

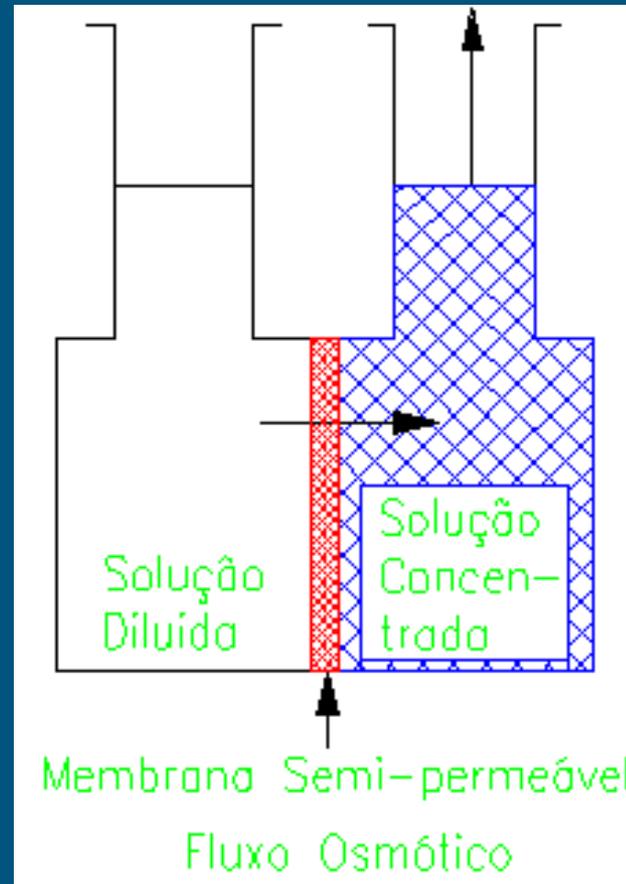
ISOTONIA

Vladi Olga Consiglieri
Farmacotécnica

Isotonia

- Propriedade das **soluções** de possuir **mesma pressão osmótica** daquela dos fluidos biológicos.
- Lágrima, sangue, muco nasal e fluidos teciduais possuem mesma pressão osmótica que uma solução de NaCl a 0,9%.
- Há tecidos que entram em contato com **soluções farmacêuticas** que são particularmente sensíveis às variações da pressão osmótica: mucosas oftálmica e nasal, sangue, tecido muscular e subcutâneo, p. Ex.

Pressão Osmótica



Isotonia

- Soluções hipertônicas:

- Têm **alta pressão osmótica** em função da elevada dose de fármaco(s) necessária para atingir o efeito desejado. Não é possível corrigi-las. A relação risco-benefício deve ser avaliada.
- Quando injetadas nos tecidos (muscular e sub-cutâneo) causam muita **dor**.
- **Não devem ser usadas em nenhuma hipótese em injeção intra-raquideana.**

Isotonia

- **Soluções hipertônicas:** não podem ter sua pressão osmótica ajustada pois haveria perda da eficácia terapêutica. Requerem avaliação do risco benefício em função da via de administração e dose necessária.
- **Exemplos:**
 - **Injetáveis - administração lenta**
 - Solução hipertônica de pentoses e hexoses (glicose > 5%)
 - Solução de NaCl a 5% para reposição eletrolítica em casos de perdas graves;
 - Nutrição parenteral prolongada.
 - **Soluções oftálmicas**
 - Solução de sulfacetamida sódica a 10% e a 30%

Isotonia

- Soluções hipotônicas: requerem o ajuste da pressão osmótica:
 - O ajuste é geralmente feito adicionando substâncias sem ação farmacológica:
 - Agentes isotonizantes
 - Ex: NaCl, KCl, NaSO₄, glicose, entre outras.
 - O ajuste é baseado em cálculos e medida da osmolaridade final.

Isotonia - Cálculos

- O cálculo é geralmente feito **comparando a pressão osmótica com outra propriedade coligativa**: o abaixamento do ponto de congelamento (**abaixamento crioscópico**)
- Propriedades coligativas:
 - Sempre que um sólido é dissolvido em um solvente, a **pressão osmótica** do solvente aumenta, seu **ponto de ebulição** aumenta e diminui seu **ponto de congelamento**.

