



ACOMPANHAMENTO DAS GESTANTES EXPOSTAS AO VÍRUS H1N1 E AO OSELTAMIVIR EM 2009 NO RIO GRANDE DO SUL – ANÁLISE DOS EFEITOS ADVERSOS DO OSELTAMIVIR.

COSTA, Marta Haas¹; SILVA, André Anjos da¹; AZEVEDO, Pietro Baptista de¹; TORRES, Fernanda Duarte¹; VIANNA, Fernanda Salles Luiz¹; PANIZ, Graziella Rangel¹; SANSEVERINO, Paula Baptista¹; KREBS, Lenita Simões²; SANTOS, Luciano²; RANIERI, Tani Maria Schilling²; SANSEVERINO, Maria Teresa Vieira¹; FACCINI, Lavínia Schuler¹.

(1) Serviço de Informação sobre Agentes Teratogênicos, SIAT –HCPA; (2) Vigilância Epidemiológica, Secretaria da Saúde do Rio Grande do Sul.

INTRODUÇÃO

Em 2009, a epidemia de influenza foi declarada uma pandemia pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e a gravidez, considerada um fator de risco para complicações graves relacionadas com a influenza A (H1N1). Os estudos a respeito das conseqüências para a gestação e para o feto, tanto da gripe quanto do seu tratamento ainda são pouco conhecidos.

O atual vírus influenza A H1N1 é produto de vários rearranjos genéticos entre cepas dos vírus influenza previamente circulantes, alguns destes exclusivos de suínos ou de aves, e que se tornam capazes de infectar humanos. A grande tendência do vírus Influenza a modificações em sua estrutura possibilita que formas novas, como a atual, causem surtos da doença ou até mesmo pandemias.

Previamente ao surgimento da atual pandemia, fármacos antivirais como oseltamivir eram raramente prescritos no tratamento da influenza, motivo pelo qual informações de farmacovigilância e segurança do medicamento são escassas.

A utilização de oseltamivir em gestantes requer cuidados, uma vez que não existem dados suficientes nessas pacientes para permitir uma avaliação mais adequada quanto ao potencial do medicamento em causar malformações ou toxicidade fetal em humanos.

OBJETIVO

Avaliar gestantes expostas ao vírus H1N1 no Rio Grande do Sul notificadas no sistema de informação de Agravos de Notificação - Influenza (SINAN-Influenza), durante a epidemia de 2009 e submetidas a tratamento com solução de fosfato de oseltamivir (19,7 mg /mL) ou cápsulas (75 mg), distribuído pelo Ministério da Saúde e produzido pela Indústria Farmacêutica Nacional.

METODOLOGIA

Estudo de coorte prospectivo que avalia gestantes com a exposição ao vírus H1N1 e ao fosfato de oseltamivir, obtidas pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) do Ministério da Saúde do Brasil.

Os seguimentos das gestações são realizados por telefone, com preenchimento de uma ficha para as gestantes notificadas por suspeita de gripe A.

São investigados efeitos adversos tais como: vômitos, náuseas, dor abdominal, diarreia, sonolência, confusão, tontura, cefaléia, irritabilidade, comportamento estranho ou outra reação adversa.

RESULTADOS

Foram notificadas ao SINAN 589 gestantes com suspeita de infecção pela gripe A. Destas, 91 encontravam-se no primeiro trimestre gestacional; 217, no segundo trimestre; 269, no terceiro trimestre; além de 12 pacientes com idade gestacional ignorada.

Até o momento, 184 seguimentos foram concluídos. Entre as pacientes com análise de PCR, 78 (58,6%) tiveram influenza H1N1 confirmada e 55 (41,3%) tiveram influenza H1N1 descartada. O uso de Oseltamivir foi constatado em 159 (88,3%) das pacientes.

Os desfechos neonatais observados encontram-se na Tabela 1. Não houve diferença significativa na taxa de natimortos entre os dois grupos.

O grupo H1N1 apresentou risco de óbito materno significativamente maior quando comparado ao grupo não-H1N1 (risco relativo (RR) 3,0; IC 95%, 1,07-8,42; p=0,02). Desfechos maternos estão representados no Gráfico 1.

