



Ministério da Saúde  
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente  
Departamento de Imunização e Doenças Imunopreveníveis  
Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças Imunopreveníveis

NOTA TÉCNICA Nº 39/2023-CGVDI/DPNI/SVSA/MS

**1. ASSUNTO**

1.1. Orientações sobre o vírus Influenza A H1 variante de origem suína detectado no estado do Paraná.

**2. ANÁLISE**

2.1. A influenza é uma doença sazonal que causa sintomas com respiratórios e geralmente tem início súbito, com sintomas de síndrome gripal (SG) como febre, coriza, tosse seca, dor de garganta, dores musculares e articulares, dor de cabeça, fadiga (cansaço) e prostração. Geralmente, tem resolução espontânea em aproximadamente sete (7) dias, embora a tosse, o mal-estar e a fadiga possam permanecer por algumas semanas. Em crianças com menos de 2 anos de idade, considera-se também como caso de SG: febre de início súbito (mesmo que referida) e sintomas respiratórios (tosse, coriza e obstrução nasal), na ausência de outro diagnóstico específico. Algumas pessoas podem ter vômitos e diarreia, embora isso seja mais comum em crianças do que em adultos. Em alguns casos, principalmente em indivíduos com fatores e/ou condições de risco, a gripe pode evoluir para Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). Alguns casos de influenza podem evoluir e apresentar complicações, especialmente em indivíduos com doença crônica, idosos e crianças menores de 5 anos, o que acarreta elevados níveis de morbimortalidade. A principal complicação são as pneumonias, responsáveis por um grande número de internações hospitalares.

2.2. No Brasil, a vigilância da influenza é composta pela vigilância sentinela de SG e pela vigilância universal de SRAG Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). A vigilância sentinela conta com uma rede de unidades distribuídas em todas as regiões geográficas do país e tem como objetivo principal identificar os vírus respiratórios circulantes, além de permitir o monitoramento da demanda de atendimento por essa doença. A vigilância universal de SRAG monitora os casos hospitalizados e óbitos com o objetivo de identificar o comportamento da influenza no país para orientar na tomada de decisão em situações que requeiram novos posicionamentos do Ministério da Saúde e Secretarias de Saúde Estaduais e Municipais. Nos últimos anos, com o fortalecimento das estratégias da vigilância da influenza, em particular o aumento no número de unidades de saúde sentinelas de SG e também na qualificação do diagnóstico (RT-PCR em tempo real), foi possível observar a circulação dos vírus influenza de maneira mais oportuna, tanto durante a sazonalidade, quanto em período pré - sazonal e pós - sazonal.

2.3. Além dos vírus influenza sazonais, que causam doenças em humanos, existem outros vírus influenza que podem causar doenças em humanos e animais, mesmo que de maneira esporádica, como a influenza A variante de origem suína que é transmitida ao homem por contato direto com suínos infectados (doentes) ou por fômites (equipamentos/roupas/botas, etc.) contaminados e também as excreções respiratórias dos animais doentes em uma curta distância.

2.4. Os vírus Influenza A de origem suína circulam nas populações suínas de muitas regiões do mundo. Dependendo da região geográfica, as características genéticas destes vírus diferem. A maioria das infecções humanas causadas por estes vírus tem ocorrido depois de uma exposição através do contato com suínos infectados ou ambientes contaminados por estes vírus. A infecção humana por estes vírus tende a provocar uma doença clínica leve. Considerando que estes vírus seguem detectando-se nas populações suínas, se espera que ocorram infecções adicionais em humanos. Entretanto, a probabilidade de transmissão sustentada de pessoa a pessoa destes vírus continua sendo baixa, já que estes vírus não adquiriram capacidade de transmissão sustentada entre os seres humanos.