Isotonia - Cálculos

- As propriedades coligativas tem **efeito aditivo**, portanto:
 - Para calcular a quantidade necessária de substâncias a serem adicionadas para ajuste de soluções hipotônicas, é necessário determinar qual a **pressão osmótica exercida pelos solutos já dissolvidos** (componentes da fórmula)

Isotonia - Cálculos

- 1. Cálculo pela concentração molal:
 - A equação de Van't Hoff relaciona a **concentração molal (μ)** de uma substância dissolvida em dado solvente com seu **abaixamento crioscópico (Δ)**:

$$\Delta = K \cdot \mu \quad (\text{para não eletrólitos})$$

Onde K é a constante crioscópica do solvente
Para água, $K = 1,86^\circ\text{C}/\text{moles.L}$

Isotonia - Cálculos

- **Definição de K:** é o abaixamento crioscópico que ocorre quando se adiciona 1 Equivalente-grama de uma dada substância a 1Kg de solvente.
- A correlação entre o **abaixamento crioscópico** (Δ) e a **pressão osmótica** é possível uma vez que:
 - O Δ dos fluidos biológicos (plasma, muco nasal e lágrima) é de $0,52^{\circ}\text{C}$.

Isotonia - Cálculos

Van't Hoff: $\Delta = K \cdot \mu$

Como $\mu = \frac{n_2}{W(\text{Kg})}$

n_2 = número de moles do soluto e

W = massa de solvente

e $n_2 = m_2 / PM$ m = massa

PM = peso molecular

Então, a equação de Van't Hoff pode ser escrita:

$$\Delta = \frac{K \cdot m_2}{PM \cdot W(\text{Kg})} \quad (\text{para não eletrólitos})$$

Isotonia - Cálculos

- **Exemplo 1.** Calcule a massa de dextrose a ser adicionada a 1 L de água para obter solução glicosada isotônica. Dados: $PM=198,2$.
- **Resposta:** $\Delta = \frac{K \cdot m_2}{PM \cdot W(Kg)}$

$$m_2 = \frac{\Delta \cdot PM \cdot W(Kg)}{K} \rightarrow \frac{0,52 \cdot 198,2 \cdot 1}{1,86} = 55,5 \text{ g/L}$$

Isotonia

- **Exemplo 2.** Qual a concentração isotônica de uma solução de ácido ascórbico?

Dados: $PM=176,17$.

- **Resposta:**

$$m_2 = \frac{\Delta \cdot PM \cdot W}{K} = \frac{0,52 \cdot 176,17 \cdot 1}{1,86} = 49,3 \text{ g/L}$$

Isotonia

- **Exemplo 3.** Qual a concentração de uma solução de ácido bórico que produz efeito isosmótico à lágrima?

Dados: $PM=62$

- **Resposta:**

$$m_2 = \frac{\Delta \cdot PM \cdot W}{K} = \frac{0,52 \cdot 62 \cdot 1}{1,86} = 17,4 \text{ g/L}$$

Isotonia

- **Exemplo 3.** Qual a concentração de uma solução de ácido bórico que produz efeito isosmótico à lágrima? Dados: $PM=62$
- **Resposta :** Usando a definição de K

1Eq. Grama/Kg de água	K
62 g/Kg de água.....	1,86 °C
X	0,52 °C

$$X = 17,4 \text{ g/L}$$

Isotonia

- Para substâncias ionizáveis tem que se considerar a constante de ionização (i), que representa o número de vezes que a pressão osmótica do **eletrólito** é maior que a do **não eletrólito**
- Soluções de NaCl diluídas encontram-se 80% dissociadas. Se partirmos de 100 moléculas de NaCl, após dissolução, teremos 180 partículas em solução, portanto, i do NaCl = 1,8

$$i \text{ do eletrólito} = \frac{\text{n}^\circ \text{ de partículas do eletrólito}}{\text{n}^\circ \text{ de partículas do não eletrólito}}$$

$$i \text{ do NaCl} = \frac{180}{100} = 1,8$$

Isotonia - Cálculos

Uma vez que os **eletrólitos** geram maior quantidade de partículas em solução e a pressão osmótica é uma propriedade que resulta do número total de partículas, então para o caso dos eletrólitos, a **fórmula de Van't Hoff** deve considerar a capacidade de ionização dos solutos:

$$\Delta = \frac{K \cdot m2 \cdot i}{PM \cdot W(Kg)}$$

(para eletrólitos)

