



Incompatibilidade de fármacos não-antineoplásicos administrados através de injeção em Y em pacientes oncológicos

Incompatibility of non - antineoplastic drugs administered by Y-site in cancer patients

Recebido em 18/11/2011

Aceito em 10/01/2012

 Mônica Cristina Cambrussi^{1*}, Luciana Farhat Hilst², Marcela Bechara Carneiro¹
¹Hospital Erasto Gaertner, Programa de Residência Multiprofissional em Cancerologia, 81520-060, Curitiba, Paraná, Brasil

²Colaborador. Universidade Federal do Paraná, 80210-870, Curitiba, Paraná, Brasil

RESUMO

O cateter intravenoso periférico e os dispositivos de infusão múltipla são amplamente utilizados na terapia intravenosa do paciente oncológico hospitalizado. Com o objetivo de determinar quantas combinações de fármacos injetáveis não-antineoplásicos padronizados no Hospital Erasto Gaertner são incompatíveis quando administradas em dispositivo de infusão múltipla (injeção em Y) e elaborar uma tabela das combinações incompatíveis, realizou-se o estudo das principais fontes utilizadas na instituição para consulta de informações sobre medicamentos injetáveis. Foram selecionados 52 medicamentos de alto consumo e que devem ser ministrados preferencialmente de modo intermitente ou contínuo. Realizando combinações entre dois fármacos, 1378 combinações são possíveis. Para 52% das combinações foram encontradas informações sobre compatibilidade, sendo 30% consideradas incompatíveis de acordo com o desenho do estudo. Os medicamentos com maior número de incompatibilidades foram diazepam e fenitoína e para dois fármacos, alizaprida e cetoprofeno, não foram encontrados dados sobre compatibilidade em Y. Os resultados da pesquisa foram transformados em uma tabela de incompatibilidade que será atualizada periodicamente e disponibilizada para os setores de internamento da instituição.

Palavras-chave: Administração de medicamentos, Incompatibilidade de medicamentos, Infusão intravenosa

ABSTRACT

The peripheral venous catheter and multiple infusion devices are widely used on intravenous therapy schedules in hospitalized cancer patients. Aiming to determine how many combinations of injectable drugs most used at Erasto Gaertner Hospital are incompatible when administered at Y-site injection and to prepare a chart of the incompatible combinations, a study was carried out in two sources of data used in the institution to query information on injectable drugs. Fifty-two drugs most used and those that should be administered intermittently or continuously were selected. Performing two-drugs combinations, 1378 combinations are possible. For 52% of the combinations were found compatibility issues and among them 30% are incompatible according to the study design. Drugs with the highest number of incompatibilities were diazepam and phenytoin and two drugs (ketoprofen and alizapride) had no data on Y-site compatibilities. The results were transformed into a chart of incompatibility that must be updated periodically and that will be available to all departments.

Keywords: Drug administration, Drug incompatibility, Intravenous infusions

INTRODUÇÃO

Em oncologia são comuns os esquemas de polifarmácia envolvendo a administração simultânea de vários medicamentos injetáveis. Neste cenário a terapia por infusão apresenta elevada relevância nas atividades da equipe de enfermagem, estando esses profissionais direta-

mente envolvidos desde os cuidados com os cateteres até a administração de soluções e medicamentos, envolvendo aspectos farmacológicos como dosagens, diluições e compatibilidade de fármacos (Moncaio & Figueiredo, 2009).

* Mônica Cristina Cambrussi, Hospital Erasto Gaertner, Programa de Residência Multiprofissional em Cancerologia, 81520-060, Curitiba, Paraná, Brasil, E-mail: mcambussi@lpcc.org.br

Os dispositivos intravenosos mais comumente utilizados na infusão de medicamentos intravenosos são os cateteres periféricos e dispositivos de infusão múltipla, que apresentam duas ou quatro vias, e permitem a infusão simultânea de soluções compatíveis em um mesmo acesso venoso (infusão em Y) quando conectados ao cateter periférico, porém nem sempre é observada a compatibilidade das soluções que serão infundidas de forma concomitante.

