

Processo de Padronização de Medicamentos Orais para Administração Via Sonda Enteral para Hospital Universitário Materno-Infantil

Process of Standardization of Oral Medications for Administration via Enteral Tube for Maternal and Child University Hospital

Recebido em: 23/06/2019

Aceito em: 21/12/2019

Isadora Dávila da SILVA¹; Michelle Silva NUNES²; Almária Mariz BATISTA³

¹Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Av. General Gustavo Cordeiro de Farias, s/n, CEP 59010-180. Natal, RN, Brasil.

²Maternidade Escola Januário Cicco, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares/ (EBSERH/MEJC). Av. General Gustavo Cordeiro de Farias, s/n, CEP 59010-180, Natal, RN, Brasil. ³Escola Multicampi de Ciências Médicas do Rio Grande do Norte, Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Av. Dr. Carlindo Dantas, 540, 2º andar, CEP 59300-000. Caicó, RN, Brasil.

E-mail: almariamariz@yahoo.com.br

ABSTRACT:

Adjustments of oral dosage forms for use through an enteral catheter is necessary due to the scarcity of formulations, especially for pediatric patients, patients with swallowing disorders and critical patients hospitalized in ICU. For this, a pharmacist should evaluate if the adaptation of the pharmaceutical dosage form is needed, and allowed, if there is no alternative therapeutic available and, in case of adaptability, to carry out the procedure. The study aimed to evaluate the standardization process of oral drugs that can be adapted for administration via the enteral tube. For this purpose, the Medication Standardization List of the Maternidade Escola Januário Cicco was used as the basis, and the consultation was conducted in the sources Micromedex, Dynamed, Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes and Drugs.com. For sixty-eight oral dosage forms (63 active principles), 76.47% could be adapted and administered by enteral catheter, and for 13.23% no data were found in the literature on the feasibility of adaptation of these dosage forms. Besides, 23.80% of medications had alternative routes of administration. Forty-six drug-food possible interactions were detected, of which 15.22% were considered Important, 63.04% Moderate, and 21.74% were Minor/Secondary. Information on adaptations of pharmaceutical dosage forms for enteral catheter administration is still scarce in the literature, and it is, therefore, essential to compile the available information about the subject, since failure to observe these can compromise patient safety.

Keywords: pharmaceutical technology; hospital; patient safety.

RESUMO

A adaptação de formas farmacêuticas orais para uso via sonda enteral é necessária diante da escassez de formulações, especialmente para pacientes pediátricos, pacientes com transtornos de deglutição e pacientes

críticos internados em UTI. É necessária a avaliação do farmacêutico quando há necessidade de adaptar forma farmacêutica, para constatar se realmente é permitido fazê-lo, se não há alternativa terapêutica disponível e, em caso de viabilidade de adaptação, realizar o procedimento. O estudo teve como objetivo a avaliação do processo de padronização de medicamentos administrados via oral que podem ser adaptados para administração via sonda enteral. Para isso, foi utilizada como base a lista de padronização de medicamentos da Maternidade Escola Januário Cicco e a consulta foi realizada nas fontes *Micromedex*, *Dynamed*, *Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes* e *Drugs.com*. Das 68 formas farmacêuticas orais (63 princípios ativos), 76,47% podiam ser adaptadas e administradas por sonda enteral e para 13,23% não foram encontrados dados na literatura acerca da viabilidade da adaptação destas formas farmacêuticas. Além disso, 23,80% dos medicamentos possuíam vias alternativas de administração. Foram encontradas 46 interações medicamento-alimento, sendo 15,22% da categoria Importante, 63,04% Moderada e 21,74% Menor/Secundária. As informações sobre adaptações de formas farmacêuticas para administração via sonda enteral ainda são escassas na literatura, sendo, portanto, imprescindível a compilação das informações disponíveis acerca do tema, uma vez que a não observância destas pode comprometer a segurança do paciente.

Palavras-chave: farmacotécnica; hospital; segurança do paciente.

INTRODUÇÃO

Medicamento é o agente destinado a diagnóstico e tratamento de doenças em humanos ou animais, constituindo uma das maiores realizações científicas, em virtude da erradicação e controle de muitas doenças. As formas farmacêuticas, por sua vez, consistem no estado final de apresentação que os princípios ativos farmacêuticos possuem após operações farmacêuticas de adição de excipientes apropriados, a fim de facilitar sua utilização e obter efeito terapêutico desejado, com características apropriadas a determinada via de administração (1,2).

Mesmo diante de tantos avanços na área farmacêutica, pacientes pediátricos são considerados órfãos terapêuticos, devido ao reduzido arsenal terapêutico a eles destinado. Por motivos legais, éticos e econômicos, esta parcela da população geralmente não é incluída em ensaios clínicos para desenvolvimento de novos medicamentos (3). Recém-nascidos e crianças passam por mudanças fisiológicas ao longo do seu crescimento que interferem na farmacocinética, o que reflete na segurança e efetividade do tratamento farmacológico na pediatria (4). Desta forma, do ponto de vista da indústria, a população pediátrica é pouco rentável, com muitas doenças de duração curta (5).

