



18º Congresso de Iniciação Científica

**A IMPORTÂNCIA DAS CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS DOS FÁRMACOS
CARDIOVASCULARES PARA ADMINISTRAÇÃO POR SONDA NASOENTÉRICA**

Autor(es)

LUCIANA BITENCOURT DE SOUZA

Orientador(es)

MARIA ONDINA PAGANELLI

Apoio Financeiro

FAPIC/UNIMEP

1. Introdução

O suporte de nutrição enteral por sonda é geralmente o melhor método e o mais usado para suprir artificialmente pacientes que não podem ingerir uma quantidade adequada de nutrientes por via oral. A via de nutrição enteral é também usada para administração de medicamentos quando os pacientes não conseguem ou não podem ingerir seguramente os mesmos. Uma correta seleção da forma farmacêutica para a administração de fármacos por sonda nasoentérica, junto com uma adequada forma de administração pode evitar a obstrução da sonda, efeitos adversos, alteração da ação farmacológica, incompatibilidades com os nutrientes da dieta enteral garantindo assim uma terapêutica mais eficaz e segura (BECKWITH, 1997; WILLIAMS, 2008; KELLY, 2009).

Em 2001, as doenças cardiovasculares se tornaram a principal causa de morte do mundo sendo responsáveis por 28% de todas as mortes (OMS, 2009). No Brasil, em 2002, a mortalidade por doenças cardiovasculares foi de 55,35% (BRASIL, 2009).

De uma relação de 24 medicamentos que atuam sobre o sistema cardiovascular obtidos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME (2009), somente 50% apresentam a forma farmacêutica injetável. Nos EUA foram encontrados 4 fármacos cardiovasculares disponíveis em solução oral (diuréticos de alça e tiazídicos; dois anti-hipertensivos, um de ação central e um betabloqueador e outro anti-hipertensivo de uso transdérmico), porém não disponíveis no mercado brasileiro (ANDRADE, 2008).

Considerando que parte dos pacientes internados por doenças cardiovasculares, principalmente na Unidade Intensiva de Tratamento, utiliza a via nasoentérica e que somente 50% dos medicamentos cardiovasculares apresentam a forma farmacêutica injetável, é desejável que os medicamentos sólidos (comprimidos, cápsulas e drágeas) administrados pela via enteral tenham o mesmo efeito terapêutico que as outras vias de administração.

No hospital frequentemente ocorre à trituração dos medicamentos para sua administração por sonda entérica, quando estes não são comercializados na forma líquida, com isso pode haver alteração na liberação do fármaco e comprometimento na farmacocinética e na ação farmacológica (HIDALGO, 1995).

Os problemas encontrados ao administrar um fármaco por sonda nasoentérica são classificados como incompatibilidades físicas, farmacêuticas, fisiológicas, farmacológicas e farmacocinéticas. Segundo GÁMEZ et al (1998) as principais propriedades físico-químicas que condicionam uma correta administração por sonda nasoentérica são: osmolalidade, pka, pH e a presença ou não de sorbitol.

Considerando os diversos tipos de incompatibilidade que podem comprometer a administração de fármacos por sonda nasoentérica é preferível, sempre que possível, usar formas farmacêuticas líquidas ao invés de recorrer à trituração de formas sólidas (ORTEGA,

1991; GÁMEZ, 1998).

No entanto, a baixa disponibilidade de medicamentos cardiovasculares na forma farmacêutica líquida oral para administração por via enteral leva a prática empírica de trituração das formas sólidas (comprimidos, cápsulas e drágeas), ou seja, o preparo e administração dos medicamentos são realizados sem o uso de protocolo predefinido.

Desta forma, este estudo pretende contribuir para melhor conhecimento dos profissionais de saúde, principalmente, o farmacêutico, responsável pelo “medicamento” e seu uso correto, além da segurança do paciente e eficácia da terapêutica proposta.

2. Objetivos

Este trabalho tem como objetivo revisar as formas de preparo dos medicamentos cardiovasculares para administração por sonda entérica, selecionados a partir das Diretrizes de Hipertensão Arterial Sistêmica e da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais-RENAME. Pesquisar e analisar as características biofarmacêuticas destes fármacos e se necessário complementar com informações adquiridas na literatura.

