



Conselho Federal de Farmácia
Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos - CEBRIM/CFF

FARMACOTERAPÊUTICA

ISSN 1413-9626

Ano XIV • Números 03 e 04 • mai-ago/2009

Administração de medicamentos por sonda

Rogério Hoefler e Júlia Souza Vidal

Introdução

A nutrição enteral (NE) está indicada em pacientes desnutridos e com o trato gastrointestinal funcionante associado à baixa ingestão oral, desde que o acesso enteral possa ser obtido com segurança.¹ Proporcionar adequada administração de medicamentos a pacientes impossibilitados de deglutir e submetidos à NE é um verdadeiro desafio para os profissionais de saúde. Um estudo que envolveu enfermeiros e auxiliares de enfermagem de unidades de cuidado intensivo mostrou as dificuldades destes profissionais em administrar medicamentos a pacientes submetidos à NE.²

Quando se requer a administração de um medicamento por via oral em paciente com sonda de NE, alguns aspectos devem ser previamente avaliados pelo farmacêutico, como: possibilidade de substituição do medicamento (forma farmacêutica, via de administração ou fármaco alternativo), sítio de absorção e de ação do fármaco, efeitos da NE na absorção deste, bem como o tipo de sonda e sua localização no trato gastrointestinal (TGI).³

Dúvidas sobre a administração de medicamentos por sondas sugerem relevância do tema e necessidade de orientação adequada aos profissionais envolvidos nesta prática.

Considerações sobre os medicamentos

Geralmente, os medicamentos não críticos, ou cuja interrupção por curto prazo não provoque dano significativo à saúde do paciente (ex.: hipolipemiantes e hormônios de reposição) podem ser suspensos até que a via oral seja restabelecida.^{3,4}

Para os medicamentos criticamente necessários ao paciente, a conduta mais racional consiste em buscar uma via alternativa para sua administração, diferente da empregada na NE (ex.: inalante, retal, transdérmica, sublingual e parenterais).^{3,4} Quando o medicamento não estiver disponível em forma farmacêutica adequada para administração por uma das vias alternativas, sugere-se a substituição deste por outro, terapeuticamente similar, que cumpra tal requisito; se isso não for possível, avalia-se a viabilidade de administrá-lo pela mesma via da NE. Para ambas as situações, é importante considerar o ajuste de dose.³

Administração de medicamento por sonda

A administração de um medicamento por sonda requer que este esteja em forma líquida. Preferencialmente, deve-se empregar uma formulação líquida já disponível.⁴

Elixires, soluções e suspensões são preferidos aos xaropes, pois estes são mais viscosos e propensos a obstruir a sonda quando em contato com a NE.⁴ Medicamentos líquidos viscosos e/ou hiperosmolares devem ser diluídos com 10 a 30 mL de água estéril para prevenir obstrução da sonda e ocorrência de alguns efeitos adversos.^{3,4} Preparações líquidas hiperosmolares com grande quantidade de sorbitol podem provocar quadro de intolerância gastrointestinal, com diarreia, cólica, distensão abdominal e vômito.^{3,4} De preferência, medicamentos hiperosmolares não devem ser administrados rapidamente no estômago, nem diretamente no intestino, sob risco de ocorrência de intolerância.⁴ Surgimento súbito de diarreia devido a administração de medicamentos hiperosmolares não justifica a interrupção da dieta, mas sugere mudança do medicamento ou da via de administração do mesmo.³

A osmolaridade fisiológica das secreções do TGI varia entre 100 e 400 mOsm/kg; por outro lado, medicamentos em formulações líquidas geralmente apresentam osmolaridade média acima de 1000 mOsm/kg.³ Por isso, a diluição desses medicamentos normalmente é necessária para se evitar a ocorrência dos efeitos adversos anteriormente descritos.

Diante de um medicamento com alta osmolaridade, o farmacêutico deve sugerir diluição ou substituição deste por outro medicamento de menor osmolaridade ou, ainda, sugerir outra via de administração ou forma farmacêutica.⁴

Além disso, para reduzir a possibilidade de interação entre o medicamento e a NE, sugere-se que os mesmos sejam administrados separadamente, a não ser que haja compatibilidade conhecida entre eles.^{3,4} De um modo geral, a absorção de um fármaco pode ser otimizada com interrupção da dieta uma hora antes e reinício duas horas após sua administração.⁴

