

Interações entre Fármacos e Nutrição Entérica: Revisão do Conhecimento para o Desenvolvimento de Estratégias de Minimização do Risco

Sónia Ferreira¹, Flora Correia^{2,3}, Alejandro Santos²

RESUMO

O crescente recurso à nutrição enteral apresenta novos desafios, particularmente quando utilizado o mesmo dispositivo de acesso na administração de medicamentos. Resulta assim, uma necessidade que todos os profissionais envolvidos estejam cientes das complicações e limitações associadas a este método, e tenham conhecimento dos estudos que revelaram técnicas inadequadas na administração de medicamentos por sonda de nutrição. Como tal, é urgente desenvolver ferramentas que estabeleçam pontos de análise sobre a viabilidade da administração de cada medicamento por sonda de nutrição. A concepção que serviu de alicerce à execução deste trabalho pretendia criar uma base de dados teórica que possibilitasse o desenvolvimento de uma ferramenta informática para análise da viabilidade de administração de medicamentos por sonda de nutrição entérica minimizando o risco de interações. Essa ferramenta, a funcionar em interface com um sistema informático de prescrição eletrónica, permitiria assim servir de apoio à tomada de decisão aquando da prescrição médica a doentes com sonda de nutrição entérica.

PALAVRAS-CHAVE: NUTRIÇÃO ENTÉRICA; INTERAÇÃO FÁRMACO - NUTRIENTE; SONDA DE NUTRIÇÃO

DRUG-NUTRIENT INTERACTIONS IN PATIENTS RECEIVING ENTERAL NUTRITION: REVIEW AND DEVELOPMENT OF RISK-MINIMIZING STRATEGIES

ABSTRACT

The increasing use of enteral nutrition comes with new challenges, especially when the same device is used simultaneously as a route for drug administration. Therefore we are faced with the need to increase the knowledge about undesirable interactions of all stakeholders involved, in order to avoid the use of inadequate techniques of drug administration through feeding tube. Considering the above, there is an urgent need to develop tools able to analyse the viability of drug delivery through feeding tube. The idea behind this work was the development of computer software based on our theoretical database. This tool would be able to alert health practitioners about an imminent risk of drug-nutrient interaction when using this technique of delivery minimizing risk. This tool could operate as an interface with the electronic prescription program, alerting the prescriber about a possible risk of interaction enabling the choice of a more adequate route of administration or a change to a different drug or formulation.

KEY-WORDS: ENTERAL FEEDING; DRUG FOOD INTERACTION; FEEDING TUBE

1. Unidade de Manipulação
Clínica de Medicamentos –
Unidade de Reembalagem,
Serviços Farmacêuticos do
Centro Hospitalar de São João,
EPE; Porto

2. Faculdade de Ciências da
Nutrição e Alimentação da
Universidade do Porto

3. Serviço de Endocrinologia
do Centro Hospitalar S. João,
EPE; Porto

INTRODUÇÃO

O suporte nutricional apresenta-se como uma das intervenções terapêuticas mais controversa debatida na medicina atual.¹ Com o aumento da consciência da sua importância, verificou-se um acréscimo no interesse pela nutrição entérica, e consequente aumento da sua utilização na nutrição de curta e longa duração², tendo um estudo multicêntrico europeu estimado no ano de 2003 em 163 pacientes/milhão população/ano a incidência média de nutrição entérica no domicílio.³

Dada esta recomendação, em 2006 a *European Society of Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) publicou as suas recomendações sobre nutrição entérica⁴⁻¹³, com a finalidade de ‘... avaliar as evidências sobre a nutrição entérica em diferentes indicações terapêuticas e servir como ferramentas de orientação para as decisões distintas na prática clínica.’¹⁴

Todavia, com o crescente recurso à nutrição entérica surgem também novos desafios, designadamente com a utilização crescente do mesmo dispositivo de acesso na administração da terapêutica farmacológica.¹⁵ Vários guias têm sido publicados, com recomendações para a administração de formulações orais em pacientes com sonda de nutrição entérica^{2,16-21}, tendo recentemente a *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN) desenvolvido recomendações baseadas na evidência.²²

Desta situação resulta uma necessidade por parte dos profissionais de saúde de conhecer o potencial de complicações e limitações associadas e este método²³, agravada por estudos que têm revelado técnicas inapropriadas na administração de formulações orais por sonda de nutrição.²⁴⁻³⁰

Entre essas complicações encontramos as interações fármaco - nutriente, que podem conduzir ao compromisso do estado nutricional do doente ou dos objetivos terapêuticos³¹⁻³², nas quais se incluem interações associadas a problemas de compatibilidade, ou que influenciam a estabilidade do fármaco ou nutriente, podendo resultar em obstrução da sonda de nutrição, alteração da libertação ou biodisponibilidade do fármaco ou nutriente ou alteração da função gastrointestinal.²²

Segundo um estudo de Belknap²⁴, com membros da *American Society of Critical-Care Nurses* (n=1167), 33,8% dos doentes recebeu 8,9 doses de medicação por dia através da sonda de nutrição entérica, com uma taxa de obstrução da sonda pela terapêutica estimada em 15,6%. Os dados tornam-se mais alarmantes quando 74% dos enfermeiros utiliza duas ou mais técnicas contrárias às recomendações, e 56,7% dos inquiridos reconhece que a sua principal fonte de conhecimento, sobre a administração de medicamentos por sonda de nutrição, é exclusivamente a prática clínica.

Hanssens²⁶, ao aplicar um questionário a enfermeiros de unidades de cuidados intensivos, seguido

de um programa de treino de dois dias ($n=34$), mostrou uma melhoria da correta administração de formulações orais em doentes com sonda de nutrição entérica de 32% para 83%, uma melhoria da correta trituração de formulações orais sólidas de 35% para 90% e uma melhoria do conhecimento das possíveis interações com nutrição entérica ou sondas de nutrição de 51% para 88%; benefícios igualmente evidenciados num estudo observacional de van den Bemt³³, comparando medidas de resultado antes e após implementação de um programa de treino: redução das obstruções da sonda de nutrição (Odds Ratio (OR) = 0,22, Intervalo de Confiança (IC) = 95%; 0,047 a 1,05) e do número de erros de administração por enfermeiro (OR = 0,003, IC = 95%; 0,0005 a 0,02).

Deste modo, a cooperação entre Serviços Farmacêuticos e equipas de suporte nutricional assume um papel relevante na prevenção e identificação de problemas ligados à administração de formulações orais por sonda de nutrição. Compete aos Serviços Farmacêuticos desenvolver ferramentas que permitam minimizar a ocorrência de erros associados à administração de formulações orais por sonda de nutrição entérica, e deste modo facilitar o trabalho das equipas clínicas e assegurar uma terapêutica eficaz.^{23,34}

Segundo Wilson³⁵, encontra-se bem documentado na literatura que intervenções farmacêuticas podem ter enorme impacto na qualidade dos cuidados prestados aos pacientes e nos custos com esses cuidados. Todavia, segundo o Relatório do Primeiro Questionário Nacional do Programa do Medicamento Hospitalar, em Portugal apenas 22,5% dos Serviços Farmacêuticos hospitalares divulga ativamente informação aos profissionais de saúde, e sempre que a informação é solicitada apenas 55% o faz atempadamente.³⁶

O desenvolvimento de um sistema de informação para interações entre fármacos e nutrição entérica, que passe pela divulgação pró-ativa de informação, para facilitar a prescrição e administração de formulações orais em pacientes com nutrição entérica prescrita, e assim otimizar a prescrição, poderá deste modo constituir uma mais-valia às Boas Práticas na Área do Medicamento Hospitalar.³⁷

Com este trabalho pretende-se a criação de uma base de dados teórica que possibilitasse o desenvolvimento de uma ferramenta informática para análise da viabilidade de administração de medicamentos por sonda de nutrição entérica minimizando o risco de interações. Essa ferramenta, a funcionar em interface com um sistema informático de prescrição eletrónica, permitiria assim servir de apoio à tomada de decisão aquando da prescrição médica a doentes com sonda de nutrição entérica.