Quanto aos efeitos adversos referentes ao oseltamivir, não houve diferença significativa entre as pacientes com doença confirmada e as com doença descartada, com exceção a náuseas (H1N1 - 13,5%; Não-H1N1- 22,4%; p=0,05). (Gráficos 2 e 3)

CONCLUSÃO

O risco de morte significativamente maior do grupo H1N1 confirma a gestação como fator de risco para as complicações da Influenza A. Não houve diferenças na incidência dos efeitos adversos entre gestantes com H1N1 confirmada e H1N1 descartada (exceto náuseas).

Estes dados, ainda que parciais, reforçam a importância do tratamento antiviral em casos de infecção viral por H1N1 durante a gravidez.

Desfechos neonatais (n=133)

	H1N1	Não-H1N1
Nº de gestações (%)	58,6%	41,3%
Tipo de Parto		
Vaginal	32%	21,8%
Cesarea eletiva	26,9%	45,4%
Cesarea emergência	39,7%	23,6%
Natimortos	6,7%	1,8%
Peso médio RN (g)	3284	2977

Tabela 1: Desfechos neonatais

Desfechos Maternos (n=133)

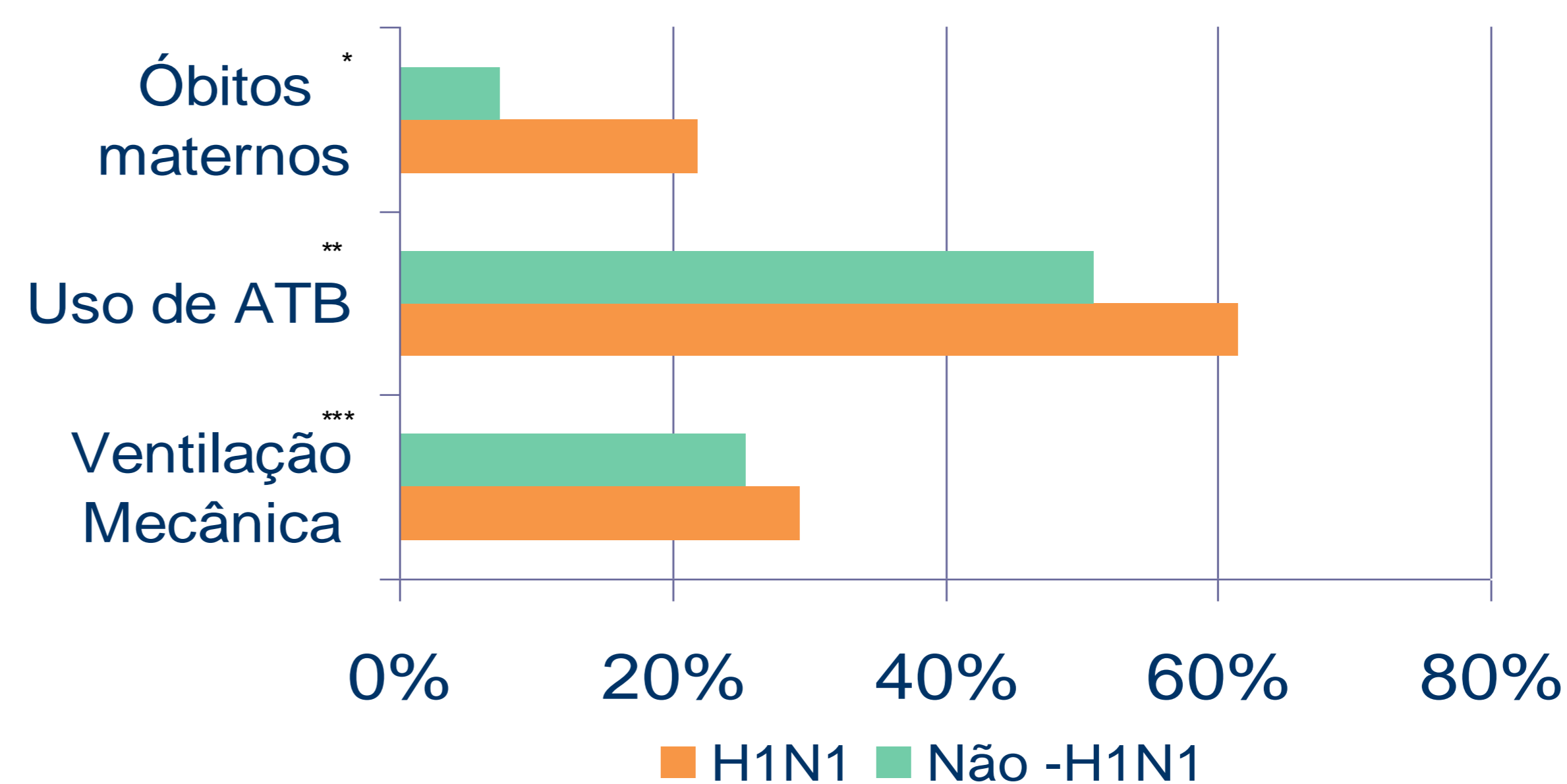


Gráfico 1: Desfechos Maternos * p 0,02 (IC: 1,07-8,42) ** p 0,22 (IC 95%: 0,89-1,62) ***p 0,6 (IC 95%: 0,8-1,47)

Reações Adversas ao Oseltamivir (n=89)

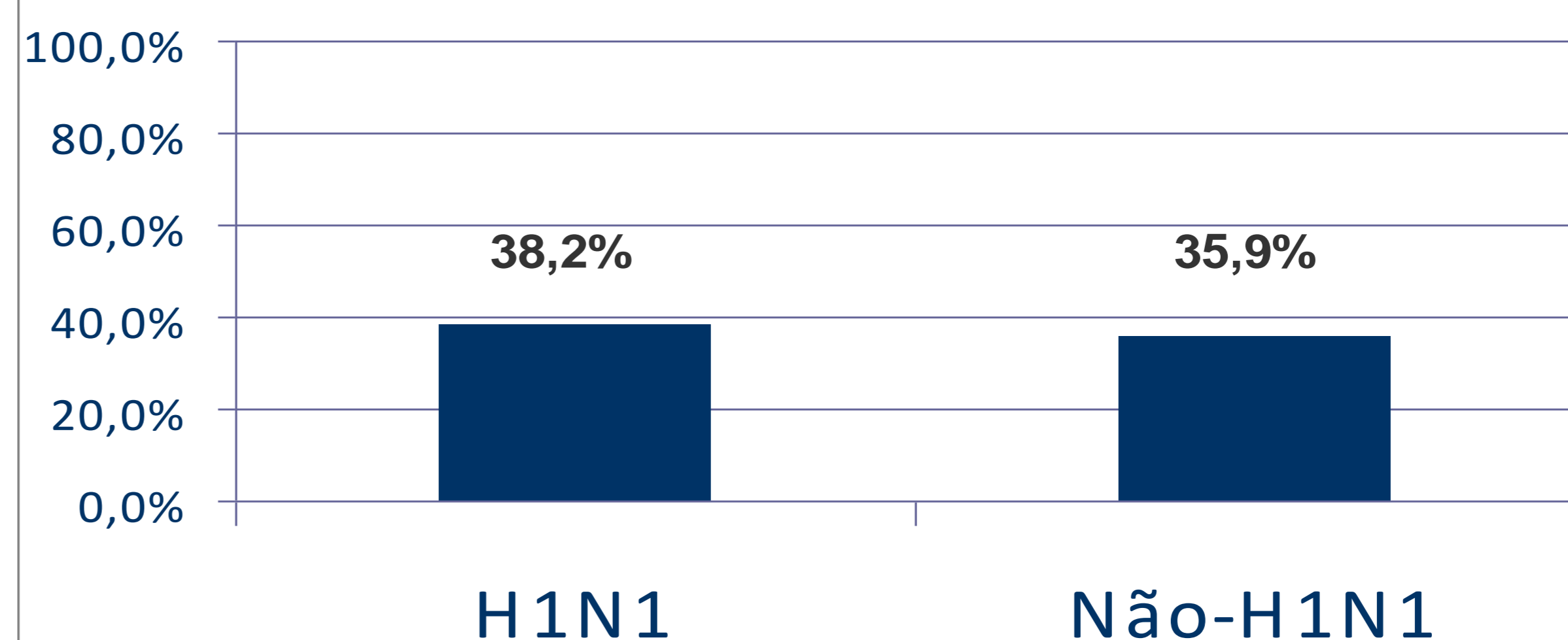


Gráfico 2: Reações adversas ao Oseltamivir (p 0,09 (IC: 0,53-1,05))