Para os fármacos cuja absorção dependa do esvaziamento gástrico, e a sonda seja de posição gástrica, a dieta deve ser interrompida 30 a 60 minutos antes e reiniciada 30 minutos após a administração do medicamento.^{3,4,5}

NESTE NÚMERO

- Administração de medicamentos por sonda
- **Evidência Farmacoterapêutica:** paliperidona para pacientes com esquizofrenia
- **Farmacovigilância:** retirada do pedido para extensão de indicação da paliperidona na Europa



O enxágue da sonda antes e após a administração do medicamento, com 15 a 30 mL de água, é necessário para impedir interação com resíduos da dieta e obstrução. Quando coincidir o horário de administração de mais de um medicamento, estes devem ser administrados separadamente e a sonda enxaguada com 5 a 10 mL de água entre a administração de cada um deles.⁴

No reinício da dieta, a taxa de infusão deve ser reajustada para atender integralmente às necessidades nutricionais do paciente.⁵

Transformação de medicamentos sólidos para administração por sonda

Em muitas situações, a administração de um medicamento por sonda requer transformação em suas características físicas originais, o que pode ter implicações na efetividade e segurança do mesmo.

Quando um medicamento criticamente necessário ao paciente estiver disponível apenas em forma farmacêutica sólida de uso oral, pode-se analisar a viabilidade de transformá-lo em forma líquida, com o auxílio de um veículo adequado.⁴ Em geral, pelo caráter extemporâneo de tais formulações, as mesmas devem ser preparadas imediatamente antes da administração.

Quando se parte de uma forma farmacêutica sólida, sua dissolução ou suspensão em veículo compatível pode requerer trituração prévia. Assim, devem ser conhecidas as propriedades químicas e físico-químicas do fármaco e da formulação de partida, que determinam sua estabilidade e perfil farmacocinético, a fim de evitar comprometimento da efetividade e segurança do tratamento.

Em geral, comprimidos ou comprimidos revestidos de ação imediata podem ser triturados e misturados com 15 a 30 mL de água. Da mesma forma, cápsulas gelatinosas e duras de ação imediata podem ser abertas, e o conteúdo em pó misturado com 10 a 15 mL de água.^{4,6} As cápsulas com conteúdo oleoso, menos comuns, podem ser dissolvidas em água morna ou outro veículo apropriado.

Formas sólidas de liberação prolongada, revestimento entérico ou produtos microencapsulados não podem ser mastigados ou triturados, sob risco de comprometer o controle de liberação da substância ativa, tampouco administrados diretamente em sonda como comprimidos ou cápsulas intactas.^{3,6} Além disso, a trituração do material de revestimento entérico é difícil, e alguns pedaços se agregam na presença de umidade e podem obstruir a sonda.

Cápsulas com grânulos podem ser abertas e estes, sem sofrerem trituração, podem ser administrados em sonda de maior calibre, diretamente ou misturados a líquido compatível.³ Comprimidos sublinguais são formulados para dissolução nos

fluidos orais e imediata absorção na mucosa bucal, sem sofrerem efeito de primeira passagem no fígado; sua administração via oral altera a biodisponibilidade e a ação do fármaco,⁶ o que pode ser extrapolado para a administração via sonda enteral.

Como alternativa às formas líquidas e sólidas orais, pode-se administrar soluções parenterais via sonda. Nesse caso, o farmacêutico deve verificar se existe alguma restrição para a administração enteral dos excipientes e do fármaco encontrado na solução parenteral. Caso não sejam encontradas restrições, a solução parenteral deve ser diluída, devido sua hiperosmolaridade, antes de ser administrada via sonda.⁴

Outro aspecto importante a ser considerado é a preservação da saúde do manipulador. Deve-se evitar exposição deste profissional a partículas suspensas no ar, sobretudo para fármacos especialmente tóxicos. Dessa forma, não é recomendável a trituração de medicamentos teratogênicos, carcinogênicos, citotóxicos, hormônios, análogo de prostaglandina e daqueles potencialmente alergênicos.³

Considerações sobre as sondas empregadas em nutrição enteral

A inserção de uma sonda para NE se dá pelas vias oral, nasal ou percutânea (através de técnicas manuais, cirúrgicas, laparoscopia, endoscopia ou fluoroscopia) e a extremidade distal dirige o conteúdo infundido ao estômago, duodeno ou jejuno.³

Conforme o local de inserção e onde se encontra sua extremidade distal, as sondas são então classificadas como: nasogástrica (NG), nasoduodenal (ND), nasojejunal (NJ), orogástrica (OG) ou percutânea (gastrotomia endoscópica percutânea; jejunostomia com cateter fino).^{3,4}

