MEDIDAS E DILUIÇÃO DE DROGAS

Os fármacos geralmente estão disponíveis no mercado na forma de solventes que os contém como solutos. Lembre-se que, em Química, o termo "concentração" (C) diz respeito à razão entre a quantidade ou a massa de uma substância e o volume do solvente em que esse composto se encontra dissolvido (**C= massa/volume**). Em análises clínicas, assim como na farmacologia, são usadas variações como g/100ml, g/100 cm^3 ou g/dL ou ainda mg/mL.

$$\text{Concentração} = \frac{\text{massa do soluto (fármaco)}}{\text{volume do solvente}}$$

MEDIDAS

O sistema de medidas usado na diluição de medicações é o **sistema métrico.** As unidades básicas de mensuração mais utilizadas são:

- Litro: Unidade de volume. Em nossa prática relacionada à medicação iremos usar o litro (*l*) e mililitros (*ml*) ou centímetro cúbico.
- Grama: Unidade de peso. Ao falarmos em substâncias secas, como comprimidos ou pós, usaremos:
  - ✓ Grama - (*g*).
  - ✓ Miligrama - (*mg*).
  - ✓ Micrograma - (µ*g*).

OBS[1]: Os prefixos derivados do Latim dão o nome às subdivisões da unidade básica:

- Deci: 1/10 ou 0,1.
- Centi: 1/100 ou 0,01.
- Mili: 1/1000 ou 0,001.
- Micro: 1/1000.000 de uma unidade.

CONVERSÃO DE MEDIDAS DENTRO DO SISTEMA MÉTRICO

A conversão de medidas dentro do sistema métrico às vezes é necessária no preparo de medicações. Para isto precisamos saber que:

01 l = 1.000 ml
01 g = 1.000 mg
01 g = 1.000.000 µg
01 mg = 1.000 µg

MEDIDAS E PADRÕES

As seguintes medidas também são usadas quando se quer preparar e administrar medicações. Então, é necessário conhecer suas equivalências no sistema métrico:

01 Colher de café = 3 ml (3 g)
01 Colher de chá = 4 - 5 ml (4 a 5 g)
01 Colher de sobremesa = 8 - 10 ml (8 a 10 g)
01 Colher de sopa = 15 ml (15 g)
01 ml = 20 gotas

SOLUÇÕES - COMPOSIÇÃO E CONCENTRAÇÃO/APRESENTAÇÃO

- Solução: é uma mistura homogênea composta de duas partes (substâncias) distintas.
- Soluto: é o princípio ativo que será diluído pelo solvente. é a substância a ser dissolvida.
- Solvente: é a substância (veículo) no qual um soluto é dissolvido.

CONCENTRAÇÃO OU RESISTÊNCIA DAS SOLUÇÕES

Significa a quantidade de soluto numa porção definida de solvente. A **Osmolaridade** é a medida de concentração de uma solução, expressa em uma unidade chamada **OSMOL:** 1 OSMOL é o n° de partículas em 1 grama de peso molecular do soluto dissolvido. Osmolaridade é apresentada em **osmóis** por litro de solução.

De acordo com a resistência ou osmolaridade as soluções podem ser classificadas em:

a) Isotônica
b) Hipertônica
c) Hipotônica

OBS[2]: Esta classificação é feita tendo como referência o plasma sanguíneo que tem a osmolaridade entre **275** e **295**.

a) Solução Isotônica: é a solução que tem a mesma concentração (osmolaridade) do plasma sanguíneo, assim, expande o compartimento intravascular sem afetar o compartimento intercelular e intersticial.
Ex.:

1) Solução de Glicose a 5% (260 *m*Osm)
2) Solução de Cloreto de sódio a 0,9% (308 Osm).
3) Ringer lactato (275 *m*Osm.)

b) Solução Hipertônica: tem uma concentração de solutos maior que a do plasma, assim, aumenta a osmolaridade do sangue retirando líquidos do compartimento intracelular e intersticial para o compartimento intravascular.
Ex.:

1) Soro glicofisiológico (560 *m*Osm)
2) Soro glicosado a 10%

c) Solução Hipotônica: tem uma concentração de solutos menor que a do plasma assim diminui a osmolaridade do sangue e retira líquido do compartimento intravascular para o compartimento intracelular e intersticial.
Ex.:

1) Solução de Cloreto de sódio a 0,3% (103 *m*Osm)
2) Solução Glicosada 2,5% (126 *m*Osm)
3) Solução de Cloreto de sódio a 0,45% (154 *m*Osm)

MODO DE APRESENTAÇÃO DAS SOLUÇÕES

- **Em porcentagem:** indicando a parte do soluto e solvente.
  Exemplo: **SG 5%** - Significa que em 100 partes da solução, 5 partes são de glicose (soluto), ou seja, 5g de glicose em 100ml de água.

