

A INFLUENZA H1N1

THE INFLUENZA H1N1

MARIA VIVIANY DE MORAIS CLAUDINO¹

SIDMARA E SILVA TANAKA²

WALDEMAR NAVES DO AMARAL³

Palavras chave: influenza, epidemia, virologia

Keywords: influenza, epidemic, virology

1) HISTÓRICO

Influenza é uma palavra de origem italiana, que foi utilizada primeiramente em 1733, por Gaglioarde e significa “influência, desastres do céu”. A primeira epidemia conhecida de influenza foi em 412 a.C. relatada por Hipócrates como uma doença respiratória que em poucas semanas dizimou muitos e desapareceu, depois desta ocorreram então inúmeras outras epidemias na Idade Média.

No ano de 1.173, as epidemias de influenza foram tabuladas por Hirsch, com a história da influenza e os dados epidemiológicos sobre sua morbimortalidade, demonstrando sua importância ao longo dos séculos.

O vírus Influenza A foi isolado em 1933 por Wilson Smith e seus colaboradores. Sendo que no séc. XX foram registrados três grandes pandemias de influenza: em 1918-19, 1957-58 e em 1967-68. A pandemia de 1918-19 causou grande impacto no mundo com uma estimativa de 50% da população mundial infectada e cerca de 30 milhões de óbitos, sendo conhecida como “Gripe Espanhola”, ou também como gripe pneumônica, que foi estirpe de uma gripe aviária atipicamente severa e letal, foi então considerada como a mais mortífera das pandemias da História da Humanidade, causada pelo subtipo do H1N1 do Influenzavirus A.

Noventa e um anos depois da ocorrência desta pandemia, ressurtem no México, ao final do primeiro trimestre de 2009, casos de gripe associados a um novo subtipo de influenza A H1N1, se alastrando rapidamente para os EUA, Argentina e Canadá. De onde o vírus foi redistribuído para a Europa, Ásia, Oceania e Américas, aumentando o número de vítimas fatais e se transformando em “PANDEMIA”.

No Brasil, a doença começou sua notificação em meados do mês de abril 2009, onde os primeiros casos foram confirmados em São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais, sendo que todos os pacientes trouxeram consigo a gripe resultado decorrente de visitas recentes a países contaminados, como México e EUA.

Numa breve análise de 25 de abril 1º de agosto de 2009 temos quase 20.000 casos de pessoas com sintomas de algum tipo de gripe registrados na Secretaria Estadual ou Municipal de Saúde.

Deste total apenas 17,1% (2.959 casos) foram confirmadas como influenza A, colocando o país com um dos que mais tive-

ram casos de gripe suína confirmados no mundo. Neste período, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o terceiro país em número de vítimas fatais: 192 pessoas, ficando abaixo somente dos EUA com 436 casos e da Argentina com 338 casos (fonte: Ministério da Saúde).

Dentre os casos de morte no Brasil 28 eram gestantes, lembrando que gestantes e crianças abaixo de 2 anos fazem parte do grupo de alto risco da gripe H1N1, podemos destacar também como grupo de risco:

- pessoas com doenças que debilitam o sistema imunológico (câncer, AIDS);
- pessoas com doenças crônicas preexistentes;
- diabéticos, hipertensos e obesos mórbidos.

A emergência de uma séria epidemia global de origem animal aponta para uma necessidade crítica de um conhecimento mais aprofundado das viroses zoonóticas, incluindo estudos in vivo de patologia em animais, estudos epidemiológicos, genéticos e imunológicos.

Em aproximadamente 5 meses desde a descrição dos primeiros casos, a pandemia da gripe H1N1 demonstrou sua relevância global com o acometimento de várias faixas etárias e perfis epidemiológicos diferentes além da variabilidade no quadro clínico, podendo não raro levar à morte.

2) CARACTERÍSTICAS DO VÍRUS H1N1

O Influenzavirus A é um vírus do tipo “RNA”, pertencente à família dos Ortomixoviridae, do gênero Influenzavirus, composta por múltiplos gêneros abrangendo os vírus Influenza A, B, C. A base diferencial entre eles são as proteínas antigênicas da nucleoproteína (NP) e da proteína de matriz (M1). São vírus envelopados, cujo genoma é constituído por segmentos de RNA de fita simples e polaridade negativa, conferindo diferenças significativas entre três tipos de vírus no que concerne a organização celular, estrutura proteica, hospedeiro, além das características clínicas e epidemiológicas.

Os vírus A, B, C afetam aves e mamíferos, incluindo o homem, mas os vírus influenza A e B são os únicos que causam doença humana de forma epidêmica.

Os vírus A são classificados em múltiplos estirpes, de acordo

1,2 - CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO DE CIÊNCIAS EM SAÚDE DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS

3 - PROFESSOR TITULAR DO DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS, VICE-PRESIDENTE NACIONAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ULTRASSONOGRÁFIA, MESTRE IPTESP-UFG, DOUTOR PELO IPTESP-UFG, PRESIDENTE NACIONAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE REPRODUÇÃO HUMANA³

com variações nas suas 2 proteínas de superfície – as hemaglutininas (H) e as neuramininases (N).

