

Jaqueline Medici Fujita Rodrigues
Mario Jorge Sobreira

MONITORAMENTO FARMACÊUTICO DE UM PACIENTE EM USO DE NUTRIÇÃO PARENTERAL

PHARMACIST MONITORING OF A PATIENT
USING PARENTERAL NUTRITION

Instituto Nacional do Câncer

MONITORIZACIÓN FARMACÉUTICA DE UN
PACIENTE CON NUTRICIÓN PARENTERAL

RESUMO

O emprego de nutrição parenteral em pacientes oncológicos tem sido realizado em diversas modalidades e etapas do tratamento do câncer. No entanto, seu uso, principalmente a longo prazo, impõe riscos de complicações metabólicas. Esse trabalho consiste na descrição de um relato de caso sobre o monitoramento farmacêutico de um paciente oncológico pediátrico em uso de nutrição parenteral que desenvolveu complicações metabólicas como hiperglicemia e pancreatite. Tem por objetivo descrever as características das complicações apresentadas e o monitoramento farmacêutico realizado. Durante todo o período de utilização de nutrição parenteral foram coletados dados das prescrições médicas e exames laboratoriais em busca de alterações metabólicas, revisão da farmacoterapia e possíveis reações adversas. Para estabelecimento de relação de causalidade entre as complicações e os medicamentos foi utilizado o Algoritmo de Naranjo. Constatou-se que o uso prolongado de corticóide foi um fator que contribuiu para a persistência do quadro hiperglicêmico e o desenvolvimento do quadro de pancreatite teve correlação com o uso da nutrição parenteral. As intervenções farmacêuticas realizadas foram aceitas e favoreceram a efetivação de condutas médicas que preveniram o agravamento do quadro clínico decorrente das alterações metabólicas. O monitoramento realizado favoreceu a integração do farmacêutico à equipe multiprofissional.

Palavras-chave: Nutrição Parenteral; Toxicidade de Drogas; Monitoramento do Paciente.

ABSTRACT

The use of parenteral nutrition in cancer patients has been conducted in various forms and stages of cancer treatment. However, their use, especially in the long term, imposes risks of metabolic complications. This work consists in describing a case report about the monitoring performed by pharmacist of an oncologic pediatric patient using parenteral nutrition that developed metabolic complications such as hyperglycemia and pancreatitis. Aims to describe the features of the complications presented and the patient monitoring performed by pharmacist. Throughout the period of use of parenteral nutrition data were collected from medical prescriptions and laboratory tests in search of metabolic abnormalities, review of pharmacotherapy and possible adverse reactions. The establishment of causality relation between complications and medicines was used the Naranjo algorithm. It was found that prolonged use of corticosteroids was a contributing factor to the persistence of the hyperglycemic and the pancreatitis episode was correlated to parenteral nutrition. The pharmaceuticals interventions were accepted and helped in the effectiveness of medical procedures that would prevent the worsening of clinical result of metabolic changes. The monitoring improved integration of the pharmacist to the multidisciplinary team.

Keywords: Parenteral Nutrition; Toxicity, Drug; Patient Monitoring.

RESUMEN

El uso de la nutrición parenteral en pacientes con cáncer se ha llevado a cabo en diversas formas y etapas de tratamiento contra el cáncer. Sin embargo, su uso, especialmente en el largo plazo, impone riesgos de complicaciones metabólicas. Este trabajo consiste en la descripción de un caso clínico en la monitorización farmacéutica de un paciente pediátrico oncológico utilizando la nutrición parenteral que desarrolló complicaciones metabólicas como la hiperglucemia y la pancreatitis. Su objetivo es describir las características de las complicaciones presentadas y la monitorización farmacéutica realizada. Durante todo el período de uso los datos de nutrición parenteral fueron recogidos de las recetas médicas y pruebas de laboratorio en busca de anomalías metabólicas, la revisión de la farmacoterapia y las posibles reacciones

Recebido em: 27/04/2013
Aceito em: 27/05/2013

Autor para correspondência:
Jaqueline Medici Fujita Rodrigues
Instituto Nacional do Câncer
E-mail:
jaquelinefujita@gmail.com

adversas. Para estabelecer uma relação de causalidade entre as complicações e os medicamentos utilizamos o algoritmo de Naranjo. Se encontrou que o uso prolongado de corticosteroides era um fator que contribui para a persistência da hiperglicemia e o episódio de pancreatite se correlacionou com a nutrição parenteral. As intervenções farmacêuticas realizadas foram aceitas e favoreceram a realização de procedimentos médicos que impediam o empenhamento de resultado clínico de los cambios metabólicos. La monitorización farmacéutica ayudó a integrar el farmacéutico con el equipo multidisciplinario.

Palabras-clave: Nutrición Parenteral; Toxicidad de Medicamentos; Monitorización del Paciente.