- **Em proporção:**
  Exemplo 1: **1:10** - Significa 1 parte de soluto (em g) em 10 partes de solvente (em ml).
  Exemplo 2: Permanganato de Potássio 1:20.000 → 1 g de KMnO4 em 20.000 ml (20 litros).
  Exemplo 3: Adrenalina 1:1.000 = 1g de adrenalina em 1000ml da solução = 1mg/ml; Adrenalina 1:10.000 = 1g de adrenalina em 10.000ml da solução = 0,1mg/ml (apresentação obtida a partir da diluição de uma ampola de 1 mg/ml com 9 ml de água destilada, que é muito realizado na prática).

- **Como quantidade definida concretamente:**
  Exemplo 1: **1** grama em **1000** ml.
  Exemplo 2: **40** UI/ml (U.I. = Unidades Internacionais).

MÉTODOS PARA PREPARAR SOLUÇÕES COM DILUIÇÕES DIFERENTES

1. Quantos gramas de glicose são necessárias para preparar 1000 *ml* de soro glicosado a 10%?

Primeiro passo:
Sabemos que SG 10% significa 10*g* de glicose em 100*ml* de água, o que representamos assim:
Em **100***ml* água ___ **10***g* Glicose

Segundo passo:
Precisamos agora então calcular quanto de glicose precisaremos para 1000*ml* de água.
Em **1000***ml* água ___ ***x*** *g* de glicose

Terceiro passo:
Montamos agora a regra de três simples:

100____10
1000 _____ x

Resposta: **Para preparar 1000*ml* de SG 10% preciso de 100 gramas de Glicose.**

2. Quantos gramas de Glicose o paciente recebe nas 24 horas se o mesmo está recebendo SG 5% - 1000 ml de 8/8 horas?

SG 5% -- 5g glicose em 100ml
Em 1000ml de SG 5% temos 50g Glicose

"1000" de 8/8 horas equivale a 3 frascos de 1000ml, perfazendo 3000 ml em 24 horas

1000 _____ 50g

3000 _____ y

Resposta: y = 150g de Glicose ao longo de 24 horas.

3. Como determinamos a porcentagem da apresentação de solução na qual um litro contém 25 gramas de soluto?

Primeiro passo:

Em **1 litro** = **1000** *ml*

Segundo passo:

Em 1000 ml _____ 25 gramas de soluto

Em 100ml _____ Z

Resposta: A solução foi preparada a 2,5%.

TRANSFORMAÇÃO DE SOLUÇÕES ISOTÔNICAS PARA HIPERTÔNICAS

Neste tópico, aprenderemos a aumentar a concentração das soluções. Suponhe que temos na farmácia somente SG 5% de 500*ml*, e ampolas de 20*ml* de glicose hipertônica à 50%. Porém a prescrição médica indicou SG 10% de 500*ml.* Como deveremos raciocinar para obter o soro necessário?

Primeiro passo:

-Temos na Farmácia: SG 5% - 500*ml.*

-Sabemos que SG 5% correspondente a 5 gramas de Glicose em 100*ml.* Então precisamos calcular quanto de glicose há em 500*ml.* Assim:

100 ml _____ 5g

500 ml _____ X

- Agora sabemos que 500*ml* de SG 5% contém 25 gramas de glicose.

Segundo passo:

- Prescrição médica: SG 10% -- 500*ml*

- Sabemos que no SG 10%, temos 10 gramas de Glicose em 100*ml*, e que em 500*ml* teremos:

10 g _____ 100 ml

X _____ 500 ml

X= 50 g

Terceiro passo:

- Temos ampolas de 20*ml* de Glicose, hipertônica, à 50%.