MÉTODOS

Com o intuito de alcançar os objetivos propostos, foi desenvolvida uma revisão tradicional ou narrativa sobre o tema, nas bases de dados *PubMed/Medline*, *Science Direct* e *HighWire Press*, no período de publicação compreendido entre 2000 e 2010, assim como de publicações clássicas sobre o tema referenciadas na literatura pesquisada. A seleção das palavras-chave teve por base uma pré-pesquisa nessas mesmas bases de dados, na qual foram analisados títulos e resumos de vários trabalhos publicados sobre o tema, tendo sido adotadas as seguintes palavras-chave: nutrição entérica, interação fármaco – nutriente e sonda de nutrição.

A RELAÇÃO MEDICAMENTOS E NUTRIÇÃO ENTÉRICA

Atendendo ao conjunto de pontos vistos como fulcrais e consensuais a incluir na análise da viabilidade de administração de medicamentos por sonda de nutrição entérica, desenvolveu-se como ferramenta para síntese da informação um quadro resumo (**Tabela 1**), com cinco questões tipo desenvolvidas para auferir resposta aos pontos considerados fundamentais na administração de formulações orais por sonda de nutrição. A seleção deste padrão de pesquisa, sob formato de questões, baseou-se no modelo adotado por Gilbar¹⁸, pretendendo a criação de 'Fichas de Administração por Sonda de Nutrição Entérica'. Através do preenchimento das primeiras quatro questões desta tabela, obter-se-á assim resposta para a questão final através da **Figura 1**, o qual permite estabelecer os passos a considerar na administração do medicamento em análise por sonda de nutrição.

Dada a existência de diferenças entre laboratórios farmacêuticos na apresentação e composição de medicamentos da mesma forma farmacêutica (presença/ausência revestimento, presença sorbitol, osmolalidade, entre outros), que impedem a extrapolação dos dados, é de notar que a análise não pode deixar de recair especificamente sobre a apresentação comercial do produto em análise, pelo que esse constituir o ponto de partida de qualquer análise de viabilidade (**Tabela 1**).

Passemos desde já à análise da importância de cada uma das primeiras quatro questões levantadas na **Tabela 1** para obtenção de resposta à questão final.

COMPATIBILIDADE DO MEDICAMENTO COM NUTRIÇÃO ENTÉRICA

Ao administrar medicamentos por sonda de nutrição, pretende-se que estes mantenham uma adequa-

TABELA 1 - Quadro resumo orientador da análise da viabilidade de administração por sonda de cada medicamento em análise.

Designação Comum do Medicamento Analisado	
Nome Comercial do Medicamento Analisado	
Questões em análise	Dados a recolher
1. O medicamento é compatível com nutrição entérica?	Farmacocinética Absorção do Fármaco Interação com Alimentos
2. É possível a sua manipulação para administração por sonda de nutrição?	Manipulação Forma Farmacêutica Viabilidade de Manipulação
3. Existe forma farmacêutica ou via de administração alternativa viáveis?	Alternativas Viáveis
4. Quais os potenciais riscos envolvidos na sua administração por sonda de nutrição entérica?	Alertas Relacionados com o Medicamento Alterações Gastrointestinais Frequentes Risco de Exposição Ocupacional Risco de Obstrução Sonda Risco de Intolerância Frutose Risco de Intolerância Galactose Risco de Intolerância Aspartame
5. Existem recomendações ou cuidados a ter na administração do medicamento? Quais?	Administração por Sonda de Nutrição Entérica (<i>vide</i> Figura 1) Procedimento de Administração Intragástrica Procedimento de Administração Intrajejunal

Nota: Durante a análise devem ser pesquisados os tópicos referidos na coluna da direita.

FIGURA 1 - Passos a seguir na elaboração das seqüências de procedimentos a adotar na administração intragástrica ou intrajejunal de formulações orais consideradas passíveis de administração por sonda de nutrição.**Passo [1]**

'Parar alimentação entérica'.^{2,23}

Passo [2]

'Lavar a sonda de nutrição com o volume recomendado de água'.^{2,18,21,31-32}

Passo [3]

Verificar se o medicamento pode ser administrado com nutrição entérica, ou se deve adotar um intervalo de tempo específico antes da sua administração (**questão 1**).^{2,16,18,22-23,41}

Passo [4]

Administrar o medicamento atendendo às características da sua forma farmacêutica (**questão 2**) e dos potenciais riscos envolvidos (**questão 4**). Vide Tabela 2.

Passo [5]

'Lavar a sonda de nutrição com o volume recomendado de água'.^{2,18,21,31-32}

Passo [6]

Se compatível com Nutrição Entérica: 'Reiniciar a nutrição, exceto se uma pausa prolongada for necessária'.^{2,18}

Se documentadas interações com Nutrição Entérica ou requer administração num estômago vazio: 'Se possível, aguardar 'x' minutos/horas antes de reiniciar a nutrição'.^{2,18,41}

Passo [7]

'Monitorizar a perda de eficácia ou aumento de efeitos adversos'.¹⁸

Nota: No seu preenchimento devem ser consultadas as informações recolhidas através da Tabela 1, adequando o passo 4 às características da forma farmacêutica em análise, referidas na Tabela 2.

da biodisponibilidade, a qual deve ser regularmente monitorizada.¹⁸ Sabe-se que a nutrição entérica pode exercer um efeito relevante sobre a administração de medicamentos, em particular se administrados por sonda de nutrição², pelo que perturbações na absor-

ção podem resultar em alteração da absorção e da biodisponibilidade do fármaco.^{32,38} Considerar as características de absorção e interação com alimentos do fármaco em análise, traduz-se num ponto de suma relevância na escolha do método adequado para sua administração.