A posição gástrica é a mais indicada, sempre que possível, por ser mais fisiológica. Maior intolerância gastrointestinal, como cólicas, diarreias, náuseas e distensão abdominal ocorrem na posição intestinal.⁵ A escolha do acesso da sonda deve considerar o tempo esperado de suporte nutricional, presença de algum dano tecidual ou doença no TGI e o risco de aspiração ou de alteração na motilidade.⁴

Geralmente de silicone, poliuretano ou polietileno,^{4,6} as sondas apresentam-se com calibres variados. As de menor calibre (5-12 French)^a, utilizadas para nutrição e para administração de medicamentos, são mais confortáveis para os pacientes, porém, são mais propensas a oclusões. Aquelas de maior calibre (≥ 14 French) são mais rígidas, com menor chance de oclusão e podem ser utilizadas para nutrição e para administração de medicamentos; no entanto, são primariamente utilizadas para sucção de conteúdo gástrico, descompressão e mensuração de pH e volume residual.^{3,4}

^a 1 unidade French = 0,33 mm



CFF – Conselho Federal de Farmácia
Cebrim – Centro Brasileiro de
Informação sobre Medicamentos

Coordenador:

Radif Domingos

Farmacêuticos:

Carlos Cezar Flores Vidotti
(Gerente Técnico)
Emília Vitória da Silva
Rogério Hoefler

Secretária:

Valnides Ribeiro de Oliveira Vianna

Elaboração:

Rogério Hoefler

Revisão

Carlos Cezar Flores Vidotti
Emília Vitória da Silva

FARMACOTERAPÊUTICA

Informativo do Centro Brasileiro de
Informação sobre Medicamentos – Cebrim
SBS Qd. 01 – Bl. K – Ed. Seguradoras – 8º andar
Fones: (61) 3255-6550
Fax: (61) 3321-0819
CEP 70093-900 – Brasília-DF

e-mail: cebrim@cff.org.br
home page: <http://www.cff.org.br>



Considerações sobre o método de administração da nutrição enteral

A dieta enteral pode ser administrada pelos métodos contínuo, cíclico, em bolo ou intermitente, conforme a posição da sonda (gástrica ou intestinal), condição clínica do paciente, tolerância à NE e outras conveniências.⁴ Alguns aspectos relativos a cada método são descritos a seguir, na Tabela 1.

Antes de se decidir pela administração de medicamentos por sonda, deve-se considerar o método de administração da NE. Como medicamentos e dieta enteral não devem ser administrados concomitantemente, a infusão da dieta deve ser interrompida, e a taxa de infusão ajustada, após a interrupção, para que o paciente receba todo o aporte nutricional requerido.

Considerações sobre as interações medicamento-nutriente

Incompatibilidade entre nutrientes e medicamentos pode provocar obstrução da sonda ou reduzir biodisponibilidade do fármaco.^{3,6} Pacientes que recebem NE e medicamentos devem ter monitoramento especial da resposta clínica.⁴

Xaropes ou outros medicamentos ácidos (especialmente com pH < 4), como elixir de sulfato ferroso, apresentam incompatibilidade física com NE e desencadeiam oclusão da sonda.^{3,4} Outros medicamentos fisicamente incompatíveis com NE são: glibionato de cálcio, citrato de lítio, fosfato de sódio monobásico e cloreto de potássio líquido.⁴

Prevenção e manejo de obstrução da sonda

Vários fatores podem contribuir para a obstrução de uma sonda, como a viscosidade da NE, material ou dobra da sonda, enxágue insuficiente, incompatibilidade entre nutriente e medicamento e administração incorreta do medicamento. O manejo do problema requer tempo adicional da equipe de enfermagem, e o insucesso causa desconforto ao paciente, interrompe temporariamente a administração de NE,

pode comprometer a efetividade do tratamento e eleva os custos assistenciais.^{4,6}

Para prevenir obstruções nos casos de NE contínua, recomenda-se enxaguar a sonda com 30 mL de água, a cada quatro horas. Quando se tratar de NE intermitente ou em bolo, recomenda-se enxaguar a sonda, com o mesmo volume de água, a cada administração da dieta.⁴

Em casos de obstrução, recomendam-se as seguintes condutas:

