
VACINA PARA O VÍRUS INFLUENZA A (H1N1)

Tatiane Coutrin de Melo¹, Thauany Campos Rodrigues Neves¹, Alexander Augusto da Silveira¹

¹ Faculdade Estácio de Sá de Goiás – FESGO

E-mail correspondência: alexsander.silveira@estacio.br

RESUMO

O ano de 2009 foi afetado e marcado como início de uma pandemia viral que afetou vários países inclusive o Brasil, a gripe A/California/04/2009 (H1N1) de origem suína. O vírus da influenza tem características de variação antigênica e por consequência um desenvolvimento grande na solução molecular, passou a ter extensão e enormidade da doença causando epidemias. Essas modificações antigênicas acontecem nas duas glicoproteínas na exterioridade hemaglutinina (HA) e neuraminidase (NA) e, de acordo com o mecanismo que está no seu primórdio. No meio de subtipos de vírus da gripe A, são eles A (H1N1), A(H3N2) que está sendo transmitido entre os seres humanos. Pode ser dividido em três tipos o vírus da influenza: A, B e C. O A e o B tem destaque no humano. Em pessoas com saúde a evolução da doença é benigna, mesmo com possíveis infecções no organismo. O agravo acontece em idosos e pessoas com comorbidades essa infecção sistêmica pode levar a (SRAG). A vacina não oferece o risco do desenvolvimento da doença uma vez que estimula o organismo a produzir defesas, como células imunológicas de memória, contra o agente causador dessa doença. A prevenção contra o vírus H1N1, mais eficaz é a vacina, que se renova a cada ano devido a mudança antigênicas, características do vírus, as vacinas atuais são a trivalente e a tetravalente (quadrivalente), essa prevenção no Brasil é anual estando disponível em redes públicas a vacina para o grupo de risco e em redes privadas para os demais grupos. Através de diversos estudos corriqueiros em vários países, foi possível constatar a necessidade da vacinação como profilaxia da doença de Influenza A(H1N1). Devido a pandemia no mundo, milhares de mortes ocorreram em países diferentes. O objetivo desse trabalho é conscientizar a população a gravidade que é a que o vírus da Influenza A(H1N1) pode causar e o ato de prevenção que é a vacina, sendo renovada todo ano protegendo a população com o intuito de saúde e diminuição da mortalidade.

Palavras chaves: Vírus, influenza A H1N1, gripe, vacina.

INTRODUÇÃO

A organização mundial da saúde (OMS) informou ao mundo no dia 24 de abril de 2009, a gravidade

do vírus Influenza A(H1N1) para a saúde pública mundial, que causaria uma infecção respiratória com febre alta, a princípio em março de 2009 (Carmo, 2009).

O agravo aconteceu devido a variabilidade do vírus, que é altamente contagioso. Em razão disso as epidemias da Influenza são frequentes no inverno, e já contaminou 10% a 40% da população suscetível. A campanha nacional de imunização no Brasil começou em idosos, com intuito de aumentar a expectativa de vida dos mesmos. A campanha é realizada nos meses de Abril e Maio, considerando esses meses que antecedem o período mais frio no país (Yano e Tiyo, 2013).

Desde o ano de 2011 a vacina recomendada é a trivalente, com três tipos diferentes de cepas. A Organização Mundial de Saúde (OMS) orienta administrar a Vacina Trivalente com as cepas A/California/04/2009 (H1N1); A/Perth/16/2009(H3N2); Influenza B/Brislane e B/Phuket. A vacina Tetra-valente também pode ser utilizada, ela possui uma cepa a mais que a Trivalente, a B/Phuket, disponibilizada em clínicas particulares (Bellei et al, 2011, Ministério Público, 2015).

Portanto deve-se tomar a vacina como profilaxia da doença Influenza A(H1N1). Com o objetivo de conscientizar as pessoas que o ato de prevenção contra o vírus influenza A(H1N1) é se vacinar garantindo a saúde coletiva, a fim de prevenir o vírus e suas complicações graves, e com intuito maior de diminuir a mortalidade e gastos para a saúde pública (Yano e Tiyo, 2013).

