



Anti-gripais injetáveis no Brasil: Uma breve análise crítica
Rogério Hoefler, Carlos Vidotti, Emília Vitória Silva

INTRODUÇÃO

Gripe é uma infecção viral, provocada, principalmente, pelo vírus influenza A, podendo também ser causada pelos vírus influenza B, paramixovírus e, raramente, por rino ou echovírus. Esta doença é caracterizada, basicamente, por febre, coriza, tosse, cefaléia, mal-estar e inflamação das mucosas respiratórias^{1,2,3}. Os surtos de gripe ocorrem quase todos os anos, embora sua extensão e gravidade sejam bastante variáveis. Os surtos localizados ocorrem a intervalos variados, em geral a cada 1 a 3 anos. As epidemias globais ou pandemias têm ocorrido a cada 10 a 15 anos desde a pandemia de 1918-1919².

Após a exposição ao agente causal, o período de incubação normal é de 48 horas, durante o qual há um início gradual dos sintomas, dentre os quais destacam-se, nas primeiras 24 horas, a prostração, dores generalizadas, calafrios e períodos febris transitórios que podem atingir 39,5°C. A cefaléia é proeminente. Inicialmente, os sintomas respiratórios podem ser leves, com dor de garganta, queimação retroesternal, tosse não produtiva e, às vezes, coriza; mais tarde, os sintomas respiratórios se tornam dominantes. A tosse pode tornar-se severa e produtiva. A pele, especialmente no rosto, torna-se quente e ruborizada. Os olhos apresentam lacrimejamento fácil e a conjuntiva pode ficar levemente inflamada. Geralmente, depois de 2 a 3 dias, os sintomas agudos cedem rapidamente e a febre desaparece, embora possa permanecer por até 5 dias sem complicações. Fraqueza, sudorese e fadiga podem persistir durante vários dias e às vezes durante semanas^{1,2,3}.

Em casos severos, bronquite hemorrágica e pneumonia são frequentes e podem se desenvolver dentro de horas. Às vezes, ocorre pneumonia virótica fulminante fatal; dispnéia, cianose, hemoptise, edema pulmonar e óbito podem ocorrer logo após 48 horas do início da influenza. Esta doença grave tem maior probabilidade de ocorrer durante uma pandemia provocada por um novo sorotipo de influenza A e em pessoas de alto risco como idosos, crianças e imunodeprimidos^{1,2}.

O tratamento básico para a maioria dos pacientes é sintomático. O paciente deve permanecer no leito ou repousar adequadamente e evitar exercícios físicos durante a fase aguda e no período de 24 a 48 horas depois da normalização da temperatura. Se os sintomas da influenza aguda não complicada forem severos, os antipiréticos e os analgésicos ajudam. Para aliviar a congestão nasal, pode-se instilar, por um a dois dias, uma solução nasal de oximetazolina ou xilometazolina. O tratamento dos sintomas respiratórios pode ser desnecessário em casos menos severos. Infecções bacterianas secundárias requerem antibióticos adequados^{1,2,4}.

O aumento da ingestão de líquidos é necessário para prevenir desidratação e, quando combinado com humidificação adequada do ar ambiente, pode melhorar o desprendimento das secreções brônquicas e das vias aéreas superiores, facilitando a desobstrução mucociliar e expectoração¹.

Como medida profilática, particularmente em idosos e pacientes com doença cardíaca, pulmonar ou outras doenças crônicas, preconiza-se o uso de vacinas que incluem as cepas mais frequentes do vírus influenza. Em casos específicos, indica-se o uso profilático ou curativo da amantadina¹.

Contrariando o que se preconiza, diversos medicamentos injetáveis estão sendo indicados no tratamento da gripe, os quais estão disponíveis nas farmácias e drogarias em variadas associações.

O propósito desta pesquisa é realizar levantamento dos medicamentos indicados para a gripe que se apresentam na forma injetável, com enfoque especial para os que contêm mais de um fármaco na formulação.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para o desenvolvimento deste trabalho, inicialmente, identificaram-se os medicamentos chamados "anti-gripais" disponíveis no mercado. Os dados coletados foram: nome de marca; nome do fabricante; forma farmacêutica; número de fármacos; e composição, consultando fontes de informação que relacionam os produtos farmacêuticos brasileiros^{5,6,7}. Quando necessário, os dados foram complementados por pesquisa "in loco" em farmácias e drogarias locais.

Os dados coletados foram introduzidos em planilha produzida no software Epi Info. Os fármacos foram então classificados e codificados segundo o Sistema de Classificação Anatômico Terapêutico e Químico (Anatomical Therapeutic Chemical - ATC)^{8,9}.

Posteriormente, selecionamos os medicamentos apresentados na forma farmacêutica injetável e realizamos uma análise estatística e crítica sobre a presença e utilidade de determinados fármacos, bem como o número de componentes associados, segundo a literatura técnico-científica.