2.5. A partir de 2015, no fluxo do serviço da rede de vigilância epidemiológica e laboratorial da influenza do país, no estado do Paraná, juntamente com a equipe do Laboratório de Referência Nacional para Vírus Influenza - a Fiocruz/RJ, foi possível identificar situações inusitadas, como a detecção pontual em humanos de casos de Influenza A variante de origem suína (Tabela 1). Os vírus que circulam em populações suínas, e esporadicamente

transmitem e infectam humanos, são chamados de vírus 'variante' e um 'v' é adicionado ao subtipo do vírus para identificá-lo como um vírus zoonótico (H1N1v, H1N2v, H3N2v).

Tabela 1. Informações de casos pontuais de Influenza A variante de origem suína, identificados no estado do Paraná, de 2015 a 2023.

Caso	Município do estado do Paraná	Data da Coleta de amostra	Idade	Sexo	Fator de Risco	Clínica	Vínculo Epidemiológico (Zona Rural/Contato ou proximidade com criação de suínos/ Abatedouro de suínos)	Evolução	Cepa	Subtipo
1	Castro	27/11/2015	16	F	Não	SG*	Sim	Cura	A/Parana/720/2015	H1N2v
2	Ibiporá	14/04/2020	22	F	Não	SG*	Sim	Cura	A/Parana/3625/2020	H1N2v
3	Rebouças	18/11/2020	4	F	Não	SG*	Sim	Cura	A/Parana/28600/2020	H1N2v
4	Toledo	16/02/2021	32	M	Não	SG*	Sim	Cura	A/Parana/10835/2020	H1N1v
5	Santa Helena	31/07/2021	27	F	Não	SG*	Sim	Cura	A/Parana/40706/2021	H3N2v
6	Santa Helena	31/07/2021	10	M	Não	SG*	Sim	Cura	A/Parana/51528/2021	H3N2v
7	Toledo	11/09/2022	60	F	Sim	SRAG**	Sim	Cura	A/Parana/20675/2021	H1N1v
8	Toledo	02/05/2023	42	F	Sim	SRAG**	Sim	óbito	A/Parana/5210/2023	H1v

\* Síndrome Gripal (caso leve); \*\* Síndrome Respiratória Aguda Grave (caso hospitalizado)

Fonte: Dados recuperados do Sivep-Gripe. Relatórios de investigação da Secretaria Estadual de Saúde do estado do Paraná. Laudos de Investigação Laboratorial Fiocruz/RJ.

2.6. Para a detecção do vírus Influenza A variante de origem suína é realizada a detecção pelo alvo Inf A no RT-PCR em tempo real e subtipagem visando o gene hemaglutinina (HA) e nucleoproteína (pdmInfA), e adicionalmente alvos N1 e N2 para neuraminidase usando primers e sondas específicos. Acompanhada da metodologia de detecção, o sequenciamento do genoma completo viral também é realizado para melhor avaliação da origem de cada um dos segmentos gênicos virais.

2.7. O último registro de identificação de Influenza A variante de origem suína no estado do Paraná, ocorreu em maio de 2023 (Tabela 1), e por meio das análises laboratoriais, de detecção e triagem conduzidas pela equipe do LACEN-PR e sequenciamento genômico conduzido pela Fiocruz-RJ, observou-se a recuperação apenas dos genes de HA e Matrix (MP), os outros genes (NS, NA, PB2, PB1, PA, NP) não tiveram sucesso no sequenciamento devido à baixa carga viral da amostra (InfA, *cycle threshold* 33), mesmo o procedimento de sequenciamento sendo realizado em quatro tentativas. O gene HA recuperado apresentou identidade de 99% com a HA do vírus Influenza A H1N1v (A/Paraná/20675/2022) detectado em 2022 também na cidade de Toledo, além de apresentar 96% de identidade com a HA com vírus coletados em suínos no sul do Brasil em 2015. A distância genética aos vírus Influenza A (H1N1)pdm09 que circulam sazonalmente em humanos nos últimos anos é reduzida 96.2% quando comparado HA da cepa vacinal A/Sydney/5/2021, adotada para a composição da vacina trivalente de Influenza em 2023 no Hemisfério Sul (WHO, 2022). Estas informações constam no relatório de detecção do vírus Influenza A H1 variante, do Laboratório de Vírus Respiratórios, Exantemáticos, Enterovírus e Emergências Virais (LVRE), do Instituto Oswaldo Cruz - Fiocruz/RJ (Anexo 0034318056).