Dada a reduzida atenção dedicada às interações fármaco – nutriente, contrariamente às interações fármaco – fármaco, analisadas inclusive como parte do seu processo de aprovação³⁹, deve assumir-se que sendo a interação com alimentos conhecida, a sua interação com nutrição entérica é também provável; posição igualmente adotada nos trabalhos de Gilbar¹⁸ e White.² A existência de mais estudos que avaliem a compatibilidade entre fármacos e fórmulas entéricas seria, face a esta limitação, a situação ideal; embora limitada pelas diferenças na composição das fórmulas comerciais existentes e pela variedade de apresentações comerciais disponíveis.^{18,31}

Três hipóteses podem ser consideradas face à viabilidade de administração da terapêutica oral em doentes com suporte nutricional entérico: compatível com nutrição entérica; requer administração em estômago vazio; documentadas interações fármaco – nutrição entérica.¹⁸

Encontra-se bem assente na literatura que a adição direta de fármacos à fórmula entérica deve ser evitada.^{2,18,22-23,31} Considerada uma evidência grau B pela ASPEN^{22,31}, do seu incumprimento podem resultar incompatibilidades físicas, diminuição da absorção do fármaco, aumento do risco de obstrução da sonda de nutrição e potencial contaminação microbiológica; agravada se a nutrição entérica for suspensa por desconhecer a quantidade de fármaco administrada.²³ Boullata³⁸ recorda que, mesmo quando existentes dados que suportem a adição do fármaco à fórmula entérica, o benefício terapêutico dessa adição deve ser ponderado, na medida em que o alcance de doses terapêuticas no local de ação pode não ser obtido. Assim sendo, como primeiro passo na administração por sonda de nutrição de qualquer formulação oral deve estabelecer-se a pausa na alimentação entérica (**Figura 1**).

Um ponto importante no que se refere às características de absorção e biodisponibilidade associa-se à sua importância face à localização distal da sonda de nutrição entérica. A inclusão de considerações face à administração jejunal ao nível da questão 5, adotada com base no trabalho de White², assenta na necessidade de considerar que a porção distal da sonda de nutrição entérica deve localizar-se atrás do principal local de absorção do fármaco administrado, ou do seu local de ação no caso de fármacos que não são absorvidos.¹⁸ Deste modo, práticas e cuidados a considerar com base na farmacocinética e outras características do medicamento em análise devem ser

pesquisadas, sendo que na ausência dessa informação assume grande importância a monitorização do aumento de efeitos adversos ou perda de eficácia.^{2,40}

Considerando que um *timing* adequado na administração de medicação face à nutrição pode ajudar a minimizar interações fármaco-nutriente^{2,40}, para fármacos que requerem administração num estômago vazio, Gilbar¹⁸ defende como razoável parar a nutrição 30 minutos antes da administração do fármaco, para facilitar o esvaziamento gástrico, e reiniciá-la cerca de 30 minutos após, para permitir a sua absorção antes de reiniciar a nutrição; posição igualmente adotada por outros autores em publicações posteriores^{16,23,40}, e mais recentemente nas recomendações da ASPEN.²² Se documentadas interações entre o fármaco e nutrição entérica, o mesmo autor alerta que numa administração em dose única diária, esses intervalos devem passar para 2 horas, reduzindo para 1 hora, se múltiplas doses diárias.¹⁸ Baseado nestes dados, estabeleceu-se como terceiro passo, na administração por sonda de qualquer formulação oral (Figura 1), investigar a necessidade de adotar um intervalo de tempo específico antes da sua administração; informação que se reflete igualmente no passo 6, pela necessidade de permitir a absorção do fármaco antes de reiniciar a nutrição.

VIABILIDADE DE MANIPULAÇÃO DE MEDICAMENTOS PARA ADMINISTRAÇÃO POR SONDA DE NUTRIÇÃO

As diferentes formas farmacêuticas comercializadas visam a manutenção da integridade do fármaco e facilitar a sua biodisponibilidade³¹, pelo que a sua manipulação pode resultar no comprometimento da sua estabilidade^{17,22}, podendo levar a: toxicidade aumentada, efeitos adversos indesejáveis, incompatibilidade, eficácia diminuída, instabilidade do fármaco e risco de exposição ocupacional.⁴¹ Ao pretender analisar a viabilidade da manipulação do medicamento em análise não poder por isso ser esquecido, como ponto de partida, focalizar na forma farmacêutica.

A resposta à questão da viabilidade de manipulação deve procurar assentar em três pontos: pode administrar-se por sonda de nutrição; não deve ser administrado por sonda de nutrição; pode triturar-se, dissolver-se, abrir-se a cápsula,..., pontos igualmente adotados em diversos trabalhos publicados.^{2,17-18,20,42}

Mais ainda, dado que algumas formulações líquidas, pela sua hiperosmolalidade ou elevado conteúdo em sorbitol, podem conduzir a risco aumentado de intolerância gastrointestinal^{123,40} o alerta de intolerância gastrointestinal associado a estas características não pode ser esquecido.

A osmolalidade é uma das características físicas que determina a tolerância do organismo a uma dissolu-

TABELA 2 - Procedimentos a adotar na administração das diferentes formulações orais passíveis de administração por sonda de nutrição.

Solução Oral

- Selecionar um dos seguintes passos:
 - 1. Aspirar a solução para uma seringa de tamanho e tipo adequados [seguida de 'x' mL de água e um pouco de ar, e agitar para misturar adequadamente].²
 - 2. Medir a solução num recipiente adequado [, adicionar 'x' mL de água e misturar cuidadosamente] e aspirar para uma seringa de tamanho e tipo adequados. Assegurar que o recipiente é lavado e essa água de lavagem é também administrada via sonda de nutrição entérica para assegurar que toda a dose é administrada.²
- Administrar a dose pela sonda de nutrição.²
- *Nota: A informação entre parênteses retos deve ser colocada se necessário proceder diluição da solução oral.*

Suspensão Oral

- Agitar a suspensão para assegurar uma mistura adequada.²
- Selecionar um dos seguintes passos:
 - 1. Aspirar a suspensão para uma seringa de tamanho e tipo adequados [seguida de 'x' mL de água e um pouco de ar, e agitar para misturar adequadamente].²
 - 2. Medir a suspensão num recipiente adequado [, adicionar 'x' mL de água e misturar cuidadosamente] e aspirar para uma seringa de tamanho e tipo adequados. Assegurar que o recipiente é lavado e essa água de lavagem é também administrada via sonda de nutrição entérica para assegurar que toda a dose é administrada.²
- Administrar a dose pela sonda de nutrição entérica.²
- Aspirar igual volume de água na seringa e administrar pela sonda de nutrição.²
- *Nota: A informação entre parênteses rectos deve ser colocada se necessário proceder diluição da suspensão oral.*

Comprimido Solúvel

- Selecionar um dos seguintes passos:
 - 1. Escolher uma seringa de tamanho e tipo adequados; remover o êmbolo e colocar o comprimido no cilindro da seringa; repor o êmbolo na seringa. Aspirar 10 mL de água para a seringa e permitir que o comprimido se dissolva, agitando se necessário.²
 - 2. Colocar o comprimido num recipiente adequado, adicionar 10 mL de água e permitir que o comprimido se dissolva. Aspirar para uma seringa de tamanho e tipo adequados. Assegurar que o recipiente é lavado e essa água de lavagem é também administrada via sonda de nutrição entérica para assegurar que toda a dose é administrada.²
- Inspeccionar a solução para assegurar que não existem partículas visíveis que possam obstruir a sonda.²
- Administrar a dose pela sonda de nutrição.²
- Aspirar um volume igual de água para a seringa e administrar também via sonda de nutrição entérica para lavar a seringa e assegurar que toda a dose é administrada.²

Comprimido Efervescente

- Medir uma quantidade adequada de água para um recipiente de tamanho adequado para permitir a efervescência sem derrame.²
- Adicionar o comprimido efervescente e permitir que se disperse.²
- Aspirar o conteúdo do recipiente para uma seringa de tamanho e tipo adequados.²
- Inspeccionar o conteúdo da seringa para assegurar que não existem partículas visíveis que possam obstruir a sonda.²
- Administrar a dose pela sonda de nutrição entérica.²
- Enxaguar o recipiente e administrar esta água pela sonda de nutrição entérica para assegurar que toda a dose é administrada.²