3. Desenvolvimento

O estudo foi realizado em duas etapas. Na 1ª etapa foi realizada revisão bibliográfica nas bases MEDLINE, BIREME, SCIELO, LILACS e outras específicas sobre o assunto, utilizando-se como estratégia de busca os seguintes unitermos: via de administração, sonda nasoentérica, sonda nasogástrica, preparo de medicamentos, incompatibilidades entre outras. A base de dados Periódico Capes foi utilizada para busca do artigo completo e o Comut para os artigos não disponíveis.

A seleção dos artigos foi realizada seguindo os seguintes critérios de inclusão e exclusão:

Crítérios de inclusão: Artigos referentes à administração de medicamentos cardiovasculares pela via nasoentérica.

Crítérios de exclusão: Administração de medicamentos cardiovasculares por qualquer outra via de administração e qualquer outro medicamento administrado por via nasoentérica.

Na 2ª etapa foram analisadas as características biofarmacêuticas, como por exemplo, as características físico-químicas dos fármacos cardiovasculares (osmolalidade do medicamento, pH e pKa do fármaco), utilizando o “Sistema de Classificação Biofarmacêutico” (<http://www.tsrlinc.com/services/bcs/search.cfm>) e outras fontes bibliográficas.

Orçamento financeiro do projeto: este estudo recebeu auxílio verba da Universidade para sua realização.

4. Resultado e Discussão

A partir da revisão bibliográfica, constatou-se que dos medicamentos cardiovasculares disponíveis no Brasil, 75% apresentam a forma farmacêutica sólida, sendo 12% de liberação controlada, 22% injetável e somente 3% líquida oral, o que justifica o grande número de medicamentos prescritos na forma sólida, recorrendo-se muitas vezes a dispersão ou diluição para facilitar a administração através da sonda.

Entretanto, isto não é uma boa opção para alguns tipos de cápsulas como as de gelatina mole e produtos preparados que tem propriedades específicas para evitar sua destruição no suco gástrico ou de liberação prolongada, pois pode alterar o efeito desejado do medicamento e causar evento adverso (VIGURIA, 2001).

Recomenda-se que as medicações devam ser administradas separadamente, irrigando a sonda a cada administração, sendo as líquidas preferíveis, pois elas são imediatamente absorvidas e mais difíceis de causarem obstruções das sondas. No entanto, há medicações que apesar de serem líquidas, não são apropriadas para administração por via enteral, como por exemplo, xaropes com pH ácido (?4) que podem causar incompatibilidade com formulações da nutrição enteral e resultar em aglutinação com conseqüente obstrução da sonda (WILLIAMS, 2008). Além disso, os excipientes usados em um comprimido são selecionados para não haver interação com o fármaco, por isso, não é apropriado triturar ou dispersar vários comprimidos juntos, já que fármacos podem interagir com diferentes excipientes (KELLY, 2009).

Um aspecto a ser observado é que os medicamentos líquidos são mais designados para o tratamento das crianças e altas doses são necessárias para alcançar um efeito desejado a um adulto o que pode causar intolerabilidade (WILLIAMS, 2008).

No caso da digoxina, medicamento indicado para insuficiência cardíaca, só foi usada na forma de comprimidos, não houve casos de uso de elixir pediátrico administrados por via enteral, provavelmente pelo fato da média de idade dos pacientes ser entre 19 a 64 anos (HEINECK, 2008).

Deve-se ainda considerar o sorbitol presente em algumas formulações líquidas, como elixires, pois a ocorrência de diarreia tem sido atribuída ao sorbitol e não ao medicamento em si (PHILLIPS, 2008). Desta forma, é necessária a diluição do medicamento cuja

osmolalidade seja ? 1.000 mOsm/kg e se administra por sonda nasogástrica, antes da administração por via enteral (DICKERSON, 1988; FERNÁNDEZ, 2007).

Dentre estas formulações, temos o cloridrato de propranolol, o cloridrato de lidocaína e a digoxina, esta última deve ser diluída com 4,5 ml de água a cada 0,5 ml de elixir, já que sua osmolalidade é 3583 mOsm/Kg (POLO, 2007).

