

# ANÁLISE DAS SOLICITAÇÕES DE COMPRIMIDOS ADAPTADOS PARA PACIENTES CRÍTICOS DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

ANALYSIS OF REQUESTS FOR TABLETS ADAPTED FOR CRITICAL PATIENTS OF A UNIVERSITY HOSPITAL

ANALISIS DE LAS SOLICITUDES DE COMPRIMIDOS ADAPTADOS PARA PACIENTES CRÍTICOS EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

## RESUMO

**Objetivo:** Analisar as solicitações de comprimidos adaptados ao serviço de farmacotécnica hospitalar do Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL), a fim de avaliar sua necessidade, adequabilidade, custo, bem como propor soluções economicamente viáveis que venham garantir a efetividade e a segurança do tratamento.

**Métodos:** Estudo transversal, retrospectivo e descritivo, no qual foram revisadas todas as solicitações de adaptações de comprimidos, enviadas ao laboratório de farmacotécnica do HUOL, no período de 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2012.

**Resultados:** Dentre as 2.462 solicitações revisadas foram identificados 57 fármacos, totalizando 6.565 comprimidos que foram triturados. Do total de adaptações, 59,65% (34/57) foram consideradas adequadas, por se tratar de comprimidos simples, sem interação significativa com alimentos e sem potencial teratogênico para o manipulador. As adaptações inadequadas representaram 40,35% (23/57), o que incluiu comprimidos revestidos, ou de liberação prolongada, fármacos teratogênicos, com interação clinicamente significativa com alimento, e os classificados como medicamentos de alta vigilância. As adaptações foram consideradas necessárias em 80,70% (46/57) das situações, sendo a maioria justificada pela indisponibilidade de formulações líquidas no mercado brasileiro.

**Conclusão:** Apesar da escassez de apresentações líquidas, algumas adaptações poderiam ser substituídas pela padronização de forma farmacêutica líquida existente, proporcionando, além da vantagem econômica, mais segurança aos pacientes em uso de sonda. O farmacêutico é o profissional indicado para avaliar a adequabilidade dessas adaptações e propor soluções para viabilizar procedimentos mais seguros e econômicos.

**Descritores:** Sonda de nutrição enteral, Comprimido Triturado, Forma de Dosagem Líquida Extemporânea.

## ABSTRACT

**Objective:** Analyze requests for tablets adapted to the service of Pharmaceutics of the Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL), order to assess its necessity, appropriateness, cost and propose economically viable solutions that will ensure the effectiveness and safety of treatment.

**Methods:** Study cross-sectional, retrospective, descriptive, wherein was revised all requests for adaptations of tablets, sent to the laboratory pharmaceutics of HUOL in the period from January 1 to December 31, 2012.

**Results:** From the 2,462 requests, 57 drugs were identified, totaling 6,565 tablets crushed. Of total adaptations, 59.65% (34/57), were considered appropriate, because it was simple pills, without significant interaction with food and no teratogenic potential for the handler. Adaptations inadequate represented 40.35% (23/57), which included coated tablets or extended release, teratogenic drugs, with clinically significant interactions with food or medicines classified as high surveillance. The adaptations were considered necessary in 80.70% (46/57) of cases, the majority being justified by the unavailability of liquid formulations in the Brazilian market.

**Conclusion:** Despite the lack of net presentations, some adjustments could be replaced by standardizing an liquid dosage form existing, providing, in addition to the economic advantages, more safety for patients using probe. The pharmacist is the professional indicated to assess the suitability of these adaptations and propose solutions to procedure the safest and economical.

**Descriptors:** Tube Enteral Nutrition, Crushed Tablet, Extemporaneous Liquid Dosage Form.

Michelle Silva Nunes<sup>2</sup>  
Renata Cristina de Araujo  
Valença<sup>1</sup>

Rayanne Karen Cunha Gurgel<sup>1</sup>  
Erlhane Irineu Lourenço Silva<sup>1</sup>  
Luciana Moreira Dantas Barreto<sup>2</sup>  
Valdjane Saldanha<sup>2</sup>  
Kátia Solange Cardoso Rodrigues  
dos Santos<sup>1</sup>

1. Universidade Federal do Rio  
Grande do Norte  
2. Hospital Universitário Onofre  
Lopes

Recebido em: 20/07/2013  
Aceito em: 20/10/2013

Autor para correspondência:  
Michelle Silva Nunes  
Hospital Universitário Onofre Lopes  
E-mail:  
mmichellenunes@hotmail.com

## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar las solicitudes de comprimidos adaptados al servicio del farmacotécnica del Hospital Universitario Onofre Lopes (HUOL) con el fin de evaluar su necesidad, conveniencia, coste y proponer soluciones económicamente viables que garanticen la eficacia y seguridad del tratamiento.

**Métodos:** Estudio transversal, retrospectivo y descriptivo, en que fueron revisadas todas las solicitudes de adaptaciones de comprimidos, enviadas al laboratorio farmacotécnica del HUOL, en periodo de 1 enero a 31 diciembre, 2012.

**Resultados:** Entre las 2.462 solicitudes revisadas se identificaron 57 medicamentos, con un total de 6.565 comprimidos triturados. De los totales adaptados, 59,65% (34/57) se considera adecuado, porque es pastillas simples y sin interacción significativa con los alimentos y ningún potencial teratogénico para el controlador. Las adaptaciones inadecuadas representados 40,35% (23/57), incluíu comprimidos recubiertos, fármacos teratogénicos, de liberación prolongada, con interacciones clínicamente significativas con alimentos y medicamentos clasificados como de alto vigilancia. Se considero necesario las adaptaciones en 80,70% (46/57) de los casos, sobre todo justificada por la falta de disponibilidad de formulaciones líquidas en el mercado brasileño.

**Conclusión:** A pesar de la escasez de presentaciones líquidas, algunas adaptaciones podrían ser reemplazadas por la padronización de forma de dosificación líquida existente, proporcionando, además de las ventajas económicas, más seguridad para los pacientes que utilizan la sonda. El farmacéutico es le profissional indicado para evaluar la idoneidad de estas adaptaciones y proponer soluciones que permitan la más segura y económica aplicacion.

**Descriptor:** Tubo de Nutrición Enteral, Tableta Triturada, Forma de Dosificación Líquida Extemporánea.

## INTRODUÇÃO

A Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de um hospital concentra pacientes em estado crítico, nos quais a depleção nutricional é frequente, uma vez que a resposta metabólica ao estresse, conhecida como resposta de fase aguda, promove intenso catabolismo e mobilização de proteínas para o reparo de tecidos lesados. Grande parte desses pacientes recebe suporte nutricional por meio de Sondas de Nutrição Enteral (SNE), quando não são capazes de ingerir ou digerir quantidades suficientes de alimento, devido à gravidade do quadro clínico, com intuito de promover a manutenção e recuperação do seu estado nutricional<sup>(1,2)</sup>.

