

Conselho Federal de Farmácia (CFF) **Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos (Cebrim)**

Nota técnica nº 02 / 2009

Data de elaboração: 27 de julho de 2009.

Prevenção e tratamento farmacológico da Gripe A H1N1 (“Gripe Suína”)

O que é a Gripe A (ou Gripe Suína)?

Gripe, ou influenza, resulta de infecção por um dos três tipos básicos do vírus influenza (A, B ou C), sendo o tipo A o mais patogênico. É uma doença respiratória aguda que acomete as vias aéreas superiores; pode ser assintomática ou apresentar sintomas pouco específicos, como febre, cefaléia, mialgia, astenia, fadiga e tosse. A doença se associa, significativamente, a falta à escola ou ao trabalho, morbidade e mortalidade, sobretudo em indivíduos com determinadas predisposições fisiológicas e patológicas. Muitas vezes, a instalação dos sintomas é abrupta e de fácil reconhecimento pelo próprio paciente. Como complicações, podem ocorrer agravamento de condições crônicas, bronquite aguda, sinusite bacteriana, pneumonia viral ou bacteriana e, ainda, complicações extrapulmonares.

Os vírus influenza A são subdivididos em subtipos, classificados conforme as proteínas antigênicas de superfície que expressam, especialmente a hemaglutinina (H) e a neuraminidase (N); estes antígenos apresentam propensão a variações periódicas que possibilitam o surgimento de surtos de infecção pelos vírus. A pandemia de 1918, por exemplo, conhecida como gripe espanhola, foi causada por subtipo H1N1 do influenza A, e a gripe aviária, em 1997, por H5N1.

A partir de abril de 2009, foram divulgados casos de gripe associados a um novo subtipo do vírus influenza A, H1N1, inicialmente chamada de gripe suína. Este vírus teve origem em uma combinação de genes dos vírus influenza suíno, aviário e humano.

Como se previne a Gripe A?

Vacinação é a principal medida preventiva contra a gripe. Porém, até o momento não se dispõe de uma vacina específica para combater a Gripe A H1N1 responsável pela atual pandemia.

No entanto, medidas preventivas podem reduzir a disseminação da infecção, por pessoas infectadas (ou suspeitas) e por parte de pessoas saudáveis. Entre as medidas recomendadas, estão:

- evitar permanência desnecessária em ambientes com aglomeração de pessoas e pouco ventilados;

- adotar cuidados de higiene pessoal, tais como lavar as mãos com água e sabão neutro ou sabonete após contato com objetos e superfícies que possam eventualmente estar contaminados com resíduos de saliva ou secreção nasal, tais como corrimões de escadas, transportes coletivos, etc;
- adotar hábitos saudáveis como alimentação equilibrada e descanso diário;
- usar máscara ou lenço durante crises de tosse e espirro;
- evitar contato muito próximo com pessoas que apresentam os sintomas de gripe.

A Gripe A tem cura?

Na maioria dos casos, ocorre cura espontânea. A maioria dos sintomas da gripe regride após cerca de uma semana. No entanto, tosse, fadiga e malestar podem persistir por mais semanas.

Em casos de forte suspeita de Gripe A, o tratamento farmacológico recomendado baseia-se no uso do antiviral oseltamivir (Tamiflu®; Roche), ou zanamivir (Relenza®; GlaxoSmithKline), que são empregados para tratar indivíduos com influenza A e B. Contudo, atualmente, apenas o oseltamivir está disponível no Brasil, fornecido pelo Ministério da Saúde.

O prazo requerido para obtenção do resultado de testes diagnósticos laboratoriais é longo considerando-se a necessidade de tratamento imediato, por isso, recomenda-se tratamento com antiviral em pacientes com fortes suspeitas de estarem com a Gripe A e que se enquadrem em um dos grupos de risco de complicações, a saber:

- crianças até 5 anos de idade e adultos acima de 65;
- gestantes;
- imunodeprimidos;
- indivíduos com doenças crônicas pulmonares, cardiovasculares (exceto hipertensão), renais, hepáticas, hematológicas, neurológicas, musculares e metabólicas (inclusive diabetes melito).

Qual a eficácia do oseltamivir (Tamiflu®) no tratamento da Gripe A?

Até o momento, não foi encontrado estudo adequado que tenha testado o oseltamivir em pacientes com Gripe A. Os benefícios clínicos do uso de oseltamivir advêm de estudos em pacientes com outros subtipos de vírus influenza. Além disso, tais benefícios são de relevância clínica ainda incerta e os estudos que avaliaram mortalidade não foram suficientes para demonstrar redução na incidência de tal desfecho.

Sabe-se que quanto mais rápido se inicia o uso de oseltamivir, dentro das primeiras 48 horas do surgimento dos sintomas, maior será o potencial benefício clínico; por outro lado, o antiviral é potencialmente ineficaz se iniciado após este prazo.