Segundo Heineck e colaboradores (2008) quando a via enteral é usada, o local de ação do fármaco pode ser observado e a posição do tubo verificada, com o propósito de não prejudicar sua absorção. A alteração na liberação do fármaco pode acontecer porque ao modificar a forma farmacêutica original se alteram as propriedades biofarmacêuticas, não se alcançando assim os níveis terapêuticos adequados (HIDALGO, 1995), por isso é importante investigar em qual porção do TGI (estômago ou intestino) o fármaco tem sua maior taxa de absorção, verificando assim se a posição da sonda contribui ou prejudica esta absorção e os medicamentos que requerem jejum para a administração exigem um planejamento adequado quanto ao aprazamento dos fármacos e da dieta (LIMA, 2009). A constante de dissociação (pKa) da substância ativa e a concentração hidrogeniônica (pH) do meio onde o fármaco se encontra (compartimentos corporais), também influenciam potencialmente sua velocidade de transporte por membranas biológicas. O estudo avaliou o grau de ionização de 46,75% dos fármacos cardiovasculares selecionados. Dos 29 medicamentos analisados somente 6 apresentaram caráter básico. E para os demais fármacos não foram encontrados seus valores de pka ou seu caráter de pH. Fatores fisiológicos, como motilidade gastrointestinal, bem como, a formulação do medicamento podem interferir na absorção do fármaco, no entanto o objetivo do estudo foi analisar o grau de ionização pela Equação Henderson-Hasselbach. Considerando o pH do meio (estômago pH 2; duodeno pH 5 e jejuno pH 6) e a localização da sonda no duodeno, primeira porção do intestino delgado, a maioria desses fármacos seriam melhor absorvidos no estômago, conforme Figura 1 e 2. No entanto, o pH do duodeno é mais predominante para fármaco de caráter ácido o que proporciona ainda uma boa absorção, porém menor quando comparado ao pH do estômago.

Com o objetivo de complementar as informações necessárias para o preparo e a administração de medicamentos cardiovasculares na forma farmacêutica sólida por via enteral foi elaborado um Guia de Administração de Fármacos Cardiovasculares por Sonda Nasoenteral.

5. Considerações Finais

Não há muitos estudos na literatura sobre a administração de medicamentos cardiovasculares por sonda nasoentérica e suas consequências, nem mesmo orientações para sua administração pela via enteral. No entanto, observa-se grande preocupação pelos autores dos problemas que podem acontecer quando é necessária a modificação da forma farmacêutica primária (sólida) dos medicamentos.

Com um procedimento adequado as soluções extemporâneas podem ser uma alternativa apesar de não haver estudos suficientes que garantam a biodisponibilidade (HIDALGO, 1995), outra forma para facilitar a administração é usar produtos dispersíveis (KELLY, 2009).

Os profissionais farmacêuticos podem contribuir de forma significativa para minimizar as oclusões e os efeitos adversos contribuindo quando possível para a diminuição do uso dos medicamentos prescritos, oferecendo informações específicas como quais medicamentos podem ser triturados, correta forma de administração, dosagem, seleção e preparação das formulações a outros profissionais além de minimizar as interações entre o fármaco e os nutrientes da dieta enteral (HEINECK, 2008; WILLIAMS, 2008).

Referências Bibliográficas

ANDRADE, A.A.; DIAS, M.C.; SABINO, B. Estudo do uso de sonda nasogástrica para administração de medicamentos cardiovasculares. Revista SBRAFH, São Paulo, Ano IV, nº 17, p.7-15, 2008.

BECKWITH, M.C.; BARTON, R.G.; GRAVES, C.A. A guide to drug therapy in patients with enteral feeding tubes: dosage form selection and administration methods. Hospital Pharmacist, v. 32, p.57 – 64, 1997.

BRASIL.Ministério da Saúde/ DATASUS (MS/DATASUS) – Departamento de Informática do SUS. Banco de dados sobre informações hospitalares do Ministério da Saúde. Disponível em: . Acesso em: 25 fevereiro 2009.

DICKERSON, R.N.; MELNIK, G. Osmolality of oral drug solutions and suspensions. Am J Hosp Pharm, v.45, p.832-834, Apr.1988.

FERNÁNDEZ, P. A.; CABAÑAS, P.M.J.; CLEMENTE, B.S.; OLIVERAS, A.M.; CASTILLO, S.F.; HIDALGO, A.E. Osmolality of oral liquid dosage forms to be administered to newborns in a hospital. Farm Hosp, v.31, p.311-314, Sep-Oct. 2007.