Pacientes usuários de SNE, naturalmente, recebem medicamentos pela sonda<sup>(2)</sup>. Para tanto, é preferível a utilização de formas farmacêuticas líquidas, embora nem sempre haja disponibilidade no mercado, como no caso dos anti-hipertensivos, cujas apresentações comerciais ocorrem na forma de comprimido, em sua maioria<sup>(3)</sup>. As adaptações de formas farmacêuticas surgem a partir da necessidade de uma formulação que viabilize o procedimento de medicação, seja modificando a forma física de uma apresentação medicamentosa ou alterando sua via de administração, com intuito de suprir a inexistência de uma apresentação comercial adequada à condição fisiopatológica específica desses pacientes<sup>(4,5)</sup>.

Atualmente, muitas das recomendações seguidas para adaptação de formas sólidas são baseadas em empirismo<sup>(6)</sup>. No dia-a-dia dos hospitais, a técnica basicamente consiste na trituração de comprimidos ou abertura de cápsulas e dissolução do conteúdo em água para posterior administração<sup>(7)</sup>. A modificação de uma forma farmacêutica comercialmente disponível pode levar ao aumento da toxicidade, o aparecimento de efeitos indesejáveis, a diminuição da eficácia, impalatabilidade e instabilidade do medicamento, além dos riscos potenciais para os profissionais de saúde que porventura os manipulem, sem os conhecimentos técnicos adequados para essa atividade<sup>(8)</sup>.

A alternativa indicada para a adaptação de formas farmacêuticas sólidas seria a preparação de formulações extemporâneas com o uso de excipientes adequados. Entretanto, a estabilidade dessas formulações, preparadas a partir de comprimidos triturados, ou pós contidos em cápsulas, é difícil de ser assegurada pela ausência de testes que comprovem a sua qualidade, segurança e eficácia<sup>(4)</sup>. A padronização de apresentações líquidas pode ser uma opção mais econômica e racional do que a adaptação de comprimidos, caso haja essa alternativa. Entretanto, é certo que formulações líquidas, adaptadas ou não, além de facilitar a administração e o cumprimento dos tratamentos, evita perdas desnecessárias, reduzindo os custos em saúde<sup>(9)</sup>.

A RDC Nº 67/07, que dispõe sobre boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano, estabelece um prazo de validade de 48h para preparações extemporâneas, preparação de doses unitárias, e unitarização de doses por transformação/adequação ou subdivisão da forma farmacêutica, desde que não haja informações específicas prestadas pelo fabricante. A norma preconiza que a manipulação de medicamentos é de responsabilidade exclusiva do farmacêutico, devendo ser realizado em local apropriado, atendendo às exigências das boas práticas de manipulação<sup>(10)</sup>.

O Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL), localizado na cidade de Natal-RN, possui 230 leitos, dos quais 12 compõem a UTI. O laboratório de farmacotécnica hospitalar, dentre outras atribuições, atende à demanda de solicitação de adaptação de comprimidos prescritos, exclusivamente, para os pacientes da UTI. A técnica utilizada para preparação dessas adaptações de forma farmacêutica é padronizada para todos os medicamentos que precisam passar por essa transformação. Os comprimidos são triturados separadamente, conforme a dose prescrita, postos no interior de um dosador OralPack de 20ml e dispensados à UTI com validade de 48h. No momento da administração, o pó é reconstituído com 20ml de Água bidestilada (ABD) e administrado via sonda enteral pelo técnico de enfermagem, ou enfermeiro responsável pela medicação.

O presente estudo tem como objetivo analisar as solicitações de comprimidos adaptados ao Laboratório de Farmacotécnica do HUOL, bem como avaliar a necessidade, adequabilidade, demanda, custo, recursos humanos e materiais necessários à realização desse processo. Buscou-se, ainda, incentivar a pesquisa de alternativas economicamente viáveis, que permitam a ampliação da segurança dos pacientes em todo o hospital, nesse contexto.

## METODOLOGIA

O estudo correspondeu a uma pesquisa documental exploratória, com delineamento transversal, retrospectivo e descritivo, realizado durante o ano de 2012, no Hospital Universitário Onofre Lopes, mediante aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da própria instituição.

Foram revisadas todas as solicitações de comprimidos adaptados ao laboratório de farmacotécnica do HUOL, emitidas no período de 1º de janeiro a 31 de dezembro de 2012. As adaptações foram solicitadas pelo farmacêutico, por meio de um formulário específico, principal fonte de dados da presente pesquisa, após avaliação da segunda via da prescrição médica, para atendimento aos pacientes da UTI em uso de SNE.

Nas solicitações analisadas foi possível ter acesso às seguintes informações: registro do paciente, leito, medicamentos a serem adaptados, dose e frequência de administração. Os demais dados utilizados foram pesquisados no prontuário eletrônico dos pacientes. Os indicadores foram coletados em três bancos de dados diferentes, como forma de melhor avaliar os seguintes aspectos: o número de pacientes em uso de medicamentos adaptados, a faixa etária, o gênero mais frequente, o tempo médio de uso e a quantidade de medicamentos adaptados, dispositivo oralpack e ABD utilizados no período. Também foram pesquisadas as especialidades médicas com mais pacientes que necessitaram de comprimidos adaptados, os medicamentos mais adaptados, a adequabilidade, a necessidade dessas adaptações e os fatores que justificaram as mesmas.

As adaptações foram classificadas por adequabilidade: 1 – Adequada ou 2- Inadequada, sendo consideradas inadequadas as adaptações farmacotécnicas que requeriam triturar ou fracionar: comprimidos revestidos, medicamentos que têm interação com alimento de gravidade moderada a maior, comprimidos ou cápsulas de liberação prolongada, medicamentos de alta vigilância cuja adaptação possa gerar riscos à saúde do paciente e medicamentos cuja manipulação gere riscos à saúde do manipulador. As

adaptações também foram classificadas quanto à necessidade de adaptar tais apresentações, em: 1 – Necessária, quando não houve condição de uso de alternativa terapêutica possível, ou esta não existia, e 2 - Desnecessária, quando havia padronizada no hospital uma apresentação farmacêutica adequada que substituísse, sem prejuízos clínicos, a adaptação prescrita.

As justificativas para a prática de adaptações foram avaliadas, onde se relacionou fatores que levaram à necessidade desse procedimento, tais como: a ausência de uma apresentação adequada no mercado, a não padronização de uma formulação mais adequada no hospital e o desabastecimento da apresentação mais indicada no estoque da farmácia, no momento da prescrição.

Foram utilizadas as bases de dados UpToDate<sup>®</sup> e Micromedex<sup>®</sup>, para a pesquisa de informações sobre os fármacos, e a base de dados da Anvisa, quanto a informações sobre o registro de apresentações comerciais no Brasil. A análise estatística foi realizada por meio do software Epi Info<sup>®</sup> versão 3.5.2 e Microsoft Office Excel<sup>®</sup> versão 2007.

