



## INFECÇÃO PELO VÍRUS INFLUENZA A (H1N1) – ASPECTOS RELEVANTES

**CASANOVA, Liliane Caqlierani<sup>1</sup>; NOBLE, Justino Afonso Cuadros<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Acadêmica da Faculdade de Medicina-UFPEL . E-mail: lilicasanova@ig.com.br

<sup>2</sup>Acadêmico da Faculdade de Medicina-UFPEL. E-mail: justinoacn@yahoo.com.br.

### 1. INTRODUÇÃO

Este estudo teve como objetivo fazer uma revisão bibliográfica sobre o vírus influenza A subtipo H1N1, levando em conta a importância e a rapidez de propagação dessa nova infecção. A revisão bibliográfica foi realizada nos seguintes bancos de dados, restrita aos últimos 5 anos: Medline, LILACS e Medscape. O conhecimento sobre os riscos da pandemia e sobre as medidas que podem ser tomadas em casos suspeitos é um importante passo para o controle e a prevenção da doença.

### 2. MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão da literatura nas bases de dados Medline, SciELO e LILACS, a partir de 2004, utilizando como palavras-chave: Influenza, suína, H1N1, revisão; e como *key words*: *influenza, swine, flu, H1N1, review*. Foram selecionados artigos originais em português, inglês e francês.

### 3. DISCUSSÃO

Em abril de 2009, a Organização Mundial de Saúde (OMS) recebeu informes de infecções de um novo vírus da influenza A (H1N1), no México e nos Estados Unidos. Rapidamente, o vírus propagou-se para diversos países na Europa, Américas e Extremo Oriente<sup>1</sup>. Em 6 de maio, o Ministério da Saúde do Brasil (MS) recebeu testes para confirmação diagnóstica de Influenza A (H1N1), o que permitiu que, em 7 de maio, fossem confirmados os primeiros casos dentre as amostras de suspeitos<sup>6</sup>.

Desde que o vírus iniciou sua circulação sustentada, o MS priorizou a notificação, investigação, diagnóstico e tratamento dos casos com síndrome respiratória aguda grave (SRAG) e dos indivíduos com fatores de risco para complicações, como: extremos de idade, gestantes, doentes crônicos e imunodeprimidos. De acordo com a OMS, nesta fase da epidemia não estaria mais indicada a identificação individual dos casos de influenza pelo H1N1, mas o monitoramento dos grupos de risco para doença grave, assim como a circulação do vírus no país, por meio de indicadores qualitativos<sup>9</sup>. Segundo o novo protocolo, são considerados casos de SRAG os indivíduos que apresentarem febre, tosse e dispnéia. No Brasil, até 18 de julho de

2009, referente à semana epidemiológica (SE) 28, as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde registraram 8.328 casos de SRAG, em todo território nacional, com maior concentração de casos notificados e investigados na região sul e sudeste. Esse cenário exige dos gestores locais o aprimoramento na estruturação dos serviços de saúde para prestação de assistência<sup>9</sup>.

O vírus Influenza é o agente etiológico de uma das doenças respiratórias mais freqüentemente diagnosticada entre humanos, a gripe. Existem três sorotipos do vírus denominados Influenza A, B e C. Os vírus Influenza A são patógenos de humanos, suínos, aves, cavalos, baleias e focas, os vírus Influenza B causam doenças apenas em humanos, enquanto os vírus Influenza C infectam humanos e suínos, mas raramente causam doença grave<sup>7</sup>. O agente causador da gripe recentemente descrita contém genes dos vírus influenza A humano, suíno e aviário, caracterizando uma combinação genética que não havia sido ainda identificada. Existem 16 subtipos de hemaglutininas (H) virais e 9 subtipos de proteínas neuraminidasas (N) encontradas nas superfícies dos vírus influenza A, que podem recombinar-se criando novas variações de vírus da gripe<sup>6</sup>.

A infecção pelo influenza A, usualmente, causa doença leve e limitada. Hospitalização ou terapia antiviral não é necessária para a maioria dos pacientes. Medidas de suporte incluem antipiréticos, como o paracetamol ou acetaminofen para dor ou febre, e hidratação se necessário. Salicilatos não devem ser usados em crianças ou adultos jovens (< 18 anos) devido ao risco da Síndrome de Reye<sup>1</sup>.

Fatores de risco que predizem o risco de doença progressiva são ainda desconhecidos. Portanto, profissionais da saúde devem observar sinais de piora clínica (dificuldade respiratória, dor no peito, tosse produtiva, confusão ou alteração no nível de consciência) e indicar hospitalização. Devem também atentar-se para comorbidades (imunodeficiências, doenças pulmonares crônicas, doenças cardiovasculares, diabetes)<sup>1</sup>.