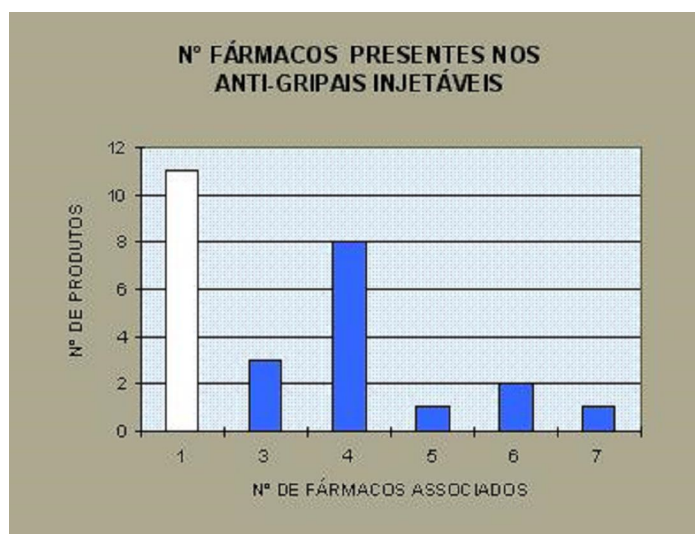
RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 143 medicamentos estudados, 26 (18,2%) apresentam-se na forma farmacêutica injetável, contrariando o preconizado pela literatura: a via parenteral deve ser reservada as seguintes situações, a) vias oral e retal indisponíveis ou inadequadas; b) necessidade de ação terapêutica emergencial^{10,11}.

Sabe-se que nenhuma dessas situações é aplicável para a gripe, além do que nenhum dos fármacos encontrados nessas formulações é capaz de curar a gripe, sendo, quando efetivos, paliativos e amenizadores sintomatológicos.

Não obstante tratar-se de uma forma farmacêutica injustificável para o que se propõe, observamos, ainda, o número de 15 produtos (56,7% dos injetáveis) contendo fármacos associados (GRÁFICO 1). Além dos problemas que tais associações podem causar, como interações medicamentosas e reações adversas imprevisíveis, somam-se a ineficácia da maioria dos componentes e o custo embutido no produto.

GRÁFICO 1



A TABELA 1 apresenta uma lista com os fármacos encontrados, codificação ATC⁸, uso descrito na literatura^{3,12,13} e número de produtos em que se encontram. Nota-se, pelos dados da tabela, que um grande número de fármacos (6) encontrados nas formulações sequer apresenta citação deste uso na literatura. Além disso, os dois fármacos que apresentam maior frequência são a dipirona sódica (banida em diversos países e com uso restrito em muitos outros) e o eucaliptol (sem citação de uso como anti-gripal), que estão presentes em 13 e 12 das 15 formulações anti-gripais injetáveis, respectivamente.

TABELA 1

FÁRMACOS ENCONTRADOS NOS ANTI-GRIPAIS INJETÁVEIS EM ASSOCIAÇÕES

FÁRMACO	CÓDIGO ATC	USO (*)	Nº DE PRODUTOS (**)	% DOS PRODUTOS (**)
ácido ascórbico	A11GA01	vitamina	8	53
cânfora	C01EB02	-	2	13
cansilato sódico	-	-	3	20
cinamato de benzila	-	-	1	6
difenidramina	R06AA52	anti-histamínico	1	6
dipirona sódica	N02BB52	analgésico-antipirético	13	86
eucaliptol	-	-	12	80

extrato de supra renal	-	-	1	6
gomenol	-	-	5	33
guaiacol	-	expectorante	1	6
guaifenesina	R05CA03	expectorante	11	73
mentol	-	expectorante	1	6
mepiramina	R06AC01	anti-histamínico	1	6
terpineol	-	expectorante	3	20
vitamina A	A11CB	vitamina	1	6
vitamina D2	A11CC20	vitamina	1	6

Notas:

(-) Indica ausência de informação na literatura.

(*) Uso citado na literatura. Não significa que seja, necessariamente, seguro e eficaz.

(**) Anti-gripais injetáveis associados.

A TABELA 2 apresenta uma lista dos produtos "anti-gripais" injetáveis com os respectivos fármacos neles contidos. Nesta tabela, pode-se observar as absurdas composições desses produtos, ressaltando-se que um deles, o KILLGRIP®, chega a possuir 7 fármacos em sua composição. A forma farmacêutica, bem como as associações em que se apresentam, são completamente injustificáveis, pois não há registro na literatura científica mundial de que apresentem algum benefício que supere os riscos de interações medicamentosas e reações adversas, como: necrose no local da aplicação, convulsões, psicose, excitação, insônia, hipotermia, alucinações, transtornos cardiovasculares, hepatotoxicidade, urticária, angioedema e choque anafilático^{3,12,13}.

