



## ORIENTAÇÕES SOBRE USO DE OSELTAMIVIR (TAMIFLU®) NO MANEJO DE PESSOAS COM SÍNDROME GRIPAL OU PROFILAXIA DE INFLUENZA

**Osetamivir** é um antiviral com ação específica contra vírus influenza A e B (inibe a enzima neuraminidase, necessária no processo de replicação viral na célula hospedeira). Sua utilidade clínica foi comprovada no tratamento e na profilaxia da gripe. Pode reduzir os riscos de complicação, incluindo necessidade de antibióticos, e hospitalização em 40 a 50% dos adultos tratados. Como profilático, pode reduzir a manifestação da doença em 70 a 90% dos adultos submetidos à intervenção. Entre os eventos adversos mais frequentes estão náusea, desconforto abdominal e vômito. Esses eventos tendem a desaparecer após 1-2 dias de tratamento e podem ser prevenidos se administrado com alimentos. Idosos podem ter cefaleia. (GOODMAN & GILMAN'S, 2018).

É considerado um medicamento essencial pela Organização Mundial de Saúde. Sua utilidade terapêutica limitada (necessidade de início precoce ao surgimento dos sintomas, preferencialmente nas primeiras 48h) e o risco de resistência exigem extrema racionalidade na sua prescrição.

Apresentamos abaixo as indicações (terapia e profilaxia) com suas respectivas posologias e variações para algumas condições clínicas.

### Considerações sobre o Tratamento

O tratamento com osetamivir deve ser iniciado tão logo se configure uma das indicações abaixo. Observe que todas as indicações se baseiam em critérios clínicos, não se devendo aguardar confirmação laboratorial para iniciar o tratamento.

Esta recomendação se baseia nos fatos de que (I) a eficácia do medicamento foi demonstrada para tratamento iniciado até 5<sup>o</sup> dia após o início dos sintomas, mas sua atividade máxima ocorre nos 2 primeiros dias de doença; e (II) a coleta de RT-PCR para diagnóstico específico, no SUS, só está recomendada para casos graves.

**ATENÇÃO!** O tratamento com **oseltamivir não é indicado para casos de rinofaringite viral (resfriado comum)**. As diferenças clínicas principais entre as duas entidades estão descritas adiante. O uso abusivo deste medicamento em situações sem indicação pode levar à seleção de vírus influenza resistente ao antiviral.

### Indicações de Tratamento

#### 1. Síndrome Gripal (gripe) versus Resfriado comum

	Gripe	Resfriado
Início	Súbito	Gradual
Febre	Alta	Incomum
Cefaleia	Intensa	Incomum
Fadiga	Prolongada (2-3 semanas)	Leve
Mialgia	Frequente e intensa	Leve ou inexistente
Prostração	Precoce e intensa	Não
Obstrução nasal e dor de garganta	Às vezes	Muito comuns
Tosse	Sim	Incomum
Principal complicação	Pneumonia	Sinusite



## 2. Síndrome Gripal que evolui com agravamento

### Sinais de agravamento

Persistência da febre por mais de 3 dias

Retorno da febre após 2 dias afebril

Alteração do sensório

Oligúria

Exacerbação de sintomas gastrointestinais em crianças

Desidratação

Insuficiência renal aguda

Miosite (elevação de CPK)

## 3. Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)

### SRAG

Síndrome Gripal + qualquer dos abaixo:

Dessaturação (< 95%) em ar ambiente

Taquidispneia

Hipotensão arterial

Piora da doença de base

## Tratamento, posologia e administração

DROGA	FAIXA ETÁRIA	POSOLOGIA	
Fosfato de oseltamivir (Tamiflu®)	Adulto	75 mg, 12/12h, 5 dias	
	Criança maior de 1 ano de idade	≤15 kg	30 mg, 12/12h, 5 dias
		> 15 kg a 23 kg	45 mg, 12/12h, 5 dias
		> 23 kg a 40 kg	60 mg, 12/12h, 5 dias
		> 40 kg	75 mg, 12/12h, 5 dias
	Criança menor de 1 ano de idade	0 a 8 meses	3 mg/Kg, 12/12h, 5 dias
		9 a 11 meses	3,5 mg/kg, 12/12h, 5 dias

Fonte: Roche e CDC adaptado (2011; [2017]).

OBS:

1 - Tratamento mais prolongado pode ser necessário em casos mais graves ou pacientes imunossuprimidos, os quais podem apresentar replicação viral prolongada.

2 - Estudos que avaliaram o uso de doses dobradas (duplicadas) em casos mais graves não demonstraram benefício.

3 - Para os pacientes que apresentarem vômitos até uma hora após a ingestão do medicamento deve ser administrada dose adicional.



## DOSE PARA TRATAMENTO EM RECÉM-NASCIDOS

- 1mg/kg/dose 12/12h em prematuros e de 37 a <38 semanas de idade gestacional;
- 1,5mg/kg/dose 12/12h de 38 a 40 semanas de idade gestacional;
- 3mg/kg/dose de 12/12h em RN com idade gestacional > 40 semanas de idade gestacional.

OBS.: Tratamento durante cinco dias.