A incompatibilidade físico-química entre fármacos é um dos tipos das interações que podem ocorrer entre medicamentos, fazendo parte das variáveis que afetam o resultado terapêutico principalmente na terapia intravenosa. Ao contrário das interações farmacocinéticas e farmacodinâmicas que ocorrem dentro do organismo, a incompatibilidade é um fenômeno que têm início durante a preparação ou administração dos medicamentos (Gickic et al, 2000).

O tipo de interação definida como incompatibilidade físico-química pode ocorrer entre fármaco-diluente, fármaco-fármaco ou fármaco-adjuvante (p.ex.: conservantes, estabilizantes) ou até mesmo entre medicamentos e frascos ou dispositivos de infusão, como a incompatibilidade observada entre a ciclosporina e frascos ou materiais de infusão de cloreto de polivinila (Gotardo & Monteiro, 2005).

A incompatibilidade física pode ser observada através da precipitação, efervescência ou mudanças na cor das soluções. Já a incompatibilidade química é classificada como a perda de mais de 10% de degradação de um ou mais componentes de uma solução em um período de 24 horas e ocorre em nível molecular, não podendo ser observada ou quantificada sem técnicas específicas de doseamento de fármacos (Trissel, 2003).

Os principais estudos de compatibilidade de fármacos administrados em Y envolvem populações específicas, envolvendo drogas comumente utilizadas em unidades pediátricas, de tratamento intensivo (UTI) e de transplante de medula óssea (TMO). Tais pacientes estão freqüentemente expostos a esquemas terapêuticos envolvendo a prescrição simultânea de múltiplos fármacos intravenosos e representam um desafio em termos de disponibilidade de acesso venoso frente à um grande número de medicamentos que devem ser administrados em intervalos freqüentes, e muitas vezes com tempo de infusão prolongado (Cannan et al, 2009).

Quanto à infusão de antineoplásicos, recomenda-se via exclusiva exceto em protocolos específicos como nos esquemas FOLFOX (Fol: Folinic acid – Ácido folínico, F: Fluoracil; Ox: Oxaliplatin - Oxaliplatina) utilizados no tratamento adjuvante do câncer colorretal, onde no primeiro dia do ciclo a oxaliplatina e o ácido folínico devem ser administrados ao mesmo tempo, podendo compartilhar uma linha em Y (De Gramont, et al. 2000). Entretanto, quanto aos medicamentos não-antineoplásicos não há recomendação específica e cabe à equipe de farmácia fornecer suporte à equipe assistencial nas questões relacionadas à compatibilidade dos medicamentos. Diversas dificuldades surgem na prática da polifarmácia tais como a falha no planejamento assistencial de enfermagem relacionada ao aprazamento de

vários fármacos intravenosos. A necessidade de associar diferentes medicamentos numa única via torna-se uma prática corriqueira que nem sempre esta pautada em fundamentos teóricos consistentes (Secoli, 2005).

Com o objetivo de (1) determinar o número de combinações de fármacos intravenosos não-antineoplásicos padronizados na instituição que são incompatíveis quando ministrados em dispositivos de infusão múltipla, e (2) desenvolver uma tabela de incompatibilidade físico-química para disponibilizar às equipes de enfermagem e farmácia do Hospital Erasto Gaertner realizou-se uma busca nas principais fontes de dados sobre compatibilidade em Y de fármacos.

MATERIAL E MÉTODOS

O Hospital Erasto Gaertner possui 96 fármacos injetáveis não antineoplásicos padronizados, sendo que 52 foram selecionados para a pesquisa de compatibilidade e confecção da tabela. Os fármacos foram selecionados segundo (1) consumo durante o ano de 2009, devendo ser superior a 200 unidades/ano, dado mensurado pelo software utilizado para dispensação de medicamentos na instituição; (2) via de administração, não devendo ser medicamento de administração exclusiva por via subcutânea ou intramuscular e (3) uso terapêutico, não devendo ser fármaco utilizado exclusivamente em esquemas de terapia antineoplásica. Para fármacos da TA o padrão institucional é utilizar tais medicamentos conforme os protocolos específicos de cada linha de tratamento, disponíveis em guias oncológicos ou em estudos clínicos já publicados.