TABELA 2

MEDICAMENTOS ANTI-GRIPAIS INJETÁVEIS COM MAIS DE UM FÁRMACO

MARCA	FÁRMACO 1	FÁRMACO 2	FÁRMACO 3	FÁRMACO 4	FÁRMACO 5	FÁRMACO 6	FÁRMACO 7
Analges C	dipirona sódica	ácido ascórbico	guaifenesina	.	.	.	.
Broncopinol	dipirona sódica	eucaliptol	extrato supra renal	ácido ascórbico	.	.	.
Cortagrip	dipirona sódica	guaifenesina	eucaliptol	gomenol	ácido ascórbico	.	.
Cortegripan	cansilato sódico	dipirona sódica	guaifenesina	ácido ascórbico	.	.	.
Eucaliptol	eucaliptol	cansilato sódico	guaifenesina	dipirona sódica	.	.	.
Eucaliptol composta	eucaliptol	guaifenesina	dipirona sódica	terpineol	.	.	.
Eucaliptol composto	eucaliptol	guaifenesina	dipirona sódica	.	.	.	.
Gripion	difenidramina	dipirona sódica	ácido ascórbico	.	.	.	.
Gripol balsamico C	dipirona sódica	guaifenesina	eucaliptol	ácido ascórbico	.	.	.
Gripomatine	dipirona sódica	guaifenesina	eucaliptol	gomenol	cansilato sódico	ácido ascórbico	.
Griponia	dipirona sódica	guaifenesina	eucaliptol	gomenol	.	.	.
Killgrip	dipirona sódica	cânfora	guaifenesina	eucaliptol	gomenol	mepiramina	ácido ascórbico
Morruogripe	eucaliptol	cinamato de benzila	vitamina A	vitamina D2	.	.	.
Ozonyl	mentol	guaiacol	terpineol	eucaliptol	gomenol	cânfora	.

Sol. injetável eucaliptol	eucaliptol	terpineol	dipirona sódica	guaifenesina	.	.	.
------------------------------	------------	-----------	--------------------	--------------	---	---	---

A seguir, estão listados alguns motivos para a não-utilização desses produtos:

- Nenhum dos fármacos encontrados apresenta os dois requisitos básicos, segurança e eficácia, estabelecidos para o tratamento da gripe, tampouco nessas associações e na forma farmacêutica injetável;
- Quando uma dose terapêutica de um dos fármacos é dada, outros fármacos na mistura podem ser administrados em doses maiores ou menores que o necessário;
- Nos medicamentos associados, nem todos os fármacos serão necessariamente úteis, até porque nem todos os possíveis sintomas são observados em todos os casos de gripe;
- Essas associações aumentam o risco de interações com outros medicamentos de que o paciente porventura faça uso, além de aumentar o risco de ocorrência de reações adversas;
- Soma-se um custo desnecessário ao tratamento.

CONCLUSÃO

Um medicamento, para ser registrado e comercializado, deve comprovar, em estudos clínicos adequados, sua eficácia e segurança.^{14,15} Entretanto, observa-se que os produtos estudados são comercializados livremente, embora nenhum dos fármacos e nenhuma das associações neles presentes demonstre um perfil de risco/benefício e custo/benefício aceitáveis para o tratamento da gripe, via parenteral. Diante disso, sugerimos que tais produtos sejam banidos do mercado farmacêutico.

Estudos como este, realizados pelo Cebrim, têm o intuito de mostrar a precária realidade em que se encontram os medicamentos em nosso País e, sobretudo, embasar nossa orientação para a não-promoção desses produtos por parte dos profissionais farmacêuticos e até seu banimento por parte dos órgãos sanitários competentes.

REFERÊNCIAS

1. THE MERCK manual. 16. ed. Rahway: Merck, 1992.
2. MEDICINA interna. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara- Koogan, 1992. vol.1
3. Micromedex: Drugdex Vol.98, 1998.
4. CHETLEY, Andrew.HAI: Medicamentos Problema. 2.ed. Amsterdam: HAI, 1995.
5. Jornal Brasileiro de Medicina. Dicionário de especialidades farmacêuticas- DEF97/98. Rio de Janeiro: Editora de Publicações Científicas,1997.
6. KOROLKOVAS, Andrejus. Dicionário terapêutico Guanabara Edição 1997/1998. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1997.
7. ZANINI-OGA, editores. 2.ed. Guia de medicamentos, São Roque : IPEX, 97/98.
8. ATC Index with DDD'S 1998. Oslo: Who Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology,1998.
9. GUIDELINES for ATC classification and DDD assignment. Oslo: Who Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology,1996.
10. GILMAN, G. A. et. al.(Ed.). Goodman e Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica. 9. ed. México: McGraw-Hill,1996.
11. ZANINI, Antônio Carlos, OGA, Seizi. Farmacologia aplicada. 4. ed. São Paulo: Atheneu,1989.
12. Micromedex: Martindale - The Extra Pharmacopoeia. Vol.98, 1998.
13. Micromedex: Poisindex. Vol.98, 1998.
14. BRASIL. Lei nº 6.360, de 23 de setembro1976. Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências. Diário Oficial [da República Federativa do Brasil], Brasília, 24 set. 1976.
15. BRASIL. Decreto nº 79.094, de 05 de janeiro de 1977. Regulamenta a Lei N. 6.360, de 23 de setembro de 1976, que submete a sistema de vigilância sanitária os medicamentos, insumos farmacêuticos, drogas, correlatos, cosméticos, produtos de higiene, saneantes e outros. Diário Oficial [da República Federativa do Brasil], Brasília, 7 jan. 1977.