Comprimido Dispersível

- Selecionar um dos seguintes passos:
 - 1. Escolher uma seringa de tamanho e tipo adequados; remover o êmbolo e colocar o comprimido no cilindro da seringa; repor o êmbolo na seringa. Aspirar 10 mL de água para a seringa e permitir que o comprimido se disperse, agitando se necessário.²
 - 2. Colocar o comprimido num recipiente adequado, adicionar 10 mL de água e permitir que o comprimido se disperse. Aspirar para uma seringa de tamanho e tipo adequados. Assegurar que o recipiente é lavado e essa água de lavagem é também administrada via sonda de nutrição entérica para assegurar que toda a dose é administrada.²
- Inspeccionar o conteúdo da seringa para assegurar que não existem partículas visíveis que possam obstruir a sonda.²
- Administrar a dose pela sonda de nutrição entérica.²
- Aspirar um volume igual de água para a seringa e administrar também via sonda de nutrição entérica para assegurar que toda a dose é administrada.²

Comprimido Orodispersível

- Se viável a sua administração via sonda de nutrição entérica, usar mesmo método do comprimido dispersível.²

TABELA 2 - Procedimentos a adotar na administração das diferentes formulações orais passíveis de administração por sonda de nutrição. (cont.)**Comprimido que não se desintegra usando Almofariz**

- Colocar o comprimido num almofariz.²
- Triturar o comprimido num pó fino, certificando-se que o pó está limitado ao almofariz.²
- Adicionar 5 mL de água e triturar ainda mais para formar uma pasta.^{2,18}
- Adicionar mais 5 a 10 mL de água e continuar a triturar e misturar a pasta; isto deve formar uma dispersão fina. Garantir que não existem fragmentos visíveis de revestimento ou partículas grandes de comprimido.^{2,18}
- Aspirar esta suspensão para uma seringa de tamanho e tipo adequados e administrar pela sonda de nutrição entérica.^{2,18}
- Adicionar mais 10 a 20 mL de água ao almofariz e agitar com a mão de almofariz; para assegurar que qualquer fármaco que aí permaneça é misturado com a água.^{2,18}
- Aspirar esta água para a seringa e administrar pela sonda de nutrição entérica; tal pode ser repetido para assegurar que todo o pó é administrado.²

Comprimido que não se desintegra usando Seringa Esmagamento

- Colocar o comprimido no cilindro da seringa de esmagamento e empurrar o êmbolo para baixo.²
- Colocar a tampa na seringa e girar o cilindro da seringa para esmagar o comprimido.²
- Retirar a tampa e aspirar 10 a 15 mL de água para a seringa de esmagamento.²
- Recolocar a tampa e agitar a seringa para garantir que o pó é bem misturado.²
- Inspeccionar o conteúdo da seringa para assegurar que não existem partículas visíveis que possam obstruir a sonda.²
- Administrar esta suspensão pela sonda de nutrição entérica.²
- Aspirar mais 10 a 30 mL de água para a seringa de esmagamento e agitar antes de administrar pela sonda de nutrição entérica, para e assegurar que toda a dose é administrada.²

Comprimido que se desintegra

- Selecionar um dos seguintes passos:
 - 1. Escolher uma seringa de tamanho e tipo adequados; remover o êmbolo e colocar o comprimido no cilindro da seringa; repor o êmbolo na seringa. Aspirar 10 mL de água para a seringa e permitir que o comprimido se desintegre, agitando se necessário (volumes maiores poderão ser necessários para comprimidos volumosos).²
 - 2. Colocar o comprimido num recipiente adequado, adicionar 10 mL de água (volumes maiores poderão ser necessários para comprimidos volumosos) e permitir que o comprimido se desintegre. Aspirar para uma seringa de tamanho e tipo adequados. Assegurar que o recipiente é lavado e essa água de lavagem é também administrada via sonda de nutrição entérica para assegurar que toda a dose é administrada.²
- Inspeccionar o conteúdo da seringa para assegurar que não existem partículas visíveis que possam obstruir a sonda.²
- Administrar a dose pela sonda de nutrição entérica.²
- Aspirar um volume igual de água para a seringa e administrar também via sonda de nutrição entérica para lavar a seringa e assegurar que toda a dose é administrada.²

Cápsula Gelatina Dura

- Garantir que vestuário de protecção adequado é usado (aplicável a produtos considerados passíveis de administração por sonda mas que apresentem risco de exposição ocupacional).^{2,41}
- Abrir a cápsula e colocar o seu conteúdo num recipiente adequado.^{2,18}
- Adicionar 15 mL de água.²
- Agitar para dispersar o pó.²
- Aspirar a dispersão para uma seringa de tamanho e tipo adequados e administrar via sonda de nutrição entérica.²
- Adicionar mais 15 mL de água ao recipiente; agitar para assegurar que qualquer fármaco que aí permaneça é misturado com a água.²
- Aspirar esta dispersão e administrá-la pela sonda de nutrição entérica, para assegurar que toda a dose é administrada.²

ção.⁴² Todavia, apesar da capacidade do suco gástrico em diluir substâncias hiperosmolares, uma administração demasiado rápida pode resultar em diarreia osmótica.^{23,42} Mais ainda, a administração duodenal ou jejunal de soluções com osmolalidade igual ou superior a 1000 mOsm/Kg origina uma importante secreção gastrointestinal de água, podendo levar a: náusea, distensão, espasmos, diarreia ou desequilíbrios electrolíticos.⁴² Esta intolerância pode contudo ser reduzida por diluição da preparação numa quan-

tidade adequada de água imediatamente antes da administração.^{23,32} Deste modo, é importante analisar em todas as formulações líquidas a existência de risco de intolerância gastrointestinal associado à osmolalidade, procurando conhecer, sempre que necessário, cuidados essenciais na sua administração por sonda de nutrição (requer diluição, exibe elevada osmolalidade, . . .). Contudo, durante a análise deste ponto pôde verificar-se a ausência de consenso sobre o volume ideal de água para correta diluição de formulações hiperosmolares: pelo menos 30 mL³², 10-30 mL^{16,23}, 15-30 mL⁴² ... tendo autores como Polo⁴³ procurado mesmo estabelecer recomendações adaptadas a cada preparação. Posto isto, e dada a existência de uma fórmula de cálculo do volume exato de água para diminuir a osmolalidade a níveis isotónicos, com a qual o volume necessário para reduzir a osmolalidade pode porém tornar-se em alguns casos excessivo⁴², deve adotar-se a pesquisa de volumes referenciados especificamente para cada medicamento.

