

INFLUENZA A (H1N1)

HISTÓRICO, CENÁRIO ATUAL E PERSPECTIVAS

Cleber Aparecido Leite - Centro Universitário Anhanguera de Santo André - UniA

Aurileide Alves Leitão - Centro Universitário Anhanguera de Santo André - UniA

Aurilucia Alves Leite - Centro Universitário Anhanguera de Santo André - UniA

RESUMO: Esta revisão apresenta a histórica sobre o vírus influenza, patógeno de inúmeras epidemias e pandemias, suas mutações genéticas até o influenza A H1N1. O vírus H1N1 afeta suínos, causando doença respiratória nesses animais e sendo capaz de infectar o homem por contato próximo. Tem genes de suínos, aves e do homem, sendo, portanto uma variante capaz de provocar a infecção inter-humanos. É o responsável pela pandemia iniciada no México em março de 2009 e espalhada ao mundo, inclusive no Brasil.

ABSTRACT: This review presents a historical account of the influenza virus, many epidemics and pandemics pathogen, their genetic mutations reaching the Influenza A H1N1. The H1N1 virus that affects pigs, causing respiratory disease in these animals is able to infect humans due to close contact. There are genes from pigs, poultry and humans, and therefore a variant able to cause cross-infection to humans. He is responsible for pandemic started in Mexico in march 2009 and spread to the world, including Brasil.

PALAVRAS-CHAVE:

Influenza A, subtipos H1N1, Pandemia.

KEYWORDS:

Influenza A; H1N1 subtype; Pandemic.

Revisão de Literatura

Recebido em: 30/01/2013

Avaliado em: 20/02/2013

Publicado em: 09/06/2014

Publicação

Anhanguera Educacional Ltda.

Coordenação

Instituto de Pesquisas Aplicadas e Desenvolvimento Educacional - IPADE

Correspondência

Sistema Anhanguera de Revistas Eletrônicas - SARE
rc.ipade@anhanguera.com

1. INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus influenza A subtipo H1N1 consiste em doença infecto-contagiosa ocasionada por variante do vírus influenza, que surgiu, possivelmente, de mutação de material genético de vírus humano, suíno e aviário que se encontrava, simultaneamente, em porcos ¹⁰.

Em meados de abril de 2009, os sistemas de vigilância epidemiológica do México e da Califórnia (EUA) passaram a receber notificação de casos de infecção humana com vírus da influenza A ^{3,7}. Decorridos dois meses, casos da inicialmente chamada “gripe suína” eram descritos em dezenas de países, inclusive no Brasil, de forma que a epidemia de influenza A-H1N1 foi classificada nível de pandemia máximo, fase 6, segundo tabela criada pela Organização Mundial da Saúde (tabela 1). Enfim, tratava-se de uma pandemia contínua que se propagava globalmente e que apresenta uma alta taxa de transmissão entre humanos, com risco de morte ^{11, 12 A, B, C}.

No Brasil, até dezembro de 2009 foram confirmados 27.850 casos de infecção com o vírus influenza A H1N1. Dentre os casos relatados, foi observado que a maioria dos indivíduos infectados pelo vírus da gripe A possuíam idade entre 15-49 anos, portanto indivíduos jovens. Destes 27.850 casos confirmados no Brasil, 1632 mortes foram relatadas. Tratava-se de uma pandemia contínua que se propagava globalmente e que apresentava uma alta taxa de transmissão entre humanos, com risco de morte ^{11, 12, 16}.

Diante do surto de infecções pelo vírus da gripe A, o Ministério da Saúde no Brasil, passou a manter vigilância epidemiológica contínua em que todas as pessoas com síndrome gripal com potencial para caso de gripe A (H1N1), bem como os indivíduos que apresentassem síndrome respiratória aguda, fossem encaminhadas aos centros de referências epidemiológicas para acompanhamento e tratamento ¹¹. Além do tratamento com antivirais dos casos confirmados outra medida adotada pelo Ministério da Saúde como estratégia de prevenção e controle da pandemia foi a recente campanha de vacinação contra Influenza A H1N1, que teve início em março de 2010. A campanha teve como meta vacinar o maior número de indivíduos com risco de adoecer ou morrer por esta doença ¹⁵.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica desenvolvida por meio de editoriais e artigos científicos escritos em língua inglesa e portuguesa e publicados nos últimos dois anos. As fontes de busca utilizadas para a aquisição dos artigos foram as bases de dados virtuais PubMed, Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e Scielo (Scientific Electronic Library Online).