- Injetar, suavemente, 20 mL de água morna na sonda e aspirar repetidas vezes;^{3,6}
- Se não houver êxito, enxaguar com água carbonatada ou 5 mL de solução enzimática alcalina^{b,3,4,6}
- Não utilizar líquidos ácidos, como sucos ou refrigerantes de cola, pois podem desnaturar proteínas e provocar mais oclusão.^{3,4}

A seguir, são apresentadas as condutas recomendadas para administração de alguns medicamentos específicos por sonda:

- Os inibidores da bomba de prótons (ex.: omeprazol, lansoprazol, pantoprazol) são absorvidos no intestino, mas sofrem inativação pelo ácido gástrico; por isso, estão dispostos em grânulos com revestimento entérico, o que contraindica sua trituração. Quando administrados através de sonda de posição gástrica, devem ser misturados com suco de laranja ou maçã, por serem ácidos, para proteger os grânulos até que estes cheguem ao intestino. No caso de sonda de posição intestinal, pode ser preparada suspensão a partir destes grânulos, com solução de bicarbonato de sódio a 8,4%.³
- A absorção de fenitoína sofre redução de 50% a 75% quando associada a NE;³ isto ocorre, provavelmente, pela adesão da fenitoína à sonda e ligação a alguns componentes da dieta enteral, como proteínas e sais de cálcio. Sugere-se diluir a fenitoína (disponível em forma líquida no Brasil) com 20 a 60 mL de água, interromper a NE duas horas antes da administração e reiniciá-la duas horas após, e enxaguar a sonda com 60 mL de água antes e após a administração do medicamento.⁴

Tabela 1. Comparação entre os métodos de administração de nutrição enteral.^{4,6}

	NE contínua	NE cíclica	NE em bolo	NE intermitente
Velocidade	Lenta e contínua, por 24 horas.	Contínua por período específico (ex.: 8 a 20 horas por dia), geralmente noturno.	Intermitente. Administração em período curto em intervalos específicos (4-6 vezes ao dia) Simula a ingestão oral.	Similar à em bolo, porém por períodos mais longos.
Interrupção	Esporádica: administração de medicamentos ou procedimentos cirúrgicos.	Após o período transcorrido. Permite independência do paciente ao equipamento. Encoraja ingestão oral.	Várias e prolongadas, o que permite a administração separada de medicamentos.	Mais espaçadas em relação às em bolo. Também permite a administração separada de medicamentos.
Limitações	Maior chance de interação nutriente-medicamento. Ajuste de velocidade quando houver interrupções.	Dietas com maior densidade calórica. Maior risco de refluxo e broncoaspiração.	Geralmente, pacientes com sondas de posição intestinal não toleram bem este método. Flutuação dos níveis séricos de insulina.	Geralmente, pacientes com sondas de posição intestinal não toleram bem este método. Flutuação dos níveis séricos de insulina.
Observação	Primeira alternativa de NE em pacientes hospitalizados. Pacientes criticamente doentes. Sondas de posição gástrica.	Sondas de posição gástrica ou intestinal.	Sondas de posição gástrica.	Sondas de posição gástrica.

^b solução enzimática alcalina contém lipase, protease e amilase.



- Carbamazepina tem sua absorção prejudicada quando administrada concomitantemente à dieta enteral. O mecanismo dessa interação não está bem descrito, mas acredita-se que carbamazepina adira à sonda. Recomenda-se diluir a suspensão de carbamazepina com igual volume de água.⁴
- O efeito anticoagulante da varfarina é antagonizado pela fitomenadiona (vitamina K), presente em dieta enteral.⁶ Além disso, a biodisponibilidade do anticoagulante é comprometida por apresentar alta afinidade às proteínas.⁴ Na tentativa de reduzir as interações, recomenda-se interromper a NE uma hora antes e reiniciá-la uma hora após a administração da varfarina.⁴ Pode ser necessário aumentar a dose de varfarina ou substituí-la por outro anticoagulante, como heparina.^{3,4} Pacientes que recebem NE e varfarina devem ter o tempo de protrombina cuidadosamente monitorado.^{3,4,6}
- A biodisponibilidade de fluorquinolonas pode ser reduzida na presença de cátions multivalentes, como cálcio, magnésio, alumínio e ferro, presentes em fórmulas de NE.^{3,4} No entanto, o comportamento dessas interações varia entre os representantes desta classe de antimicrobianos.⁴ De uma forma geral, recomenda-se a administração desses medicamentos por via parenteral quando a via oral não for acessível. Caso seja extremamente necessária a administração por sonda, pode-se triturar os comprimidos e diluir o pó em 20 a 60 mL de água estéril, imediatamente antes da administração;^{3,4} nesse caso, deve-se interromper a NE uma hora antes e reiniciá-la duas horas após.⁴ Suspensão de ciprofloxacino não deve ser administrada através de sonda devido à possibilidade de adesão e oclusão.⁴
- Laxantes, como metilcelulose e psyllum, não podem ser administrados por sonda, pois intumescem e obstruem a via quando misturados com fluidos. Para pacientes que requeiram efeito laxativo, pode-se considerar a adição de fibras à fórmula de NE.³