## Oseltamivir, recomendações para ajuste de doses na insuficiência renal

COMPROMETIMENTO RENAL/ CLEARANCE DE CREATININA	TRATAMENTO 5 DIAS	PROFILAXIA 10 DIAS
<b>Leve</b> Clearance > 60-90 ml/min	75 mg 12/12 h	75 mg 1 vez ao dia
<b>Moderado</b> Clearance > 30-60 ml/min	30 mg 12/12 h	30 mg 1 vez ao dia
<b>Severo</b> Clearance > 10-30 ml/min	30 mg 1 vez ao dia	30 mg em dias alternados
<b>Pacientes em hemodiálise</b> Clearance ≤ 10 ml/min	30 mg após cada sessão de hemodiálise*	30 mg após cada sessão alternada de hemodiálise
<b>Pacientes em diálise Peritoneal Contínua ambulatorial – dPCA</b> Clearance ≤ 10 ml/min	Única dose de 30 mg administrada imediatamente após troca da diálise	30 mg 1 vez por semana imediatamente após troca da diálise**

Fonte: CDC adaptado (2011; [2017]).

\*Serão apenas três doses (em vez de cinco) após cada sessão de hemodiálise, considerando-se que, num período de cinco dias, serão realizadas três sessões.

\*\*Serão duas doses de 30 mg cada, considerando-se os dez dias, onde ocorrerão apenas duas sessões de diálise.

## Profilaxia pós-exposição

A quimioprofilaxia pode ser indicada para os grupos a seguir, desde que faça menos de 48h do último contato com caso suspeito/confirmado de influenza, e que preencham os seguintes critérios:

- 1) Portadores de condições de risco para complicações (apenas para não vacinados ou vacinados há menos de 2 semanas);
- 2) Profissionais de saúde que estiveram envolvidos em procedimentos com geração de aerossóis (intubação/aspiração de vias aéreas) sem uso de EPIs adequados (apenas para não vacinados ou vacinados há menos de 2 semanas);
- 3) Trabalhadores de laboratório que tenham manuseado amostras respiratórias suspeitas para influenza sem o uso de EPIs adequados (apenas para não vacinados ou vacinados há menos de 2 semanas);
- 4) Indivíduos com graves deficiências imunológicas, que possam potencialmente ter a eficácia da vacina reduzida.



**ATENÇÃO!** A quimioprofilaxia com oseltamivir não está indicada para indivíduos fora dos grupos delineados acima. A indicação indiscriminada da profilaxia com este medicamento pode levar à seleção de vírus influenza resistente ao antiviral.

### **Medidas gerais que reduzem a transmissão de *Influenza*:**

- Boas práticas de higiene: higienização das mãos com água e sabão ou álcool a 70%;
- Utilizar lenço descartável ao espirrar, tossir ou falar;
- Cobrir nariz e boca quando espirrar ou tossir;
- Evitar tocar mucosas de olhos, nariz e boca;
- Não compartilhar objetos de uso pessoal, como talheres, pratos, copos ou garrafas;
- Evitar contato próximo a pessoas que apresentem sinais ou sintomas de *influenza*;
- Evitar aglomerações e ambientes fechados (procurar manter os ambientes ventilados);
- Orientar o afastamento temporário (trabalho, escola, etc.) até 24h após cessar a febre.

### **Recomendações para redução de transmissão em ambiente hospitalar:**

#### **1. Precauções padrão:**

- Higienização das mãos com água e sabão ou álcool a 70%;
- Uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPI) – avental e luvas ao contato com sangue e secreções;
- Uso de óculos e máscara se houver risco de respingos;
- Fazer o descarte adequado de resíduos.

#### **2. Precauções para Gotículas:** Além da precaução padrão, devem ser implantadas precauções para gotículas, em pacientes com suspeita ou confirmação de *Influenza*.

Recomenda-se:

- Quarto privativo ou coorte (pacientes com o mesmo microrganismo);
- Higienização das mãos antes e após o contato com o paciente com água e sabão ou álcool gel;
- Uso de máscara cirúrgica ao entrar no quarto, a menos de 1 metro do paciente – substituí-la a cada contato com o paciente;
- Uso de máscara cirúrgica no paciente durante transporte;
- Limitar procedimentos indutores de aerossóis;
- Uso de dispositivos de sucção fechados;
- Quando em enfermaria, respeitar a distância mínima de 1m entre os leitos durante o tratamento com fosfato de oseltamivir.

**Obs:** Manter essas precauções por 7 dias após o início dos sintomas ou até por 24 horas após o desaparecimento da febre e sintomas respiratórios.

#### **3. Situações em que haja geração de aerossóis:** No caso de procedimentos que gerem aerossóis (exemplo: intubação, sucção, broncoscopia).

Recomenda-se:

- Uso de EPI – avental e luvas, óculos e máscara (respirador) tipo N95, N99, PFF2 ou PFF3 pelo profissional de saúde durante o procedimento;
- Manter paciente, preferencialmente, em quarto privativo;



**CREMEC**  
CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DO CEARÁ



- Uso de máscara (respirador) tipo N95, N99, PFF2 ou PFF3 pelo profissional de saúde ao entrar no quarto;
- Uso de máscara cirúrgica no paciente durante transporte.

**Obs:** Não existe consenso na literatura definindo o tempo ideal de isolamento para crianças ou adultos imunocomprometidos, que podem eliminar o vírus por até 14 dias após o início dos sintomas.

### **Bibliografia Consultada:**

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de tratamento de Influenza: 2017

Centers for Disease Control and Prevention. Prevention Strategies for Seasonal Influenza in Healthcare Settings. Page last updated: February 13, 2018. <https://www.cdc.gov/flu/professionals/infectioncontrol/healthcaresettings.htm>

GOODMAN & GILMAN'S The Pharmacological basis of therapeutics. 13th Edition. 2018. p. 1114.

Érico Antônio Gomes de Arruda (CREMEC/UECE/UNIFOR/HSJ)

Evelyne Santana Girão (HUWC-UFC/HSJ)

Guilherme Alves de Lima Henn (SCI/UFC/UNICHRISTUS/HSJ)

Jeová Keny Baima Colares (CREMEC/UNIFOR/HSJ)