Essa escassez de medicamentos para uso pediátrico resulta em prescrição de adaptações de formulações farmacêuticas, especialmente, para crianças hospitalizadas. Formas farmacêuticas líquidas são as mais adequadas para este público, porém a carência destas leva à necessidade de adaptação de formas farmacêuticas sólidas ou prescrição de formulações magistrais (6). Outrossim, há elevada prevalência de medicamentos comercializados sem informação sobre dose para crianças, o que resulta em prescrição de medicamentos não-licenciados ou de uso não-padronizado em crianças. Tais dificuldades tornam o uso de medicamentos por este público menos seguro e com resultados menos previsíveis e confiáveis do que o que ocorre em adultos, sendo esta uma realidade mundial (7). Nos últimos anos, estudos internacionais em unidades pediátricas hospitalares têm descrito que aproximadamente 50% dos medicamentos prescritos são utilizados em condições não aprovadas pelas autoridades sanitárias para população pediátrica (8).

Além disso, excipientes usados em formulações para adultos podem não ser adequados para pacientes pediátricos. Em revisão de formulações cardiovasculares listadas no *British National Formulary* foram contatados casos em que comprimidos efervescentes, dispersíveis e solúveis prescritos para doenças cardiovasculares continham níveis de

sódio superiores à ingestão diária recomendada para adultos, assim, para as crianças, a situação era ainda mais crítica, uma vez que a grande maioria dos medicamentos prescritos para crianças com problemas cardiovasculares não é licenciada e frequentemente manipulada no local de administração, ou, apenas está disponível como formulações extemporâneas (5).

Também há necessidade de adaptação de formas farmacêuticas para pacientes em uso de sonda enteral com transtornos de deglutição, seja de ordem neurológica ou mecânica. Na inexistência de alternativas, é necessária a adaptação. Pacientes críticos internados em UTI, muitas vezes, recebem suporte nutricional via sonda enteral e acabam utilizando medicamentos também por este meio (9).

Prescrição de forma farmacêutica adaptada implica em trituração de comprimidos, abertura de cápsulas e mistura do pó em comidas, bebidas ou até outros medicamentos, o que traz riscos de inexistência da dose, contaminação, perda de estabilidade, incompatibilidades e interações. Entretanto, na maioria dos hospitais brasileiros não existem condições para que o preparo de medicamentos seja realizado da maneira adequada (6,10). O responsável pela manipulação e pela avaliação das prescrições é o farmacêutico (11). No entanto, apenas 7,2% das farmácias hospitalares realizam manipulação de medicamentos e destas, somente 43% atendem, minimamente, às exigências da legislação (12).

Os medicamentos de uso oral não são avaliados por fabricantes e agências reguladoras para uso via sonda enteral. Por isso, ao se preparar um medicamento para administração via sonda enteral, um farmacêutico deve ser consultado para que a possibilidade de haver modificação em sua forma farmacêutica seja avaliada, sugerir alternativas na forma líquida, buscando outro princípio ativo, com atividade terapêutica similar, ou até outras vias de administração. A atenção com relação à ocorrência de interação entre medicamentos e nutrição enteral (13) deve ser alta. Entretanto, não é recomendado que seja feita alteração de formas farmacêuticas com medicamentos gastrorresistentes, de liberação controlada, comprimidos sublinguais ou citostáticos (14).

Ademais, há problemas com relação às boas práticas de preparo e administração de medicamentos através de sondas enterais, como falta de estudos que comprovem perda de eficácia dos medicamentos que não deveriam ser triturados e administrados por sondas enterais, além da falta de consenso brasileiro sobre boas práticas de preparo e administração de medicamentos por sondas enterais (13).

Diante desse contexto, este estudo teve como objetivo investigar técnicas adequadas e padronizadas de adaptação de formas farmacêuticas de medicamentos administrados por via oral, para fins de elaboração de manual com orientações pertinentes a respeito.

MÉTODO

O estudo foi desenvolvido com base na Lista de Medicamentos Padronizados da Maternidade Escola Januário Cicco (MEJC), sendo selecionados os medicamentos administrados apenas por via oral. Este foi realizado no período de novembro de 2018 a maio de 2019.

A MEJC, localizada na capital, Natal, RN, Brasil, é um hospital de referência em gestação de alto risco, com 141 leitos, sendo 20 de UTI Neonatal, 6 de UTI adulto, 5 de unidade de cuidados intermediários (UCI) Neonatal convencional, 10 de UCI Neonatal Canguru, 8 de Pediatria Clínica, 16 caracterizam-se como leitos da Ginecologia (leitos cirúrgicos), 4 são destinados à Clínica Geral e 72 à Obstetrícia (clínica e cirúrgica). É uma instituição de Assistência, Ensino, Pesquisa e Extensão em Saúde, vinculada aos Ministérios da Educação e da Saúde. Pertence ao Complexo de Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Norte e, desde agosto de 2013, está sob gestão da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH).

