apresentavam quando realizaram a coleta de secreção naso e orofaringe e o perfil de positividade no teste molecular. A metodologia de RT-PCR assim como qualquer outra metodologia, apresenta limitações, e uma delas é a oportunidade de detecção do material viral, ou seja, a quantidade de dias que o paciente apresentou sintomatologia. A coleta deve ser realizada entre o terceiro e sétimo dia após o início dos sintomas, pois é nesse período em que encontramos mais carga viral, e por consequência, existem maiores chances de diagnóstico fidedigno.

Gráfico 3 – Representação estatística dos dias de sintomas apresentados pelos pacientes notificados com síndrome gripal no estado de Sergipe, no período de estudo



Fonte: Autoria própria (2023).

4 DISCUSSÃO

Nossos resultados demonstraram um perfil de positividade no teste molecular de 33,07%, em que 171 pacientes notificados com síndrome gripal foram detectados para o vírus Influenza. Este dado apresenta grande representatividade, pela coexistência de outros vírus respiratórios que também podem causar SRAG.

Esses dados se relacionam com as informações encontradas no último Boletim Epidemiológico do ano de 2019. Das 32.048 amostras suspeitas de SRAG que foram analisadas, 5714 (17,8%) foram detectadas para Influenza. O aumento do percentual deste estudo representa o impacto da maior procura pela realização dos testes para diagnóstico, mediante pandemia mundial, aumentando a captação dos positivos. Quanto a subtipagem, 59,5% eram do tipo Influenza A H1N1 pdm09, 13,5% não subtipado, 12,1% do tipo B e 14,9% do tipo A H3N2, confirmando a prevalência da linhagem H1N1 no território nacional (Brasil, 2019).

Uma menor prevalência de pacientes infectados pelo vírus influenza, que foram aqueles com idade entre 0 e 13 anos e acima de 60 anos, pode ser justificado devido a vacinação anual contra influenza, uma vez que as faixas etárias citadas são prioridade na vacinação e o programa tem um bom desempenho no âmbito nacional, conseguindo alcançar bons índices com relação às metas estabelecidas (Sato *et al.*, 2020).

As crianças representam a idade escolar, convivendo juntas em creches e escolas, o que propicia um ambiente ideal para a maior disseminação do vírus, além da vulnerabilidade do sistema imunológico, que ainda está em construção nos primeiros anos de vida (Ribeiro *et al.*, 2024).

Já os pacientes com idade entre 30 e 59 anos, representaram maior prevalência de infectados. Esses grupos etários representam a população economicamente ativa, que exerce atividades laborais, e por conta disso estão mais expostos, além desses grupos não apresentarem prioridades na vacinação coletiva, o que acarreta um menor alcance nas campanhas nacionais de imunização. Com isso, estão mais susceptíveis a apresentar

sintomatologia, e procurar o serviço de saúde (Malhotra *et al.*, 2016). Correlacionando as variáveis sexo e a positividade, o teste estatístico exato de Fisher não conseguiu obter valor de p que fosse representativo para esta análise, o que demonstra não haver relação entre o sexo e a frequência de positividade no teste, assim como não há evidências estatísticas de prevalência de um dos tipos de influenza relacionado ao sexo.

A maior parte dos pacientes apresentaram uma mediana de quatro dias de sintomas, com amplitude interquartil de três dias, o que demonstra a confiabilidade dos resultados obtidos, por conta da oportunidade de diagnóstico, realizando a coleta no tempo adequado. Uma pequena parcela dos pacientes realiza a coleta após o sétimo dia de sintomas e pode-se perceber um alargamento do Gráfico 3 para os pacientes não detectáveis.

Esses indivíduos podem apresentar resultados falso-negativos, pois estão fora do período preconizado para a coleta, e por consequência, possuem menos carga viral, o que pode ter impactado na negatividade do teste. O período infeccioso começa um dia antes do desenvolvimento dos sintomas e dura aproximadamente de 5 a 7 dias após a pessoa desenvolver os sintomas (Jilani *et al.*, 2024).

Ainda sobre as exceções do Gráfico 3, dois indivíduos apresentaram resultado detectável acima dos vinte dias de sintomas, situação atípica para os testes moleculares, mas que pode representar um RNA residual na amostra do paciente, com valores de carga viral mais baixos que os encontrados nas infecções agudas (Griffin *et al.*, 2022).

5 CONCLUSÃO

Neste estudo, foi observado que a prevalência do vírus Influenza é de importância no contexto das síndromes respiratórias, uma vez que ainda é a causa de altas taxas de mortalidade e morbidade mundial, apesar da eficácia das campanhas de vacinação. Além disso, o conhecimento em relação ao tipo e subtipo de vírus circulantes a cada ano proporciona a possibilidade de desenvolvimento de novos imunizantes, sendo estes capazes de abranger e proteger contra as novas cepas.