Indivíduos com imunodeficiências, incluindo infecção pelo HIV, têm risco aumentado de complicações e morte devido à influenza sazonal e devem ser um dos grupos alvo para vacinação precoce para influenza<sup>2</sup>.

Gestantes possuem risco aumentado de complicações pelo vírus sazonal, H5N1 e infecção prévia pelo Influenza. Hospitalizações com desfechos fatais têm sido reportadas em gestantes infectadas pelo vírus H1N1, e, portanto, gestantes com confirmação ou suspeita desta infecção devem ser cuidadosamente observadas e de acordo com os protocolos locais, receber tratamento com antivirais<sup>1</sup>.

Os sintomas mais encontrados foram tosse, febre, dor de garganta, mialgia e cefaléia. Sintomas gastrointestinais podem ocorrer (náuseas, vômitos e/ou diarreia). Pacientes que necessitaram de hospitalização, incluindo os previamente saudáveis, tiveram uma doença rapidamente progressiva e grave do trato respiratório inferior. Outras complicações já reconhecidas na infecção pelo H1N1 incluem infecções bacterianas secundárias, rabdomiólise com falência renal, miocardite e piora das condições prévias (p.ex: asma e doença cardiovascular)<sup>1,6</sup>.

O modo de transmissão do vírus Influenza A em humanos, incluindo o H1N1, não é bem conhecido, parecendo ocorrer principalmente através da dispersão de gotículas expelidas pelos doentes<sup>4,6</sup>, onde os microrganismos são projetados pelo ar a uma curta distância (geralmente menor que 1 metro) e se depositam em mucosas conjuntivas, nasais, bucais, laríngeas ou faríngeas do contato. Essas gotículas não permanecem em suspensão no ar, e a prevenção da transmissão das partículas infecciosas que elas veiculam não requer tratamento especial do ar ou ventilação<sup>4</sup>.

Há também um potencial para transmissão através de contato com fômites contaminados com materiais respiratórios ou gastrintestinais. Uma vez que há a descrição de casos de diarreia e vômitos, a transmissão viral pelas fezes, e subsequente transmissão fecal-oral, deve ser considerada e investigada. Não há transmissão do vírus pela ingestão de carne suína<sup>6</sup>.

O período de incubação do vírus triplo recombinante influenza A (H1N1) parece ser de 2 a 7 dias, mas ainda são necessárias maiores informações. Com base nos casos atualmente descritos, os pacientes parecem excretar o vírus um dia antes do início dos sintomas até 5-7 dias após, ou até a resolução completa da sintomatologia. Em crianças, doentes graves ou imunocomprometidos, o período de transmissibilidade pode ser maior<sup>6</sup>.

Isolamento deve ser mantido até que seja descartado o diagnóstico de Influenza A (H1N1), ou até o décimo dia após a data de início dos sintomas, caracterizando o fim do período de transmissibilidade<sup>6</sup>.

Para confirmar o diagnóstico, devem-se coletar amostras clínicas de acordo com as orientações do MS<sup>6</sup>. Amostras de secreções respiratórias devem ser coletadas preferencialmente até o terceiro dia após o início dos sintomas. Este período poderá ser ampliado até, no máximo, sete dias após o início dos sintomas, se necessário<sup>5</sup>.

Secreções respiratórias devem ser coletadas utilizando a técnica de aspirado de nasofaringe com frasco coletor de secreção, pois essa técnica pode concentrar um maior número de células. Na impossibilidade de utilizar a técnica de aspirado de nasofaringe, poderá ser utilizado o swab de nasofaringe e orofaringe, exclusivamente com swab de rayon. Sangue e outras amostras clínicas serão utilizados apenas para o monitoramento da evolução clínica do paciente ou para a realização de diagnóstico diferencial. As amostras de secreção coletadas devem ser mantidas entre 4°C e 8°C e encaminhadas aos laboratórios de referência no mesmo dia da coleta<sup>5, 6</sup>.

O padrão ouro diagnóstico é feito com duas técnicas: cultura viral (isolamento do vírus influenza A (H1N1) e real time-PCR (RT-PCR)<sup>11</sup>, sendo o PCR que apresenta a maior sensibilidade para o novo vírus H1N1<sup>1</sup>. O real time-PCR é realizado para o influenza A, B, H1 e H3. O vírus A (H1N1) deve ser positivo para influenza A e negativo para H1 e H3<sup>11</sup>.