Vírus Influenza e Variação de Antígenos

O vírus da gripe influenza A H1N1 circulante em humanos foi gerado da co-infecção do vírus da ave e o vírus humano infectando outra célula hospedeira, permitiu o processo de hibridização de materiais genéticos distinto o que desencadeou em uma cepa mais virulenta e letal passando a ser transmitido de pessoa a pessoa (Wiersma e Rimmelzwaan, 2015). O vírus da Influenza são partículas envelopadas de 8 RNAs de fita simples segmentadas e subdividem-se nos tipos A, B e C. O vírus do tipo B infecta humanos (gripe comum) causa pequenas epidemias, enquanto o vírus C não é endêmico e o A é o principal causador das grandes epidemias. O vírus tipo A é o que apresenta maior variabilidade genética de suas proteínas de envelope, assim é subdividido em subtipos conforme as diferenças de sequências de ami-

noácidos de suas glicoproteínas de superfície, que são as hemaglutinina (H) e a neuraminidase (NA) conforme a figura 1 mostra a morfologia estrutural dos vírus (Cox e Subbarão, 2006). A hemaglutinina (H) é encontrada na camada externa do vírus, o envelope. É responsável pela ligação do vírus com as células do sistema respiratório, tem a habilidade de reconhecer e se ligar a célula e unir hemácias (os glóbulos vermelhos do sangue). A numeração é conhecida de acordo com a variação dos aminoácidos tendo mais de 15 tipos de HA sendo os H1, H2 e H3 os mais comuns vírus infectantes em humanos. Ela reconhece e se junta ao ácido siálico, dessa forma o vírus é misturado com a membrana e transportado dentro de uma vesícula. A célula tenta digerir o interior da vesícula minimizando o pH dentro da vesícula, levando a uma modificação na estrutura da hemaglutinina, com isso a proteína se alcança a membrana de envelope do vírus, derretendo ambas e soltando o vírus da vesícula. A neuraminidase (NA) também reconhece o ácido siálico da membrana celular. Mas age de maneira oposta, sua função é ajudar o vírus fazer com que a célula continue invadida. Ela remove o ácido fazendo com que o vírus recém-substanciado possa soltar para invadir outra célula. Também é localizada no envelope do vírus, é relacionado através da sua variedade que são 9, sendo N1 e N2 as mais comuns em humanos (Lamarino, 2009).

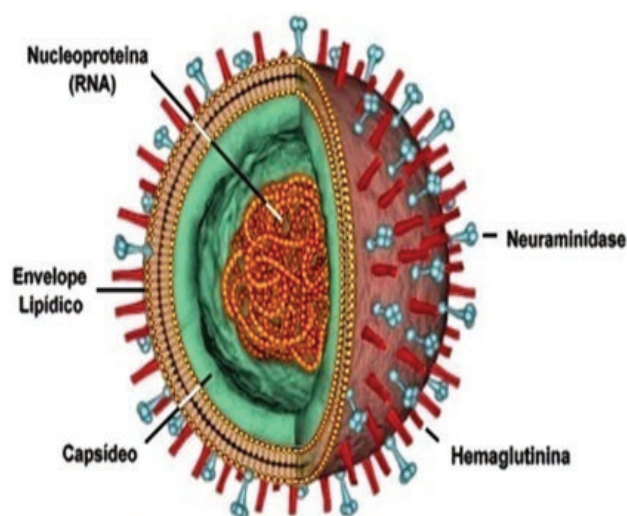


Figura 1: Estrutura viral do vírus influenza, evidenciando as suas proteínas estruturais.

Fonte: Wordpress, 2016.

No Brasil e no mundo, devido a enorme diversidade de cepas do vírus da influenza A H1N1, variantes mais virulentas, podem levar a estados graves e fatais desencadeando a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) (Catarino e Merchan-Hamann, 2016).

Estudos realizados no ano de 2010 do vírus influenza A(H1N1) circulante em Portugal em 2009, o vírus sofre mutações sucessivas com a recombinação de segmentos de vírus advindos de diferentes espécies, o que resulta num processo evolutivo, surgindo novos vírus em que o ser humano tem pouca ou nenhuma resposta imunológica, sendo preocupante por poder resultar em uma epidemia na população. Pelo fato dessa recombinação resultada de mutações nas glicoproteínas de superfície, é de suma importância monitorar as estirpes de vírus circulantes, a fim de detectar as alterações de maior patogenicidade e resistência aos antivirais utilizados nos tratamentos da gripe (Santos et al. , 2010).