Foram utilizados como descritores na pesquisa dos artigos as palavras: influenza A, subtipos influenza A, gripe suína, vacina influenza A (H1N1).

Após o término desta busca, deu-se início à leitura crítica e tradução do material selecionado. Os próximos passos consistiram na fase de fichamento e posterior análise dos resultados de cada artigo encontrado, bem como a escrita da monografia.

3. REVISÃO DA LITERATURA

O Influenza é um RNA vírus que, em função do seu material genético, é classificado em tipos A, B e C. Enquanto os tipos B e C são exclusivamente humanos, variedades do tipo A também causam infecção em aves, porcos, cavalos, baleias, etc ^{1,2}.

Sabe-se que os vírus da influenza têm oito genes, dos quais dois são responsáveis pela codificação de proteínas virais de superfície (hemaglutinina -H e neuraminidase- N), chamadas antígenos, que possibilitam a sua entrada na célula e sua posterior disseminação para outras, respectivamente. Há 16 subtipos de hemaglutinina e nove de neuraminidase, que resultam em 144 combinações possíveis das proteínas. Desta forma o vírus do tipo A também é classificado em subtipos, em função da presença desses antígenos glicoproteicos em sua superfície, hemaglutininas (H) e neuraminidasas (N). Dessas combinações, apenas três (H1N1, H2N2 e H3N2) são capazes de infectar humanos. Outras combinações, como o H5N1, causador da gripe aviária, podem ocasionalmente atingir humanos, porém com capacidade reduzida de se disseminar ^{A, B, 10}.

Epidemias de gripe são, via de regra, causadas por vírus do tipo A ou B. Isso ocorre porque tais vírus frequentemente sofrem mutações em sua composição antigênica. Mudanças acentuadas da composição antigênica do vírus Influenza A podem resultar em novos subtipos, como um novo H1N1, com alto potencial patogênico para organismos sem imunidade prévia. As formas com variação antigênica podem surgir pelo contato de seres humanos com aves domésticas ou suínos, levando a coinfeções virais que facilitam a troca e a incorporação de material genético entre microorganismos primariamente humanos e animais. Ao que tudo indica, fenômenos dessa natureza estão na base do desencadeamento das grandes pandemias de gripe ocorridas no século XX: a gripe espanhola (1918-1919), a gripe asiática (1957-1958) e a gripe de Hong Kong (1968-1969) ¹⁰.

Em meados de abril de 2009, os sistemas de vigilância epidemiológica do México e da Califórnia (EUA) passaram a receber notificação de casos de infecção humana com vírus da influenza A, ainda não definidos quando ao subtipo antigênico. A infecção se espalhou rapidamente, em pouco tempo, caracterizando uma epidemia no país, a qual ameaçava estender-se a outros países ^{3,7}. Os relatos iniciais, divulgados pelos meios de comunicação, apontavam para uma taxa de mortalidade excessiva associada com essa nova infecção. Pouco tempo depois foi possível afirmar que o vírus causador era uma combinação

tríplice de vírus da influenza suína, aviária e humana, caracterizado como H1N1. Com o desenvolvimento rápido de PCR para identificação dessa nova cepa, foi possível confirmar a infecção em pessoas com manifestações clínicas que incluíam tosse, febre com ou sem sintomas constitucionais, irritação na orofaringe, náusea e diarreia. Na segunda quinzena de abril, a OMS (Organização Mundial de Saúde) divulgou alerta sobre a nova epidemia e aproximadamente três semanas depois já haviam sido notificados quase 10 mil casos de influenza A H1N1, com 79 mortes confirmadas ⁶.

Decorridos dois meses, casos da inicialmente chamada “gripe suína” eram descritos em dezenas de países, inclusive no Brasil ^{A, B, C}.