INTRODUÇÃO

A nutrição parenteral (NP) é indicada quando há impossibilidade parcial ou total do uso do trato gastrointestinal. Em pacientes com câncer, a NP tem sido empregada como terapia viabilizadora dos tratamentos antineoplásicos como a quimioterapia e radioterapia, melhorando o estado nutricional, minimizando toxicidades e prolongando a sobrevivência dos pacientes.¹

No entanto, existem complicações metabólicas inerentes a sua utilização, incluindo as alterações glicêmicas, hepáticas e hidroeletrólíticas.² Estudos demonstram que a atuação do farmacéutico nestas situações pode ser decisiva na detecção, prevenção e resolução destas complicações.³ Além disso, o monitoramento adequado dos pacientes em uso de NP reduz os custos hospitalares.^{2,4}

Este relato de caso objetiva descrever as características das complicações metabólicas apresentadas por um paciente pediátrico oncológico em uso de NP e o monitoramento farmacéutico realizado.

METODOLOGIA

Foi monitorado diariamente, por um farmacéutico de um hospital especializado em oncologia, um paciente pediátrico com Linfoma não-Hodgkin em uso de NP contínua, no período de 01 de junho até 23 de julho de 2012 (D1-D53).

Os dados coletados das prescrições médicas, do prontuário do paciente e dos exames laboratoriais, assim como as intervenções farmacêuticas (IF) realizadas, foram registrados em um formulário próprio desenvolvido para este estudo, durante todo o período de monitoramento.

Para caracterizar as complicações metabólicas apresentadas pelo paciente foi utilizada a classificação quanto à gravidade sugerida pelo National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE 4.0).

O estabelecimento de causalidade entre as complicações e os medicamentos foi realizado a partir do score obtido no Algoritmo de Naranjo. No intuito de verificar o risco de ocorrência de complicações relacionadas às interações entre medicamentos e a NP foi consultado software MICROMEDEX Healthcare Series 2.0.

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da instituição (Parecer n.º 166.835).

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, oito anos, com Linfoma não-Hodgkin de células B de alto grau fez uso de NP desde sua admissão hospitalar (D1), devido a uma fistula entero-cutânea de alto débito. Pesando 17.3 Kg, seu gasto energético foi estimado em 1400 kcal/dia.

Nos primeiros quatro dias ofertou-se NP com 780 kcal/dia. A NP de maior valor calórico ofertada continha 1240 kcal/dia no período de D13-D25. A Figura 1 apresenta variação da oferta de macronutrientes durante o período de utilização da NP.

Em média eram prescritos 12 medicamentos por dia, incluindo corticóides e outros fármacos capazes de provocar alterações metabólicas significativas, tais como octreotida e tramadol. O Quadro 1 especifica os medicamentos utilizados pelo paciente e o período de uso.