A investigação das informações sobre possibilidade de adaptação de formas farmacêuticas orais para administração via sonda enteral foi baseada em Manual da EBSERH: Recomendações para Administração de Medicamentos Via Sonda (15), *Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes* (16), bases de dados *Micromedex* (17) e *Dynamed* (18), além de *site Drugs.com* (19).

Administração de terapia medicamentosa via sonda enteral pode ocasionar problemas como incompatibilidade da dieta enteral com os fármacos, diminuição da eficácia, aumento de efeitos adversos, o que implicará em alterações nos efeitos terapêuticos do fármaco devido ao consumo simultâneo com alimentos (20).

Diante disso, o *Micromedex* (17) também serviu de base para investigação das interações medicamento-alimento e medicamento-medicamento.

De acordo com o *Micromedex* (17), as interações medicamentosas foram classificadas de quanto à gravidade, em Contraindicados (contraindica-se uso concomitante), Importantes (pode representar perigo à vida e/ou requerer intervenção médica para diminuir ou evitar efeitos adversos graves), Moderadas (interação pode resultar em exacerbação do problema de saúde do paciente e/ou requerer alteração no tratamento), Secundárias/Menores (interação resultaria em efeitos clínicos limitados, que podem incluir aumento de frequência ou gravidade dos efeitos colaterais, mas, geralmente, não requerem alteração importante no tratamento), Desconhecidas (17).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Lista de Medicamentos Padronizados da MEJC é composta por 266 formas farmacêuticas, das quais, 68 (63 princípios ativos) foram selecionadas para o presente estudo, cujo critério de seleção foi medicamentos administrados via oral (solução, suspensão, comprimido, drágea, elixir).

Considerando as 68 apresentações (63 medicamentos) listadas, para 51 (75%) é permitida adaptação de forma farmacêutica oral para administração via sonda enteral. Por outro lado, para 1 (1,47%) (ciprofloxacino) estes dados foram conflitantes entre si e, para 9 (13,24%), não foram encontrados, na literatura pesquisada, dados acerca desta questão. Trata-se de poliestirenosulfonato de cálcio, cetoprofeno, escopolamina, escopolamina + dipirona, fosfato tricálcico, levomepromazina, nistatina, isossorbida 10 mg e sulfato ferroso (solução oral). Estes dados corroboram o estudo realizado em um hospital universitário do Ceará, em que 58% dos medicamentos padronizados eram passíveis de

adaptação para administração via sonda enteral e para 15% não foram encontrados dados disponíveis na literatura (21). Em estudo realizado em um hospital do Distrito Federal, 53,7% dos medicamentos padronizados podiam ser adaptados para administração via sonda enteral (22).

Formas farmacêuticas sólidas foram as predominantes, resultado semelhante ao de um estudo também realizado em hospital de ensino em Minas Gerais, o que contraria o recomendado pela literatura, que é o uso de formas farmacêuticas líquidas (23).

Interação medicamentos-medicamento é um evento clínico em que os efeitos do fármaco se modificam pela presença de outro fármaco, enquadrando-se em 4 categorias principais a saber, farmacocinética, farmacodinâmica, de efeito e farmacêutica. Na farmacocinética, um fármaco interfere sobre absorção, distribuição, metabolismo ou eliminação do outro fármaco. Quanto as que ocorrem em nível de absorção, podem ocorrer por alteração no pH gastrintestinal, mecanismos de formação de complexos, alteração na motilidade gastrintestinal (20).

A interação entre fármaco-nutriente pode ser conceituada como a variação de cinética ou dinâmica do medicamento ou do nutriente, sendo influenciada por via de administração, dose, tempo de administração dos medicamentos em relação aos nutrientes (24). Diante desta questão, é essencial investigar a possibilidade deste tipo de interação bem como a conduta a ser adotada em caso de sua constatação.

Dentre os 63 medicamentos (68 apresentações) listados, 23 (36,51%) interagem com alimentos e para 5 (7,35%) não foram encontrados dados sobre este fator nas fontes pesquisadas (Quadro 1), o que resultou em 46 interações medicamento-alimento, sendo 15,22% da categoria Importante, 63,04% Moderada e 21,74% Menor/Secundária, ou seja, a maior parte das interações entre medicamento e alimento identificadas enquadra-se como Importante e Moderada (78,26%), o que requer monitoramento e atenção aos cuidados requeridos. Em estudo realizado em centro de terapia intensiva de São Paulo, 50 (55,5%) de 90 medicamentos analisados possuíram interação com alimentos, seja físico-química ou farmacocinética (25).