Conclusão

A administração de medicamentos por sondas de nutrição enteral é uma prática comum, mas muitas vezes realizada de forma alheia a critérios técnicos adequados. Melhorar o conhecimento sobre este tema entre os profissionais envolvidos nos cuidados ao paciente pode evitar problemas de eficácia e segurança em tratamentos farmacológicos e prevenir transtornos ao paciente e à dieta estabelecida. Enfermeiros, nutricionistas e médicos devem ser estimulados a discutir com os farmacêuticos a melhor conduta farmacológica em pacientes submetidos à nutrição enteral.

Nota: Agradecemos à farmacêutica Tâmara Natasha G. Andrade, do Laboratório de Ensino e Pesquisa em Farmácia Social da Universidade Federal de Sergipe (LEPFS- UFS) pelas contribuições a este artigo.

Referências bibliográficas

1. Gevaerd SR, Fabre MES, Búrigo T, Carneiro CM, Medina LR, Pastore JA, et al. Impacto da terapia nutricional enteral ambulatorial em pacientes oncológicos. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica* 2008; 23(1): 41-5.
2. Hanssens Y, Woods D, Alsulaiti A, Adheir F, Al-Meer N, Obaidan N. Improving Oral Medicine Administration in Patients with Swallowing Problems and Feeding Tubes. *The Annals of Pharmacotherapy* 2006 December; 40: 2142-7.
3. Beckwith MC, Feddema SS, Barton RG et al. A guide to drug therapy in patients with enteral feeding tubes: dosage form selection and administration methods. *Hospital Pharmacy* 2004; 39(3):225-37.
4. Williams NT. Medication administration through enteral feeding tubes. *American Journal of Health-System Pharmacists* 2008; 65:2347-57.
5. Ferreira TRAS, Reis AMM. Terapia nutricional enteral. In: Gomes MJVM, Reis AMM. *Ciências Farmacêuticas: Uma Abordagem em Farmácia Hospitalar*. 1ª Ed. São Paulo: Atheneu, 2000.
6. Reis AMM, Ferreira TRAS. Administração de medicamentos através de cateteres de nutrição enteral. In: Gomes MJVM, Reis AMM. *Ciências Farmacêuticas: Uma Abordagem em Farmácia Hospitalar*. 1ª Ed. São Paulo: Atheneu, 2000.

Evidência Farmacoterapêutica^c

Paliperidona para pacientes com esquizofrenia

Invega® (Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.); comprimidos revestidos de liberação prolongada com 3 mg, 6 mg, 9 mg, 12 mg.

★★ **Não Apresenta Novidade:** fármaco não oferece vantagem em relação aos existentes.^d

Esquizofrenia é uma doença mental crônica, caracterizada por sinais e sintomas positivos (delírio, alucinações auditivas, ilusões, agitação extrema, crises agressivas, comportamentos

destrutivos e desagregação do pensamento) e negativos (embotamento afetivo, dificuldade de julgamento e de atenção, desorganização do pensamento e falta de motivação). Os sinais e sintomas positivos, ao contrário dos negativos, respondem facilmente ao tratamento.^{1,2}

O início das manifestações ocorre na vida adulta (idade média de 25 anos), sendo mais precoce em homens do que em mulheres.^{1,2} Os fatores de risco incluem história familiar (embora não tenham sido identificados genes importantes para esquizofrenia), complicações obstétricas, dificuldades do desenvolvimento, infecções do sistema nervoso central na infância, uso de maconha e abalo emocional. A contribuição precisa desses fatores e o modo com que eles podem interagir não são claros.²

^c A Seção Evidência Farmacoterapêutica é resultado do Projeto Avaliação de Medicamentos Novos no Brasil, do Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos (Cebim). Coordenação: Dr. Rogério Hoefler. Consultores: Dra. Alessandra Carvalho Goulart, Dr. Aroldo Leal da Fonseca, Dr. Carlos César Flores Vidotti, Dra. Emília Vitória da Silva, Dra. Isabela Judith Martins Benseñor, Dra. Liana Holanda Leite, Dr. Marcus Tolentino Silva, Dr. Paulo Sérgio Dourado Arrais, Dr. Tarcísio José Palhano. Estagiária: Betânia Ferreira Leite.