## RESULTADOS

Foram incluídas todas as solicitações de comprimidos adaptados ao laboratório de farmacotécnica do HUOL, emitidas de 1º de janeiro a 31 de dezembro de 2012. Dos 570 pacientes internados no decorrer do referido ano, 133 (23,33%) pacientes fizeram uso de SNE, portanto, necessitaram de medicamentos adaptados.

Com a análise dos dados foi possível obter o perfil desses pacientes, conforme apresentado na Tabela 1.

Uma discreta maioria era do gênero feminino 54,89% (73/133), a faixa etária mais prevalente foi de 70 a 79 anos 20,30% (27/133), e 51,13% (68/133) eram idosos. Os pacientes foram classificados de acordo com a especialidade que motivou a internação: cardiologia 28,57% (38/133), cirurgia 18,04% (24/133), nefrologia 12,78% (17/133), clínica médica e neurocirurgia 10,53% (14/133), gastroenterologia 5,26% (7/133), hematologia 4,51% (6/133), neurologia e pneumologia 2,26% (3/133), as demais representaram 5,26% (7/133) do total.

Na Figura 1 é possível visualizar a frequência de medicamentos adaptados, onde se observa que a maior parte dos pacientes utilizava, em média, de um a cinco comprimidos adaptados. Houve um paciente que necessitou de 11 formulações adaptadas.

Em relação ao tempo de uso dos medicamentos adaptados, ocorreu uma variação bastante expressiva no número de dias, variando de 1 a 57 dias, no entanto, a mediana foi de um dia, como podemos observar na Figura 2.

Tabela 1 – Perfil dos pacientes em uso de Sonda de Nutrição Enteral, internados na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário Onofre Lopes no ano de 2012.

Variável	N	%
Nº total de pacientes	133	100%
Gênero		
Feminino	73	54,89%
Masculino	60	45,11%
Idade		
Abaixo de 30 anos	9	6,77%
30 a 39 anos	15	11,28%
40 a 49 anos	15	11,28%
50 a 59 anos	26	19,55%
60 a 69 anos	25	18,80%
70 a 79 anos	27	20,30%
Acima de 80 anos	16	12,03%
Especialidade de internação		
Cardiologia	38	28,57%
Cirurgia	24	18,05%
Nefrologia	17	12,78%
Clínica Médica	14	10,53%
Neurocirurgia	14	10,53%
Gastroenterologia	7	5,26%
Hematologia	6	4,51%
Neurologia	3	2,26%
Pneumologia	3	2,26%
Dermatologia, Endocrinologia, Geriatria, Otorrinolaringologia, Psiquiatria, Reumatologia, Urologia	7	5,26%

Fonte: Dados Primários (2013).

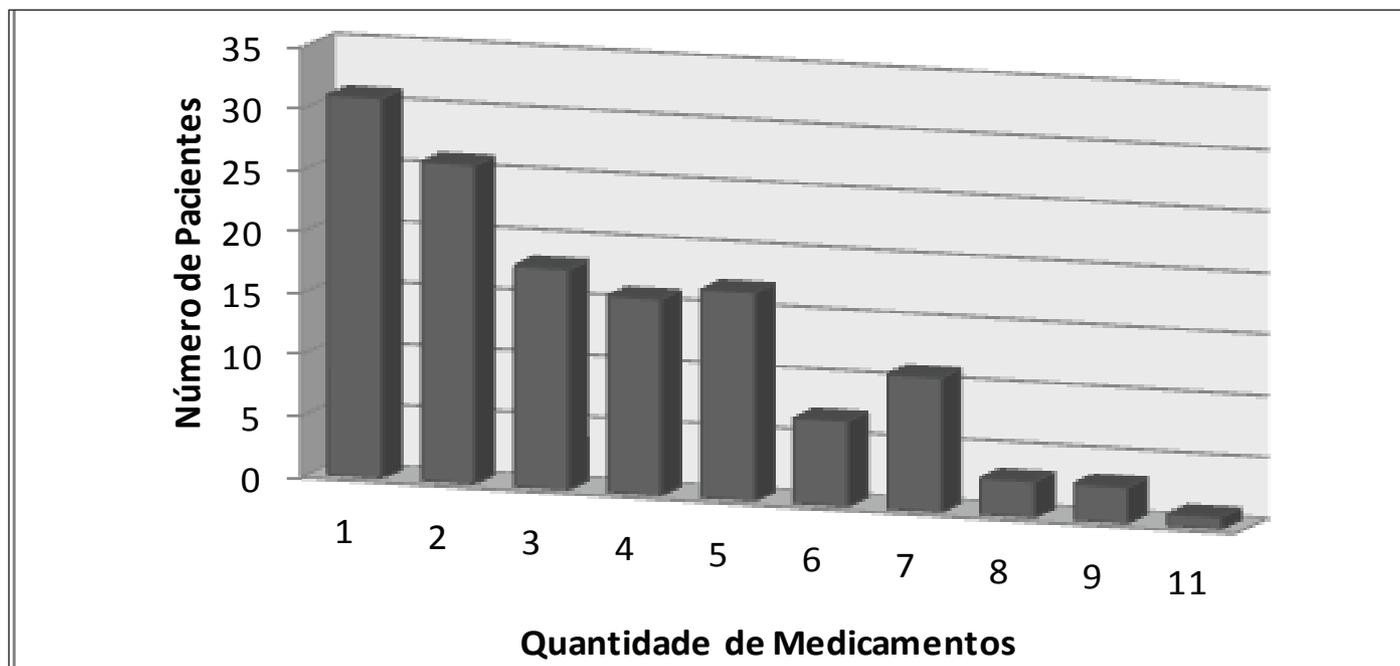


Figura 1 – Distribuição da quantidade de medicamentos adaptados por paciente internado em uso de sonda de nutrição enteral na Unidade de Terapia Intensiva.