Isotonia

- Valores de i para substâncias ionizáveis:

Não eletrólitos ou substâncias de baixa dissociação	-----	1,0
Substâncias que se dissociam em 2 íons	-----	1,8
Substâncias que se dissociam em 3 íons	-----	2,6
Substâncias que se dissociam em 4 íons	-----	3,4

Isotonia

- **Exemplo 4.** Qual massa de NaCl deve ser adicionada a 100 mL de água para obter solução isotônica? Dados: PM=58,5; K=1,86; i do NaCl = 1,8.
- **Resposta:**

$$m_2 = \frac{\Delta \cdot PM \cdot W}{K \cdot i} = \frac{0,52 \cdot 58,5 \cdot 1}{1,86 \cdot 1,8} = 9,09 \text{ g/L}$$

$$m_2 = 0,909 \text{ g/100mL}$$

Isotonia

- A pressão osmótica tem efeito aditivo quando mais de um soluto se encontra em solução.
- **Exemplo 5.** Isotonizar a solução oftálmica:

		PM	i
Sulfato de atropina.....	0,1g	694	2
Cloridrato de morfina.....	1,0g	375	1,5
Bissulfito de sódio.....	0,05g	104	1,5
Água qsp.....	100 mL		

- **Resposta:**

$$\Delta = \frac{K.m.i}{PM}$$

Isotonia

- **Exemplo 5.** Isotonizar a solução oftálmica:

	PM	i	1 L	Δ (°C)
Sulfato de atropina..... 0,1 g	694	2	1,0 g	0,0054
Cloridrato de morfina... 1,0 g	375	1,5	10,0 g	0,0734
Bissulfito de sódio..... 0,05 g	104	1,5	0,5 g	<u>0,0138</u>
Água qsp..... 100 mL				$\Delta_{total} = 0,0926$

$$\Delta = \frac{K \cdot m \cdot i}{PM} \quad e \quad \Delta_{total} = 0,0926^{\circ}C$$

$$0,52^{\circ}C - 0,0926^{\circ}C = 0,4274^{\circ}C \text{ (completar com NaCl)}$$

NaCl (PM=58,5 e i=1,8):

$$m = \frac{PM \cdot \Delta}{K \cdot i} = \frac{58,5 \cdot 0,4274}{1,86 \cdot 1,8} = 7,468 \text{ g/L} \quad \text{ou} \quad 0,746 \text{ g/100 mL}$$

Isotonia

- 2. Cálculo pelo abaixamento crioscópico da solução a 1% ($\Delta 1\%$)

Existem tabelas com dados sobre o $\Delta 1\%$ de muitas substâncias, o que facilita o cálculo:

Soluto	$\Delta 1\%$ ($^{\circ}\text{C}$)
Ácido ascórbico	0,105
Benzoato de sódio	0,232
Citrato de sódio	0,178
Cloreto de sódio	0,576
Nafcilina sódica	0,078
Propilenoglicol	0,262

Isotonia

- 2. Cálculo pelo $\Delta 1\%$:

Exemplo 6. Isotonize com NaCl ($\Delta 1\% = 0,576$) a solução:

		$\Delta 1\%$
Cálcio edetato de sódio.....	1,0 g	0,120°C
Água qsp.....	100 mL	

- **Resposta:**

1,0 g/100 mL de Ca edetato Na0,120°C (já tem)

Falta: $0,52 - 0,120^\circ\text{C} = 0,400^\circ\text{C}$

NaCl = 1 g/100 mL..... 0,576 °C

X g/100 mL..... 0,400°C

X = 0,692 g/100 mL de NaCl

Isotonia

- 3. Cálculo pelo equivalente em NaCl (E_{NaCl})

Existem tabelas com dados sobre o (E_{NaCl}) de muitas substâncias, o que, também, facilita o cálculo. E_{NaCl} é a massa em cloreto de sódio equivalente a 1 g de substância.