^d Classificação do medicamento:

★★★★ **Novidade Terapêutica Especial:** fármaco eficaz para uma situação clínica que não possuía tratamento medicamentoso adequado.

★★★★ **Melhora Terapêutica de Interesse:** fármaco apresenta melhor eficácia e (ou) segurança em relação aos existentes.

★★★ **Utilidade Eventual:** fármaco oferece modesta vantagem em relação aos existentes. Pode ser útil em alguma situação clínica eventual.

★★ **Não Apresenta Novidade:** fármaco não oferece vantagem em relação aos existentes.

★ **Experiência Clínica Insuficiente:** os ensaios clínicos e a literatura disponível sobre o fármaco são insuficientes e não permitem estabelecer conclusões significativas.



Para realizar o diagnóstico específico, é necessário excluir causas orgânicas e reconhecer as manifestações que compõem as síndromes, evidenciando nítida ruptura no desenvolvimento da personalidade. São essenciais ao diagnóstico de esquizofrenia: i. perda progressiva da sociabilidade, com deterioração de autocuidados; ii. perda de limites do ego, com incapacidade de se reconhecer como indivíduo; iii. graves perturbações no pensamento lógico; iv. autismo; v. alucinações auditivas; vi. ilusões, idéias delirantes persecutórias e de grandeza; e vii. duração de pelo menos 6 meses.³

A doença afeta aproximadamente 1% da população mundial e é responsável por cerca de 25% das internações psiquiátricas.⁴ Estudo multicêntrico de morbidade psiquiátrica em áreas urbanas estimou taxas de prevalência de 0,3%, 0,9% e 2,9% na população com idade acima de 14 anos, em Brasília, São Paulo e Porto Alegre, respectivamente.^{1,3}

A esquizofrenia e transtornos esquizofreniformes podem ser manejados em dois momentos distintos: fase aguda e fase de manutenção.³

Na fase aguda (surto psicótico), os objetivos terapêuticos são redução dos sinais e sintomas, prevenção de danos advindos da agressividade e melhora do comportamento social do indivíduo. Medicamentos antipsicóticos (principalmente os mais sedativos) são indicados em quase todos os episódios psicóticos agudos. A tranquilização instala-se rapidamente. O controle adicional ocorre mais lentamente, tornando-se evidente ao fim de uma a duas semanas de tratamento. Aproximadamente 60% dos pacientes tratados por seis semanas atingem remissão completa ou experimentam apenas sinais e sintomas leves, em comparação a apenas 20% dos pacientes em grupo placebo. Nesta fase, os medicamentos mais usados são clorpromazina, clozapina, risperidona, haloperidol, olanzapina, amisulprida, quetiapina e sertindol.³

Na fase de manutenção, o objetivo é manter o paciente assintomático ou, ainda, melhorar o nível de funcionamento e qualidade de vida, além de reduzir as recaídas. Cerca de 80% dos pacientes apresentam novos surtos e disfunção continuada. Somente um em cada seis pacientes permanece livre de sinais e sintomas e sem necessidade de medicamentos nos 10-15 anos após um primeiro surto. Observa-se que o uso continuado de antipsicóticos, após a melhora do surto, reduz as taxas de recidiva. Revisões sistemáticas evidenciaram que o uso continuado de antipsicóticos, por no mínimo seis meses após um episódio agudo, reduz a incidência de recidivas, comparativamente a não-tratamento ou placebo, e que esse benefício pode ser observado por até dois anos.¹ Nesta fase, utilizam-se menores doses possíveis de antipsicóticos para manter o controle e reduzir a incidência de efeitos adversos extrapiramidais. Os fármacos mais usados para manutenção são haloperidol, clozapina e risperidona.³

Quando o paciente não responde a dois ou três tratamentos com dois antipsicóticos convencionais (empregados em doses plenas ao menos por seis semanas) nos cinco anos precedentes, fica caracterizada a refratariedade, que ocorre em aproximadamente 30% (10-45%) dos esquizofrênicos. Usualmente, a refratariedade está associada à não-adesão ao tratamento.^{1,2}