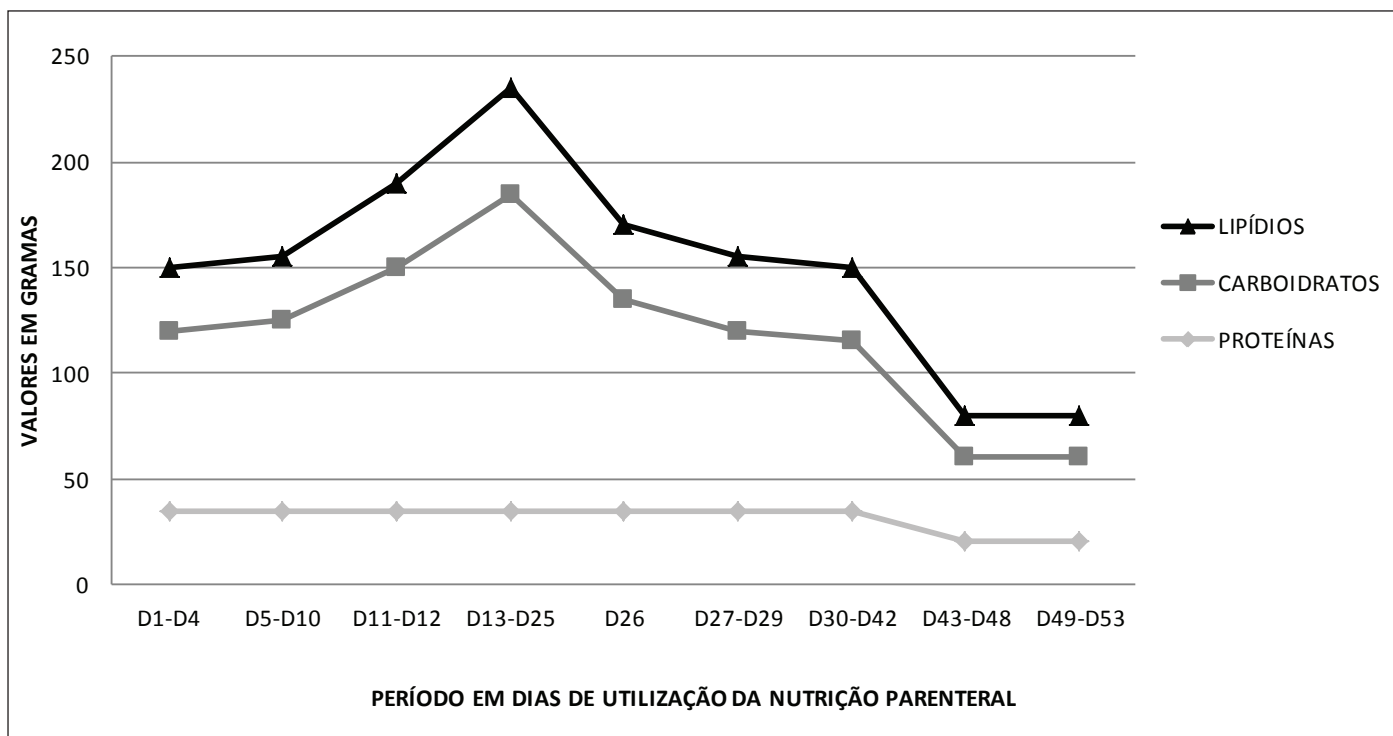


Figura 1. Variação da oferta de macronutrientes na nutrição parenteral de um paciente pediátrico oncológico

Quadro 1. Medicamentos utilizados por um paciente pediátrico oncológico em uso de nutrição parenteral, durante o monitoramento farmacêutico

Medicamentos	Posologia	Período de uso
Azul de metileno 1%	30mL via oral – dose única	D15
Cloreto de potássio 10%	20mL aditivados em cada 500mL de solução fisiológica 0,9% - 2x ao dia	D1-D53
Dipirona	250mg IV* em caso de dor	D1-D53
Fitomenadiona	10 mg IV – 1x semana	D1-D53
Furosemida	10mg IV – 1x ao dia	D1-D53
Insulina Regular Humana	Uso subcutâneo segundo esquema: glicemia ≥ 201 a 250mg/dL dose: 2 UI glicemia ≥ 251 a 300mg/dL dose: 4UI glicemia ≥ 301 -350mg/dL dose: 6UI	D8-D53
Meropenem	340mg IV – 8/8 horas em caso de temperatura $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$	D7-D53
Metilprednisolona	27mg IV - 1x ao dia	D1-D11
	20mg IV - 1x ao dia	D12-D17
	15mg IV - 1x ao dia	D18-D24
	10mg IV - 1x ao dia	D25-D53
Octreotida	0,12 mg IV em infusão contínua	D1-D29
Ondansetrona	3mg IV em caso de náuseas	D1-D53
Polivitamínico	10mL IV – 1x ao dia	D5-D8
Sulfametoxazol + Trimetoprim	40mg + 8mg IV – 3x semana	D4-D48
Sulfato de Magnésio 50%	10mL aditivados em cada 500mL de solução fisiológica 0,9% - 2x ao dia	D1-D53
Tramadol	17mg IV – 8/8 horas em caso de dor	D1-D39
Vitaminas do Complexo B	2mL IV – 1x ao dia	D8-D53

Legenda: *IV – Intravenoso.

Durante a terapia nutricional o paciente apresentou alterações metabólicas como hiperglicemia (grau3) e aumento da amilase (grau 2) e lipase (grau 3).

Foram realizadas IF com o prescritor no D8 e D25 devido à hiperglicemia. Na primeira, sugeri-se intensificar o monitoramento da glicemia e substituir o polivitamínico rico em frutose por vitaminas do complexo B, em acesso intravenoso periférico. Após a intervenção, houve diminuição e controle da glicemia em níveis abaixo de 150mg/dL⁵ por mais de duas semanas. Na segunda IF foi proposta uma redução de dose do corticóide, já que a hiperglicemia é justamente um de seus efeitos colaterais. No entanto, desta vez não ocorreu normalização da glicemia, mesmo após administração de insulina quando a glicemia era superior a 200mg/dL.⁵ A Figura 2 apresenta as alterações glicêmicas durante o uso da NP.