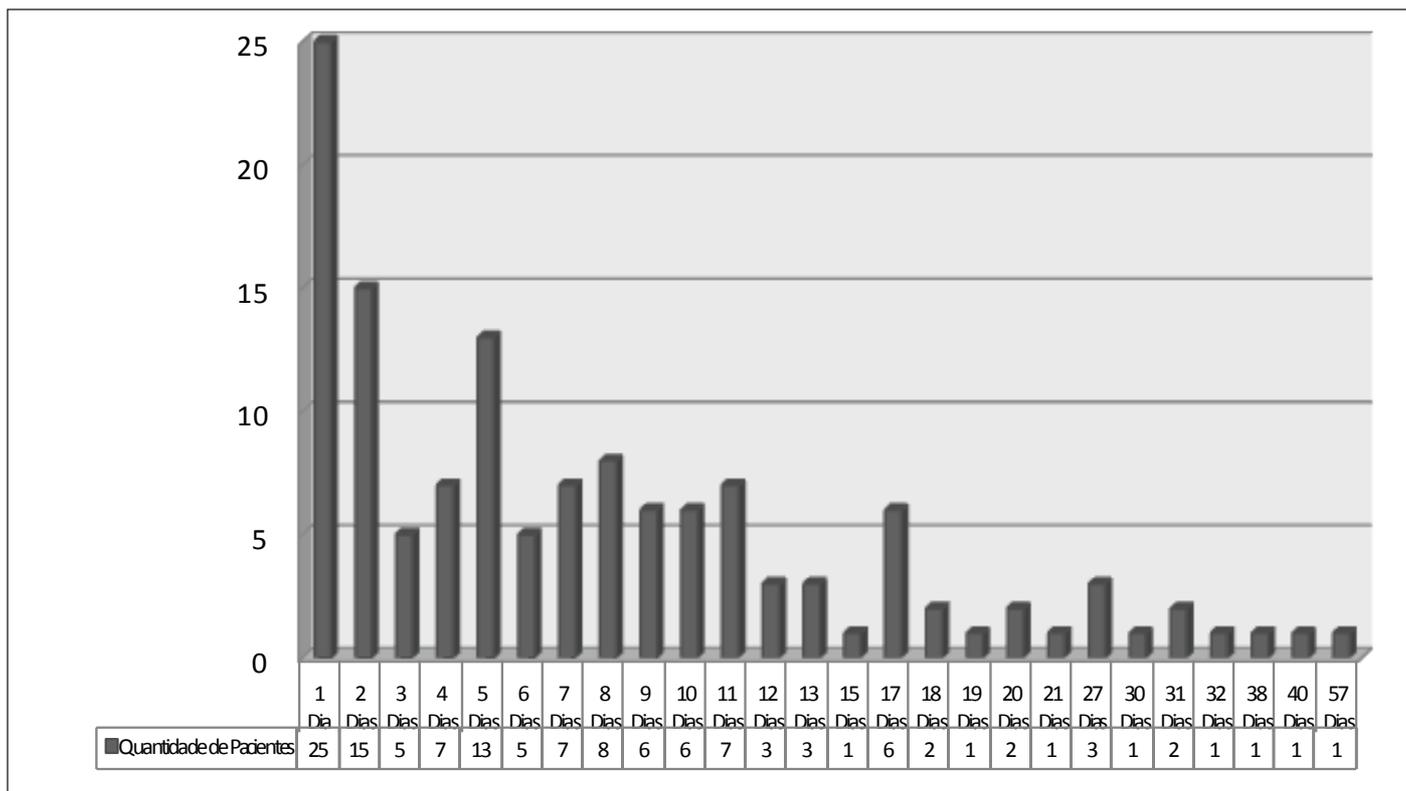


Figura 2 – Período de tempo em que os pacientes fizeram uso de medicamentos adaptados.

Foram avaliadas 2.462 solicitações, que reportou um total de 6.565 comprimidos triturados. A média anual foi de 18 comprimidos triturados por dia. Agosto foi o mês com menor média mensal de comprimidos triturados (9,6/dia), e em abril, houve a maior média mensal (35,1/dia). Os comprimidos adaptados durante o período incluíram 57 fármacos diferentes, os comprimidos mais adaptados foram: enalapril - 12,11% (795/6565), anlodipino - 11,15% (732/6565), carvedilol - 10,33% (678/6565), nimodipino - 7,28% (478/6565) e amiodarona - 6,28% (412/6565), como podem ser visualizados na Tabela 2.

Tabela 2 – Frequência das solicitações de medicamentos e comprimidos triturados ao laboratório de farmacotécnica do Hospital Universitário Onofre Lopes.

Medicamento	Nº de Comp. Triturados	% de Comp. Adaptados	Frequência Acumulada
Enalapril	795	12,11%	12,11%
Anlodipino	732	11,15%	23,26%
Carvedilol	678	10,33%	33,59%
Nimodipino	478	7,28%	40,87%
Amiodarona	412	6,28%	47,15%
Sinvastatina	404	6,15%	53,30%
AAS	355	5,41%	58,71%
Metildopa	333	5,07%	63,78%
Isossorbida	256	3,90%	67,68%
Losartana	252	3,84%	71,52%
Captopril	213	3,24%	74,76%
Prednisona	187	2,85%	77,61%
Propranolol	178	2,71%	80,32%
Espironolactona	166	2,53%	82,85%
Clopidogrel	114	1,74%	84,59%
Levotiroxina	105	1,60%	86,19%
Hidroclorotiazida	100	1,52%	87,71%
Sulfa+Trim	94	1,43%	89,14%

Medicamento	Nº de Comp. Triturados	% de Comp. Adaptados	Frequência Acumulada
Vitamina B1	79	1,20%	90,34%
Varfarina	61	0,93%	91,27%
Diltiazem	51	0,78%	92,05%
Furosemida	48	0,73%	92,78%
Propatilnitrato	42	0,64%	93,42%
Ácido Fólico	37	0,56%	93,98%
Fenitoína e Itraconazol	32	0,49%	94,96%
Piridostigmina	30	0,46%	95,42%
Acetazolamida	27	0,41%	95,83%
Fenobarbital	24	0,36%	96,19%
Rifampicina	22	0,34%	96,53%
RIF+ISO+PZA+ETA e Micofenolato Mofetil	20	0,30%	97,13%
Alopurinol e Tacrolimus	18	0,27%	97,67%
Etambutol	17	0,26%	97,93%
Ranitidina e Pirazinamida	15	0,23%	98,39%
Carbonato de Cálcio	11	0,17%	98,56%
Isoniazida	10	0,15%	98,71%
Lorazepam e Amitriptilina	9	0,14%	98,99%
Cetoconazol, Digoxina, Dexametasona e Paracetamol	8	0,12%	99,47%
Cetirizina	5	0,08%	99,55%
Clonazepam, Risperidona e Valproato de Sódio	4	0,06%	99,73%
Pantoprazol e Hidroxizine	3	0,05%	99,83%
Pentoxifilina, Ofloxacino, Glibenclamida, Ivermectina e Diazepam	2	0,03%	99,98%
Albendazol	1	0,02%	100%
Total	6565	-	100%

Para adaptação dos 6.565 comprimidos, foram utilizadas 9.602 Ampolas de ABD e 4.798 dispositivos oralpack\*, o que representou um custo médio ao hospital de R\$3.454,92, considerando o custo unitário da ABD de 10ml - R\$ 0,06 e do Oralpack\* - R\$ 0,60, valores reais de aquisição.