Outro ponto é a presença de risco de intolerância gastrointestinal associada ao sorbitol a qual se liga ao seu potencial de causar diarreia.²² Fracamente absorvido, e com efeito cumulativo, o sorbitol é usado como laxante em doses de 75-30 g, causando com frequência flatulência e distensão abdominal, em doses totais de 10g, e diarreia e cólicas com 20g/dia.^{16,23} Um estudo de Lutomski⁴⁵ (n=129) constatou que 42% formulações orais analisadas continham sorbitol; com maior frequência nos xaropes (59%) e concentrados (67%), seguido pelas suspensões e elixires (43%); o que prova a real importância deste ponto. Como alternativas à presença de sorbitol, pode ponderar-se o uso de uma via de administração ou forma farmacêutica alternativa^{16,23,42}, ou a diluição da preparação.⁴⁰ Assim sendo, nas formulações líquidas deve procurar conhecer-se a existência de risco de intolerância gastrointestinal associada ao sorbitol, pesquisando, sempre que necessário, cuidados essenciais na sua administração por sonda de nutrição, sobretudo a necessidade de diluição. Em oposição ao verificado com a osmolalidade, em que existem valores díspares de diluição recomendados, nenhuns valores são encontrados para o sorbitol, pelo que deve igualmente adotar-se a pesquisa de volumes recomendados especificamente para cada medicamento. A importância desta pesquisa por medicamento assume grande importância, dado que o teor em sorbitol varia com o fabricante e concentração do medicamento.¹⁶

Tendo por base a pesquisa de informações sobre as formas farmacêuticas orais passíveis de manipulação para administração por sonda de nutrição entérica, pode por fim estabelecer-se, ao nível da questão 5, a tabela de procedimentos a considerar na administração das mesmas (Figura 1), e deste modo dar resposta à primeira parte do seu passo 4. Visto vários autores

terem igualmente adotado a análise da viabilidade de administração por sonda de nutrição entérica atendendo a uma divisão por forma farmacêutica^{2,18,23,38,40}, facilitada pela presença de características ligadas ao seu processo de fabrico, adotou-se por modelo nesta fase o trabalho de White²; ao estabelecer igualmente procedimentos de administração por sonda ajustados a cada forma farmacêutica (Tabela 2).

Segundo vários autores, as formulações líquidas são frequentemente preferíveis para administração entérica^{15-16,23,40}; por serem rapidamente absorvidas e menos prováveis de causar obstrução da sonda de nutrição²³, assim como mais fáceis de administrar.⁴⁰ Todavia, como referido anteriormente, na sua análise deve pesar-se a presença de sorbitol e necessidade de diluição devido à osmolalidade. Mais ainda, nas suspensões granulares o tamanho do grânulo e viscosidade da formulação devem ser ponderados.²

Um estudo prospetivo de Ech-Chaouy²⁵, onde analisou 671 medicamentos prescritos para administração por sonda de nutrição entérica, mostrou contudo que apenas 17% dos medicamentos prescritos eram formulações líquidas, sendo 65% da terapêutica administrada comprimidos triturados ou cápsulas abertas. Todavia, ainda que as formulações sólidas usualmente sejam trituradas⁴⁵, Gilbar¹⁸ refere que tal nem sempre se pode verificar, na medida em que a libertação do fármaco pode ser claramente alterada pela trituração ou diluição, pelo que durante a análise, embora a forma farmacêutica deva constituir um ponto de partida, deve procurar conhecer-se características inerentes ao próprio medicamento em análise.

Um trabalho de Vega⁴⁵, em que procurou avaliar o tempo de dispersão em água de formulações sólidas orais (n=100), permitiu verificar que apenas 68% demoravam menos de 5 minutos a dispersar. Apesar de formulações como comprimidos solúveis, efervescentes ou dispersíveis, ou mesmo alguns comprimidos, comprimidos orodispersíveis e cápsulas de gelatina dura, se dissolverem ou desintegrarem em água (sendo necessário comprovar a ausência de partículas ou grânulos demasiado grandes)², a inclusão de dados sobre tempo de dissolução necessário seria de sumo interesse para as equipas de enfermagem, pelo que mais estudos nesta área deveriam ser desenvolvidos.

A trituração num pó fino, em almofariz ou seringa de esmagamento, pode constituir uma alternativa na manipulação de comprimidos que não se dissolvem em água, sendo que deve ser considerada último recurso se verificado risco de exposição^{2,16}; igualmente presente nas cápsulas de gelatina dura.² Um trabalho de grande relevância nesta área tem sido desenvolvido por Mitchell⁴⁶, ao apresentar uma lista de formulações orais que não podem ser trituradas, bem como a razão para a mesma.

Várias formulações devem todavia ser excluídas, por exibirem características que inviabilizam a sua manipulação para administração por sonda de nutrição entérica:

1. Comprimidos bucais ou sublinguais, em que a trituração e administração por sonda pode tornar o fármaco ineficaz^{16,18}, por redução da absorção pelo metabolismo de primeira passagem.²

2. Comprimidos de libertação modificada, em que a trituração destrói a libertação modificada^{16,18,33}, podendo resultar em picos de concentração plasmática excessivos e efeitos adversos^{2,18}, demonstrados em alguns casos clínicos⁴⁷⁻⁴⁸, ou mesmo obstrução da sonda por agregação das partículas resultantes da trituração.²

3. Comprimidos gastrorresistentes, em que a destruição do revestimento pode provocar a inativação do fármaco^{17,42}, irritação da mucosa gástrica^{2,18,33,40}, ou obstrução da sonda por aglomeração das partículas resultantes da trituração^{2,40}; exceto se a extremidade distal da sonda se localizar no intestino delgado, pelo que a trituração ou remoção do revestimento entérico não constitui problema.²

4. Cápsulas de gelatina mole, em que o conteúdo é geralmente pouco solúvel em água, apresentando-se numa formulação solubilizada no interior da cápsula.³² Alguns autores referem a possibilidade de furar a cápsula e extrair o seu conteúdo ou dissolvê-la em água quente, administrando a solução resultante.^{2,23} Todavia, retirar o volume contido na cápsula pode variar dependendo da habilidade do profissional, e considerando a falta evidência sobre estas técnicas², estes métodos devem ser ponderados.

5. Cápsulas de gelatina dura em que o conteúdo pode não ser disperso em água devido à natureza hidrofóbica ou hidrostática do pó², ou a cápsula possa apresentar grânulos de libertação modificada¹⁶, desenhadas para fornecer um perfil de libertação prolongada ou por vezes reduzir a irritação gástrica.¹⁸

FORMAS FARMACÊUTICAS OU VIAS DE ADMINISTRAÇÃO ALTERNATIVAS

A chave na gestão da terapêutica farmacológica oral em doentes com nutrição entérica passa por concentrar-se na prioridade dos objetivos terapêuticos.¹⁶ Numa primeira fase, urge interromper temporariamente medicamentos que não são imediatamente necessários^{2,16}, assumindo a revisão e racionalização regular da terapêutica farmacológica um papel crucial para um tratamento efetivo.² Em segundo,

equacionar o uso de uma via de administração ou forma farmacêutica alternativas, com base no estado clínico do paciente e sua necessidade terapêutica^{16,23}.

Com base nestes fundamentos deve procurar-se a recolha de dados que informem formas farmacêuticas ou vias de administração alternativas viáveis do fármaco em análise, tendo-se seguido por modelo o trabalho de Hidalgo.¹⁷ Dada a possibilidade de preparação de formulações não disponíveis comercialmente^{17,31,41}, ainda que dados sobre a sua estabilidade sejam atualmente limitados⁴⁹⁻⁵⁰, deve igualmente efetuar-se pesquisa de preparações farmacêuticas que possam ser elaboradas.