Quadro 1. Possíveis interações medicamento-alimento entre os fármacos Lista de Medicamentos Padronizados da Maternidade Escola Januário Cicco (MEJC)

Fármaco	Interação medicamento / alimento (17)	Risco / Conduta (17)
ácido acetilsalicílico	Interação com aipo, podendo aumentar risco de sangramento.	Moderado. Monitorar paciente quanto a sinais e sintomas de sangramento.
albendazol	Interage com toranja, a coadministração aumenta biodisponibilidade do albendazol.	Moderado. Monitorar resposta terapêutica ideal bem como efeitos adversos do albendazol.
atenolol	Há interação. Suco de laranja e presença de alimentos podem reduzir a biodisponibilidade do atenolol (19).	Moderada. Administrar atenolol no mesmo horário todos os dias e evitar consumo de grandes quantidades de suco de laranja para evitar flutuações indevidas nos níveis séricos.
captopril	Administrar junto com as refeições pode diminuir a concentração de captopril.	Menor. Administrar 1h antes ou 2h após as refeições.
carbamazepina	Interage com toranja, podendo aumentar concentração do fármaco. Interage com chá preto, podendo reduzir concentração do fármaco. Pode ser administrado após as refeições.	Importante (toranja); Moderada (chá preto). Monitorar níveis séricos e ajustar dose conforme necessário.
ciprofloxacino	Interação com produtos lácteos, resultando em redução da absorção do fármaco. Interage com cafeína aumentando concentração plasmática desta.	Moderada (produtos lácteos e cafeína). Não deve ser tomado com produtos lácteos ou enriquecidos com cálcio. Monitorar pressão arterial e efeitos adversos da cafeína.
diazepam	Interação com toranja, aumentando concentrações plasmáticas de diazepam. Interação com cafeína, podendo resultar em diminuição dos efeitos sedativos e ansiolíticos. Interação com refeição rica em gordura, o que pode aumentar concentrações de diazepam.	Moderada (toranja); Menor (cafeína e refeições ricas em gordura). Não administrar após refeição rica em gorduras.
digoxina	Consumo de alimentos com alto teor de fibra pode diminuir concentrações de digoxina.	Importante. Pacientes devem ser aconselhados a manter dieta regular sem flutuação significativa na ingestão de fibras enquanto digoxina estiver sendo titulada.
digoxina	Consumo de alimentos com alto teor de fibra pode diminuir concentrações de digoxina.	Importante. Pacientes devem ser aconselhados a manter dieta regular sem flutuação significativa na ingestão de fibras enquanto a digoxina estiver sendo titulada.
domperidona	Interação com toranja, resultando em aumento das concentrações plasmáticas da domperidona.	Importante. Interromper domperidona se paciente apresentar tonturas, palpitações, síncope ou convulsão.
eritromicina	Administração de eritromicina após refeições pode resultar em concentrações alteradas do fármaco. Interage com toranja, que pode aumentar biodisponibilidade da eritromicina.	Moderado (refeições); Menor (toranja). Deve ser administrado com estômago vazio. Monitorar aparecimento de efeitos adversos.
fenitoína	Uso de fenitoína junto a nutrição enteral pode diminuir níveis séricos de fenitoína. Interage com refeições, pode resultar em concentrações alteradas de fenitoína, devendo ser administrada de forma consistente em relação às refeições.	Moderado. Fenitoína deve ser administrada pelo menos 2h após alimentação; Menor (refeições). Deve ser administrada de forma consistente em relação às refeições.
fosfato tricálcico	-	
furosemida	Presença de alimento pode reduzir biodisponibilidade oral do fármaco.	Moderado. Administrar medicamento com estômago vazio.

Continua na página seguinte >>>

Fármaco	Interação medicamento / alimento (17)	Risco / Conduta (17)
hidralazina	Uso concomitante com nutrição enteral pode acarretar diminuição das concentrações de hidralazina. Uso concomitante com refeições pode diminuir a eficácia da hidralazina.	Moderado. Espaçar horário de administração o máximo possível. Moderado (refeições). Administrar de forma consistente em relação às refeições.
hidróxido de alumínio	Antiácidos que contêm alumínio (exceto fosfato de alumínio) combinam-se com fosfato da dieta no intestino formando fosfato de alumínio insolúvel e inabsorvível que é excretado nas fezes (18). Este medicamento pode obstruir a sonda enteral quando administrado. Além de interagir com citrato (presente em refrigerantes e frutas cítricas), aumentando concentração do alumínio (19).	Importante. Administrar distante das refeições. Evitar ou limitar o consumo de alimentos que contêm citrato especialmente em pacientes renais. Não devem ser misturados ou administrados após formulações com alto teor de proteínas, a dose de antiácido deve ser separada da alimentação o máximo possível e o tubo deve ser completamente lavado antes da administração (19).
ivermectina	Administração de ivermectina com alimentos pode aumentar biodisponibilidade da ivermectina.	Moderado. Ivermectina deve ser tomada com estômago vazio.
levomepro-mazina	-	-
losartana	Interação com toranja, havendo aumento da concentração da losartana.	Menor. Monitorar eficácia terapêutica da losartana.
metadona	Interação com toranja, havendo aumento da concentração de metadona.	Menor. Evitar exposição concomitante entre metadona e toranja.
nifedipino	Interação com toranja pode resultar em hipotensão grave, isquemia miocárdica, aumento dos efeitos colaterais vasodilatadores.	Moderado. Evitar sumo de toranja enquanto estiverem em uso de nifedipino.
norfloxacino	Uso concomitante de norfloxacino com produtos lácteos pode resultar em redução da concentração plasmática do fármaco. Uso concomitante com cafeína pode aumentar as concentrações de cafeína. Uso concomitante com refeições pode reduzir eficácia do norfloxacino.	Moderado (produtos lácteos). Administrar pelo menos 1h antes ou 2h após refeição que contém leite e derivados. Moderado (cafeína). Evitar cafeína. Menor (refeições). Tomar o medicamento 1h antes ou 2h após refeição.
paracetamol	Uso concomitante com refeições gera diminuição da concentração do fármaco. Interage com repolho, gerando diminuição da concentração do fármaco.	Moderado (repolho); Menor (refeições). Administrar com estômago vazio.
paracetamol	Uso concomitante com refeições gera diminuição da concentração do fármaco; Interage com repolho, gerando diminuição da concentração do fármaco.	Moderado (repolho); Menor (refeições). Administrar com estômago vazio.
poliestirenosulfonato de cálcio	-	-
propranolol	Uso concomitante de propranolol após refeições pode resultar em aumento das concentrações de propranolol.	Moderado. Evitar administração concomitante.
ranitidina	Interage com arando.	Moderado. Evitar uso regular de arando.
sulfato ferroso	Se administrado concomitantemente com produtos lácteos, biodisponibilidade será reduzida. Interage com a soja, pode resultar na redução da absorção de ferro.	Moderado (produtos lácteos). Evitar administração concomitante. Menor (soja). Evitar a combinação.