A necessidade e adequabilidade dos 57 medicamentos, distribuídos em diferentes classes farmacológicas, foram avaliadas e podem ser visualizadas na Tabela 3. Dos medicamentos incluídos no estudo, 59,65% (34/57) foram adaptações consideradas adequadas, estas foram necessárias em 76,47% (26/34) dos casos, sendo 73,08% (19/26) devido à indisponibilidade de uma formulação adequada no mercado, 19,23% (5/26) uma formulação mais adequada não ser padronizada no hospital e 7,69% (2/26) desabastecimento da apresentação mais adequada na farmácia hospitalar. As adaptações inadequadas representaram 40,35% (23/57), sendo 56,52% (13/23) referente a medicamentos prescritos, via SNE, que possuíam interação clinicamente significativa com alimento, 30,43% (7/23) a medicamentos com revestimento, independente do tipo ou finalidade, 4,35% (1/23) a medicamentos de liberação prolongada, 4,35% (1/23) a medicamentos de alta vigilância e 4,35% (1/23) medicamentos teratogênicos.

Tabela 3 – Classificação das adaptações de formas farmacêuticas adaptadas pelo laboratório de farmacotécnica do HUOL destinadas a pacientes internados na UTI.

Adequabilidade	Motivo	Necessidade	Justificativa
Adequado 59,65% (34/57)	Pode triturar, sem restrição, e administrar via SNE	Necessária 76,47% (26/34)	Indisponibilidade no Mercado 73,08% (19/26)
			Não Padronizado 19,23% (5/26)
			Desabastecimento 7,69% (2/26)
	Interação com alimento 56,52% (13/23)	Desnecessária 23,53% (8/34)	Forma Farmacêutica Adequada Disponível 62,5% (5/8)
			Disponível Análogo Terapêutico 37,5% (3/8)
			Indisponibilidade no Mercado 60% (12/20)
Comprimido Revestido 30,34% (7/23)	Necessária 86,96% (20/23)	Não Padronizado 15% (3/20)	
		Desabastecimento 25% (5/20)	
		Forma Farmacêutica Adequada Disponível 66,67% (2/3)	
Inadequado 40,35% (23/57)	Comprimido de Ação Prolongada 4,35% (1/23)	Desnecessária 13,04% (3/23)	Desabastecimento 25% (5/20)
			Forma Farmacêutica Adequada Disponível 66,67% (2/3)
			Disponível Análogo Terapêutico 33,33% (1/3)
Medicamento de Alta Vigilância 4,35% (1/23)	Medicamento Teratogênico 4,35% (1/23)	Desnecessária 13,04% (3/23)	Forma Farmacêutica Adequada Disponível 66,67% (2/3)
			Disponível Análogo Terapêutico 33,33% (1/3)

Fonte: Dados Primários (2013).

As adaptações consideradas inadequadas devido a interação com alimento incluíram: nimodipino, captopril, propranolol, levotiroxina, varfarina, diltiazem, furosemida, fenitoína, rifampicina, carbonato de cálcio, paracetamol, pantoprazol e ivermectina. Os comprimidos revestidos adaptados foram referente aos seguintes fármacos: valproato de sódio, metildopa, sinvastatina, risperidona, clopidogrel, etambutol e pela associação

fixa rifampicina+isoniazida+pirazinamida+etambutol (Rif-Iso+Pza+Eta). O medicamento cujo motivo de inadequação foi o fato de ser considerado de alta vigilância foi a digoxina, e o único medicamento de ação prolongada adaptado foi o tacrolimus. A classificação de inadequação por motivo de teratogenicidade referiu-se ao micofenolato mofetila.

Os medicamentos cujas adaptações foram consideradas desnecessárias representaram 19,3% (11/57). Destes, 63,64% (7/11) seriam desnecessários por haver outra forma farmacêutica adequada padronizada, sendo representados por furosemida, rifampicina, sulfametoxazol+trimetoprima, prednisona, clonazepam, dexametasona e fenobarbital. Os outros 36,36% (4/11) possuíam um análogo terapêutico disponível, ou seja, medicamentos da mesma classe terapêutica, na forma líquida, que produziriam o mesmo resultado terapêutico, tais como: diazepam, hidroxizina, lorazepam e pantoprazol.

Realizou-se um estudo comparativo entre o custo da trituração do comprimido e a aquisição da forma farmacêutica líquida do mesmo princípio ativo, para a mesma via de administração, conforme a Tabela 4. Os valores foram retirados do banco de preços da ANVISA<sup>(11)</sup>, com exceção da solução de amiodarona, cuja média de preço foi retirada da revista ABCFarma<sup>(12)</sup>, pois trata-se de uma apresentação muito recente, ainda não inserida no banco de preços. Os medicamentos inclusos nessa comparação foram escolhidos a partir da disponibilidade no mercado brasileiro de uma apresentação líquida oral, adequada para a administração via SNE, de fármacos encontrados nesta pesquisa, porém não padronizadas no HUOL.

Tabela 4 – Comparativo entre o custo de trituração do comprimido com a utilização de forma farmacêutica líquida não padronizada no HUOL.

Medicamento	Comprimido Triturado				Opção VO Não Padronizada				
	\$ Comp	\$ ABD	\$ OralPack	Total	Volume / Conc	\$ 1mL	\$ Dose Equiv	\$ Seringa 20mL	Total
Albendazol 400mg	2,78	0,12	0,60	3,50	10ml / 40mg/ml	0,24	2,40	0,28	2,68
Amiodarona* 200mg	1,27	0,12	0,60	1,99	30ml / 200mg/ml	1,65	1,65	0,28	1,93
Cetirizina 10mg	1,26	0,12	0,60	1,98	120mL / 1mg/ml	0,11	1,10	0,28	1,38
Risperidona 2mg	2,65	0,12	0,60	3,37	30mL / 1mg/ml	1,62	3,24	0,28	3,52

ABD = Água Bidestilada, Comp = Comprimido, Conc = Concentração, Dose Equiv = Dose Equivalente, VO = Via Oral

\* A base de preço utilizada para a avaliação da Amiodarona foi retirada da Revista ABCFarma<sup>(26)</sup>.

Com exceção da Risperidona, há vantagem econômica na utilização de apresentações líquidas em todos os fármacos pesquisados.

## DISCUSSÃO

A quantidade de pacientes em uso de SNE, 23,33% (133/570), na UTI, apesar de representar a minoria, foi suficiente para gerar mais de seis mil adaptações de formas sólidas para formulações extemporâneas líquidas, o que demonstra a necessidade de um serviço de farmacotécnica hospitalar bem estruturado de modo a atender esses pacientes sob condições excepcionais.

Os pacientes avaliados apresentaram faixa etária predominante acima de 60 anos (51,13%). Os indivíduos atendidos em hospitais públicos possuem idade mais avançada do que em instituições particulares, em média dez anos a mais<sup>(13)</sup>. Essa situação deve-se principalmente à condição socioeconômica, geralmente de baixa renda (aposentadoria ou

pensão), o que dificulta a aquisição dos medicamentos necessários para o tratamento de doenças crônicas que mais acometem idosos<sup>(3)</sup>.