Uma situação particular associa-se à adequação de algumas formulações injetáveis para administração por sonda de nutrição entérica^{2,18}, tendo Lok⁵¹ publicado uma lista de formulações injetáveis passíveis de administração entérica. Apesar das inúmeras limitações associadas à sua utilização (fármaco ou veículo podem ser irritantes para a mucosa, vesicantes ou nauseantes; fármaco pode ser submetido a extenso metabolismo de primeira passagem ou apresentar redução da biodisponibilidade; excipientes podem apresentar efeitos tóxicos numa ingestão oral cumulativa; co-solventes podem ser diluídos em água ou xarope formando precipitados; osmolalidade da formulação injetável pode ser superior, causando diarreia osmótica)^{2,23,41}, a preparação de suspensões orais pelos Serviços Farmacêuticos a partir de formulações injetáveis na presença de risco de exposição ocupacional é considerada por Thomson⁴⁰ uma alternativa viável.

Na ausência de formas farmacêuticas alternativas, alguns autores consideram ainda como alternativa o uso de outro fármaco com efeitos farmacológicos similares.^{2,16,18,23}

POTENCIAIS RISCOS ENVOLVIDOS NA ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS POR SONDA DE NUTRIÇÃO

Da administração de medicamentos por sonda de nutrição podem surgir alguns riscos para o paciente ou profissional envolvido^{2,18,22,31}, pelo que considerar essas condições surge igualmente como uma situação a contemplar nos procedimentos a adotar na administração de formulações orais por sonda de nutrição (Figura 1).

Ainda que frequente a associação da nutrição entérica ao aparecimento de diarreia, este tipo de alimentação é raramente a causa, na medida em que, modo geral, se deve ao sorbitol, hiperosmolalidade, terapêutica antibiótica ou intestino inativo.⁵² A associação da medicação ao surgimento de diarreia, em doentes com sonda de nutrição entérica, é demonstrada num estudo prospetivo de Edes⁵³, em que a medicação esteve diretamente relacionada em 61%

dos casos; embora os dados reportados nestes estudos sejam difíceis de analisar pelas diversas definições de diarreia adotadas.⁵⁴⁻⁵⁵ Mais ainda, a terapêutica farmacológica por si só pode afetar a ingestão alimentar, ao alterar o paladar, reduzir o apetite ou induzir efeitos adversos como náuseas, vômitos, obstipação ou diarreia.² Deste modo, deve procurar-se conhecer manifestações gastrointestinais frequentes associadas ao próprio medicamento, como forma de alertar para manifestações que possam ocorrer em resultado da terapêutica farmacológica, e deste modo diferenciá-las de alterações que possam dever-se a complicações resultantes da nutrição entérica *per si*.

Outra complicação associa-se à manipulação de fármacos como imunossuppressores, corticóides, hormonas, antibióticos, citostáticos e fenotiazidas, por serem muito potentes ou irritantes²; sendo cruciais precauções extra na sua manipulação. A libertação de aerossóis na trituração de fármacos com propriedades carcinogénicas, teratogénicas ou citotóxicas^{16-18,23,40}, ou mesmo o risco de contaminação cruzada associado a fármacos com alta incidência de alergia, como antibióticos⁴⁰, fazem com que esta questão assuma especial interesse no momento de ponderar os procedimentos na sua manipulação para administração por sonda.

Consequentemente, em todos os fármacos associados a este risco deve efectuar-se esse alerta na questão 4, indicando procedimentos e condições ambiente necessários bem como, sempre que possível, a classificação do fármaco e risco associado. Mais ainda, considerando que vários autores defendem a manipulação destes produtos num sistema fechado, como dissolução em seringa ou recurso a seringa de esmagamento^{2,40}; tal posição deve ser igualmente adotada. Todavia, durante a manipulação de cápsulas de gelatina dura tal não é possível, permanecendo o risco de inalação do pó.² Assim sendo, deve alertar-se para garantir que vestuário de proteção adequado é usado²; excluindo-se deste grupo medicamentos com propriedades carcinogénicas, teratogénicas ou citotóxicas, pelas complicações associadas.^{13,16-18,40} Thomson⁴⁰ defende ainda como alternativa viável a preparação de suspensões orais pela equipa dos Serviços Farmacêuticos.

A obstrução da sonda de nutrição é considerada a principal complicação da nutrição entérica³², estimando-se a sua incidência por administração de medicamentos ou nutrientes em 2 a 9%.⁵⁴ Vários fatores contribuir para a sua ocorrência: formulação entérica, características da sonda de nutrição, lavagem insuficiente ou incorreta administração de medicação.²³

A lavagem da sonda, antes e após cada medicamento ser administrado, permite prevenir: a sua obstrução, a ocorrência de interações fármaco-

nutrição entérica, a retenção de fármaco na sonda e assegurar a administração da dose total prescrita^{18,23,31-32}, constituindo ainda a água um excelente meio de administrar o medicamento.³² Mais ainda, quando múltiplos fármacos se encontram prescritos num mesmo horário, devem administrar-se isoladamente, com lavagens da sonda entre si^{18,21,23}, com pelo menos 5 mL de água.²¹ Assim sendo, estabeleceu-se como passos 2 e 5, dos procedimentos de administração de formulações orais por sonda de nutrição entérica (**Figura 1**), a lavagem da sonda de nutrição. Todavia, à semelhança da osmolalidade, na análise deste ponto verificou-se a ausência de consenso sobre o volume ideal de água para a lavagem da sonda (pelo menos 30 mL^{16,21}, 15-30 mL^{2,23}). Deste modo, e considerando a ausência de estudos que averiguem o volume de água efetivo na prevenção da obstrução de sondas de nutrição entérica², optou-se à semelhança de White² por não fazer referência a um volume específico. A importância da inclusão dos passos 2 e 5, face às práticas atuais, torna-se evidente num estudo descritivo de Mateo²⁷, conduzido com questionários a enfermeiros (n=180), em que a lavagem da sonda de nutrição antes e após administração da medicação era respetivamente 47% e 95%, reduzindo para 38% entre cada medicamento quando múltiplos medicamentos eram administrados.

A obstrução da sonda associada a medicamentos pode dever-se, por seu lado, à inadequada trituração de formulações sólidas^{2,31}, formação de precipitados^{2,42}, administração de xarope ou líquidos oleaginosos³¹, ou utilização de sondas de diâmetro pequeno^{6-12 French} na administração de medicação, sobretudo formulações que envolvem trituração^{16,23,56}; pelo que a escolha da formulação é essencial como demonstra um estudo de Belknap²⁴ em que taxas mais baixas de obstrução da sonda de nutrição entérica se encontraram associadas à assistência dos Serviços Farmacêuticos para assegurar formulações farmacêuticas líquidas.

Na medida em que as sondas podem ser fabricadas em policloreto de vinilo (PVC), poliuretano, silicone ou látex², tendo vários estudos mostrado o poliuretano como menos propenso a complicações face ao silicone⁵⁷⁻⁶⁰, a própria composição da sonda de nutrição entérica pode contribuir para a sua obstrução³², pelo que essa informação deve também ser contemplada.

Por fim, não podem deixar de ser contemplados nesta questão os riscos de intolerância associados à frutose, galactose e aspartame. Dada a sua presença como excipiente em formulações orais⁶¹, muitas vezes esquecida, a inclusão deste risco pretende despertar para a sua existência, constituindo um alerta no caso de pacientes que manifestam este tipo de intolerâncias.