Continua na página seguinte >>>

Fármaco	Interação medicamento / alimento (17)	Risco / Conduta (17)
sulfato ferroso	Se administrado concomitantemente com produtos lácteos, biodisponibilidade será reduzida. Interage com a soja, pode resultar na redução da absorção de ferro. Interage com alimentos ricos em ácido fólico, causando diminuição da absorção de ferro.	Moderado (produtos lácteos). Evitar administração concomitante. Menor (soja). Evitar a combinação. Moderado (ácido fólico). Evitar a combinação pelo menos em até 2h.
varfarina	Se administrado concomitantemente com nutrição enteral, pode haver diminuição da resposta e resistência à varfarina. Interage com o suco de arando, resultando em aumento do risco de sangramento. Interage com a romã, aumentando risco de sangramento. Interage com a soja, resultando em diminuição da eficácia da varfarina. Interage com o abacate resultando em diminuição da eficácia da varfarina. Interage com o suco de noni levando a resistência a varfarina. Interage com alimentos ricos em vitamina K, diminuindo a eficácia da varfarina. Interage com a salsinha, aumentando a eficácia anticoagulante. Interage com dieta rica em proteína diminuindo a eficácia da varfarina. Interage com chá preto diminuindo a eficácia da varfarina. Interage com chá verde reduzindo a eficácia anticoagulante.	Moderado (nutrição enteral). Administrar a varfarina 3h antes da alimentação enteral. Importante (arando) – Evitar consumo e monitorar INR. Importante (romã). Moderado (soja) – Monitorar INR. Moderado (abacate) – Monitorar INR. Moderado (noni) – Evitar uso. Moderado (alimentos ricos em vitamina K) – Evitar mudanças no consumo alimentar e monitorar INR. Moderado (salsinha) – Monitorar INR. Moderado (dieta rica em proteína) – Monitorar INR. Moderado (chá preto) – monitorar INR. Moderado (chá verde) – Monitorar INR.
vitaminas do complexo B	-	-

Para as 46 interações medicamento-alimento listadas, 17,39% ocorrem com toranja, o que corrobora dados de estudo realizado em hospital universitário de Sergipe (26). Apesar de não ser fruta muito utilizada no Nordeste brasileiro, ao contrário do que ocorre nos Estados Unidos, no Brasil, alguns produtos contêm suco de toranja, como bebidas *Schwepes Citrus®* e *Fanta Citrus®*. Desta forma, o paciente e a equipe de saúde devem ser orientados para que atentem à composição dos produtos, principalmente, cítricos, buscando as expressões suco de toranja, suco de *grapefruit* ou suco de pomelo (27).

Quanto ao aipo (1 interação), no Brasil o consumo é baixo, provavelmente, devido à população não conhecer propriedades e modo de preparo (28). Quanto ao arando (*cranberry*) (1 interação), é muito consumido em países norte-americanos e europeus (29).

A possibilidade de interação medicamento-medicamento, particularmente, de caráter farma-

cocinético em nível de absorção foi investigada. Desta forma, foram constatadas 21 interações medicamento-medicamento (Quadro 2), especificamente, em nível de absorção, entre os 63 medicamentos (68 apresentações) listados, 4 delas envolvendo sulfato ferroso, para o qual não foram encontrados, na literatura pesquisada, dados acerca de possibilidade de adaptação de forma farmacêutica. Destas, 10 (47,62%) são classificadas como Moderada e 5 (23,81%) Importante, ou seja, 71,43% que podem representar perigo à vida ou exacerbação do problema de saúde, o que pode ser resolvido, na maioria destes casos, com administração não concomitante dos medicamentos envolvidos via sonda enteral. Dados semelhantes aos de investigação realizada no Hospital de Clínicas do Rio Grande do Sul para avaliar interações medicamentosas, foram encontradas 19 interações, sendo 61,1% Moderadas e 27,8% Importantes (30). Desta forma, é essencial que a equipe de saúde esteja ciente em relação à conduta a ser adotada.