- Sabemos que na ampola de Glicose à 50% → temos 50 gramas de glicose em 100*ml.* Assim, para descobrirmos quanta glicose existe na ampola de 20*ml*:

50g _____100ml

Y _____ 20 ml

- Então: Vemos que cada ampola de Glicose a 50% (com 20*ml)* tem 10 gramas de glicose. Mas precisamos de 25 gramas para completar a dose necessária!

Quarto passo:

-Temos que: 20 *ml* de Glicose a 50% → 10 gramas

ou

1 ampola de 20 ml → 10 gramas.

- Então:

20 ml _____10 g

Z _____ 25 g

Resposta: Precisamos então de 2 ampolas e meia de Glicose hipertônica ou 50*ml.* Assim acrescentando 50*ml* de Glicose à 50% no frasco de SG 5% estaremos atendendo a prescrição.

TRANSFORMAÇÃO DE SOLUÇÃO ISOTÔNICA PARA HIPOTÔNICA

Neste tópico, aprenderemos a diminuir a concentração das soluções. Suponha que tenhamos 500*ml* de soro fisiológico. Porém a prescrição foi de 500 ml de solução de Cloreto de sódio (NaCl) a 0,45%.

Primeiro passo:

- Sabemos que a composição do soro fisiológico é: SF 0,9%, ou seja:

Água → 100*ml*

NaCl → 0,9 gramas, Então:

100ml ____ 0,9g NaCl
500 ml _____ x

- Assim, em 500*ml* de SF temos 4,5*g* de NaCl.

Segundo passo:

- Precisamos calcular quantos gramas de NaCl há em 500*ml* de uma solução a 0,45%.

100 ml _____ 0,45 g NaCl
500ml _____ y

- Assim, em 500*ml* de solução de NaCl a 0,45% temos 2,25*g* de NaCl. Então vamos precisar só de 2,25 gramas de Cloreto de Sódio das 4,5 gramas que temos no frasco de 500ml, que corresponde a metade.

Terceiro passo:

500 ml → 4,5 gramas de NaCl
Z ml → 2,25 gramas de NaCl
$Z = \frac{500 \times 2,25}{4,5}$
Z = 250 ml

- Então em 250*ml* de SF 0,9% temos 2,25 gramas de NaCl que vamos desprezar. Esse valor corresponde a metade do volume do frasco.

Quarto passo:

- Vamos acrescentar água bidestilada para completar os 500*ml* de SF 0,45%. Tínhamos 500*ml* de SF, desprezamos 250 *ml* . Precisamos agora saber quantas ampolas de água bidestilada de 20*ml* precisamos para completar:

1 ampola → 20 *ml*
W ampolas → 250 *ml*
W = 12,5, ou 12 ampolas de 20 ml + meia ampola.

TRANSFORMAÇÃO DE SOLUÇÃO GLICOSADA E FISIOLÓGICA EM GLICOFISIOLÓGICA (SGF)

Tipo de solução muito prescrita em pediatria, sobretudo quando se quer hidratar e oferecer aporte calórico para o paciente. Como se pode imaginar, o SGF significa que em 100 ml, temos 5 gramas de glicose + 0,9 gramas de NaCl. Se quisermos 500*ml* de SGF → 25 gramas de glicose + 4,5 gramas de NaCl.

Pode-se chegar a essa solução de duas maneiras diferentes.

Caso 1 - Partindo do SG 5% - 500*ml*, já temos 25 gramas de glicose. Falta adicionar o NaCl (4,5*g)*. Assim, temos:
- Ampolas de NaCl a 10% → 10*g* de NaCl em 100*ml*, assim:

10 g _____ 100 ml
4,5 g ____ X

X = 45 ml ou 4 ampolas de 10 ml + 5 ml.

Caso 2 **-** Partindo de SF 0,9% - 500, o que significa 4,5*g* de NaCl. Precisamos então de 25 gramas de glicose:
- Ampolas a 50%: **100** ml → **50** g.

50 g ____ 100 ml
25 g _____ Y

Y = 50 ml de glicose a 50%.

DILUIÇÃO DE MEDICAMENTOS

Certos medicamentos são apresentados em concentrações maiores que a prescrição médica. Será necessário então diluir para obter a dose prescrita.