RECOMENDAÇÕES E CUIDADOS A CONSIDERAR NA ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS POR SONDA DE NUTRIÇÃO

Uma vez analisadas todas as questões anteriores, é possível, para os medicamentos considerados na questão 2 como viáveis para administração por sonda de nutrição entérica, estabelecer as melhores práticas na manipulação e administração do medicamento em análise por sonda de nutrição entérica, conforme tem sido referido.

Dada a importância de um bom fluxo das formulações líquidas através da sonda de nutrição²², e considerando que as suspensões orais são usualmente desenvolvidas quando o fármaco é insolúvel ou formulado em microgrânulos por razão de palatibilidade², deve considerar-se a inclusão dos procedimentos de adequada reconstituição para cada suspensão oral, de acordo com as indicações do laboratório produtor; embora não referidos em nenhuma publicação sobre administração de medicamentos por sonda de nutrição entérica.

No que se refere ao passo 7, até agora o único não analisado, assenta no princípio que todos os pacientes devem ser monitorizados para as respostas clínicas esperadas à terapêutica.¹⁸ Dada a falta de suporte para a maioria das informações, não existindo em muitos casos dados que certifiquem a sua segurança⁴⁰, o profissional de saúde deve ter consciência das implicações legais e profissionais da alteração de uma formulação e da administração de formulações de modo não licenciado, pelo que a seleção de uma via de administração alternativa deve ser adotada sempre que possível. Considerando a falta de informação com evidência, é prudente encarar todos os fármacos incompatíveis para administração por sonda de nutrição entérica, até prova em contrário, e estar ciente dos possíveis problemas que podem ocorrer.

A estrutura de procedimentos em sete passos (**Figura 1**), estabelecidos com base nos pontos considerados fulcrais nas diferentes publicações analisadas, procura ser um método efetivo no agilizar do processo de análise, tendo já revelado ser transversal a todos os medicamentos analisados⁶².

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora resultados práticos resultantes da implementação efetiva desta ferramenta não possam ainda ser considerados, vários autores têm revelado a importância da divulgação proactiva de informação por parte dos Serviços Farmacêuticos na melhoria dos cuidados de saúde prestados ao doente^{35,46}; tendo a importância dos Serviços Farmacêuticos na melhoria

desses cuidados na administração de medicamentos a pacientes com nutrição entérica prescrita sido considerada uma evidência grau C pela ASPEN.²²

Com base nos dados atuais é possível supor que o seu desenvolvimento futuro e a aplicação de uma

ferramenta como esta, constituirá uma mais-valia à melhoria dos cuidados de saúde prestados a estes doentes, bem como na qualidade do trabalho dos profissionais de saúde envolvidos, designadamente pelo melhor acesso à informação.