No ano e 2016 a Organização Mundial de Saúde (OMS), informa que a situação atual do Hemisfério Norte, em relação ao vírus influenza A H1N1 pandemia 2009 (pdm 2009) continua em alta, assim com o aumento pela infecção pelo vírus influenza B, o que permite mais processos de hibridização viral entre as variantes A e B. Como consequência novas variantes entre estes vírus podem ser geradas (Vranjac, 2016).

No Brasil foram registrados e diagnosticados 599 casos por infecção pelo vírus Influenza, sendo dos casos notificados 55,0% infecções por influenza A (H3N2), 21,5% influenza B, 12,9% A (H1N1) pdm09 e 10,5% influenza A não subtipada.

Em Goiás no ano de 2015 foram notificados 328 casos de SARS, com 64 mortes. Destas, 37 casos de SARS eram por Influenza, 12 desencadeados por influenza B, 23 casos de influenza A (H3N2) e 2 casos notificado de influenza A não subtipado. Em 2016 já foram cinco casos registrados de influenza A/H1N1 no estado de Goiás, dentre estes uma morte de uma jovem de 17 anos (Secretária da Saúde 2016 e Vranjac, 2016).

PRODUÇÃO DA VACINA PARA H1N1

O vírus da influenza possui oito segmentos genéticos. Sendo um desses segmentos codifica o antígeno na superfície da hemaglutinina (HÁ), e outro codifica o antígeno da superfície neuraminidase (NA). Os pesquisadores podem produzir uma estirpe viral, com os traços que desejam, usando técnicas que seja adequada para agrupar um vírus, os genes codificam essas características desejadas. Dois genes, conforme aos antígenos HÁ e NA, são aleito com base na estirpe alvo (estirpe 1), os seis genes que restaram são originário de um vírus que se tenha encontrado a habilidade de crescer devidamente em ovos (estirpe 2) os genes são colocados nos plasmídeos leva a produzir partículas virais da nova cepa do vírus da influenza conforme figura 2 (Glowinski et al. , 2011).

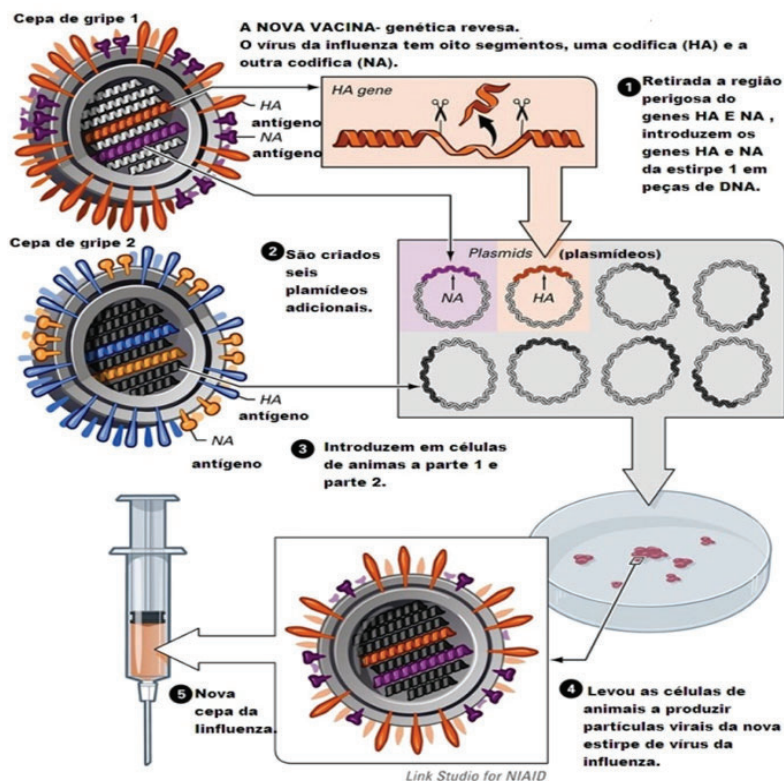


Figura 2- Construção da vacina recombinante contra o vírus influenza.

Fonte: Glowiski et al. , 2011.