Ex: A Cefalotina Sódica (Keflin®), um antibiótico do grupo das cefalosporinas, é apresentado em frascos de 1 grama. A prescrição médica é de 500 *mg* à cada 6 horas via intramuscular. O diluente para a solução é água bidestilada 4 *ml.*
- Quanto da solução deverá ser ministrada? Sabendo que 1 g = 1000 mg, temos:

1000 mg ____ 4 ml
500 mg ____ X
X = 2 ml de cefalotina.

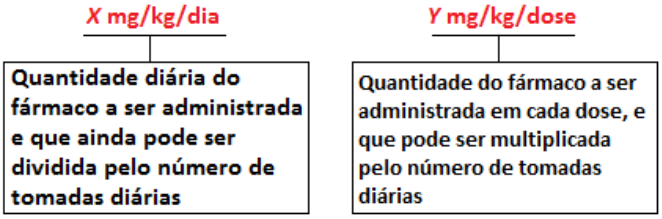
OBS: Os 500mg que restaram no frasco devem ser devidamente identificados para uso futuro, se possível e necessário. Deve-se escrever no frasco: Nome da medicação; Dose do frasco; Identificar como foi diluído; Quantos *mg*/*ml*; Quanto restou; Data; Horário; Responsável; Observar a estabilidade/validade da solução no DEF ou na bula.

CÁLCULO DE DOSES EM PEDIATRIA

Em pediatria, alguns fármacos possuem uma apresentação farmacêutica peculiar, principalmente aqueles disponíveis em suspensão oral, de modo que cada *ml* da apresentação, possui uma quantidade em *mg* do princípio ativo do fármaco, como mostra os exemplos a seguir:

- ✓ Amoxicilina 250mg/5ml → significa que em cada ml da solução oral de Amoxicilina, existem 50mg do princípio ativo deste fármaco.
- ✓ Dipirona solução oral 50mg/ml → significa que em cada ml da solução oral de Dipirona, existem 50mg do princípio ativo deste fármaco.
- ✓ Ranitidina solução oral 15mg/ml → significa que em cada ml da solução oral de Ranitidina, existem 15mg do princípio ativo deste fármaco.

Além disso, como se sabe, cada fármaco apresenta uma determinada posologia que somente através da qual, ele é capaz de realizar sua atividade desejada. Pode-se observar os seguintes tipos de grandezas posológicas:



Desta forma, para prescrever tais fármacos em pediatria, se faz necessário determinar a quantidade de fármaco em ml que deve ser administrada para alcançarmos os valores desejados do princípio ativo em mg previamente calculados com relação ao peso da criança. Para isso, o seguinte algoritmo pode ser utilizado:

1. **Identificar a apresentação da unidade posológica.** Significa determinar o tipo de apresentação do fármaco que vamos utilizar, determinando a quantidade de mg do princípio ativo presente em cada ml da solução.
   Ex: Amoxicilina solução oral 250mg/5ml → corresponde a Amoxicilina 50mg/ml.

2. **Identificar a posologia adequada de ação do fármaco.** Devemos ter em mente a dosagem correta por meio da qual o fármaco realiza seu mecanismo de ação.
   Ex: Amoxicilina 50mg/kg/dia (V.O. de 8/8h) → significa dizer que a posologia mínima para que a amoxicilina realize sua função antibacteriana é de 50mg para cada kg do paciente, o que pode ser dividido em três tomadas diárias via oral (de 8 em 8 horas).

3. **Identificar o peso do paciente.** Passo fundamental para calcular, lançando mão de uma multiplicação simples, a quantidade ideal de fármaco em mg para um determinado paciente. É justamente o resultado dessa multiplicação que deve ser administrada diariamente ou por dose, a depender da unidade posológica utilizada.
   Ex: Paciente com 30kg.
   Sabendo que a posologia da Amoxicilina é de 50mg/kg/dia, temos:
   50mg x 30kg = 1500mg de Amoxicilina por dia.