REFERÊNCIAS

- Lochs H, Pichard C, Allison SP. Evidence supports nutritional support. *Clin Nutr* 2006; 25:177-9.
- White R, Brandnam V. Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes. London: Pharmaceutical Press; 2007.
- Hebuterne X, Bozzetti F, Villares JMM, Pertkiewicz M, Shaffer J, Staun M et al. Home enteral nutrition in adults: a European multicentre survey. *Clin Nutr* 2003; 22(3):261-6.
- Kreymann KG, Berger MM, Deutz NEP, Hiesmayr M, Joliet P, Kazandjiev G et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive Care. *Clin Nutr* 2006; 25:210-23.
- Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including Organ Transplantation. *Clin Nutr* 2006; 25:224-44.
- Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, Fearon K, Muscaritoli M, Selga G et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr* 2006; 25:245-59.
- Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F, Hebuterne X, Leon-Sanz M, Schütz T et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Gastroenterology. *Clin Nutr* 2006; 25:260-74.
- Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, Pap A, Milinic N, MacFie J. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Pancreas. *Clin Nutr* 2006; 25:275-84.
- Plauth M, Cabré E, Riggio O, Assis-Camilo M, Pirlich M, Kondrup J. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver Disease. *Clin Nutr* 2006; 25:285-94.
- Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P, Toigo G, Druml W. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Adult Renal Failure. *Clin Nutr* 2006; 25:295-310.
- Anker SD, John M, Pedersen PU, Rasugo C, Ciccoira M, Dardai E et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Cardiology and Pulmonology. *Clin Nutr* 2006; 25:311-8.
- Ockenga J, Grimble R, Jonkers-Schuitema C, Macallan D, Melchior JC, Sauerwein HP et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Wasting in HIV and other chronic infectious diseases. *Clin Nutr* 2006; 25:319-29.
- Volkert D, Berner YN, Berry E, Cederholm T, Cori Bertrand P, Milne A et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Geriatrics. *Clin Nutr* 2006; 25:330-60.
- Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, St Schneider et al. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, Definitions and General Topics. *Clin Nutr* 2006; 25:180-6.
- Magnuson BL, Clifford TM, Hoskins LA, Bernard AC. Enteral Nutrition and Drug Administration, interactions, and Complications. *Nutr Clin Pract* 2005; 20(6):618-24.
- Beckwith MC, Feddema SS, Barton RG, Graves C. A Guide to Drug Therapy in Patients with Enteral Feeding Tubes: Dosage Form Selection and Administration Methods. *Hosp Pharm* 2004; 39(4):225-237.
- Hidalgo FJ, Delgado E, Garcia Marco D, De Juana P, Bermejo T. Guía de Administración de Fármacos por Sonda Nasogástrica. *Farm Hosp* 1995; 19(5):251-8.
- Gilbar PJ. A Guide to Enteral Drug Administration in Palliative Care. *J Pain Symptom Manage* 1999; 17:197-207.
- Ronsano BM, Martin PS, Remigio AS. Interacciones Medicamentos Nutrición Enteral. Barcelona: Novartis Consumer Health; 2003.
- López LG, Pisón SP. Guía pediátrica para la administración de fármacos por sonda de alimentación. Madrid: Elsevier España. 2008.
- Gora ML, Tschampel MM, Visconti JA. Considerations of drug therapy in patients receiving enteral nutrition. *Nutr Clin Pract* 1989; 4(3):105-10.
- Robin B, Boulatta J, Brantley S, Corkins M, Guenter P et al. Enteral nutrition practice recommendations. *J Parenter Enteral Nutr* 2009; 20(10):36-41.
- Williams NT. Medication Administration Through Enteral Feeding Tubes. *Am J Health-Syst Pharm* 2008; 65(24):2347-57.
- Belknap DC, Seifert CF, Petermann M. Administration of medications through enteral feeding catheters. *Am J Crit Care* 1997; 6(5):382-92.
- Ech-chaouy A, Giesenfeld A, Ziegler O, Quilliot D. Médicaments et nutrition entérale: audit sur la galénique, le pilage et le mode d'administration. *Nutr Clin Metab* 2007; 21:115-9.
- Hanssens Y, Woods D, Alsulati A, Adheir F, Al-Meer N, Obaidan N. Improving Oral Medicine Administration in Patients with Swallowing Problems and Feeding Tubes. *Ann Pharmacother* 2006; 40(12):2142-7.
- Mateo MA. Nursing management of enteral tube feeding. *Hearth Lung*. 1996; 25(4):318-23.
- Seifert CF, Johnston BA. A Nationwide Survey of Long-Term Care Facilities to Determine the Characteristics of Medication Administration through Enteral Feeding Catheters. *Nutr Clin Pract* 2005; 20(3):354-62.
- Leff RD, Roberts RJ. Enteral drug administration practices. Report of a preliminary survey. *Pediatrics* 1988; 81(4):549-51.
- Seifert CF, Frye JF, Belknap DC, Anderson DC. A nursing Survey to Determine the Characteristics of Medication Administration through Enteral Feeding Catheters. *Clin Nurs Res* 1995; 4(3):290-305.
- August D, Teitelbaum D, Albina J, Bothe A, Guenter P, Heitkemper M, et al. Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26(1 Suppl).
- Lourenço R. Enteral feeding: Drug/nutrient interaction. *Clin Nutr* 2001; 20(2):187-93.
- Van den Bemt PMLA, Cussel MBI, Overbeek PW, Trommelen M, van Dooren D, Ophorst WR et al. Quality improvement of oral medication administration in patients with enteral feeding tubes. *Qual Saf Health Care* 2006; 15:44-7.
- Sánchez AIG, Almagro CGM, Aranzana MC, Continente AC, Hernández MAC. Atención farmacéutica en pacientes con nutrición enteral. *Farm Hosp* 2006; 30(1):44-8.
- Wilson AF, Foral PA, Nystrom KK, Heineman SM, Wargo KA, Wargo NA. A Review of Clinical Pharmacy Interventions Prior to Implementation of a Personal Digital Assistant Intervention Program in a Community Hospital. *Hosp Pharm* 2003; 38:1047-51.
- Grupo de Trabalho do Programa do Medicamento Hospitalar. Relatório do 1º Questionário Nacional do Programa do Medicamento Hospitalar. Ministério da Saúde – Gabinete do Secretário de Estado Adjunto e da Saúde; 2008.
- Administração Central do Ministério da Saúde. Programa do Medicamento Hospitalar – Boas Práticas na Área do Medicamento Hospitalar [Online]. 2008 [cited 2009 Jun 6]. Disponível em: URL: <http://www.acss.min-saude.pt/Projectos/ProgdoMedicamentoHospitalar/Projecto1/tabid/172/language/pt-PT/Default.aspx?PageContentID=27>.
- Boullata JI. Drug Administration Through an Enteral Feeding Tube. *Am J Nurs* 2009; 109(10):34-41.
- Santos CA, Boullata JI. An Approach to Evaluating Drug-Nutrient Interactions. *Pharmacotherapy* 2005; 25(12):1789-800.
- Thomson FC, Naysmith MR, Lindsay A. Managing drug therapy in patients receiving enteral and parenteral nutrition. *Hosp Pharm* 2000; 7(6):155-64.
- Haywood A, Glass BD. Stability considerations in liquid dosage forms extemporaneously prepared from commercially available products. *J Pharm Pharmaceut Sci* 2006; 9(3):398-426.
- Izco N, Creus N, Massó J, Codina C, Ribas J. Incompatibilidades fármaco-nutrición enteral: recomendaciones generales para su prevención. *Farm Hosp* 2001; 25(1):13-24.
- Polo AF, Cabañas Poy MJC, Bautista SC, Arenas MO, Castillo-Salinas F, Albert EH. Osmolality of oral liquid dosage forms to be administered to newborns in a hospital. *Farm Hosp* 2007; 31(5):311-4.
- Lutomski DM, Gora ML, Wright SM, Martin JE. Sorbitol content of selected oral liquids. *Ann Pharmacother* 1993; 27(3):269-73.
- Vega TL, Pérez IS, Goñi MPG, Sanz NM, de Tejada AH. Técnica para la administración de medicamentos por sonda nasogástrica. *Farm Hosp* 1998; 22(5):257-60.
- Mitchell JF. Oral Dosage Forms That Should Not Be Crushed [Online]. Institute for Safe Medications Practice; 2009 Nov [cited 2009 Dez 7]. Disponível em: URL: <http://www.ismp.org/tools/donotcrush.pdf>.
- Dickerson RN, Tidwell AC, Brown RO. Adverse Effects From Inappropriate Medication Administration via a Jejunostomy Feeding Tube. *Nutr Clin Pract* 2003; 18(5):402-5.
- Cornish P. "Avoid the crush": hazards of medication administration in patients with dysphagia or a feeding tube. *CMAJ* 2005; 172(7):871-2.
- Nahata MC. Lack of Pediatric Drug Formulations. *Pediatrics* 1999; 104(3):607-9.
- Brion F, un AJ, Rieutord A. Extemporaneous (magistral) preparation of oral medicines for children in European hospitals. *Acta Paediatr* 2003; 92(4):486-90.
- Lok F. Which injections can be given enterally? [Online]. East Anglia Medicines Information Service. 2009 Set [cited 2009 Dez]. Disponível em: URL: <http://www.nelm.nhs.uk/en/NeLM-Area/Evidence/Medicines-Q--A/Which-injections-can-be-given-enterally/>.
- O'Keefe SJD. A guide to enteral access procedures and enteral nutrition. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009; 6:207-15.
- Edes TE, Walk BE, Austin JL. Diarrhea in tube-fed patients: feeding formula not necessarily the cause. *Am J Med* 1990; 88(2):91-3.
- American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association Technical Review on Tube Feeding for Enteral Nutrition. *Gastroenterology* 1995; 108(4):1282-30.
- Lebak KJ, Bliss DZ, Savik K, Patten-Marsh KM. What's New on Defining Diarrhea in Tube-feeding Studies? *Clin Nurs Res* 2003; 12(2):174-204.
- Howard P. Basics in clinical nutrition: Administration of enteral tube feeds. *e-SPEN* 2009; 4:e170-1.
- Metheny N, Einsenberg P, McSweeney M. Effect of feeding tube properties and three irrigants on clogging rates. *Nurs Res* 1988; 37(3):165-9.
- Blacka J, Donoghue J, Sutherland M, Martinich I, Mitten-Lewis S, Morris P et al. Dwell time and functional failure in percutaneous endoscopic gastrostomy tubes: a prospective randomized-controlled comparison between silicon polymer and polyurethane percutaneous endoscopic gastrostomy tubes. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20(8):875-82.
- Van den Hazel SJ, Mulder CJ, Den Hartog G, Thies JE, Westhof W. A randomized trial of polyurethane and silicone percutaneous endoscopic gastrostomy catheters. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14(10):1273-7.

60. Sartori S, Trevisani L, Nielsen I, Tassinari D, Ceccotti P, Abbasciano V. Longevity of silicone and polyurethane catheters in long-term enteral feeding via percutaneous endoscopic gastrostomy. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17(6):853-6.
61. European Comission. Guidelines: Excipients in the label and package leaflet of medical products for human use [Online]. 2003 Jul [cited 2009 Jun 6]. Disponível em: URL: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003412.pdf.
62. Ferreira SC. Implementação de um Sistema de Informação para Interações entre Fármacos e Nutrição Entérica num Hospital Central Universitário [Dissertação de Mestrado]. Porto: Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto; 2010. ISBN 978-989-20-2094-5.
-

Correspondência:

Sónia Ferreira
Centro Hospitalar de São João, EPE; Serviços
Farmacêuticos; Unidade de Manipulação Clínica de
Medicamentos – Unidade de Reembalagem;
Alameda Prof. Hernâni Monteiro 4200-319 Porto, Portugal

Email:

sonia_cfer@hotmail.com