Os principais benefícios clínicos do oseltamivir foram demonstrados em estudos que envolveram pacientes com gripe diferente da atual pandemia, comparado a placebo. Pacientes com gripe que tomam oseltamivir têm cerca de 1 dia a menos de sintomas; cerca de 1,5 dia a menos para retorno às atividades normais; e têm cerca de 38% menos chance de necessitarem de antibacteriano. Mas esses resultados são variáveis conforme a idade e condições especiais de cada paciente.

Segundo análise da revista independente *Prescrire*, na França, os efeitos adversos do oseltamivir, tais como sangramento gastrointestinal, problemas neuropsiquiátricos e reações cutâneas, superam em muito seus limitados benefícios na prevenção ou tratamento da gripe.

A Gripe A pode ser resistente ao oseltamivir?

Vírus influenza A H1N1 identificados em surtos sazonais anteriores a atual pandemia eram sensíveis a oseltamivir, embora entre os anos 2008 e 2009 tenha se observado aumento mundial significativo da resistência viral ao fármaco. Dessa forma, ainda que o CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*), nos EUA, declare que o vírus envolvido na atual pandemia apresenta sensibilidade aos antivirais oseltamivir e zanamivir, o uso destes fármacos deve ser criterioso para prevenir surgimento de resistência viral, tendo como base um monitoramento da sensibilidade do vírus em determinada região. Nas regiões onde haja resistência ao oseltamivir, recomenda-se o uso de zanamivir.

Recomendações gerais

Devido às dúvidas que permanecem sobre a efetividade e a segurança do oseltamivir, antes de prescreverem este antiviral para tratamento da Gripe A H1N1, os prescritores deveriam levar em consideração:

- 1) a Gripe A H1N1 é uma doença auto-limitada, com rápida recuperação dos sintomas na maioria dos pacientes previamente saudáveis;
- 2) a auto-resolução da doença pode ser confundida com benefício do medicamento;
- 3) há risco potencial de exposição do paciente a efeitos adversos e gastos desnecessários;
- 4) há risco potencial de indução de resistência viral;
- 5) os benefícios demonstrados do oseltamivir são modestos.

Dessa forma, o tratamento ou profilaxia de Gripe A com oseltamivir ou zanamivir deve atender aos seguintes critérios:

- pacientes de alto-risco para complicações relacionadas à gripe;
- indivíduos que tiveram contato direto com casos confirmados ou prováveis de infecção pelo vírus;
- casos suspeitos até que seja excluída a possibilidade de infecção ou seja realizado outro diagnóstico.

Bibliografia

1. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison: Medicina Interna. 17 ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2008.
2. Derlet RW, Sandrock CE, Nguyen HH, Lawrence R. Infectious Diseases: Influenza. E-medicine®. Updated: Apr 27, 2009. Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/219557-overview>. Acesso em 22.05.2009.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Serum Cross-Reactive Antibody Response to a Novel Influenza A (H1N1) Virus After Vaccination with Seasonal Influenza Vaccine. MMRW May 22, 2009; 58(19):521-524. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5819a1.htm>. Acesso em: 22.05.2009.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Drug susceptibility of Swine-Origin Influenza A (H1N1) Viruses, April 2009. MMRW April 28, 2009; 58 (Dispatch) 1-3. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm58d0428a1.htm>. Acesso em: 22.05.2009.
5. La Revue Prescrire. Antiviral drugs in influenza. In Reviews. Prescrire International. February 2006; 15(81): 21-29.
6. Sharma S. Infectious Lung Diseases: Pneumonia, Viral. E-medicine®. Updated: Apr 28, 2009. Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/300455-overview>. Acesso em 22.05.2009.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim Guidance on Antiviral Recommendations for Patients with Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection and Their Close Contacts. Disponível em: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm>. Acesso em 22.05.2009.
8. HIS-PROD Medicamentos - Histórico de Registro de Produtos e Medicamentos. São Paulo: Optionline. Disponível em <http://www.ihelps.com>. Acesso em: 19.05.2009.
9. National Prescribing Service Limited (NPS). Use antivirals only in confirmed or suspected cases of swine influenza. Disponível em: http://www.nps.org.au/news_and_media_home/media_releases/repository/antivirals_in_swine_influenza_treatment. Acesso em 22.05.2009.
10. WHO. Influenza A (H1N1) virus resistance to oseltamivir - 2008/2009 influenza season, northern hemisphere. March 21, 2009. Disponível em: http://www.who.int/csr/disease/influenza/H1N1webupdate20090318%20ed_ns.pdf. Acesso em 22.05.2009.
11. National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE technology appraisal guidance 168: Amantadine, oseltamivir and zanamivir for the treatment of influenza. London: NICE; February 2009. Disponível em: www.nice.org.uk. Acesso em: 23.07.2009.
12. Prescrire International. Oseltamivir: gastrointestinal bleeding. Unfavourable risk-benefit balance. Prescrire International 2008 October; 17(97): 205.