2.8. No caso 8, acima referido, foi observado na investigação epidemiológica que a infecção pelo vírus H1v foi considerada como fator contribuinte, porém o óbito ocorreu em decorrência de complicações da neoplasia de base grave e do tratamento com fármacos citotóxicos, que faziam parte da quimioterapia. Complementarmente à investigação epidemiológica de campo, uma equipe de médicos da Secretaria Estadual de Saúde do Paraná e da Secretaria Municipal de Saúde de Toledo realizaram uma revisão detalhada do prontuário da paciente durante a internação com a SRAG e da evolução do quadro clínico, bem como avaliaram os exames clínicos, hematológicos e de imagem e o histórico de quimioterapia. Uma equipe da vigilância do óbito também avaliou os dados.

2.9. Em 22 de junho de 2023, foi realizada uma reunião conjunta com especialistas e pesquisadores do Ministério da Saúde (Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças Imunopreveníveis e Coordenação-Geral de Laboratórios de Saúde Pública), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz- RJ), Laboratório Central de Saúde Pública do Paraná (Lacen/PR), Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Embrapa), órgão vinculado ao Ministério da Agricultura e Pecuária (Mapa) e Agência de Defesa Agropecuária do Paraná (Adapar) para discussão do caso e da conclusão da investigação realizada pelo Estado do Paraná e Município de Toledo.

2.10. Importante ressaltar que a gripe suína não é considerada uma ameaça à segurança alimentar, os vírus da gripe suína não são transmitidos por alimentos, as pessoas não contraem a gripe suína comendo carne de porco ou produtos derivados de porco devidamente cozidos. Ingerir produtos suínos devidamente manuseados e cozidos é seguro.

2.11. Para evitar que os vírus Influenza A variante de origem suína se espalhem entre pessoas e suínos, é importante que as pessoas que trabalham

com suínos sigam as práticas de biossegurança adequadas, como limpar e desinfetar os equipamentos de uso e também a lavagem das mãos antes e depois de trabalhar com esses animais.

2.12. O tratamento para casos de gripe pelo vírus Influenza A variante de origem suína é o mesmo tratamento para influenza sazonal, com o fosfato de oseltamivir, conforme orientação médica.

### 3. CONCLUSÃO

3.1. Tendo em vista os resultados da investigação epidemiológica, da investigação clínica e investigação dos exames, conclui-se que a infecção por vírus de influenza suína variante foi considerada como fator contribuinte ao óbito, mas não a causa direta do falecimento da paciente. O óbito ocorreu em decorrência de complicações da neoplasia de base grave e do tratamento com fármacos citotóxicos.

3.2. Estes achados destacam-se e reforçam a importância da vigilância das síndromes gripais no Brasil, bem como a vigilância dos vírus Influenza no âmbito da interface humano - animal, especialmente durante os períodos sazonais da influenza, quando a infectividade é alta. Ressalta-se a importância de se intensificar a vigilância em áreas onde ocorre o contato humano com os suínos para garantir a detecção precoce da emergência de um novo subtipo e a tomada de decisão para o serviço de vigilância e assistência a saúde. Outro ponto em destaque é o comprometimento e qualidade do trabalho da equipe de vigilância da influenza, desenvolvido no estado do Paraná.