Padronizou-se a busca pela informação específica de compatibilidade em Y nas duas fontes de pesquisa correntemente utilizadas na instituição quando a informação é solicitada ao setor de farmácia por demanda espontânea, o Handbook on Injectable Drugs (12ª Edição; American Society of Hospital Pharmacists; 2003) e Drugdex (Drug Evaluation Monographs; Micromedex Inc; 2010). Estas fontes fornecem dados de estudos realizados para avaliar a compatibilidade em Y especificamente. Informações de compatibilidade em seringa ou solução (mais de um fármaco na mesma solução de diluição ou seringa) não foram coletadas por não ser o objetivo da busca, e também pelo fato de a mistura de medicamentos em solução ou seringa não ser prática incentivada na instituição.

Ao encontrar a informação de incompatibilidade entre os fármacos listados, a informação foi agrupada em um formato de tabela que permite a intersecção de dois fármacos na mesma linha de infusão (Figura 1). Quando a combinação apresentou-se como compatível, o dado foi coletado somente com objetivo de determinar quantas combinações têm compatibilidade conhecida (compatível/incompatível), porém esse dado não foi inserido na tabela, uma vez que somente as combinações incompatíveis compõem a tabela final.

Caso informações controversas fossem encontradas na literatura utilizada, convencionou-se adotar a conduta que oferece o menor risco, considerando somente o dado menos favorável para a confecção da tabela de incompatibilidade. Medicamentos que apresentaram com-

patibilidade variável, com dados sugerindo incompatibilidade em alguma situação específica e compatibilidade em outras foram considerados incompatíveis.

Medicamentos	MEDICAMENTO (A)	MEDICAMENTO (B)	MEDICAMENTO (C)	MEDICAMENTO (D)	MEDICAMENTO (E)	MEDICAMENTO (F)
	MEDICAMENTO (A)	■	AB	AC	AD	AE
MEDICAMENTO (B)	■	■	BC	BD	BE	BF
MEDICAMENTO (C)	■	■	■	CD	CE	CF
MEDICAMENTO (D)	■	■	■	■	DE	DF
MEDICAMENTO (E)	■	■	■	■	■	EF
MEDICAMENTO (F)	■	■	■	■	■	■

Figura 1. Confeção da tabela. As intersecções em vermelho representam as combinações incompatíveis.

Duas etapas de conferência foram estabelecidas. A primeira, após o término da busca pelo primeiro farmacêutico consistiu em uma nova pesquisa realizada por um segundo farmacêutico com objetivo de evitar erros de interpretação ou de falta de atenção na confecção da tabela. Na segunda etapa, após o término da confecção da tabela de incompatibilidade as combinações marcadas como incompatíveis foram novamente confirmadas pelo pesquisador.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Entre os fármacos selecionados somente para a alizaprida e o cetoprofeno não foram encontradas informações sobre compatibilidade em Y. A falta de estudos de compatibilidade em Y para estes medicamentos contribui para uma prática insegura uma vez que a infusão intermitente desses medicamentos deve ser lenta, entre 15-30 minutos, (Morton et al, 2009) e erros como administrá-los concomitantemente a um fármaco ou solução de compatibilidade desconhecida pode ocorrer.

Para os demais fármacos de alto consumo foram encontradas informações sobre compatibilidade, das 1378 combinações possíveis 707 (52%) têm compatibilidade em Y conhecida, sendo que dentre estas 405 (30%) apresentam incompatibilidade relatada em pelo menos uma das fontes consultadas (Figura 2).

Os medicamentos com maior número de incompatibilidades foram o diazepam e a fenitoína, de 52 combinações possíveis envolvendo cada um deles 46 foram relatadas como incompatíveis.

Os dados disponíveis em literatura são passíveis de grande interpretação, e muitas vezes controversos. Portanto, ao analisar informações sobre compatibilidade deve-se ter especial atenção ao tipo de sal (p.ex.: hidrocortisona fos-

fato sódico/ hidrocortisona succinato sódico) uma vez que o estudo pode ter sido desenvolvido utilizando a formulação que não é a mesma padronizada para uso na instituição. Também devem ser considerados os aditivos (excipientes, adjuvantes), solventes, concentração e tempo de duração do contato proposto pelo estudo (Trissel, 2003). Na grande maioria das vezes, estes resultados obtidos através de testes in vitro são extrapolados para a prática clínica em condições bem diferentes das propostas em teoria.

Por este motivo convencionou-se em divulgar as combinações incompatíveis para a equipe de enfermagem, e caso seja proposta uma combinação não apontada como incompatível pela tabela, a informação de compatibilidade deve ser buscada junto à equipe de farmácia para que as situações sejam analisadas caso a caso.