Quadro 2. Interações medicamento-medicamento de caráter farmacocinético (absorção)

Interação medicamento / medicamento	Classificação (17)	Conduta (17)
digoxina/ hidróxido de alumínio	Importante	Administração concomitante de digoxina e antiácidos pode diminuir absorção da digoxina. Medir níveis séricos de digoxina antes do início do uso concomitante. Aumente a dose de digoxina em aproximadamente 20% a 40%, se necessário, e continue monitorando os níveis de concentração plasmática de digoxina.
fenitoína/ hidróxido de alumínio	Importante	Administração concomitante de fenitoína e antiácidos pode diminuir absorção de fenitoína. Neste caso, fenitoína e antiácidos não devem ser administrados à mesma hora do dia.
carbamazepina/ clorpromazina	Importante	Administração concomitante de suspensão de carbamazepina e preparação líquida de clorpromazina ou outros medicamentos ou diluentes líquidos não devem ser administrados simultaneamente. A combinação destes medicamentos na forma líquida resulta na formação de precipitado.
digoxina/eritromicina	Importante	Administração concomitante resulta em níveis séricos elevados de digoxina. Medir nível sérico de digoxina antes do início da eritromicina e reduzir dose de digoxina em 30% a 50%. Alternativamente, alterar frequência da administração de digoxina. Monitorar níveis de digoxina durante todo período de co-administração. O mecanismo não é totalmente compreendido.
digoxina/metoclopramida	Importante	Administração concomitante de digoxina e metoclopramida pode diminuir concentrações séricas de digoxina devido ao aumento da motilidade gastrointestinal causada pela metoclopramida, resultando na diminuição da absorção da digoxina. Monitorizar o efeito terapêutico diminuído da digoxina. Medir os níveis séricos de digoxina antes do início do uso concomitante. Aumentar dose de digoxina (em aproximadamente 20% a 40% com preparações orais) se necessário.
aciclovir/fenitoína	Moderada	Administração concomitante pode resultar em diminuição dos níveis séricos de fenitoína e potencial aumento da atividade convulsiva. Monitorar pacientes para redução dos níveis séricos de fenitoína. Considerar terapia antiviral alternativa.
hidróxido de alumínio/ captopril	Moderada	Administração concomitante não é recomendada, pois há diminuição na absorção do captopril, diminuindo a concentração máxima de captopril em 50% e a biodisponibilidade relativa em 40%. Captopril deve ser tomado pelo menos 2 horas antes dos antiácidos serem administrados.
hidróxido de alumínio/ ciprofloxacino	Moderada	Diminuição da absorção de ciprofloxacino devido a quelação. Administração concomitante de ciprofloxacino oral e antiácido contendo alumínio deve ser evitado ou ciprofloxacino deve ser administrado 2 horas antes ou 6 horas depois de antiácido contendo alumínio.
hidróxido de alumínio/ norfloxacino	Moderada	Norfloxacino forma complexos quelantes com alumínio, resultando em redução de absorção e biodisponibilidade oral do norfloxacino. Administração concomitante pode resultar na diminuição das concentrações séricas do antimicrobiano.
hidróxido de alumínio/ propranolol	Moderada	Administração concomitante pode resultar em diminuição da biodisponibilidade do propranolol devido alteração do pH gástrico, diminuição da taxa de esvaziamento gástrico, adsorção ou complexação de propranolol ao hidróxido de alumínio. Administração de propranolol e antiácidos deve ser espaçada o mais possível.