Independente da forma de apresentação, a esquizofrenia tem uma forte tendência a recorrer. Cerca de três quartos das pessoas com esquizofrenia sofrem recaídas, principalmente nos seguintes casos: i. tratamento inicial tardio; ii. isolamento social; iii. história familiar; iv. estilo de vida típico de países industrializados; v. gênero masculino; e vi. uso de substâncias psicoativas de abuso. Geralmente, o uso de fármacos é bem sucedido no tratamento de sinais e sintomas positivos, mas até um terço das pessoas tem pouco benefício; já os sinais e sin-

tomas negativos são notoriamente difíceis de tratar. Cerca de 50% das pessoas com esquizofrenia não aderem ao tratamento em curto prazo, dado que é ainda maior em longo prazo.²

Normalmente, a eficácia e a segurança dos tratamentos de esquizofrenia são avaliadas por meio de escalas subjetivas, como: i. *Positive and Negative Syndrome Scale* - PNSS; ii. *Clinical and Global Impression Scale-Severity* - CGI-S, que considera sintomas e funções do cotidiano; e por intermédio de dados objetivos: i. taxa de recaída; ii. adesão ao tratamento (melhora clínica, redução de sinais e sintomas psicóticos); e iii. efeitos adversos ao tratamento.²

Risperidona é um antagonista dos receptores D2 dopaminérgico, 5-HT₂ serotoninérgico, α 1 e α 2 adrenérgico e H1 histaminérgico.⁵ Trata-se de um antipsicótico atípico, entre os muitos disponíveis, que não apresenta vantagem tangível sobre antipsicóticos típicos como o haloperidol. Paliperidona (9-hidroxisperidona) é o principal metabólito ativo da risperidona.^{6,7}

Uma revisão sistemática,⁸ que incluiu cinco ensaios clínicos randomizados (n = 1647 pacientes), teve como objetivo comparar os efeitos da paliperidona oral com qualquer outro tratamento para pessoas com esquizofrenia ou com distúrbios esquizofrênicos. A paliperidona foi mais eficaz que placebo, mas não foi comparada a tratamento farmacológico de referência. Assim como ocorre com a risperidona, os pacientes que usaram paliperidona apresentaram taquicardia, distúrbios extrapiramidais e ganho de peso, além de significativa elevação na concentração de prolactina sérica.

Os principais ensaios clínicos publicados,⁹⁻¹¹ que avaliaram a eficácia da paliperidona, foram simples comparações versus placebo, com curto prazo de seguimento (seis semanas). Além disso, a taxa de abandono nesses estudos foi muito elevada, o que pode comprometer os resultados.

Até este momento, os ensaios clínicos publicados não foram capazes de demonstrar que a paliperidona é mais eficaz e/ou segura que haloperidol, risperidona, ou outro antipsicótico. Dessa forma, as evidências disponíveis são insuficientes para recomendar o uso do novo fármaco como tratamento de primeira ou segunda linha de esquizofrenia.

O valor estimado para aquisição de paliperidona, para um mês de tratamento de esquizofrenia, pode ser cerca de 270% superior ao valor estimado para risperidona e cerca de 1.800% superior em relação ao haloperidol.¹²

Última revisão: 05.06.2009

Referências bibliográficas:

1. Wannmacher L. Antipsicóticos atípicos: mais eficazes, mais seguros? Uso Racional de medicamentos: temas selecionados 2004; 1(12): 1-6. Disponível em: http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/HSE_URM_APS_1104.pdf. Acesso em: 04.05.2009.
2. Nadeem Z, McIntosh A, Lawrie S. Mental health: Schizophrenia. In: Clinical Evidence. London: BMJ Publishing Group; 2007. Search date September 2005. Disponível em: <http://www.clinicalevidence.com>. Acesso em 22.04.2009.
3. Moreira LB, Costa AF, Fuchs FD. In: Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC (Eds). Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
4. Picon PD, Beltrame A (Orgs.). Esquizofrenia Refratária. In: Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Departamento de Sistemas de Redes Assistenciais. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas: medicamentos excepcionais. Brasília: Ministério da Saúde, 2002. Disponível em: http://dtr2001.saude.gov.br/sas/dsra/protocolos/do_e19_01.pdf. Acesso em: 04.05.2009.



