



PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA ROUX-EM-Y: DISSOLUÇÃO DE FORMAS FARMACÊUTICAS SÓLIDAS ORAIS EM AMBIENTE SIMULADO

Luana Monzani Suyama (PIBIC/Uem), Elza Kimura Grimshaw (Orientador),
e-mail: ekimura@uem.br

Universidade Estadual de Maringá / Departamento de Farmácia/Maringá,
PR.

Área: Ciências da Saúde, subárea: Farmacotecnia

Palavras-chave: cirurgia bariátrica, dissolução, anti-hipertensivos.

Resumo

O desvio do estômago e duodeno causado pela cirurgia bariátrica pode alterar a taxa de dissolução de comprimidos e cápsulas principalmente de fármacos das classes biofarmacêuticas II ou IV, de baixa solubilidade e permeabilidade e, conseqüentemente, provocar a diminuição da absorção do fármaco. Portanto, o objetivo deste estudo foi estudar o efeito da redução de volume e motilidade “in vitro” na dissolução de comprimidos de medicamentos. Foram estudados os medicamentos espirolonolactona (ESP), furosemida (FUR), carvedilol (CAR) e hidroclorotiazida (HID), submetidos a teste de dissolução em 2 diferentes meios e velocidade de fluxo de 6 mL/minuto, e volume de 50 mL. Os resultados do perfil de dissolução dos comprimidos desse experimento mostrou que apenas a Hidroclorotiazida em água destilada passou nos ensaios de dissolução em função do tempo e % dissolvida nas condições aplicadas.

Introdução

A cirurgia bariátrica mais realizada é do tipo bypass gástrico “ Y de Roux”, representando mais de 75% do total das cirurgias. Relatos de falhas na absorção de nutrientes tem sido reportados e os mesmos fatores que interferem na absorção de nutrientes também podem afetar a absorção de medicamentos. Dados que mostram a alteração na biodisponibilidade de





medicamentos para administração oral são escassos. Os medicamentos para controle da hipertensão por exemplo, são de grande preocupação para pacientes bariátricos pelo alto risco de provocar várias comorbidades^{1,2}.

Assim, nosso estudo tem como objetivo investigar quais medicamentos, de acordo com a classificação da BCS³, podem apresentar problemas para os pacientes bariátricos submetidos a cirurgia de “Y de Roux” e comparar a velocidade de dissolução dos medicamentos em um ambiente modificado, com baixo volume, baixo teor ácido e baixa motilidade.

Materiais e métodos

Materiais

Foram utilizados comprimidos de Carvedilol 12,5 mg (Carvedilat®, EMS); Espironolactona 25 mg (Aldactone®, Pfizer); Furosemida 40 mg (Lasix®, Sanofi) e Hidroclorotiazida 25 mg (Clorana®, Sanofi).

Preparo e Padronização das soluções padrão de trabalho

Para o preparo das soluções padrão de trabalho, o peso médio de 6 comprimidos de cada fármaco foi determinado, estes foram pulverizados usando um almofariz e pistilo e aproximadamente o equivalente a 200 mg do fármaco na forma de pó foi pesado e feito diluições para se obter uma solução de concentração final de 50 mg/L em HCl 0,01 N e água destilada, de acordo com os parâmetros descritos nos testes de dissolução da US Pharmacopeia 33ª edição. As soluções foram padronizadas de acordo com o comprimento de onda de absorção máxima de cada fármaco usando um espectrofotômetro Shimadzu UV-mini (Japão). Os ensaios foram realizados em triplicata.

Teste de Dissolução modificado

Para simular o ambiente gástrico de um paciente bariátrico, o volume do fluido, o pH e a velocidade de rotação foram reduzidos. Os testes foram realizados no aparelho de dissolução: Dissolutor de células de fluxo, Sotax CE 7 Smart (Sotax AG, Suíça) de acordo com as seguintes condições: seis comprimidos de cada fármaco foram colocados em cada célula de fluxo no aparato de dissolução USP 4, em volumes de 50 mL de HCl 0,01 N e de água destilada. Em cada célula de fluxo foi colocada uma pérola de rubi de 5 mm para evitar que o fluxo do meio fosse muito conturbado. O corpo da célula foi preenchido com pérolas de vidro para controlar a velocidade de





fluxo no interior da célula para obter um fluxo laminar. Para manter as comprimidos centralizados foram utilizados suportes específicos (holders).