Continua na página seguinte >>>

Interação medicamento / medicamento	Classificação (17)	Conduta (17)
ciprofloxacino/ sulfato ferroso	Moderada	Administração concomitante pode ocasionar diminuição da eficácia do ciprofloxacino, pois há diminuição da absorção de ciprofloxacino devido quelação. Ciprofloxacino deve ser administrado pelo menos 2 horas antes ou 2 horas após tratamento com ferro.
metildopa/ sulfato ferroso	Moderada	Pode resultar em diminuição da eficácia da metildopa, devido diminuição da sua absorção (de 30% para 10%). Pressão arterial também aumentou em pacientes. Ferro parenteral não deve alterar a biodisponibilidade da metildopa.
norfloxacino/ sulfato ferroso	Moderada	Diminuição da absorção de norfloxacino devido quelação. Se esta combinação for necessária, norfloxacino deve ser administrado 2 horas antes ou 4 a 6 horas após administração do ferro.
fenobarbital/ácido fólico	Moderada	Administração concomitante de ácido fólico e fenobarbital pode diminuir absorção de folato.
fenitoína/ácido fólico	Moderada	Administração concomitante de ácido fólico e fenitoína pode resultar na diminuição de níveis séricos de ácido fólico ou fenitoína, por diminuição da absorção de folato e aumento do metabolismo da fenitoína. Se o ácido fólico for adicionado à terapia com fenitoína, monitorar pacientes para controle das crises.
hidróxido de alumínio/ atenolol	Menor/Secundária	Administração concomitante pode resultar em redução da eficácia do atenolol, devido diminuição de sua absorção. Atenolol deve ser administrado 2 horas antes ou 6 horas após hidróxido de alumínio.
hidróxido de alumínio/ azitromicina	Menor/Secundária	Administração concomitante pode resultar na diminuição da concentração sérica de azitromicina devido diminuição de sua absorção pela formação de quelatos. Suspensão oral de azitromicina de liberação prolongada pode ser tomada concomitantemente com antiácidos contendo alumínio e magnésio, uma vez que não se espera que afete os níveis de azitromicina.
hidróxido de alumínio/ clorpromazina	Menor/Secundária	Administração concomitante diminui absorção de clorpromazina em 10% a 40%, devido adsorção de clorpromazina com hidróxido de alumínio. Administração do antiácido deve ser realizada pelo menos 1 hora antes ou 2 horas após dose de clorpromazina.
hidróxido de alumínio/ sulfato ferroso	Menor/Secundária	Administração concomitante pode diminuir a absorção de ferro em 30% a 40%. Sulfato ferroso deve ser tomado pelo menos 1 hora antes ou 2 horas depois do hidróxido de alumínio.
ranitidina/ ácido acetilsalicílico	Menor/Secundária	Resulta em diminuição dos níveis séricos do ácido acetilsalicílico por reduzir sua absorção.
furosemida/fenitoína	Menor/Secundária	Administração concomitante pode resultar em diminuição da eficácia da furosemida, devido redução da sua absorção gastrointestinal. Monitorar pacientes quanto à resposta clínica apropriada com terapia com furosemida. Doses aumentadas de furosemida podem ser necessárias.

Para os medicamentos aciclovir, cetoprofeno, ciprofloxacino, clorpromazina, dexametasona, diazepam, dipirona, escopolamina, fenitoína, fenobarbital, furosemida, hidralazina, metoclopramida, metronidazol e ranitidina, correspondentes a 23,8% dos medicamentos de administração via oral, estão previstas vias alternativas de administração, o que

dispensa adaptação de forma farmacêutica para administração enteral e, conseqüentemente, evita interação medicamento-alimento / medicamento-medimento (absorção). Em um hospital universitário de Minas Gerais, para 38,2% dos medicamentos padronizados havia vias alternativas de substituição (31).

Dentre os medicamentos para os quais há vias alternativas para administração supracitados, ciprofloxacino, diazepam, fenitoína, furosemida, hidralazina e ranitidina (40%) estão envolvidos em interações medicamento-alimento Moderadas. Quanto aos medicamentos envolvidos em interações medicamento-alimento, a maioria pode ser solucionada com administração não concomitante via sonda enteral.

CONCLUSÃO

Mesmo diante destas informações levantadas na literatura, este estudo constatou que ainda há escassez de informações que possam dar suporte ao processo de adaptação de formas farmacêuticas orais para administração via sonda enteral, o que fortalece a importância de elaboração de

produto que reúna as informações já disponibilizadas via literatura.

Outrossim, este estudo contribui para sensibilização da equipe de saúde acerca da necessidade de padronização de condutas pertinentes ao processo de medicação (prescrição, dispensação, administração e monitoramento de uso de medicamentos) e para a necessidade da existência de farmácia magistral hospitalar, a fim de que estas adaptações de formas farmacêuticas ocorram de acordo com as boas práticas de produção de formulações magistrais.

Diante dessa conjuntura, essas ações têm caráter estratégico no sentido de contribuir para a melhoria da qualidade do serviço de saúde a partir da dimensão segurança do paciente, à medida que viabilizam a redução de eventos adversos relacionados à assistência à saúde.

