

## Dia-a-dia

# Confira as respostas do Cebrim/CFF para uma série de dúvidas originadas de profissionais da saúde de todo o Brasil

### Pergunta

O que significa a sigla BD em medicamentos? No caso, por exemplo, do Clavulin BD, posso substituir pelo Clavulin sem ser o BD, isso é correto?

### Resposta

A sigla BD é uma abreviação do termo latim *Bis in Die*. *Bis in die* significa duas vezes em um dia<sup>1</sup>. Os medicamentos com a sigla BD, portanto, devem ser administrados duas vezes ao dia. O Clavulin® (amoxicilina + ácido

clavulânico) pode ser empregado para as mesmas indicações terapêuticas do Clavulin® BD, todavia, o esquema posológico é diferente, devendo o Clavulin® ser administrado três vezes ao dia.

Além disso, por se tratar de medicamentos não bioequivalentes entre si, a substituição de um por outro requer nova prescrição médica.

### Referências bibliográficas

1. WEAVER JM. It's Time To Throw Out Old-Fashioned Latin abbreviations. *Anesth Prog*. 2006;53(1):1-2.

### Pergunta

Gostaria de saber se o medicamento citarabina pode ser administrado por via intramuscular.

### Resposta

Citarabina, uma pirimidina análoga de nucleosídeo, é um antineoplásico antimetabólito que inibe a síntese do DNA, agindo especificamente na fase S<sup>uuu</sup> do ciclo celular. Citarabina também apresenta propriedades antivirais e imunossupressoras. É um dos principais fármacos empregados no trata-

mento da leucemia mieloide aguda e é usada em esquemas terapêuticos de manutenção para o tratamento de pacientes com leucemia linfoblástica aguda. É ainda empregada no tratamento de pacientes com leucemia mieloide crônica, mielodisplasias, doença de Hodgkin, linfomas não Hodgkin agressivos de grau moderado e grave, e em casos de infiltração leucêmica ou linfomatosa no sistema nervoso central<sup>1</sup> (meningite)<sup>2</sup>.

A citarabina é usualmente utilizada por via intravenosa, mas também pode ser administrada pelas vias subcutânea e intratecal (neste último caso, apenas a forma liposso-

<sup>uuu</sup>. O ciclo celular possui quatro fases, a fase S é onde ocorrem os processos de replicação e reparo do DNA<sup>8</sup>.

mal da citarabina). Doses mais elevadas podem ser melhor toleradas quando administradas por injeção intravenosa rápida do que por infusão lenta, em razão da rápida depuração da citarabina, mas há pouca evidência de vantagem clínica entre uma e outra forma de administração. A citarabina sob formulação apropriada (lipossomal) pode ser administrada por via intratecal para meningites ocasionadas por infiltração leucêmica ou linfomatosa no sistema nervoso central<sup>2</sup>.

A literatura técnico-científica consultada<sup>2-5</sup> cita a via intramuscular como uma das vias de administração possíveis, no caso, como dose de manutenção de 1 mg a 1,5 mg/Kg de citarabina, a ser administrada uma ou duas vezes por semana<sup>2</sup>. Há uma observação no livro da *American Hospital Formulary Service* (AHFS<sup>3</sup>), da *American Society of Health-System Pharmacists* (ASHP), de que o uso de citarabina pela via intramuscular não está descrito nas bulas dos medicamentos aprovados nos Estados Unidos pela agência norte-americana *Food and Drug Administration* (FDA), sendo, neste país, o uso de citarabina pela via IM considerado como *off-label*. Não foi encontrada recomendação para administração de citarabina por via intramuscular nas bulas dos medicamentos registrados no Brasil<sup>6,7</sup>.

Vale lembrar que o uso de um medicamento por via diferente da recomendada pelo fabri-

cante e não aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) constitui-se em uso *off-label*. O uso *off-label* não é proibido pela Anvisa, porém, exige cautela e monitoramento por parte do prescritor, a fim de evitar possíveis danos ao paciente.

### Referências bibliográficas:

1. Freitas MRG de, Filho M, F P, Praxedes H, Hahn MD. Infiltração do sistema nervoso central e das meninges nos linfomas com representação leucêmica. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. dezembro de 1981;39(4):426-33.
2. Martindale: The Complete Drug Reference [Internet]. London: The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. Electronic version, Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [Acessado em 22 de setembro de 2017] Disponível em: <http://www.micromedexsolutions.com/>
3. McEvoy GK. AHFS: Drug Information 2015. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists; 2015.
4. Souza GB. Manual de Medicamentos Citostáticos. São Paulo: Medfarma, 2014.
5. Trissel LA. Handbook on Injectable Drugs. 17th edition. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists; 2013.
6. Blau Farmacêutica S./A. Citarax® - citarabina [Internet]. [Acessado em 22 de setembro de 2017]. Disponível em: [http://www.blau.com.br/storage/app/media/bulas/Bula\\_Citarax.pdf](http://www.blau.com.br/storage/app/media/bulas/Bula_Citarax.pdf).
7. Laboratórios Pfizer Ltda. Aracytin® - citarabina [Internet]. [Acessado em 22 de setembro de 2017]. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/ila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=10729292013&pIdAnexo=1910274](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/ila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=10729292013&pIdAnexo=1910274).
8. Almeida VL de, Leitão A, Reina L del CB, Montanari CA, Donnici CL, Lopes MTP. Cancer and cell cycle-specific and cell cycle nonspecific anticancer DNA-interactive agents: an introduction. *Química Nova*. fevereiro de 2005;28(1):118-29.