Tais variações antigênicas resultam de problemas no rearranjo dos genes destes vírus durante o processo de multiplicação em seus hospedeiros, mutações pontuais ou de “recombinação genéticas” que ocorrem durante a sua replicação em decorrência destas variações frequentes, que impedindo o desenvolvimento de uma imunidade eficaz e permanente.

Existem evidências, que desde 1977, há circulação global do vírus influenza A (H1N1), Influenza A (H3N2) e Influenza B. Sendo que os tipos A e B causam maior morbidade e mortalidade que o tipo C, podendo causar geralmente epidemias e/ou pandemias (epidemias em vários países).

Foi denominada ‘gripe suína’ pelo fato de que em abril de 2009 nos EUA, início do outono brasileiro, ao serem identificados os primeiros casos, O CDC (Centers for Disease Control and Prevention) em Atlanta, nos EUA, confirmou que esses casos de gripe foram causados por um vírus comum entre suínos, que após sofrer alteração genética tornou-se capaz de infectar o homem pela semelhança apresentada em três regiões o seu genoma as quais são muito parecidas com as do vírus Influenza tipo A que acometem humanos todos os anos. Em abril de 2009 foram relatados dois casos de um novo vírus influenza A em crianças nos EUA e um surto da mesma gripe no México. Nesses locais foi identificado um novo tipo de vírus influenza A (H1N1), semelhante ao vírus que circula em porcos. Por esse motivo foi inicialmente conhecida como ‘gripe suína’, e logo em seguida passou a chamar H1N1, pela composição proteica do vírus.

3) SERÁ CONSIDERADA UMA ZOONOSE

A explicação para a gripe suína e outras infecções remonta de um passado longínquo para o homem atual. Com o surgimento da espécie humana na África há provavelmente uns 150 mil a 200 mil anos, nossos ancestrais viviam da caça, da pesca, da coleta e de carcaças. A falta de comida, a dependência total das estações e ainda a existência de muitos predadores do homem tornavam a vida muito difícil, sendo que o risco era morrer de fome, sangramento por acidente ou de infecção após algum ferimento, além é claro, por ataques de animais ferozes.

Ao se espalhar pela superfície terrestre, o homem passou a conviver cada vez mais com bactérias, fungos, vírus, protozoários e helmintos em seu organismo, e enquanto que alguns desses agentes propiciavam doenças, a grande maioria se tornou parte do organismo, compondo a flora bacteriana intestinal com grande importância para a saúde humana.

Somente com o advento da revolução agrícola, no período neolítico, é que provavelmente novas doenças começaram a surgir e se mantiveram sempre presentes nos seres humanos. O gado trouxe a varíola e a tuberculose, os porcos e aves, a gripe, e o cavalo, o resfriado comum. Para se disseminar, esses vírus e bactérias precisam de aglomerações maiores do que as conferidas em caçadas, na pesca e as da coleta alimentos. Por isso, ao mesmo tempo em que no neolítico a fome deixou de ser um grande problema, houve a instalação de várias doenças, como a gripe.

Populações com grande contato entre si, como as do supercontinente eurasiático foram, geração a geração, tendo contato com várias cepas dos vírus e, por conseguinte adquirindo imunidade correspondente. Já em povos com bom desenvolvimento econômico, porém isolados, como a civilização inca, foram dizimados pela varíola e pela gripe, ambas trazidas pelos espanhóis no século 16.

Sendo que a possibilidade de epidemias periódicas de uma determinada doença, como o caso da gripe, é sempre grande. Esse processo epidêmico atual independe da migração dos povos ou mesmo dos porcos, os quais tiveram importância mínima na cadeia causal.

4) PATOGÊNESE E TRANSMISSÃO

A patogênese da infecção humana pelo novo vírus influenza A (H1N1) compreende basicamente dois eventos:

- a) dano celular primário ou citotóxico direto pela ação viral, exemplo causando injúria direta no epitélio respiratório;
- b) liberação de citocinas e mediadores inflamatórios secundários à infecção viral.

A individualidade do hospedeiro quanto a magnitude da resposta inflamatória e dos mecanismos de defesa citotóxicos resultam nas características do quadro clínico e de gravidade.

A lesão do epitélio do sistema respiratório faz com que outros tipos de infecção apareçam como as causadas por bactérias. Sendo variável a resposta entre pessoas infectadas e síndromes clínicas, indo estas últimas desde sintomas respiratórios leves a pneumonia e insuficiência respiratória em sua forma mais grave, como a síndrome do desconforto respiratório agudo. Os relatos da literatura demonstram mortalidade e complicações semelhantes às que ocorrem em pacientes com influenza sazonal:

- exacerbação de condição crônica de base;
- sinusite, otite, bronquiolite, asma.
- pneumonia,
- miocardite, pericardite
- encefalite, convulsões
- insuficiência renal
- Sepsis.