3.3. Qualquer dúvida escrever para [gripe@saude.gov.br](mailto:gripe@saude.gov.br).

### 4. REFERÊNCIAS

- ECDC. Testing and detection of zoonotic influenza virus infections in humans in the EU/EEA, and occupational safety and health measures for those exposed at work. Link: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/zoonotic-influenza-virus-infections-humans-testing-and-detection>. Acesso em 22/06/2023.
- CDFA. Swine Influenza Questions and Answers for Fair Exhibitors. Link: [https://www.cdfa.ca.gov/ahfss/animal\\_health/pdfs/SwineFluQAFairExhibitors.pdf](https://www.cdfa.ca.gov/ahfss/animal_health/pdfs/SwineFluQAFairExhibitors.pdf). Acesso em 22/06/2023.
- PAHO. Influenza na interface humano-animal. Recomendações da OPAS para fortalecimento do trabalho intersectorial na vigilância, detecção precoce e investigação, 9 de julho de 2020. Link: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52554> . Acesso em 22/06/2023.
- World Health Organization (WHO). 2022. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2023 southern hemisphere influenza season. Acesso em: <https://www.who.int/publications/m/item/recommended-composition-of-influenza-virus-vaccines-for-use-in-the-2023-southern-hemisphere-influenza-season> .

GREICE MADELEINE IKEDA DO CARMO  
Coordenadora-Geral de Vigilância das Doenças Imunopreveníveis

EDER GATTI FERNANDES  
Diretor do Departamento de Imunização e Doenças Imunopreveníveis



Documento assinado eletronicamente por **Eder Gatti Fernandes, Diretor(a) do Departamento de Imunização e Doenças Imunopreveníveis**, em 26/06/2023, às 19:26, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).

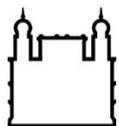


Documento assinado eletronicamente por **Greice Madeleine Ikeda do Carmo, Coordenador(a)-Geral de Vigilância das Doenças Imunopreveníveis**, em 27/06/2023, às 09:04, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [http://sei.saude.gov.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **0034315267** e o código CRC **B4E9433E**.

Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças Imunopreveníveis - CGVDI  
SRTVN 702, Via W5 Norte, Edifício PO700, 6º andar - Bairro Asa Norte, Brasília/DF, CEP 70719-040  
Site - saude.gov.br



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto Oswaldo Cruz (IOC)

Laboratório de Vírus Respiratórios e do Sarampo (LVRS)

Referência Nacional para Coronavírus do Ministério da Saúde e Regional para Organização Mundial de Saúde.

### Relatório da detecção do vírus Influenza A H1 variante

Rio de Janeiro, 30 de maio de 2023.

**Laboratório de Origem:** Laboratório Central do Estado do Paraná (LACEN-PR)

Segue o relatório de 1 genoma parcial do vírus Influenza A (H1) variante produzidos pelo Laboratório de Vírus Respiratórios e do Sarampo (LVRS), Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ. Detalhes dos dados epidemiológicos do caso podem ser observados na **Tabela 1**.

**Tabela 1. Dados epidemiológicos do caso.**

Nome do Vírus	Requisição GAL FIOCRUZ	Requisição GAL LACEN	Código da amostra	Iniciais, Idade	Município, Estado	Data dos sintomas	Data da Coleta
A/Parana/5210/2023	234101000952	232001005418	415314556	M.R.S.O., 42a	Toledo, PR	01/05/2023	04/05/2023

O genoma recuperado tem alta identidade 99% com a Hemaglutinina (HA) do vírus Influenza A (H1) detectado (A/Parana/20675/2022 (A/H1N1 pdm09) anteriormente na cidade de Toledo em 04/10/2022, além disso apresenta 96% de identidade com a HA de vírus coletados em suínos do Brasil em 2015. A distância genética aos vírus Influenza A (H1N1)pdm09 que circulam sazonalmente em humanos nos últimos anos é reduzida 96.2% quando comparado HA da cepa vacinal A/Sydney/5/2021, adotada para a composição da vacina trivalente de Influenza em