### Pergunta

Existe algum estudo que relacione a quantidade de água para ingestão de medicamentos e biodisponibilidade do fármaco? De onde vem a orientação para tomar medicamento com um copo cheio de água?

### Resposta

A esofagite associada à ingestão de comprimidos ocorre quando um comprimido deglutido não consegue atravessar todo o esôfago e aloja-se em seu interior. Em geral, essa condição é atribuída aos hábitos inadequados de

ingestão de comprimidos: ingerir o comprimido com pouco líquido ou se deitar logo depois de ingerir um comprimido. A localização mais comum de retenção do comprimido é o terço médio do esôfago, nas proximidades do cruzamento da aorta ou da carina<sup>vv</sup>. A compressão extrínseca causada por essas estruturas impede a passagem do comprimido ou cápsula. A ocorrência desse tipo de esofagite é relativamente comum. Vários fármacos podem estar implicados, mas os mais comuns são doxiciclina, tetraciclina, quinidina, fenitoína, cloreto de potássio, sulfato ferroso, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e bisfosfonatos. Entretanto, praticamente qualquer fármaco pode causar esse tipo de esofagite se for ingerido inadequadamente<sup>1</sup>.

Os sintomas típicos desse tipo de esofagite são dor torácica e odinofagia<sup>www</sup> de início súbito. Nos casos típicos, a dor começa algumas horas depois da ingestão ou desperta o indivíduo que dorme. Quando a endoscopia é realizada, evidencia-se ulceração ou inflamação localizada. Embora geralmente regreda depois de alguns dias ou semanas, os sintomas podem persistir por meses e podem formar-se estenoses nos casos graves<sup>1</sup>.

Gallo *et al* (1996) recomendam que comprimidos para administração por via oral sejam ingeridos com pelo menos 60 mL de líquido, em posição na qual a parte superior do corpo forme um ângulo de pelo menos 45° em relação à posição horizontal, para que o medicamento atravesse rapidamente o esôfago<sup>2</sup>.

Muitos fatores podem afetar o trânsito do medicamento através do esôfago, nas formas farmacêuticas sólidas para administração por via oral, tais como: tamanho, forma, tipo de revestimento e outras propriedades físicas do comprimido ou cápsula; volume do líquido ingerido; posição do corpo no mo-

mento da ingestão; e função esofágica (ex.: presença de distúrbio de motilidade, obstrução mecânica). Cápsulas e comprimidos que se alojam no esôfago podem dissolver e liberar seus conteúdos de forma concentrada, causando inflamação, estreitamento, perfuração ou hemorragia. Portanto, as consequências do retardo no trânsito esofágico ou irritação devem ser evitadas; os pacientes devem ser orientados a ingerir comprimidos ou cápsulas, independente da forma, tamanho ou de outros fatores, com uma quantidade suficiente de líquido (120 mL a 240 mL). Formas farmacêuticas sólidas não devem ser ingeridas com o paciente em posição deitada ou imediatamente antes de deitar-se.

No caso específico da administração de bisfosfonatos, devido ao fato de que estes fármacos, se permanecerem no esôfago ou iniciarem seu processo de desintegração nesta região, ocasionarão esofagite erosiva por uma característica química intrínseca, ou seja, são irritantes à mucosa do esôfago, os pacientes que os estiverem utilizando deverão engolir o comprimido com um copo cheio de água (120 mL a 240 mL) e permanecer cerca de 30 minutos sentados ou em pé, de modo a evitar o refluxo do medicamento<sup>4</sup>.

## Referências bibliográficas

1. Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J, et al. Harrison Medicina Interna. 18ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil; 2013. 1341 p.
2. Gallo SH, McClave SA, Makk LJK, Looney SW. Standardization of clinical criteria required for use of the 12.5 millimeter barium tablet in evaluating esophageal luminal patency. *Gastrointest Endosc.* 1996;2:181-184.
3. Pagliaro LA, Pagliaro AM. *The Pharmacologic Basis of Psychotherapeutics: an introduction for psychologists.* Washington: Taylor & Francis, 1998.
4. Monsanto P, Lérias C, Portela F, Gouveia H, Leitão MC. Esofagite química associada ao uso de ácido alendronico. *Jornal Português de Gastreenterologia.* maio de 2010;17(3):126-126.

<sup>vv</sup>. Carina é uma estrutura em forma de crista, localizada na face interna da bifurcação da traqueia, que tem origem em uma projeção da cartilagem traqueal.

<sup>www</sup>. Dor ao deglutir. Fonte consultada: Dicionário Médico Dorland. 28ª. Edição, Editora Manole: São Paulo; 1999.