O envelhecimento populacional é refletido nos hospitais pelo aumento da demanda de cuidados crônicos com a população geriátrica e a mudança no perfil patológico que, atualmente, se compõe por doenças crônicas degenerativas como, hipertensão, diabetes, mal de Alzheimer e insuficiência coronária<sup>(2)</sup>.

A frequência do gênero feminino pode estar relacionada com o fato das mulheres procurarem mais os serviços médicos, sendo geralmente mais cuidadosas com a saúde do que os homens<sup>(13)</sup>.

A análise das especialidades médicas, motivo da internação, mostrou que a maior frequência de adaptações se deu a pacientes do serviço de cardiologia (28,57%). Essa informação se correlaciona com o fato de que dentre os 6.565 comprimidos triturados, a grande maioria pertencia à classe de medicamentos que atuam no Sistema Cardiovascular.

Os medicamentos utilizados nos tratamentos cardiovasculares são amplamente utilizados pela população idosa, faixa etária mais frequente no presente estudo. Além disso, a prevalência de medicamentos adaptados na área da cardiologia também se deve a indisponibilidade no mercado de formas farmacêuticas líquidas desses medicamentos<sup>(2)</sup>.

Os pacientes em uso de SNE necessitam utilizar formas farmacêuticas sólidas adaptadas, quando os medicamentos destinados à via oral não possuem alternativa na forma líquida. O uso de muitos medicamentos também está relacionado com o fato de que as doenças crônicas, mais prevalentes em idosos e pacientes críticos, normalmente requerem o uso de múltiplos fármacos<sup>(2)</sup>.

Foi observado que o tempo de internação, na maioria dos casos, não foi longo, uma vez que a pesquisa foi realizada abrangendo apenas os pacientes da UTI e estes costumam ser transferidos para as enfermarias, diante da melhora do quadro clínico, o que não significa necessariamente a alta hospitalar e o fim da demanda por adaptações de formas farmacêuticas no hospital.

A justificativa fundamental para a necessidade da trituração de comprimidos foi à indisponibilidade no mercado de formulações líquidas de determinados fármacos essenciais na terapia farmacológica dos pacientes. A carência de formulações líquidas gera, inevitavelmente, a demanda por adaptações de formas farmacêuticas sólidas<sup>(14)</sup>.

Um simples levantamento estatístico sobre adaptações necessárias a pacientes da UTI de um hospital de ensino nos faz perceber que há certo desinteresse, por parte da indústria de medicamentos, na produção de formulações orais líquidas de determinadas classes farmacológicas, como os anti-hipertensivos. Isso se relaciona diretamente com o fato de que tais formulações são, em sua maioria, destinadas a pacientes pediátricos, faixa etária em que a hipertensão é uma doença rara. Outro fator determinante seria a preferência pela produção de formas farmacêuticas sólidas, uma vez que estas são mais estáveis e apresentam um maior tempo de validade, quando comparadas com apresentações líquidas<sup>(15)</sup>.

A adaptação inadequada mais frequente foi devido à interação medicamento/alimento. Quando um comprimido é administrado na forma íntegra, mesmo havendo a possibilidade de interação com alimento, esta pode ser minimizada pelo ajuste do aprazamento de horário da medicação, em relação ao horário das refeições. Entretanto, pacientes alimentados por meio de Nutrição Enteral recebem infusão contínua da dieta, o que dificulta a medicação longe das refeições. As complicações relacionadas ao uso de SNE envolvem a obstrução da mesma e a interação entre fármacos e os nutrientes da dieta, podendo levar a mudanças na resposta terapêutica esperada<sup>(16)</sup>.

O farmacêutico é o profissional habilitado para propor o esquema de administração mais efetivo, com menor possibilidade de interferências, sejam estas de natureza, física, química, físico-química ou terapêutica. É difícil prever os resultados da administração simultânea de nutrição enteral e medicamentos pela sonda, o que demonstra a importância fundamental do farmacêutico no acompanhamento da administração adequada desses medicamentos e no monitoramento de sua efetividade<sup>(17)</sup>. A exemplo, as intervenções farmacêuticas realizadas na UTI do HUOL procura padronizar condutas, junto a equipe multiprofissional,

de modo a minimizar os efeitos das interações medicamento/alimento nos pacientes alimentados via SNE.

Uma pesquisa avaliou a influência de interromper a infusão da nutrição enteral contínua por uma hora antes e depois da administração de varfarina, comparada com a coadministração à dieta, por meio dos resultados do International Normalized Ratio (INR). A alteração do INR foi significativamente menor quando houve interrupção da nutrição enteral para administração dos medicamentos, levando à conclusão de que, para a segurança do paciente, a nutrição enteral deve ser interrompida pelo menos uma hora antes e depois da administração da varfarina<sup>(18)</sup>.

No presente estudo observou-se também o uso de Nimodipino, Captopril, Varfarina e Levotiroxina por meio da SNE. Esses fármacos interagem com os alimentos de modo clinicamente significativo. A biodisponibilidade do nimodipino é reduzida a 68% se usado com estômago cheio<sup>(19)</sup>. A presença de alimento no estômago reduz a absorção do captopril em cerca de 10 a 54%<sup>(20)</sup>. No caso da levotiroxina o jejum aumenta a absorção do medicamento significativamente<sup>(21)</sup>.

Na prática, o farmacêutico intensivista do HUOL orienta, sempre que possível, a substituição do captopril por enalapril, o ajuste da dose de nimodipino em 50% até alcançar os resultados terapêuticos esperados, e a interrupção da dieta em duas horas antes e uma hora depois da medicação com levotiroxina ou varfarina. A reprogramação da Nutrição Enteral é feita em comum acordo com a equipe de Nutrição e de Enfermagem, a fim de garantir os resultados do procedimento. A substituição por análogos isentos de interação é possível devido à colaboração dos prescritores. A presença de uma equipe multiprofissional na Unidade tem se mostrado fundamental para evitar resultados negativos relacionados a medicamentos no tocante a interações e incompatibilidades medicamentosas.

Os revestimentos presentes nos comprimidos e grânulos encapsulados podem ter diversas funções, como: fotoproteção, melhorar a estabilidade, mascarar sabor desagradável, evitar inativação no meio ácido do estômago (revestimento entérico), entre outras. O revestimento entérico é planejado para resistir ao meio ácido, solubilizando-se, apenas, em pH levemente alcalino do intestino. Dessa forma, o revestimento não dilui adequadamente na água, levando a um maior risco de obstrução da sonda<sup>(2)</sup>. Além disso, esse revestimento é crucial para possibilitar a veiculação de fármacos sensíveis à hidrólise catalisada pelo meio ácido do estômago. Uma vez rompida essa proteção, o fármaco pode ser parcialmente ou totalmente degradado, comprometendo gravemente a eficácia terapêutica do tratamento. Se a parte distal da sonda está situada no estômago, estas formulações de revestimento entérico não devem ser trituradas, pois, desta forma, a estabilidade do fármaco fica comprometida e pode ocorrer irritação gástrica<sup>(22)</sup>. Neste estudo não foi possível classificar os tipos de sondas utilizadas, devido a inconsistências da fonte de dados acerca dessa informação.