GÁMEZ, M.; CLOPÉS, A.; CARDONA, D.; FARRÉ, R.; et al. Importância de las características físico-químicas de los fármacos

para su administración por sonda nasoentérica o enterostomía. *Farm Hosp*, v.22, p.138, 1998.

HEINENECK, I; BUENO, D; HEYDRICH, J. Study on the use of drugs in patients with enteral feeding tubes. *Pharm World Sci*, v.31, p.145-148, 2008.

HIDALGO, F.J.; DELGADO, E.; GARCÍA, D.Y. et al. Guía de administración de fármacos por sonda nasogástrica. *Farm Hosp*, v.19, p.251, 1995.

IZCO. N. et al. Incompatibilidades fármaco-nutrición enteral: recomendaciones generales. *Farm Hosp*, v.25 (1), p.13-24, 2001.

KELLY. J.; WRIGHT. D. Administering medication to adults with dysphagia. *Nursing Standard*, v.23 (29), p. 62-68, 2009.

LIMA.G.; NEGRINI, N. M.M. Assistência farmacêutica na administração de medicamentos via sonda: escolha da forma farmacêutica adequada. *Einstein*, v.7, p.9-17, 2009.

LUTOMSKI, D.M.; GORA, M.L.; WRIGHT, S.M.; MARTIN, J.E. Sorbitol content of selected oral liquids. *Ann Pharmacother*. v.27, p.269-274, Mar. 1993.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). Prioridades em Saúde. Disponível em: . Acesso em 25 de fevereiro 2009.

ORTEGA de la Cruz, C.; VILLABA, D.; DAMAS. M.; GARCÍA, E. Guía para la administración de medicamentos através de sonda nasogástrica. *Farm Hosp*, v.15, p.17-27, 1991.

PHILLIPS, NICOLE M; NAY, RHONDA. A systematic review of nursing administration of medication via enteral tubes in adults. *Journal of clinical nursing*, v.17(17), 2257-65, Sep. 2008.

POLO, FERNÁNDEZ. A; MJ, CABAÑAS, M.J; BAUTISTA, CLEMENTE. et al. Osmolalidad de las formas farmacéuticas orales líquidas en um hospital para su aplicación en neonatos. *Farm Hosp*. Vol. 31. N.º 5, pp. 311-314, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação nacional de medicamentos essenciais : Rename. 6. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2009. 198 p. Disponível em:< <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/renome2008final.pdf> > Acesso em: 25 novembro 2009.

VIGURIA, GOÑI. R.; INDAVE, BAZTÁN, A.; SANZ, SÁNCHEZ, L. et al. Administración de fármacos por sonda digestiva. *Enferm Intensiva*, v.12, nº 2, p.66-79, 2001.

WILLIAMS, N.T. Medication administration through enteral feeding tubes. *Am J Health Syst Pharm*, v.65, p.2347-2357, Dec. 2008.