Dados de seqüenciamento genético e testes de inibição de neuraminidase indicam que o vírus Influenza A (H1N1) é suscetível ao Oseltamivir. A utilização do medicamento deve ser iniciada, no máximo, até 48 h a partir do surgimento dos sintomas, em indivíduos com doença respiratória aguda grave (DRAG). A critério médico, o Oseltamivir poderá ser indicado nos casos de DRAG internados após as 48 horas de início da doença, podendo ser usado até o 7º dia<sup>10</sup>.

A recomendação para adultos é a tomada de 75 mg duas vezes ao dia por 5 dias. Para crianças menores de 40 kg, as doses variam por peso: crianças com menos de 15 kg, 60 mg; com 15-23 kg, 90 mg; com 23-40 kg, 120 mg; e acima de 40 kg, 150 mg. As doses devem ser divididas em duas tomadas diárias por 5 dias<sup>6, 10</sup>.

Oseltamivir é uma medicação categoria C para grávidas, indicando que nenhum estudo clínico avaliou a segurança dessa droga para gestantes. Embora tenham sido relatados alguns efeitos adversos em mulheres grávidas que fizeram uso desse medicamento, não está bem estabelecida a verdadeira relação dos efeitos apresentados com a medicação, porém a gravidez não deve ser considerada uma contra-indicação para o uso de Oseltamivir.

O uso inadequado e indiscriminado de antivirais pode mascarar ou atenuar sintomas de outras condições, além de provocar resistência ao medicamento<sup>6</sup>.

Corticosteróides não devem ser usados usualmente para tratar pacientes com o vírus H1N1. Baixas doses podem ser utilizadas em pacientes com choque séptico que necessitam de vasopressores e suspeita de insuficiência adrenal. O uso prolongado ou em altas doses pode causar efeitos adversos graves em pacientes infectados pelo Influenza, incluindo infecção oportunística e prolongamento da replicação viral<sup>1</sup>.

Antigas pandemias de influenza deixaram lições, porém não podem prever a magnitude, a gravidade e a etiologia precisa de uma próxima pandemia. A população urbana cresceu, há mais doentes crônicos e idosos, houve aumento da pobreza, além da maior rapidez de transportes facilitando a circulação de patógenos ao redor do mundo. Ao mesmo tempo há possibilidade de síntese de vacinas, uso de antivirais profiláticos e terapêuticos e melhor abordagem clínica de suporte aos pacientes graves<sup>8</sup>. Em países onde a pandemia viral (H1N1) 2009 for estabelecida, deverá haver um contínuo monitoramento epidemiológico, virológico e clínico, analisando inclusive seu impacto na infraestrutura de saúde<sup>3</sup>.

#### 4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1 - Clinical management of human infection with new influenza A (H1N1) virus: initial guidance. Obtido em 25/jul/2009, disponível na internet: <http://www.who.int/en/>

2 - Considerations on influenza A (H1N1) and HIV infection. Obtido em 25/jul/2009, disponível na internet: <http://www.who.int/en/>

3 - Human infection with pandemic (H1N1) 2009 virus: updated interim WHO guidance on global surveillance. Obtido em 25/jul/2009, disponível na internet: <http://www.who.int/en/>

4 - Prévenir et combattre les maladies respiratoires aiguës à tendance épidémique ou pandémique dans le cadre des soins. Obtido em 25/jul/2009, disponível na internet: <http://www.who.int/en/>

5 – Protocolo de procedimentos para o manejo de casos e contatos de Influenza A (H1N1). Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, 2009

6 - MACHADO A A. Infecção pelo vírus Influenza A (H1N1) de origem suína: como reconhecer, diagnosticar e prevenir. **J Bras Pneumol**. 2009;35(5):464-469

7 - LOVATO L T et al. Vírus respiratórias emergentes: os vírus e seu diagnóstico. **RBAC**, vol. 39(3): 169-173, 2007

8 - DONALÍSIO M R. Pandemia de Influenza:Seminário Internacional. **Rev Bras Epidemiol** 2005; 8(4): 340-1

9 - Boletim Eletrônico Epidemiológico – Influenza | ano 09 - nº 01 – 22 de julho de 2009

10 – Protocolo de indicações para o uso do Oseltamivir, 23/07/09, Centro Estadual de Vigilância em Saúde, RS

11 -Interim Guidance for the Detection of Novel Influenza A Virus Using Rapid Influenza Diagnostic Tests Obtido em 07/ago/2009, disponível na internet: [http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/rapid\\_testing.htm](http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/rapid_testing.htm)