A transmissão de uma pessoa a outra acontece pela inalação de gotículas de secreção eliminadas através da tosse ou espirro, ou por meio do contato das mãos com superfícies contaminadas com o vírus (xícaras, maçanetas,...), bem como, logo após pelo contato das mãos contaminadas com o nariz ou a boca. O período de incubação varia de 1 a 7 dias, sendo em média 1 a 4 dias. O período de transmissão começa 24 horas antes do início dos sintomas e estende-se até 7 dias após o contágio. Sendo assim, uma pessoa pode transmitir o vírus para outras pessoas antes de desenvolver os sintomas da doença. Em crianças o período de transmissão é mais longo e pode durar até 14 dias após o início dos sintomas.

4) DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é dado por meio de testes laboratoriais. A OMS

– organização Mundial da Saúde, recomenda testes laboratoriais de reação em cadeia da polimerase em tempo real (rRT-PCR) para detecção qualitativa do novo vírus da Influenza A (H1N1), através de amostras coletadas em swabs de naso e orofaringe de pacientes de casos suspeitos e de amostras de aspirado traqueal nos casos de pacientes intubados.

O princípio do teste inclui a utilização de primers – oligonucleotídeos e probes – sondas marcadas, para a detecção e caracterização do vírus H1N1 pela amplificação de seus fragmentos gênicos específicos.

Este teste possui sensibilidade de 99,3% e especificidade de 92,3% da reação em cadeia da polimerase em tempo real para a detecção do novo vírus da Influenza A (H1N1) em comparação à cultura do microrganismos.

São recomendações para a realização do exame diagnóstico:

- a) Pacientes que requerem hospitalização;
- b) Pacientes de alto risco para a forma grave da doença;
- c) Pacientes em protocolos individualizados de cuidado – conforme julgamento clínico.

5) TRATAMENTO E QUIMIOPROFILAXIA ANTIVIRAL

O tratamento é essencialmente sintomático, embora possam ser utilizados fármacos antiviricos como oseltamivir e o zanamivir tanto no tratamento da infecção como na sua profilaxia.

Como estes fármacos têm uma eficácia relativa existem, riscos crescentes de resistências ao seu efeito. Devem com isso ser utilizados conforme análise de risco/benefício necessária a cada caso, face a situação clínica e epidemiológica concreta do paciente. Para ser eficaz, o tratamento deverá ser iniciado nos dois primeiros dias após o início dos sintomas.

Várias medidas podem contribuir para minimizar a disseminação do vírus e prevenir a sua doença associada. Entre elas, destacam-se:

- Cobrir a boca e o nariz com um lenço de papel ao tossir ou espirrar,

- Evitar o contato das mãos com os olhos, nariz ou boca,
- Evitar o contato com pessoas doentes e aglomerações;

A internação deve ser considerada em pacientes com quadro clínico caracterizado por disfunção orgânica aguda relacionada

ao quadro gripal e pacientes de alto risco para complicações com infecção suspeita, provável ou confirmada. A internação em terapia intensiva está indicada para pacientes que apresentarem as seguintes complicações;

- instabilidade hemodinâmica
- sinais e sintomas de insuficiência respiratória
- extenso comprometimento pulmonar ao exame radiológico
- hipoxemia, com necessidade de suplementação de oxigênio acima de 3l/min para manter saturação arterial de oxigênio acima de 90%,
- relação PO₂/FiO₂ abaixo de 300, caracterizando a lesão pulmonar aguda.
- necessidade de atendimento fisioterápico contínuo;
- alterações laboratoriais como elevação de desidrogenase láctica (DHL) e creatinofosfoquinase (CPK), alteração da função renal e alteração do nível de consciência.

6) CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pandemia atual de Influenza A (H1N1) expõe a fragilidade humana frente à complexidade das mutações genéticas em vírus já existentes, bem como dos rearranjos conferindo alto poder de transmissibilidade até mesmo entre espécies animais.

Neste tempo de aproximadamente 6 meses, abril a outubro de 2009, de ocorrência epidêmica da Influenza A, constata-se a variabilidade das manifestações clínicas, da disseminação e de seu potencial de gravidade, tornando fundamental tanto um maior conhecimento das zoonoses viróticas quanto estratégias de prevenção globais.

7) REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Diretrizes para o Enfrentamento à Pandemia de Influenza A (H1N1): Ações da Atenção Primária à Saúde – Ministério da Saúde – www.saude.gov.br – acessado em 22/09/09;
- www.alertaonline.com – acessado em 23/09/09 – Área de informação sobre a gripe A;
- www.ecodebate.com.br – acessado em 31/08/09 – Boletim Diário do portal Ecodebate;
- www.pt.wikipedia.org – acessado em 21/09/09 - Influenza A subtipo H1N1;
- www.portal.saude.gov.br – acessado em 21/09/09 – Influenza H1N1;
- www.jornaldepneumologia.com.br – acessado em 21/09/099 – Boletim de informações;
- www.saudepublica.web.pt – acessado em 22/09/09 – Gripe A visão histórica e atual;
- www.saude.hsw.uol.com.br – acessado em 21/09/09 – Como funciona a gripe suína.