- Sweetman S (Ed), Martindale: The Complete Drug Reference. London: Pharmaceutical Press. Electronic version, MICRO-MEDEX, Greenwood Village, Colorado, 2009. Disponível em: www.portaldapesquisa.com.br. Acesso em 05.06.2009.
- Paliperidone: just a metabolite of risperidone, a neuroleptic soon off-patent. In: New products. *Prescrire International* 2007; 16(92): 236-7.
- Paliperidone (Invega) for schizophrenia. In: National Prescribing Service. Rational Assessment of Drugs and Research, April 2008. Disponível em: http://www.nps.org.au/__data/assets/pdf_file/0005/35546/NPSRADAR_paliperidone_Invega_for_schizophrenia.pdf. Acesso em: 04.05.2009.
- Nussbaum A, Stroup TS. Paliperidone for schizophrenia (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2008. Oxford: Update Software. Disponível em: <http://cochrane.bvsalud.org/portal/php/index.php>. Acesso em: 04.05.2009.
- Davidson M, Emsley R, Kramer M, Ford L, Pan G, Lim P, Eerdekens M. Efficacy, safety and early response of paliperidone extended-release tablets (paliperidone ER): results of a 6-week, randomized, placebo-controlled study. *Schizophrenia Research* 2007; 93:117-30.
- Kramer M, Simpson G, Maciulis V, Kushner S, Vijapurkar U, Lim P, Eerdekens M. Paliperidone extended-release tablets for prevention of symptom recurrence in patients with schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of Clinical Psychopharmacology* February 2007; 27(1):6-14.
- Marder S, Kramer M, Ford L, Eerdekens E, Lim P, Eerdekens M, Lowy A. Efficacy and safety of paliperidone extended-release tablets: results of a six-week, randomized, placebo-controlled study. *Biol Psychiatry* 2007; 62:1363-70.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED. Lista de preços de fábrica e máximos ao consumidor. Atualizada em: 10.03.2009. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/monitora/cmed/legis/comunicados/lista_conformidade.pdf. Acesso em: 28.04.2009.

Farmacovigilância

Paliperidona: retirada do pedido para extensão de indicação na Europa

A Agência Europeia de Medicamentos (*European Medicines Agency – EMEA*) foi formalmente notificada pela Janssen-Cilag International N.V., da decisão de retirar o pedido para uma extensão de indicação para o fármaco paliperidona (Invega®), em comprimidos de liberação prolongada.

O Invega® teria como nova indicação o tratamento de episódios maníacos agudos associados com distúrbio bipolar I. A primeira autorização de comercialização na União Europeia, em 25 de junho de 2007, ainda válida, é para o tratamento de esquizofrenia.

No documento oficial, o fabricante do Invega® informou que a retirada baseava-se em avaliação cujos resultados obtidos foram insuficientes para sustentar a aprovação do novo uso.

Referência:

Press Release, Doc. Ref. EMEA/683633/2008 of 17 December 2008 at http://list.emea.europa.eu/mailman/listinfo/press_group.

Texto traduzido e adaptado de: Regulatory Action and News. Paliperidone: withdrawal of application for extension of indication. *WHO Drug Information* 2009; 23 (1): 36.

Uso “Contínuo” de Medicamentos

O artigo “Segurança do uso contínuo de inibidores da bomba de prótons”, publicado na edição anterior deste boletim, suscitou pertinente crítica de um leitor* sobre o emprego impróprio do termo “uso contínuo”; por isso, a seguir transcrevemos ponderações publicadas pelo mesmo no Alerta Terapêutico do CIM/SMS/SP.

Sobre o uso do termo “uso contínuo”¹

“A expressão “uso contínuo” constante de receitas (muito frequente na prescrição de outros fármacos, e assim o raciocínio seguinte é igualmente válido), é imprecisa e não tem base terapêutica racional, pois não indica a duração do

tratamento, e se ele for prolongado, o que pode ocorrer em cada renovação de receita, por exemplo, a cada três ou seis meses, é necessário que seja feita nova prescrição, quando então o paciente deve ser avaliado quanto ao efeito terapêutico e sinais e sintomas de efeitos adversos.”

Sobre o uso racional de omeprazol:¹

“... é necessário que os prescritores empreguem omeprazol em situações clínicas bem definidas, na menor dose possível e no menor tempo possível, considerando opções de tratamento para o não emprego de IBP se elas estiverem disponíveis.”

1. Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo. Coordenação da Atenção Básica. Área Técnica de Assistência Farmacêutica. Centro de Informação sobre Medicamentos. Alerta Terapêutico: Uso racional de omeprazol. Junho, 2009.

*Nota: Agradecemos ao Dr. José Ruben de Alcântara Bonfim pela contribuição.