Reações Adversas ao Oseltamivir (n=89)

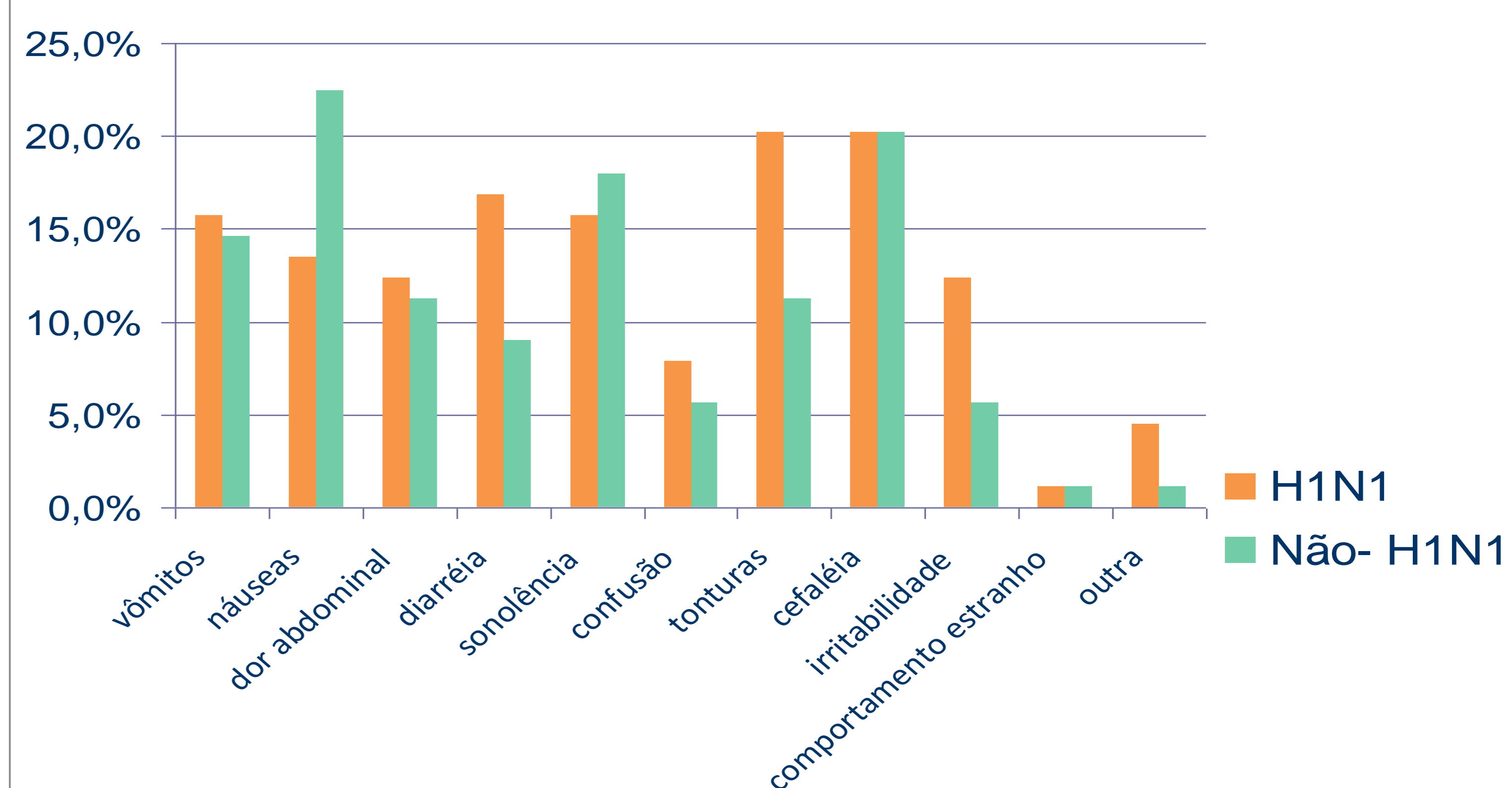


Gráfico 3: Reações adversas ao Oseltamivir (Náuseas: p = 0,005 (IC: 0,23-0,79))