4. **Determinar quantos ml da solução são necessários para obter o valor de mg previamente calculado.** Como vimos, cada fármaco possui uma apresentação farmacêutica particular. Sabendo os valores dessa apresentação e a quantidade de mg do fármaco necessárias ao paciente com relação ao seu peso, devemos fazer uma "regra de 3 simples" com tais valores.
   Ex: Sabendo que a Amoxicilina solução oral tem 250mg/5ml (ou 50mg/ml), e que o paciente com 30kg necessita de 1500mg por dia de Amoxicilina, quantos ml serão necessários para esse paciente?
   50mg de Amoxicilina _____ 1 ml
   1500mg de Amoxicilina _____ x ml
   x = 1500mg/50mg → *x = 30ml*

5. **Realizar a prescrição do fármaco, adotando os intervalos indicados entre as doses terapêuticas.** Se utilizamos a unidade posológica "*mg/kg/dia*", devemos determinar os intervalos que o fármaco deve ser administrado e dividir a dose previamente calculada pelo número de administrações diárias (no caso da Amoxicilina, são 3 vezes ao dia, de 8 em 8 horas). Se, entretanto, utilizamos a unidade posológica "*mg/kg/dose*", já temos a quantidade de cada dose, basta apenas determinar a sua frequência de administração.
   Ex: *Prescrição de Amoxicilina solução oral para um paciente com 30kg:*
   Amoxicilina suspensão oral 250mg/5ml _____ 2 vidros (300ml)
   - Dar 10ml [30ml ÷ 3 tomadas diárias], via oral, de 8/8 horas, por 10 dias.

OBS[3]: A partir dos dados obtidos nos passos previamente seguidos, podemos lançar mão de uma fórmula que facilite o cálculo da dose em ml dos fármacos:

- ✓ Para a grandeza "mg/kg/dia":

$$\left[\frac{\text{Posologia do fármaco (mg) x Peso do paciente (kg)}}{\text{Apresentação farmacológica (mg/ml)}}\right] \div \text{número de tomadas diárias}$$

- ✓ Para a grandeza "mg/kg/dose":

$$\left[\frac{\text{Posologia do fármaco (mg) x Peso do paciente (kg)}}{\text{Apresentação farmacológica (mg/ml)}}\right] \times \text{número de tomadas diárias}$$

OBS[4]: Analisando todos os dados vistos até aqui e as fórmulas propostas, podemos desenvolver um "macete" que facilita o cálculo da dose em ml: se o valor absoluto da posologia do fármaco for igual ao valor absoluto da apresentação farmacêutica do mesmo, a dose em ml do fármaco a ser administrada por dia será o mesmo valor absoluto do seu peso (e dessa forma, para calcular as doses em ml, basta apenas dividir o valor do peso do paciente pelo número de tomadas diárias). Dessa forma, temos:

- ✓ Se a apresentação da Amoxicilina suspensão oral é de 250mg/5ml (que corresponde a 50mg/ml) e sua posologia é de 50mg/kg/dia, um paciente com 30kg deve fazer uso de 30ml de Amoxicilina por dia. Sabendo que devemos administrar a Amoxicilina de 8/8 horas, temos:

  30kg = 30ml/dia ÷ 3 tomadas = 10ml de Amoxicilina de 8/8h.

- ✓ Se a apresentação da Cefalexina suspensão oral é de 250mg/5ml (que corresponde a 50mg/ml) e sua posologia é de 50mg/kg/dia, um paciente com 20kg deve fazer uso de 20ml de Cefalexina por dia. Sabendo que devemos administrar a Cefalexina de 6/6 horas, temos:

  20kg = 20ml/dia ÷ 4 tomadas = 5ml de Cefalexina de 6/6h.

ANEXO: Medidas úteis para se utilizar em prescrição de soluções injetáveis

- ✓ 1 gota = 3 microgotas
- ✓ 1 ml = 20 gotas = 60 microgotas
- ✓ [1] ml/hora = [1] microgota/minuto
- ✓ Cálculo de vazão em ml/hora (para Bomba de Infusão Contínua):

$$\frac{\text{Volume desejado da solução (em ml)}}{\text{Quantidade de horas}}$$

- ✓ Cálculo do gotejamento em microgotas/minuto:

$$\frac{\text{Volume desejado da solução (em ml) x 60 microgotas}}{\text{Quantidade de horas x 60 minutos}} = \frac{\text{Volume desejado da solução (em ml)}}{\text{Quantidade de horas}}$$

- ✓ Cálculo do gotejamento em gotas/minuto:

$$\frac{\text{Volume desejado da solução (em ml) x 20 gotas}}{\text{Quantidade de horas x 60 minutos}} = \frac{\text{Volume desejado da solução (em ml)}}{\text{Quantidade de horas x 3}}$$