Seguindo normas internacionalmente aceitas (tabela 1), em 11 de junho de 2009 a OMS declarou que a gripe suína havia alcançado o período de pandemia, conforme tabela 1. A decisão de passar da fase 5 para a atual fase 6, o máximo na escala de alerta de pandemias, foi tomada depois que o número de casos aumentou nos Estados Unidos, na Europa, na América do Sul e em outras regiões e observou-se transmissão sustentada nessas regiões. Assim, o motivo alegado foi à abrangência da doença e não a aparente periculosidade do vírus, haja vista a manutenção de baixa letalidade. Até meados de junho de 2009, em alguns dos 79 países que confirmaram casos, em torno de 2% dos pacientes desenvolveram doença grave, algumas vezes com pneumonias com rápida progressão. A maioria dos casos de doença grave ou fatal eram jovens e adultos de meia idade, previamente saudáveis, sendo, portanto diferente da influenza sazonal, na qual a mortalidade é mais comum entre crianças, idosos ou pessoas com comorbidades⁸. A maior exposição a esse patógeno na população mais jovem ou a imunidade adquirida em outras epidemias pela população mais idosa podem ser fatores associados a esse perfil epidemiológico². Por outro lado, outros casos graves acometeram pessoas já afetadas por condições crônicas, incluindo doenças respiratórias (principalmente asma), cardiovasculares, diabetes, obesidade e doenças autoimunes. Até 06 de julho de 2009, a Organização Mundial de Saúde havia registrado 94.512 casos, em 122 países, com 429 mortes – taxa de letalidade de 0,45%. Em sete países a transmissão do H1N1 é considerada sustentada: Argentina, Austrália, Canadá, Chile, Estados Unidos, México e Reino Unido ¹⁰.

Tabela 1: Fases da epidemia segundo Organização Mundial da Saúde

Período de interpandemia	
Fase 1	Nenhum novo subtipo de vírus de gripe diagnosticado em humanos
Fase 2	Nenhum novo subtipo de vírus de gripe foi descoberto em humanos, mas uma doença, variante animal, ameaça os humanos
Período de alerta de pandemia	
Fase 3	Infecção humana com um subtipo novo, mas sem evidência de transmissão de humano para humano
Fase 4	Pequeno(s) foco(s) com transmissão inter-humana ainda com localização limitada
Fase 5	Maior expansão inter-humana, mas ainda restrito a poucas regiões
Período de pandemia	
Fase 6	Transmissão inter-humana sustentada e atingindo mais de duas regiões do globo

No Brasil, até dezembro de 2009 foram confirmados 27.850 casos de infecção com o vírus influenza A H1N1. Dentre os casos relatados, foi observado que a maioria dos indivíduos infectados pelo vírus da gripe A possuíam idade entre 15-49 anos, portanto indivíduos jovens. Destes 27.850 casos confirmados no Brasil, 1632 mortes foram relatadas. Enfim, tratava-se de uma pandemia contínua que se propagava globalmente e que apresentava uma alta taxa de transmissão entre humanos, com risco de morte ^{11, 12, 16}.

Diante do surto de infecções pelo vírus da gripe A, o Ministério da Saúde no Brasil, passou a manter uma estratégia de vigilância epidemiológica contínua em que todas as pessoas com síndrome gripal com potencial para caso de gripe A (H1N1), bem como os indivíduos que apresentassem síndrome respiratória aguda com tosse, dispnéia e febre fossem encaminhadas aos centros de referências epidemiológicas para acompanhamento e tratamento dos casos confirmados através de exame laboratorial ¹¹.

O tratamento do vírus influenza A (H1N1) se dá através da terapia com antivirais, sendo utilizado os inibidores de neuraminidase (INC), especificamente oseltamivir e zanamivir, que impedem as manifestações clínicas quando tomados até 48 horas após a instalação da infecção, devendo ser mantidos por mais 10 dias de tratamento ¹³. O tratamento antiviral pode ser benéfico, especialmente para os seguintes grupos: pacientes com confirmação, provável ou suspeita da gripe A (H1N1) e pacientes que estão em maior risco de complicações ¹⁴.