A vacina é a melhor forma de prevenção contra o vírus A (H1N1) tendo de 60% a 90% de eficácia. Devido às mudanças das características dos vírus a vacina é anual, sendo renovada de acordo com a orientação da OMS. As vacinas atuais disponibilizadas contra o vírus influenza A H1N1 são a trivalente que contém antígenos dos vírus A/California/04/2009 (H1N1); A/Perth/16/2009 (H3N2); influenza B/Brisbane/60/2008 e a tetravalente ou quadrivalente que contém os antígenos dos vírus A/California/04/2009 (H1N1); A/Perth/16/2009 (H3N2); 2 vírus influenza B; B/Brisbane e B/Phuket. As vacinas trivalentes e tetravalentes são compostas pelo vírus vetores inativados contendo as sequências antigênicas de H e N expressas na sua membrana bicamada fosfolipídica envelopada. As cepas virais inativadas e purificadas da influenza são injetadas em ovos nascentes de galinha, para proliferação e multiplicação deste vírus vacina (Pica e Palese, 2013).

A vacina não oferece o risco do desenvolvimento da doença, uma vez que estimula o organismo a produzir defesas, como células imunológicas de memória, contra o agente causador dessa doença. Podem ocorrer alguns efeitos colaterais entre dois dias após a imunização dependendo do indivíduo, efeitos graves ou alérgicos a alguma composição, por isso não deve ser administrada em indivíduos que tem sensibilidade a algum componente contido nas vacinas (Pica e Palese, 2013).

A vacina influenza trivalente (subunitária, inativada) 2016 é apresentada em uma seringa preenchida com uma dose de 0,5 ml de suspensão injetável, que deve ser administrada intramuscular ou subcutânea profunda. É composta de ingredientes ativos, os antígenos de superfície hemaglutinina e neuraminidase do vírus influenza das seguintes cepas: A/California/7/2009 (H1N1) pdm 09; A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) e B/Brisbane/60/2008. E também por excipientes, como o cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato de potássio monobásico, fosfato de sódio dibásico di-hidratado, cloreto de magnésio hexa-hidratado, cloreto de cálcio di-hidratado e água para injetáveis, podendo ainda ter resíduos de substâncias como ovos, proteínas de galinha, canamicina e sulfato de neomicina, formaldeído, brometo de potássio cetiltrimetilamônio (CTAB), polissorbato 80 e sulfato de bário. Estes excipientes

auxiliam a vacina a ter a devida forma e eficiência (Anvisa, 2016).

A vacina trivalente é definida pela OMS para utilização no Hemisfério Sul. As campanhas do Sistema Único de Saúde (SUS) utilizam esse tipo de vacina, selecionando para vacinação os indivíduos com idade de seis meses a cinco anos, maiores de 60 anos, gestantes, puérperas e pacientes com comorbidades. A vacinação tem diminuído consideravelmente o número de casos de gripe. O trabalho dos pesquisadores é dificultado porque os vírus são altamente específicos, e o esforço maior é para induzir uma ampla imunidade cruzada para diferentes tipos de vírus. Estudos têm sido realizados a fim de verificar a capacidade da vacina trivalente de induzir a formação de anticorpos capazes de neutralizar o vírus. Entretanto estes anticorpos podem ter outras atividades imunológicas efetoras, não neutralizantes, como a lise do vírus neutralizado com anticorpos, a fagocitose e a citotoxicidade celular dependente de anticorpos (ADCC). Estes anticorpos podem ter maior capacidade de neutralização por reatividade cruzada do que os próprios anticorpos neutralizantes por si só, atingindo locais antigênicos diferentes. Ainda não está provado que a vacina trivalente induz a formação de ADCC ou se são induzidas por reação cruzada. Tudo ainda é inconclusivo, que irá gerar muitos estudos afim de identificar a real ação da vacina trivalente no organismo humano, para que o controle possa ocorrer com maior efetividade (Jegaskanda et al. , 2013).

A vacina trivalente é eficaz em pessoas a partir de 6 meses de vida, menores de 6 meses tem a proteção quando a mãe ainda grávida toma a vacina que o protege até os 6 meses, basta apenas uma dose para todos os grupos, exceto crianças de 6 meses a 8 anos. Se for a primeira vez que o indivíduo toma a vacina, devem ser ministradas duas doses com o espaço de 4 semanas. Essa vacina é disponibilizada em redes públicas e privadas. Pessoas com febre ou gripe devem esperar a melhora para tomarem a vacina. São administradas via intramuscular. Após a aplicação da vacina, a resposta imunitária tem a duração de 6 a 12 meses, por isso deve se administrada anualmente (Bellei e Melchior, 2011).