Anexos

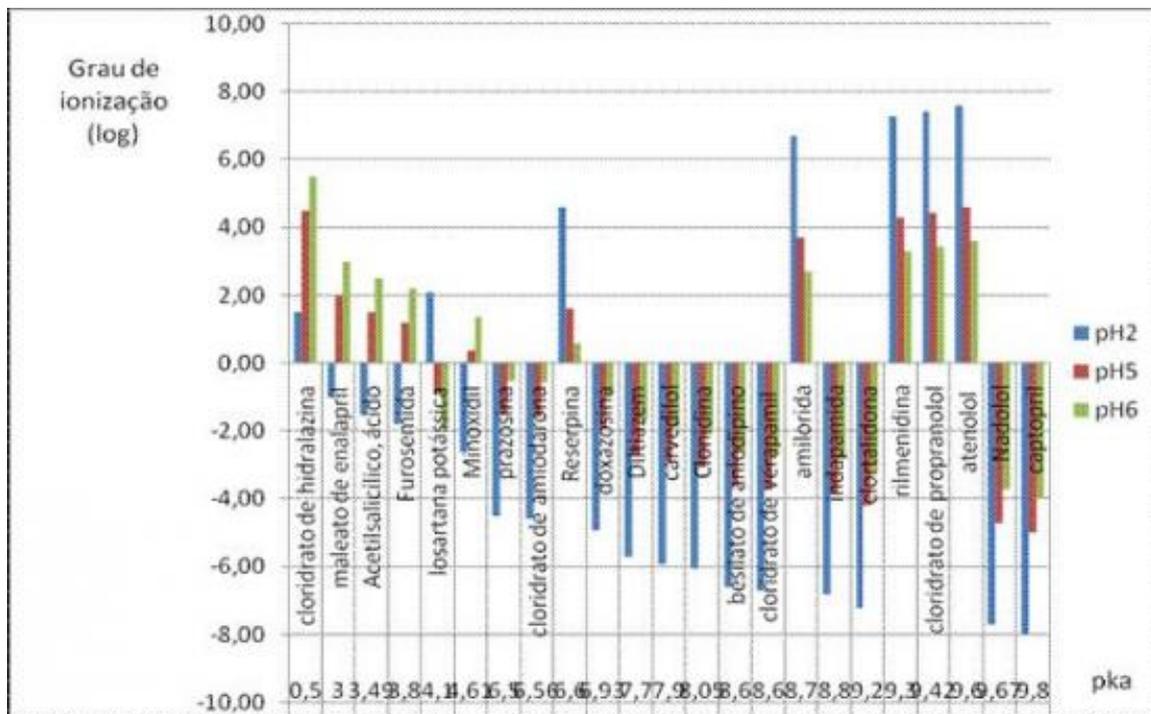


Figura 1. Grau de Ionização (log) de fármacos com um único pKa nos seguintes pH: estômago pH2, duodeno pH 5 e jejuno pH 6.

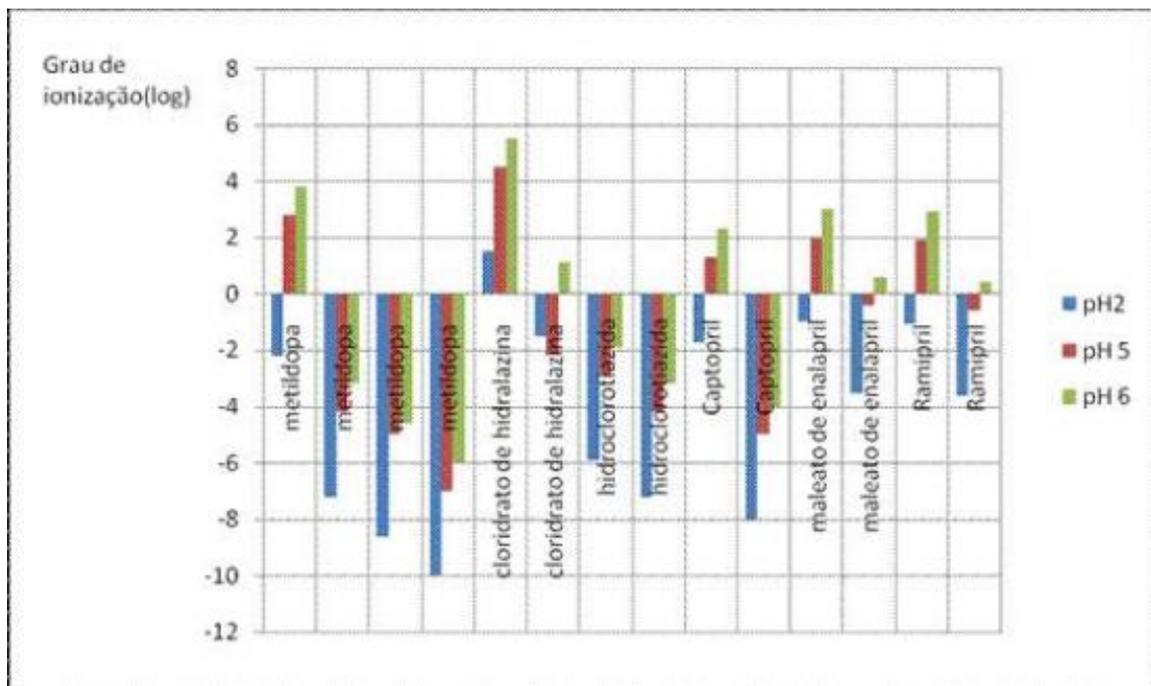


Figura 2: Grau de Ionização (log) de fármacos com mais de um pKa nos seguintes pH: estômago pH2, duodeno pH 5 e jejuno pH 6.