



**CENTRO DE INFORMAÇÃO SOBRE MEDICAMENTOS-MT  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JÚLIO MULLER/ SECRETARIA ESTADUAL  
DE SAÚDE-MT**

Elaboração: Ms. Helder Cássio de Oliveira

Colaboração: Dr<sup>a</sup> Márcia Hueb

Nota Técnica: 001/2009

Data de elaboração: 17 de agosto de 2009

**EVIDÊNCIAS CLÍNICAS DO TAMIFLU<sup>®</sup> PARA O TRATAMENTO DA GRIPE  
A H1N1(Gripe Suína)**

A gripe A é causada pelo novo vírus influenza A H1N1. Os vírus influenza A são divididos 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 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.<sup>1</sup>

A via de transmissão pode ocorrer quando a pessoa infectada tosse ou espirra, gotículas infectadas podem chegar a suas mãos, cair sobre superfícies, ou ficarem dispersas no ar. Outra pessoa pode respirar o ar contaminado, ou tocar as mãos nas superfícies infectadas.

A doença causada pelo vírus influenza A H1N1 causa febre, tosse, dor de cabeça, dores articulares e musculares, dor de garganta e secreção nasal, às vezes pode ocasionar diarreia e vômito. Como complicações, podem ocorrer agravamento de condições crônicas, bronquite aguda, sinusite bacteriana, pneumonia.<sup>2,3</sup>

**TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA GRIPE A H1N1(Gripe Suína)**

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

No Brasil o Ministério da Saúde está disponibilizando o medicamento antiviral Tamiflu<sup>®</sup>, cujo princípio ativo, é o Oseltamivir, que está recomendado em pacientes com fortes suspeitas de estarem com a Gripe A e que apresentem sinais de desconforto respiratório. Pode ser indicado, a critério médico, para pacientes que se enquadrem em um dos grupos de risco de complicações como:<sup>3</sup>

- 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).

No entanto, segundo a FDA (Food Drugs Administration), o nível de evidência clínica deste fármaco para tratar a Gripe A H1N1 se enquadra na categoria C, ou seja, se baseia apenas em opiniões de especialista.<sup>4,5</sup>

Até o momento, não foram encontrados na literatura pesquisada, estudos clínicos controlados e randomizados que tenham testado o Oseltamivir em pacientes com Gripe A H1N1. Os benefícios clínicos do seu uso advêm de estudos em pacientes com outros subtipos de vírus influenza e os resultados benéficos são de relevância clínica ainda incerta e os estudos que avaliaram mortalidade não foram suficientes para demonstrar redução na incidência de tal desfecho.<sup>1</sup>

Sabe-se que 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 antibiótico. Mas esses resultados são variáveis conforme a idade e condições especiais de cada paciente.<sup>1</sup>

Outra análise importantíssima é o seu uso limitado em mulheres em período de amamentação e os efeitos colaterais do Oseltamivir, sendo que as náuseas ocorrem com taxa de incidência variando de 4 a 10% e vômitos de 2 a 15%.<sup>5</sup> A ocorrência de dores abdominais, sangramento gastrointestinal, colite hemorrágica, alterações cutâneas e distúrbios neuropsiquiátricos (delírios, ansiedade, alucinações e convulsões) também são relatados com o uso de Tamiflu<sup>®</sup>.<sup>5,6</sup>

Segundo análise da revista independente Prescrire, na França, esses efeitos adversos superam em muito seus limitados benefícios na prevenção ou tratamento da gripe.<sup>1,7,8</sup> Outro fator preponderante é a resistência viral que aumentou significativamente nos anos de 2008 e 2009, onde em surtos sazonais anteriores o vírus era sensível ao Oseltamivir.<sup>1</sup>

Deste modo devido à falta de estudos sobre a efetividade e a segurança do Tamiflu<sup>®</sup>, os prescritores deveriam levar em consideração alguns questionamentos:<sup>1</sup>

- 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 Tamiflu<sup>®</sup> são modestos.
- 6) Avaliar risco e benefício do tratamento para pacientes com alto risco para complicações

## **Bibliografia**

1. Nota técnica sobre a nova Gripe. CEBRIM/CFF. Disponível em [http://www.cff.org.br/#\[ajax\]noticia&id=253](http://www.cff.org.br/#[ajax]noticia&id=253). Acessado em 11/08/2009

2. Centers for Disease Control/Prevention (CDC). Interim Guidance on Antiviral Recommendations for Patients with Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection Their Close Contacts. Disponível em: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm>. Acesso em 11.08.2009

3. WHO. Influenza A (H1N1) virus resistance to oseltamivir - 2008/2009 influenza season, northern hemisphere. March 21, 2009. Disponível em: [http://www.wpro.who.int/health\\_topics/h1n1/info/info\\_symptoms.htm](http://www.wpro.who.int/health_topics/h1n1/info/info_symptoms.htm). Acesso em 11.08.2009.

4.: Food and Drug Administration (FDA). Disponível em: <http://www.fda.gov> . Acessado em 11.08.2009.

5. Hutchison TA & Shahan DR (Eds): DRUGDEX® System. MICROMEDEX, Inc., Greenwood Village; 2009. Disponível em <http://www.portaldapesquisa.com.br>; acesso em 08.07.2009

6. Sweetman S (Ed), Martindale: The Complete Drug Reference. London: Pharmaceutical Press. Electronic version, MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, 2008. Disponível em: [www.portaldapesquisa.com.br](http://www.portaldapesquisa.com.br) . Acesso em 11.08.2009

7. Sweetman S (Ed), Martindale: The Complete Drug Reference. London: Pharmaceutical Press. Electronic version, MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, 2008. Disponível em: [www.portaldapesquisa.com.br](http://www.portaldapesquisa.com.br) . Acesso em 07.07.2009

8- Prescrire International. Oseltamivir: gastrointestinal bleeding. Unfavourable risk-benefit balance. Prescrire International 2008 October; 17(97): 205