O influenza A aparece como o mais prevalente e o subtipo Influenza A H1N1 pdm09 que corresponde a maior parte dos casos. Já analisando a relação entre positividade e faixa etária, uma menor prevalência de pacientes infectados pelo vírus influenza, foram aqueles com idade entre 0 e 13 anos e acima de 60 anos.

A Vigilância Epidemiológica obtém os dados a partir dos resultados de RT-PCR, metodologia utilizada para o diagnóstico e subtipagem do vírus influenza. Para tanto, a coleta de material biológico deve ser realizada em tempo oportuno, para melhores chances de positividade no teste.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Secretaria de Vigilância em Saúde**. Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis. Vigilância Sentinela de Síndrome Respiratória Aguda Grave

(SRAG) em unidade de terapia intensiva. 17p. Brasília. 2015. Disponível em: https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documentO/2020-04/vigilancia_sentinela_da_srag_no_brasil_final.pdf.

BRASIL. Ministério da saúde. **Secretaria de Vigilância em Saúde**. Informe Epidemiológico de Influenza - Monitoramento até a Semana Epidemiológica 52 de 2019. Brasília. 2019. disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/g/gripe-influenza/situacao-epidemiologica/informe-epidemiologico-sobre-influenza-2019.pdf/view>.

COSTA, L. M. C. *et al.* Pandemias de influenza e a estrutura sanitária brasileira: breve histórico e caracterização dos cenários. **Revista Pan-Amaz Saude**, Ananindeua, PA, v. 7, n. 1 mar. 2016.

CHON, I. *et al.* Effectiveness of the quadrivalent inactivated influenza vaccine in Japan during the 2015–2016 season: A test-negative case-control study comparing the results by real time PCR, virus isolation. **Vaccine: X**, v. 1, p. 100011, 2019.

GRIFFIN, D. E. Why does viral RNA sometimes persist after recovery from acute infections? **PLoS biology**, v. 20,6 e3001687, 2022.

HUI, D. *et al.* The role of adjuvant immunomodulatory agents for treatment of severe influenza. **Antiviral research**, 150, 202-216, 2018.

HUOANG, VU; MAI, PHUONG. *et al.* "Missed detections of influenza A(H1)pdm09 by real-time RT-PCR assay due to haemagglutinin sequence mutation, December 2017 to March 2018, northern Viet Nam. **Western Pacific surveillance and response journal. WPSAR**, v. 10, n. 1, p. 32-38, 31 mar. 2019.

JILANI, T. N. *et al.* **H1N1 Influenza**. StatPearls, StatPearls Publishing, 4 march 2024.

MALHOTRA, B. *et al.* Epidemiological & clinical profile of influenza A (H1N1) 2009 virus infections during 2015 epidemic in Rajasthan. **The Indian journal of medical research**, v. 144, n. 6, p. 918-923, 2016.

MI, J. *et al.* Real-world effectiveness of influenza vaccine against medical-attended influenza infection during 2023/24 season in Ili Kazakh Autonomous Prefecture, China: A test-negative, case-control study. **Human vaccines & immunotherapeutics**, v. 20, n. 1, 2024.

RIBEIRO, M. C. F. *et al.* Análise Epidemiológica da Pneumonia em Crianças e Adolescentes: Período de 2019 a 2023. **Revista CPAQV-Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida**, v.16, n. 2, 2024.

SATO, A. P. S. *et al.* Cobertura vacinal e fatores associados à vacinação contra influenza em pessoas idosas do Município de São Paulo, Brasil: Estudo SABE 2015. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, p. e00237419, 2020.

SPENCER, S. *et al.* Comparison of respiratory specimen collection methods for detection of influenza virus infection by reverse transcription - PCR: a Literature Review. **Journal of clinical microbiology**, v. 57, n. 9, p. e00027-19, 2019.

SOUDANI, S. *et al.* A Systematic Review of Influenza Epidemiology and Surveillance in the Eastern Mediterranean and North African Region. **Infectious diseases and therapy**, v. 11, n. 1, p. 15-52, 2022.

TESTA, C. B. *et al.* Impact of Gamma COVID-19 variant on the prognosis of hospitalized pregnant and postpartum women with cardiovascular disease. **Clinics**, v. 79, p. 100454, 2024.

Data do recebimento: 7 de Outubro de 2024

Data da avaliação: 22 de Outubro 2024

Data de aceite: 22 de Outubro de 2024

1 Biomédica, Universidade Tiradentes – UNIT. E-mail: daniellyunit@gmail.com

2 Biomédico, Universidade Tiradentes – UNIT. E-mail: sandroallan7@gmail.com

3 Biomédico, Universidade Tiradentes – UNIT. E-mail: Ufsgabriela@outlook.com

4 Biomédico, Doutorando em Ciências da saúde, Universidade Federal de Sergipe.
E-mail: alysson_biomed@hotmail.com

5 *Biomédica, Doutoranda em Ciências da saúde, Universidade Federal de Sergipe – UNIT.
E-mail: rafaella.windy53@gmail.com