REFERÊNCIAS

- Allen LV, Popovich NG, Ansel HC. Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos. Porto Alegre: Artmed. 2013.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Vocabulário controlado de formas farmacêuticas, vias de administração e embalagens de medicamentos. Brasília. 2011.
- Marinho RNA, Cabral CHK. Estudo de adaptações de formulações farmacêuticas em um hospital universitário pediátrico. *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde*. 2014;5(3):12-17.
- Pereira ACS, Miranda ES, Castilho SR, Futuro DO, Teixeira LA, Paula GR. Medicamentos magistrais em recém-nascidos e crianças hospitalizados. *Rev Paul de Pediatr*. 2016;34(4):403-407. DOI: 10.1016/j.rppe-de.2016.02.012.
- Hanning SM, Lopez FL, Wong IC, Ernest TB, Tuleu C, Orlu Gul M. Patient centric formulations for paediatrics and geriatrics: Similarities and differences. *Int. J. Pharm.* 2016;512(2):355-359. DOI: 10.1016/j.ij-pharm.2016.03.017.
- Costa PQ, Lima JES, Coelho HLL. Prescrição e preparo de medicamentos sem formulação adequada para crianças: um estudo de base hospitalar. *Braz J Pharm Sci*. 2009;45(1):57-66. DOI: 10.1590/S1984-82502009000100007.
- Costa PQ, Rey LC, Coelho HLL. Carência de preparações medicamentosas para uso em crianças no Brasil. *J Pediatr*. 2009;85(2):229-35. DOI:10.2223/JPED.1896.
- Gonçalves ACS. Análise da adequação das apresentações farmacêuticas de antimicrobianos sistêmicos para crianças e adolescentes: estudo em dois hospitais de ensino. [Monografia]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais. 2006.
- Renovato RD, Carvalho PD, Rocha RSA. Investigação da técnica de administração de medicamentos por sondas enterais em hospital geral. *Rev. Enferm. UERJ*. 2010;18(2):173-178.
- Costa PQ. Inadequação de formulações farmacêuticas de uso pediátrico e sua problemática em hospital de ensino do nordeste do Brasil. [Dissertação]. Fortaleza: Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará. 2005.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007. Dispõe sobre boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácias.
- Oliveira MA, Bermudez JAZ, Osório-de-Castro CGS. Assistência farmacêutica e acesso a medicamentos. Rio de Janeiro: FIOCRUZ. 2007.
- Lisboa CD. Preparo e administrações de medicamentos por sondas enterais pela enfermagem em pacientes com nutrição enteral: propostas para garantir o manejo correto. [Tese]. Rio de Janeiro: Faculdade de Enfermagem, Universidade Estadual do Rio de Janeiro. 2017.
- Nunes MS, Valença RCA, Gurgel RKC, Silva EIL, Barreto LMD, Saldanha V, Santos KSCR. Análise das soli-

- citações de comprimidos adaptados para pacientes críticos de um hospital universitário. *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde.* 2013;4(4):23-30.
15. EBSEH. Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares. Recomendações para administração de medicamentos via sonda. 2017. [citado em 20 de fevereiro de 2019]. Disponível em: <http://www2.ebserh.gov.br/documents/16692/2453147/Anexo+Resolu%C3%A7%C3%A3o+82++Guia+para+administra%C3%A7%C3%A3o+de+medicamentos+via+sonda.pdf/73f77f30-5bea-49d8-82ba-9915284126bb>.
 16. White R, Bradnam V. *Handbook of drug administration via enteral feeding tubes*. 3rd. ed. London: Pharmaceutical Press. 2015.
 17. Micromedex Healthcare Series [Internet database]. 2019.
 18. DynaMed Plus [Internet database]. 2019.
 19. Drugs.com [Internet database]. 2019.
 20. Hoefler R, Wannmacher L. Interações de medicamentos. *Uso racional de medicamentos: temas selecionados*. 2012; 10 p.
 21. Carvalho AMR, Oliveira DC, Neto JEH, Martins BCC, Vieira VMSF, Silva LMM, Ponciano AMS, Fontes MMF. Análise da prescrição de pacientes utilizando sonda enteral em um hospital universitário do Ceará. *R Bras Farm Hosp Serv Saúde.* 2010;1(1):17-22.
 22. Araújo, APV. Estudo da utilização de medicamentos administrados por sonda nasoentérica e nasogástrica em um hospital terciário do Distrito Federal. [Monografia]. Brasília: Universidade de Brasília, Faculdade de Ceilândia. 2014.
 23. Santos CM, Costa JM, Queiroz Netto MU, Reis AMM, Castro MS. Acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes em uso de sonda nasoentérica em um hospital de ensino. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde.* 2012;3(1):19-22.
 24. Lopes DMA, Gomes EV, Madeira LS. Revisão sobre o uso de fármacos através de sondas digestivas: um estudo de base hospitalar. *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde.* 2013;4(2):6-13.
 25. Souza GA. Preparo e administração de medicamentos via sonda em um centro de terapia intensiva de um hospital público. [Monografia]. Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo. 2016.
 26. Melo DA, Nascimento AS, Santos CA, Silva WB, Faroni AS. Identificações das possíveis interações fármaco-alimento administrados por via oral em pacientes hospitalizados. *Scientia Plena.* 2014;10(6):1-9.
 27. Silva EV, Naves JOS, Vidal J. O papel do farmacêutico comunitário no aconselhamento ao paciente. *Boletim Farmacoterapêutica.* 2008;8(4-5):1-6.
 28. Lana MM, Tavares SA. *50 Hortaliças: como comprar, conservar e consumir*. 2. ed. Brasília: Embrapa Informação Tecnológica. 2010.
 29. França ACYR, Coutinho VG, Spexoto MC. O Consumo do Cranberry no Tratamento de Doenças Inflamatórias. *Ensaio Cienc., Cienc. Biol. Agrar. Saúde.* 2014;18(1): 47-53. DOI: 10.17921/1415-6938.2014v18n1p%25p.
 30. Santos L, Martinbiancho J, Tadiotto AL, Kreutz LM. Perfil das interações medicamentosas solicitadas ao centro de informações sobre medicamentos de hospital universitário. *Rev HCPA.* 2011;31(3):326-335. DOI: 10183/1579612.
 31. Rodrigues JB, Martins FJ, Raposo NRB, Chicourel EL. Perfil de utilização de medicamentos por sonda enteral em pacientes de um hospital universitário. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde.* 2014; 5(3):23-27.