Já a vacina tetravalente (ou quadrivalente) pode ser tomada por adultos e crianças a partir dos 3 anos

de idade dose única de 0,5mL, é disponibilizada em clínicas privadas, que além de conter as 3 cepas contidas na vacina trivalente ela possui antígeno de mais um vírus influenza B/Phuket tornando a mais completa, sendo a mais recomendada. Devido sua indisponibilidade nas redes públicas, a trivalente deve ser utilizada de maneira rotineira em grupos de maior risco. Tendo as duas a mesma imunização (Ministério Público, 2015).

A campanha no Brasil é anual e tem como objetivo a saúde coletiva para prevenir a influenza e suas complicações grave, com intuito de diminuir a mortalidade e gastos com internações e possíveis infecções secundária (Yano e Tiyo, 2013).

Importante informar a população a necessidade de se prevenir com a vacina contra Influenza A (H1N1). A importância do tema abordado neste trabalho é conscientizar as pessoas de toda faixa etária sobre o vírus da influenza A H1N1 e a importância da vacinação. Este tema nos trás o conhecimento da vacina, da necessidade de imunizar os grupos de maior risco, que tem prioridade em tomar a vacina, e em Países e regiões mais afetadas pelo vírus.

O vírus influenza ainda é um desafio para a saúde pública no Brasil. Devido aos seus mecanismos geradores de variabilidade genética como mutações e co-infecções em células hospedeiras, cepas mais virulentas e letais do vírus influenza A(H1N1) surgirem em nossa população com consequências desastrosas. As vacinas recombinantes contendo antígenos de diferentes cepas vêm em auxílio para uma importante estratégia profilática oferecendo importante cobertura vacinal e previne epidemias e mortes em nossa população.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Anvisa, 2016. Bula Novartis Vacina Influenza Trivalente (subunitária inativada).

BELLEI N., MELCHIOR T.B., 2011. H1N1: Pandemia e perspectiva atual. J. Bras. Patol. Med. Lab. Vol.47 no.6 Rio de Janeiro.

CATARINO L. e MERCHAN H.E., 2016. Influenza in Brazil: surveillance pathways. J infectdevctries.

COX N.J., SUBBARÃO K., 2006. Influenza Lancet 354: 1277-1282.

DORIGATTI J.G.F., THOMZ M.C.A., ARÇARI D.P., 2012. Aceitabilidade popular da vacinação contra influenza pandemia H1N1 Amparo.

GLOWISKI I.B., BERNSTEIN J.B., KURILLA M.G., 2011. A nova vacina-National Institute of Allergy and Infectious. O Método de "Reverse genetics".

JEGASKANDA S., AMARASENA T.H., LAURIE K.L., TAN H.X., BUTLER J., PARSONS M.S., ALCANTARA S., PETRAVIC J., DAVENPORT M.P., HURT A.C., READING P.C., KENT S.J., 2013. Standard Trivalent Influenza Virus Protein Vaccination Does Not Prime Antibody-Dependent Cellular Cytotoxicity in Macaques.

LAMARINO A., 2009. Influenza A(h1n1) blog: Hemaglutinina e neuraminidase.

Ministério Público, 2015. Campanha de vacinação contra gripe p://www.amprs.org.br/docs/regulamentos-vacinacao-2015.pdf 15 de abril de 2015.

PICAN., PALESE P., 2013. Influenza Virus Vaccine: Prospects and Challenges.

SANTOS L.A., CORREIA V., PEDRO S., ALVENCA E., SANTOS M.M., SILVESTRE M.J., ANDRADE H.R., 2010. Caracterização genética da nova variante pandêmica do vírus influenza A(H1N1) 2009 em circulação em Portugal: resultados preliminares.

Secretaria de Saúde, 2016 www.saude.gov.br Acesso em 01 de março de 2016.

VRANJAA., 2016. Informe técnico situação epidemiologia da Influenza. São Paulo.

WIERSMA L.C.M., RIMMELZWAAN G.F., VRIES R.D., 2015. Developing Universal Influenza Vaccines: Hitting the Nail, Not Just on the Head.

WordPress, 2012. Anatomia do vírus da influenza. www.inlub.wordpress.com. Acesso em 06 de Novembro de 2016.

YANO T.K., TIYO R., 2013. Eficácia da vacina em idosos, e sua redução de morte e internamento. Maringá, Paraná, Brasil.