Ainda como estratégia de controle e seguindo as orientações da Organização Mundial de Saúde (OMS), o Ministério da Saúde iniciou no Brasil, uma campanha de vacinação contra influenza A H1N1, de forma que o maior número de indivíduos com risco de adoecer ou morrer por esta doença fossem vacinados. Para tanto, foram adquiridas 113 milhões de doses de vacina monovalente Influenza pandêmica A (H1N1) 2009. A estratégia nacional de imunização contra o vírus da influenza A (H1N1) foi realizado em etapas, simultaneamente em todas as Unidades Federadas, respeitando a ordem de vacinação dos grupos prioritários definidos a seguir: 1. trabalhadores dos serviços de saúde públicos e privados envolvidos na resposta à pandemia; 2. gestantes; 3. população indígena;

4. população com co-morbidade crônica. 5. crianças saudáveis maiores de seis meses a menores de dois anos de vida; 6. adultos saudáveis dos 20 a 39 anos completos¹⁵.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

É de suma importância manter o monitoramento das possíveis alterações do perfil de circulação viral devido a diferentes subtipos do vírus influenza A.

Com relação à vacina, espera-se que tenha êxito como medida de prevenção e controle da pandemia.

Mais estudos são necessários em virologia para permitir uma melhor compreensão sobre a patogênese e aspectos epidemiológicos dos novos vírus para evitar as doenças emergentes.

Ações globais são necessárias, sem uma barreira geográfica.

REFERÊNCIAS

1. Brookes SM, Irvine RM, Nunez A, Clifford D, Essen S, Brown IH, et al. Influenza A (H1N1) infection in pigs. *Vet Rec.* 2009; 164:76-1.
2. Brownstein JS, Freifeld CC, Madoff LC. Influenza A (H1N1) Virus, 2009 – Online Monitoring. *N Engl J Med.* 2009 May 21; 360(21):2156.
3. CDC. Outbreak of a swine-influenza A (H1N1) virus infection – Mexico, March-April, 2009. *MMWR.* 2009; 58:467-70.
4. Capozzi A, Paña A. Proposed guideline for management of patients with confirmed or suspected swine-origin influenza A (H1N1) infection in a hospital setting. *Ig Sanita Pubbl.* 2009; 65:139-68.
5. Carmo EH, Oliveira WK. The risk of a pandemic with the influenza A (H1N1) virus. *Cad Saúde Pública.* 2009; 25:1192-3.
6. Update: swine influenza A (H1N1) infections--California and Texas, April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58:435-7.
7. Update: novel influenza A (H1N1) virus infection - Mexico, March-May, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58:585-9.
8. Swine influenza A (H1N1) infection in two children--Southern California, March-April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58:400-2.
9. Dawood FS, Jain S, Finelli L, Shaw MW, Lindstrom S, Garten RJ et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med.* 2009; 360: 2605-15.
10. Greco DB, Tupinanbas U, Fonseca M. Influenza A (H1N1): histórico, estado atual no Brasil e no mundo, perspectivas. *Rev. Méd. Minas Gerais* 2009; 19 (2): 132-139.
11. Hajjar LA, Schout D, Galas FRBG, Uip DE, Levin ASS, Caiaffa-Filho HH et al. Guidelines on management of human infection with the novel virus influenza A (H1N1) – A report from the Hospital das Clínicas of the University of São Paulo. *Clinics.* 2009;64(10):1015-24.
12. Schout D, Hajjar LA, Galas FRBG, Uip DE, Levin ASS, Caiaffa-Filho HH et al. Epidemiology of human infection with the novel virus influenza A (H1N1) In the Hospital das Clínicas, São Paulo, Brazil – June-September 2009. *Clinics.* 2009;64(10):1025-30.
13. Centers for Diseases Control. Interim guidance on antiviral recommendations for patients with novel influenza A (H1N1) virus infection and their close contacts. Atlanta, GA: US Department

of Health and Human Services, CDC; 2009. Available at <http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm>

14. Couzin-Frankel J. Swine flu outbreak. What role for antiviral drugs? *Science*. 2009; 8;324(5928):705.

15. Informe Epidemiológico. Influenza Pandêmica H1N1 2009. Ano 1; nº 10; Novembro 2009; pagina 14.

16. Informe Epidemiológico. Influenza Pandêmica H1N1 2009. Ano 1; nº 11; Dezembro 2009; pagina 10.

A. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team. Emergence of a Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus in Humans. *N Engl J Med*. 2009 May 7.

B. Machado AA. How to prevent, recognize and diagnose infection with the swine-origin Influenza A (H1N1) virus in humans. *J Bras Pneumol*. 2009;35(5):489-94.

C. Martinez JAB. Influenza e publicações científicas. *J. bras. pneumol*. May 2009; 35 (5): 400-401.