Os medicamentos de liberação modificada são produzidos por meio de diferentes procedimentos tecnológicos, com o objetivo de assegurar a liberação do fármaco em um período prolongado e controlado de tempo<sup>(15)</sup>. Dessa forma, os medicamentos de liberação prolongada são considerados inadequados à trituração, pois podem provocar superdosagem, uma vez que a dose que seria liberada da forma farmacêutica íntegra ao longo do tempo terá liberação imediata<sup>(2)</sup>.

A digoxina, classificada como medicamento de alta vigilância, por ter baixo índice terapêutico, podendo provocar danos significativos aos pacientes. Pequenas falhas na administração da digoxina podem ser fatais, visto que esse medicamento possui uma margem terapêutica estreita e qualquer flutuação da dose pode facilmente alcançar níveis tóxicos importantes, levando à intoxicação digital, identificada por alterações neurológicas, gastrintestinais e cardíacas<sup>(23)</sup>. A adaptação só foi considerada devido ao desabastecimento do Elixir de Digoxina 0,05mg/mL padronizado. É necessário levar em consideração no processo de adaptação, que alterações na forma farmacêutica pode interferir na velocidade de absorção e, conseqüentemente, no pico de concentração plasmática (C<sub>max</sub>) e no tempo em que este é alcançado (T<sub>max</sub>).

A trituração do comprimido de micofenolato mofetila é contra-

indicada, pois o pó liberado durante a trituração pode expor o manipulador do medicamento a riscos de saúde, podendo levar a teratogenicidade em mulheres férteis<sup>(15)</sup>. Nesse caso, o fator agravante não é a oscilação do perfil da biodisponibilidade, mas, sim, a exposição do manipulador a uma substância potencialmente teratogênica no ato da trituração. O cumprimento das boas práticas de manipulação e o uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPI) devem ser indispensáveis<sup>(10)</sup>.

Algumas adaptações foram consideradas desnecessárias, tais como: diazepam e pantoprazol, visto que esses fármacos têm disponível análogo terapêutico padronizado no HUOL, com forma farmacêutica adequada, cuja utilização, além de garantir o uso racional de medicamentos e a segurança do paciente, não traria prejuízos à eficácia do tratamento. A atividade ansiolítica do comprimido de Diazepam poderia ser substituída pela administração da solução oral de clonazepam, já os comprimidos de pantoprazol poderiam ser substituída pelo da solução oral de ranitidina, na profilaxia de úlceras gástricas.

O presente estudo se deteve aos pacientes da UTI por ser o único setor do HUOL que tem as solicitações de medicamentos adaptados atendidas pelo laboratório de farmacotécnica. Os demais setores do hospital realizam adaptação de formas farmacêuticas nos postos de enfermagem das unidades de internação, onde a prática é executada por enfermeiros ou auxiliares, sem qualquer supervisão farmacêutica, devido a falta de recursos humanos na farmácia. A ocorrência da manipulação fora do ambiente da farmácia, por profissional não habilitado e sem supervisão do farmacêutico, pode levar a erros na dosagem final administrada e a contaminações de diversas ordens<sup>(14)</sup>.

Um estudo realizado em um hospital de referência do SUS, em Fortaleza-CE, detectou problemas gravíssimos no preparo dos medicamentos pela equipe de enfermagem, como a utilização de mãos e unhas para partição dos comprimidos em 69,77% das observações, além de não haver restrição no acesso ao ambiente em que as adaptações eram preparadas, nem uso de EPI<sup>(14)</sup>. A equipe farmacêutica não tem como garantir que o procedimento de adaptação de medicamentos fora do ambiente da farmácia seja adequada, segurança e não venha interferir na efetividade do tratamento farmacológico, uma vez que a demanda de adaptações é bastante elevada e a equipe insuficiente na grande maioria dos serviços hospitalares.

A adaptação farmacotécnica de medicamentos é um procedimento que gera despesas excedentes ao hospital, visto que há custo com a compra dos medicamentos, com a trituração dos comprimidos, o consumo de ABD e dispositivos OralPack<sup>®</sup>. Para o cálculo do custo final, ainda deve ser levado em conta que o processo adequado de preparo de medicamentos adaptados gera uma demanda, bastante expressiva, de tempo da equipe farmacêutica, difícil de ser mensurada. Além do que, o número limitado de farmacêuticos impossibilita o serviço de qualidade prestado pelo laboratório de farmacotécnica, atualmente, aos pacientes da UTI, venha abranger todos os 230 leitos de instituição.

Algumas adaptações poderiam ser evitadas pela padronização da apresentação líquida disponível de alguns fármacos. Acontece que os medicamentos que apresentam formulações mais adequadas e que não são padronizados no HUOL são a minoria, quando comparados à indisponibilidade no mercado de formulações líquidas de muitos fármacos presentes na pesquisa. Deste modo, entendemos que mudanças na padronização de medicamentos não é o ponto chave para minimizar a dificuldade encontrada em atender, com qualidade, todos os pacientes que necessitam de adaptações, embora haja vantagem econômica na preferência por soluções orais industrializadas.

Soluções injetáveis, apesar de parecerem mais adequadas para administração em pacientes com SNE, comparadas a comprimidos triturados, nem sempre devem ser recomendadas, haja vista muitos fármacos para uso parenteral não possuem a mesma finalidade terapêutica que a apresentação oral do mesmo, como no caso da amiodarona, que na forma oral tem como está indicada na prevenção de recorrência de taquicardia, arritmias e na manutenção da arritmia após cardioversão, enquanto o uso parenteral é indicado para reverter a arritmia, ou seja, provocar a cardioversão<sup>(24)</sup>.

Uma alternativa viável para a presente problemática seria a preparação de formulações extemporâneas mais estáveis a partir do próprio medicamento. O custo com o preparo dessas formulações seria relativamente o mesmo, ou até um pouco mais elevado, do que a adaptação realizada atualmente, devido ao consumo de excipientes: agentes de suspensão, conservantes, agentes antioxidantes, entre outros. Entretanto, haveria vantagem na redução do tempo de preparo dos medicamentos adaptados, pois as formulações poderiam ser preparadas em quantidades maiores e armazenadas por mais tempo, a depender da estabilidade alcançada.

A produção de formulações mais estáveis iria proporcionar o atendimento a todas as unidades do hospital, especialmente a neurologia, uma área clínica em que grande parte dos pacientes sofrem de doenças crônicas, que favorece o estado de inconsciência e, portanto, a necessidade de medicamentos adaptados. Estudos de estabilidade dessas formulações orais líquidas, preparadas a partir de formas farmacêuticas pré-existentes, precisam ser desenvolvidos como garantia de segurança aos pacientes e aos profissionais de saúde no processo do cuidado<sup>(8)</sup>.