Um artigo publicado em 1997 dirigido aos profissionais de enfermagem desenvolvido no Fred Hutchinson Cancer Research Center, discute os desafios da administração de fármacos intravenosos em pacientes oncológicos. O autor defende que os profissionais envolvidos na administração destes medicamentos devem estar familiarizados com os medicamentos de rotina e ter acesso fácil e rápido à fontes de informações sobre compatibilidade (Eisenberg, 1997).

O estudo de Gick (2000) acompanhou durante 30 dias a administração de fármacos intravenosos em uma UTI pediátrica que dispunha de material apontando a compatibilidade (em Y e mistura em solução) das principais drogas utilizadas na unidade. Como resultado 86.3% das combinações eram compatíveis, 3.4% incompatíveis e apenas 10.3% não documentadas. Este trabalho demonstra que a disponibilidade da informação torna a prática mais segura, sendo que a maior parte das combinações administradas era compatível. Uma limitação do estudo foi o grande número de combinações entre mais que duas drogas (68,7%). Nesta situação os autores discutem que se os medicamentos A verus. B; B v. C e A v. C são compatíveis não se pode supor qual será compatibilidade de A, B e C na mesma solução (Gick et al, 2000).

Já o estudo de Cannan (2009), voltado à incompatibilidade visual entre fármacos comumente administrados em pacientes submetidos a transplante de medula óssea evidenciou que das 17 combinações possíveis, 5 demonstraram incompatibilidade através da formação de precipitado, sendo que as 5 combinações incompatíveis envolviam o medicamento aciclovir. Este estudo chama a atenção para o fato de combinações descritas em literatura como compatíveis (aciclovir v. gentamicina e aciclovir v. metoclopramida) apresentarem-se incompatíveis nas condições do estudo (Cannan et al, 2009).

Em uma revisão sistemática desenvolvida no Ottawa Hospital recentemente publicada, cujo objetivo era avaliar a qualidade e quantificar o número de estudos publicados sobre estabilidade físico-química de medicamentos comumente utilizados em infusão contínua em UTI, concluiu-se que faltam estudos de compatibilidade em Y para esses medicamentos. Um total de 93 estudos foram avaliados e, para as 820 combinações propostas pelo estudo existem dados de apenas 441 (54%), sendo que 67

são relatadas como incompatíveis e 39 trazem dados conflitantes, sendo encontrado como compatível e incompatível (Kanji et al, 2010).

O Hospital Erasto Gaertner já dispõe de guias de orientação para os medicamentos padronizados, disponibilizando para a equipe assistencial informações sobre reconstituição, diluição, estabilidade e administração de fármacos intravenosos e também para administração de medicamentos por sonda nasogástrica. Treinamentos frequentes também são desenvolvidos para capacitação das equipes de farmácia e enfermagem, para que o aprendizado seja uniforme e que ambas as equipes conheçam as dificuldades e necessidades de adequação das rotinas a fim de oferecer o melhor cuidado possível ao paciente oncológico.

As incompatibilidades podem ocorrer nos dispositivos de infusão entre os fármacos intravenosos padronizados na instituição, uma vez que 30% das combinações teorizadas apresentam-se como incompatíveis. Principal atenção deve ser dada a prescrições contendo diazepam e fenitoína, os medicamentos com maior número de incompatibilidades.

O percentual de incompatibilidade encontrado é alto quando comparado aos outros estudos apresentados neste trabalho, porém atribui-se tal fato ao desenho do estudo, que considerou incompatíveis combinações de compatibilidade variável (dependentes de concentração e outras condições).

Neste trabalho, encontrou-se que apenas 52% das combinações possuem alguma informação em literatura sobre compatibilidade em Y, reforçando que existe a necessidade de mais estudos físico-químicos sobre o tema. Porém, os dados disponíveis são de acesso fácil e rápido e o profissional farmacêutico deve comprometer-se com a divulgação não só destas informações para a equipe assistencial, mas estar sempre atuante para auxiliar nas dificuldades encontradas na terapia intravenosa.

Os profissionais envolvidos na prática hospitalar diária têm o compromisso de incentivar a promoção de tais estudos e o desafio de estar continuamente atualizados, à procura de novos trabalhos publicados.