Soluto	E_{NaCl} (g)
Ácido bórico	0,50
Dipirona	0,19
EDTA dissódico	0,23
Nitrato de pilocarpina	0,23
Polissorbato 80	0,02
Sulfato de neomicina	0,11

Isotonia

- 3. Cálculo pelo equivalente em NaCl (E_{NaCl})

Exemplo 7.

Qual a concentração de ácido bórico que é isotônica à lágrima? Dados: E_{NaCl} do ácido bórico = 0,5%

- Resposta:

1,0g ác. bórico/100mL água.....0,5g NaCl/100mL água
X.....0,9% de NaCl (isotônica)

Portanto,

X = 1,8 g de ácido bórico em 100mL de água ou 1,8%

Isotonia

- **Exemplo 8.** Isotonizar a fórmula de colírio:

Nitrato de prata.....	0,2 g	($E_{\text{NaCl}}=0,33\%$)
Água estéril qsp.....	20,0 mL	

Isotonia

- **Resposta:**

Em primeiro lugar deve-se transformar a fórmula para 100mL. A quantidade de nitrato de prata é de 1 g/100 mL de solução. Como o E_{NaCl} é de 0,33% então em 100 mL, já existe efeito osmótico equivalente a 0,33 g de NaCl. Assim, faltam:

$$0,9 - 0,33 = 0,57\text{g de NaCl para 100mL de solução.}$$

Entretanto, como a prata reage com o cloreto, dando precipitado, é necessário escolher outro isotonzante (NaNO_3 , p.ex, $E_{\text{NaCl}}=0,68\%$).

Assim: 1g NaNO_3 /100 mL de água.....0,68g NaCl/100 mL de água
X0,57 g/100 mL

X = 0,823 g de NaNO_3 /100 mL ou 0,164 g de NaNO_3 em 20 mL.

Exercícios

1. Uma solução estéril contém 0,010% (p/v) de cloreto de cálcio. Calcular a quantidade de cloreto de sódio que deve ser adicionada a um litro desta injeção para torná-la isosmótica ao soro sanguíneo. (Considere $\Delta = 0,518^{\circ}\text{C}$ para solução isotônica)

Dados:

	Peso molecular	$E_{\text{NaCl}} \text{ (g)}$	$\Delta_{1\%}$
CaCl_2	111,0	0,68	0,390 °C
NaCl	58,5	1,00	0,576 °C

Resposta:

Pela molalidade: 8,92 g/L

Pelo $\Delta_{1\%}$: 8,92 g/L

Pelo E_{NaCl} : 8,93 g/L

Exercícios

2 . Quantos gramas de ácido bórico são necessários para isotonzar a seguinte solução:

	Quantidade	E_{NaCl} (g)
Cloridrato de fenacaína	1%	0,20
Clorobutanol	0,5%	0,24
Ácido bórico	Isotonizar	0,52
Água purificada	60 mL	

Resposta:

Pelo E_{NaCl} : 0,669 g/60 mL

Exercícios

3. Qual a quantidade de cloreto de sódio necessária para isotonzar a seguinte solução?

Fórmula		Dados	
		$\Delta_{1\%}$ (°C)	E_{NaCl} (g)
Cloridrato de tiamina.....	25 mg	0,139	0,25
5-fosfato sódico de riboflavina.....	50 mg	0,027	0,08
Cloridrato de piridoxina.....	25 mg	0,208	0,37
Cloreto de sódio.....	q.s.	0,576	1,00
Água destilada.....qsp	5 mL	--	--

Resposta:

Pelo $\Delta_{1\%}$: 0,028 g/5mL

Pelo E_{NaCl} : 0,0255 g/5L