A velocidade de fluxo mantida foi de 6 mL/minuto e temperatura mantida à 37°C. Os tempos de amostragem foram de 10, 20, 30, 45 e 60 minutos e prorrogado até duas horas para os fármacos que não atingiram os requisitos de tempo e % de dissolução exigidos para aprovação no ensaio de dissolução.

Resultados e Discussão

Os resultados do perfil de dissolução dos comprimidos mostrou que apenas a Hidroclorotiazida em água destilada passou nos ensaios de dissolução em função do tempo e % dissolvida nas condições aplicadas. A partir destes resultados, pode ocorrer um atraso no aparecimento dos efeitos terapêuticos dos medicamentos, e na quantidade total de fármaco absorvida. Deve se ter uma maior atenção para Hidroclorotiazida e Furosemda, pois são considerados medicamentos de baixa solubilidade e permeabilidade. A seguir, está demonstrado na figura 1 as curvas padrões em meio ácido e água destilada e, na figura 2 os testes de dissolução em meio ácido e água destilada.

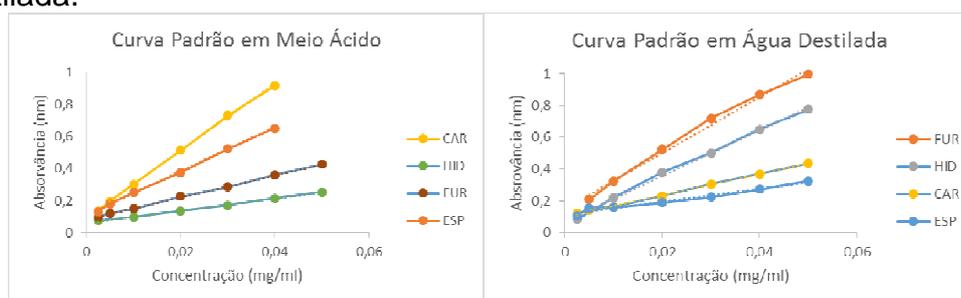


Figura 1 – Curva Padrão em Meio Ácido e Água Destilada.

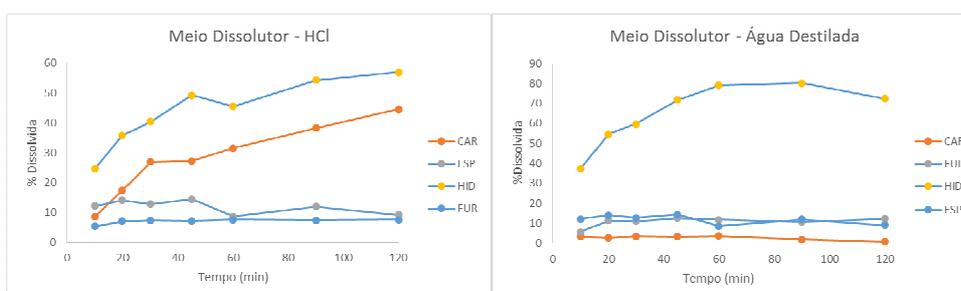


Figura 2 – Gráfico da % dissolvida X tempo em HCl e Água Destilada.





Conclusões

Este estudo sugere a confirmação de tendências de que a solubilidade e dissolução de alguns fármacos são alteradas após o *bypass* gástrico, assim como a absorção. Para demonstrar a diferença na biodisponibilidade de fármacos pós *bypass* gástrico, é necessário um ensaio clínico prospectivo, com monitorização terapêutica dos níveis séricos dos fármacos mais diligente para assegurar a correta dosagem e manejo de seus regimes terapêuticos.

Agradecimentos

À UEM pela bolsa; À Universidade Estadual de Maringá pelo suporte institucional; A Doutoranda Maiara Camotti Montanha e Mestre Fabrícia por todo o suporte; E a todos que me ajudaram na elaboração deste trabalho.

Referências

Biowaiver monographs. International Pharmaceutical Federation. Disponível em <http://www.fip.org/bcs_monographs> Acesso em: 13 fev.2016.

Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica. Material de infirmação. Disponível em <<http://www.scbcb.org.br/cbariatria.php?menu=0>> Acesso em: 05 jun.2016

STUMBO P, Hemingway D, Haynes WG. **Dietary and medical therapy of obesity**. Surg. Clin. North Am. 2005, 85(4):703-723.