Tendo em vista as complicações que podem surgir mediante a prescrição e preparo de adaptações farmacotécnicas inadequadas, é necessário que o farmacêutico zele pelo uso adequado dos medicamentos em toda a sua extensão, atuando com competência técnica, como parte da equipe de saúde<sup>(9)</sup>.

## CONCLUSÃO

Tendo em vista o valor dos medicamentos sólidos, adquiridos pelos hospitais públicos, e a realidade dos laboratórios de farmacotécnica hospitalar, acredita-se ser economicamente mais viável adaptar medicamentos sólidos à forma líquida, por meio da trituração dos mesmos em local adequado, realizado por equipe farmacêutica treinada e utilizando os EPI's necessários. No entanto, a padronização de apresentações líquidas pode ser mais econômica e racional do que adaptar comprimidos, nas situações em que há alternativa disponível e seu consumo se justifique.

Diante das condições atuais de trabalho da equipe da farmácia do HUOL, alternativas economicamente viáveis são propostas como forma de ampliar a segurança dos pacientes, tais como a revisão da padronização de medicamentos, buscando considerar a viabilidade da seleção de formas farmacêuticas líquidas. É necessário realizar um levantamento mais aprofundado quanto à necessidade de adaptações de medicamentos em todo o hospital, a fim de visualizar as necessidades mais frequentes, antes de avaliar alternativas que visem atender pacientes em condições fisiopatológicas excepcionais.

O custo deixa de ser o parâmetro mais significativo, nesta análise, diante da relação custo-benefício para o paciente, sua segurança e o moderno modelo de uso racional de medicamentos que investimentos na farmacotécnica hospitalar podem proporcionar. A redução da contaminação e dos erros de preparações inadequadas, pode trazer resultados positivos na efetividade do tratamento medicamentoso, conseqüente, redução do tempo de internação e do número de medicamentos prescritos para tratar problemas de saúde decorrentes de adaptações inadequadas.

O farmacêutico é o profissional imprescindível para avaliar a adequabilidade dessas adaptações e propor soluções para viabilizem procedimentos mais seguros e econômicos, porém o presente estudo elucidou que a quantidade de farmacêuticos presentes na equipe não corresponde a demanda do serviço, o que dificulta a abrangência do serviço de farmacotécnica hospitalar a todos os pacientes do HUOL, como forma de garantir tratamentos seguros e efetivos a todos os pacientes, de modo a fundamentar os princípios doutrinários do SUS no que diz respeito a equidade.

## REFERÊNCIAS

1. Tranquillini AM, Padilha KG. Sistema de classificação de pacientes

- como instrumentos de gestão em Unidades de Terapia Intensiva. *Rev Esc Enferm USP*, 2007, 41(1):141-6.
2. Lisboa, C.D. Preparo e administração de medicamentos por sondas em pacientes que recebem nutrição enteral. Rio de Janeiro. Dissertação [Mestrado em Enfermagem] – Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2011.
  3. Gámez LM, Clopés EA, Cardona PD, et al. Importancia de Las Características Físico-Químicas de Los Fármacos para Su Administración por Sonda Nasoentérica o Esterostomía. *Farm Hosp*, 1998, 22(3):137-143.
  4. Nahata MC. Lack of pediatric drug formulations. *Pediatrics*. 1999;104(3):607-9.
  5. 'T jong GWE, I. A.; Sturkenboom, M. C. J. M.; Van den anker, J. N.; Stricker, B. H. C. Determinants for drug prescribing to children below the minimum licensed age. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2003;58(10):701-
  6. Thomson, F. C., Naysmith, M. R., Lindsay, A. Managing drug therapy in patients receiving enteral and parenteral nutrition. *Hospital Pharmacist*, v.7, n.6, p.155-164. 2000.
  7. Holtz L, Milton J, Sturek JK. Compatibility of medications with enteral feedings. *J Parenter Enteral Nutr*. 1987;11(2):183-6.
  8. Glass BD, Haywood A. Stability considerations in liquid dosage forms extemporaneously prepared from commercially available products. *J Pharm Pharmaceut Sci*, 2006, 9(3):398-426.
  9. Lemos L. Manipulação de medicamentos na farmácia hospitalar. *ROF*, 2011, 96:1-2.
  10. BRASIL. Ministério da Saúde. ANVISA. Resolução RDC nº 67, de 08 de outubro de 2007. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias. *Diário Oficial da União, Brasília*, n. 195, p. 29-58, 09 out. 2007.
  11. ANVISA. Lista de Preços de Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Disponível em <http://s.anvisa.gov.br/wps/s/r/IPw>, acesso em maio de 2009, às 20:00 horas.
  12. Revista ABCFarma, 2013, Ano XX, Nº45.
  13. Pinheiro RS. Gênero, morbidade, acesso e utilização de serviços de saúde no Brasil. *Ciênc Saúde Coletiva*, 2002, 7:687-707.
  14. 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.
  15. Aulton ME. *Delineamento de Formas Farmacêuticas*. ed, editor. São Paulo: Artmed; 2005.
  16. Silva LD, Lisboa CD. Consequências da Interação entre Nutrição Enteral e Fármacos Administrados por Sondas: Uma Revisão Integrativa. *Cogitare Enfermagem*, 2011, 16(1):134-40.
  17. Heydrich J. Padrão de Prescrição, Preparo e Administração de Medicamentos em Usuários de Sondas de Nutrição Enteral Internados em um Hospital Universitário. Dissertação [Mestrado em Ciências Farmacêuticas] – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2006.
  18. Dickerson RN, Garmon WM, Kuhl DA, et al. Vitamin K – independent warfarin resistance after concurrent administration of warfarin and continuous enteral nutrition. *Pharmacotherapy*, 2008, 28(3):308-13.
  19. Nimodipine oral capsules. Caraco Pharmaceutical Laboratories, Ltda (per DailyMed), Detroit, MI, 2012.
  20. PENROD LE. Warfarin resistance and enteral feedings: 2 case reports and a supporting in vitro study. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82(9):1270-3.
  21. SYNTHROID® oral tablets, levothyroxine sodium oral tablets. Abbott Laboratories, North Chicago, IL, 2005.
  22. Gilbar PJ. A guide to enteral drug administration in palliative care. *Journal of Pain and Symptom Management*, 1999, 17(3):197-207
  23. Luedy A, Sousa AR, Sacramento BVL. Estratégias para prevenir erros na administração de medicações de alta vigilância. *ACRED*, 2012, 93-110.
  24. Lorga A, Júnior AR. Tratamento Clínico das Arritmias Cardíacas. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, 2002, volume 79 (Suplemento V).