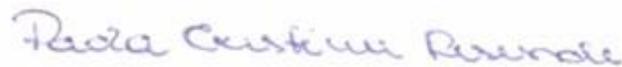
2023 no Hemisfério Sul (WHO, 2022). A composição dos genes que tiveram sucesso no sequenciamento pode ser observada na **Tabela 2**. Apenas os genes de HA, Matrix (MP) e não estrutural (NS) foram recuperados, os outros genes (NA, PB2, PB1, PA, NP) não tiveram sucesso no sequenciamento devido à baixa carga viral da amostra (InfA, cycle threshold 33), mesmo o procedimento de sequenciamento sendo realizado em duplicata. Entretanto, novas tentativas serão realizadas a fim de melhorar a cobertura do genoma.

**Tabela 2. Dados de cobertura e identidade dos fragmentos do genoma de Influenza recuperados.**

Nome do Vírus	Gene	ID GISAID	Genoma com maior identidade no GISAID	Identidade (%)
A/Parana/5210/2023	4.HA	EPI_ISL_15241547	A/Parana/20675/2022 (A/H1N1)	617/618 (99%)
		EPI_ISL_700763	A/swine/Brazil/052_15/2015 (A/H1N1)	600/619 (96%)
		EPI_ISL_700762	A/swine/Brazil/045_15-2/2015 (A/H1N1)	600/619 (96%)
		EPI_ISL_700747	A/swine/Brazil/033_15/2015 (A/H1N1)	599/619 (96%)
7.MP	7.MP	EPI_ISL_15241547	A/Parana/20675/2022 (A/H1N1)	532/566 (93%)
		EPI_ISL_1308012	A/Parana/10835/2021 (A/H1N1)	528/566 (93%)
8.NS	8.NS	EPI_ISL_16157716	A/Parana/51528/2021 (A/H3N2)	125/134 (93%)
		EPI_ISL_16157715	A/Parana/44706/2021 (A/H3N2)	125/134 (93%)
		EPI_ISL_1308012	A/Parana/10835/2021 (A/H1N1)	125/134 (93%)
		EPI_ISL_15241547	A/Parana/20675/2022 (A/H1N1)	124/134 (92%)

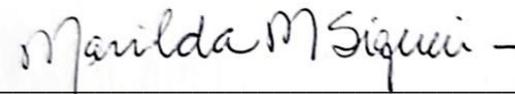
Recomendamos o rastreamento dos contactantes e a investigação epidemiológica dos casos uma vez que se trata de uma cepa do vírus Influenza A de restrita circulação na população humana. Uma investigação genômica de amostras positivas para Influenza A da região um mês antes da data de coleta (04/05/2023) ou início de sintomas (01/05/2023) e elegíveis para sequenciamento (*Cycle threshold*, ct InfA < 30) deve ser realizada e amostras encaminhadas para o laboratório de referência para sequenciamento.

Dados iniciais de detecção e triagem conduzidos pelo LACEN-PR e testagem complementar e sequenciamento e análise genômica realizadas pelas equipes de processamento e sequenciamento do LVRS, sendo os resultados analisados e conferidos por:



---

Paola Cristina Resende, PhD  
Pesquisadora em Saúde Pública  
Lider da equipe de sequenciamento genômico  
Laboratório de Virus Respiratórios e Sarampo  
Instituto Oswaldo Cruz, Fiocruz



---

Marilda Mendonça Siqueira, PhD  
Pesquisadora em Saúde Pública  
Chefe do Laboratório de Virus Respiratórios e Sarampo  
Instituto Oswaldo Cruz, Fiocruz

## REFERÊNCIA

1. World Health Organization (WHO). 2022. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2023 southern hemisphere influenza season. Acesso em: <https://www.who.int/publications/m/item/recommended-composition-of-influenza-virus-vaccines-for-use-in-the-2023-southern-hemisphere-influenza-season>