CONCLUSÃO

Foram selecionados 52 fármacos de alto consumo para a pesquisa de incompatibilidade em Y, pressupondo a administração simultânea de dois medicamentos somente. Encontrou-se que, das 1378 combinações possíveis, 30% (405) são incompatíveis através de estudos publicados em pelo menos um das fontes de informação selecionadas para a busca.

Os resultados da pesquisa foram transformados em uma tabela de incompatibilidade em Y dos fármacos não-antineoplásicos mais consumidos e padronizados na instituição, que será atualizada periodicamente e disponibilizada para os setores de internamento do Hospital Erasto Gaertner.

REFERÊNCIAS

Bertsche T, Mayer Y, Stahl R, Tichy T, Encke J, Haefeli WE. Prevention of Intravenous Drug Incompatibilities in

an Intensive Care Unit. *Am J Health Syst Pharm.* 55(19): 1834-1840, 2008.

Canann D, Tyler LS, Barker B, Condie C. Visual compatibility of i.v. medications routinely used in bone marrow transplant recipients. *Am J Health Syst Pharm.* 66(8):727-729, 2009.

De Gramont A, Figuer A, Seymour M, Homerin M, Hmissi A, Cassidy J, Boni C, Cortes-Funes H, Cervantes A, Freyer G, Papamichael D, Le Bail N, Louvet C, Hendler D, De Braud F, Wilson C, Morvan F, Bonetti A. Leucovorin and Fluorouracil With or Without Oxaliplatin as First-Line Treatment in Advanced Colorectal Cancer. *J Clin Oncol.* 18:2938-2947, 2000.

Drugdex®. Drug Evaluation Monographs. Disponível em: <<http://www.thomsonhc.com>>. Acesso em: 21 nov.2010.

Eisenberg, S. Intravenous drug compatibility: a challenge for the oncology nurse. *Oncol Nurs Forum.* 24(5):859-869,1997.

Gickic M, Di Paolo ER, Pannatier A, Cotting J. Evaluation of physicochemical incompatibilities during parenteral drug administration in a paediatric intensive care unit. *Pharmacy World and Science.* 22(3):88-91,2000.

Gotardo MA & Monteiro M. Migration of diethylhexyl phthalate from PVC bags into intravenous cyclosporine solutions. *J Pharm Biomed Anal.* 38(4):709-713, 2005.

Kanji S, Lam J, Johanson C, Singh A, Goddard R, Fairbairn J, Lloyd T, Monsour D, Kakal J. Systematic review of physical and chemical compatibility of commonly used medications administered by continuous infusion in intensive care units. *Crit Care Med.* 38(9):1890-1898,2010.

Masaki Y, Tanaka M, Nishikawa T. Physicochemical compatibility of propofol-lidocaine mixture. *Anesth Analg.* 97(1):1646-1651,2003

Moncaio ACS & Figueiredo RM. Conhecimentos e práticas no uso do cateter periférico intermitente pela equipe de enfermagem. *Rev. Eletr. Enf. [Internet].* 11(3):620-7, 2009. Disponível em: <<http://www.fen.ufg.br/revista/v11/n3/v11n3a20.htm>> Acesso em: 21 nov.2010.

Morton P, Goldman MP, Lacy C.F, Armstrong LL, Lance L.L. (Org).Medicamento Lexi-comp Manole. 1. ed. São Paulo: Manole, 2009. 1713p.

Najari Z & Rusho WJ. Compatibility of commonly used bone marrow transplant drugs during Y-site delivery. *Am J Health Syst Pharm.* 54(2):181-184, 1997.

Secoli SR, Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica de enfermagem. *Rev Esc Enf USP.* 35(1): 28-34, 2001.

Sprandel K, Styrzula DE, Deyo K, Sibley C, Rodvold KA. Stability and compatibility of levofloxacin and metronidazole during simulated and actual Y-site administration. *Am J Health Syst Pharm.* 62(1):88-92, 2005.

Trissel LA, Handbook on Injectable Drugs. 12. ed. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 2003. 1522p.

Yamashita SK, Walker SE, Choudhury T, Iazzetta J. Compatibility of selected critical care drugs during simulated Y-site administration. Am J Health Syst Pharm. 53(9):1048-1051, 1996.