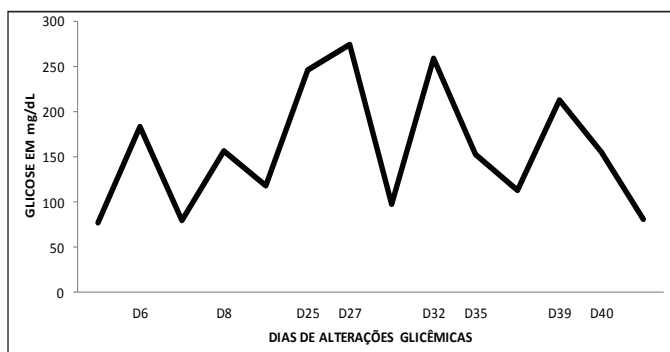


Figura 2. Alterações glicêmicas durante uso da nutrição parenteral por um paciente pediátrico oncológico

Os valores de amilase e lipase mantiveram-se elevados durante toda a terapia. No D29 foi confirmado quadro de pancreatite, quando o valor de lipase foi quatro vezes maior que o limite superior de normalidade⁶, conforme demonstrado na Figura 3.

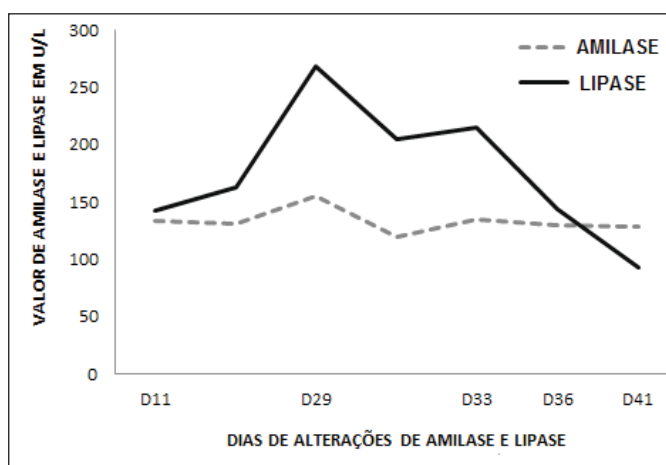


Figura 3. Alterações de amilase e lipase durante uso da nutrição parenteral por um paciente pediátrico oncológico

Por decisão médica, suspendeu-se a octreotida e progressivamente os níveis de amilase e lipase reduziram, com recidiva após quatro dias, perdurando por mais dois dias. Não houve modificação na prescrição da NP nesse período. A dieta oral foi introduzida no D33 e aceita plenamente no D53, quando a NP foi suspensa. O paciente recebeu alta hospitalar no D55, pesando 19,9 kg e em boas condições clínicas.

DISCUSSÃO

A hiperglicemia é uma das complicações mais comuns em pacientes em uso de NP variando entre 17-65% dos casos. Estudos demonstram que metade dos pacientes que recebem uma taxa de infusão de glicose maior que 5mg/kg/min têm quadros de hiperglicemia.^{2,7} Nesse caso, o paciente apresentou frequentes picos hiperglicêmicos e a oferta de carboidrato chegou a 150g, correspondendo a 6mg/kg/min. Esse valor não é proibitivo, pois na faixa etária do paciente aceita-se até 65% do valor energético total (VET)⁸ sob a forma de carboidrato, considerando que seu excesso sofrerá lipogênese favorecendo o ganho de peso. No entanto, a ingestão de carboidrato requer modificações em função da situação clínica, o que ocorreu após IF neste caso.

Outros fatores associados à ocorrência de hiperglicemia envolvem os corticóides⁴ e a pancreatite aguda em pacientes alimentados com NP.⁶ No caso estudado, estas duas condições podem ter influenciado a instabilidade da glicemia, atingindo grau 3 de severidade. Destaca-se que após a aplicação do Algoritmo de Naranjo, a investigação da relação causal da hiperglicemia para metilprednisolona foi considerada provável (5 pontos).

O paciente estudado recebeu excesso de lipídios, chegando a 50g durante 12 dias consecutivos, caracterizando oferta acima de 40% do VET. Existem evidências que uma oferta excessiva de lipídios pode desencadear quadros de pancreatite.⁶ Na faixa etária de 4-18 anos recomenda-se que o aporte lipídico não ultrapasse 35% do VET.⁸ O uso de octreotida e tramadol também podem precipitar o surgimento de pancreatite em raros casos e normalmente, os sintomas desaparecem após a retirada do medicamento.⁴ Porém, neste caso a retirada da octreotida não foi suficiente para a diminuir os níveis de amilase e lipase para índices de normalidade.

Na investigação da relação causal, a octreotida foi considerada possível (3 pontos) e lipídios considerados provável (6 pontos) para o quadro de pancreatite diagnosticado. Excluiu-se o tramadol das análises

por não ter sido utilizado no período. Portanto, sugere-se que o fator preditor da pancreatite foi a NP, uma vez que os sintomas persistiram mesmo após a retirada da octreotida.

Quando lipídios compõem a prescrição de NP, os níveis plasmáticos de triglicerídios precisam ser monitorados regularmente, sendo recomendável a descontinuação do seu uso se a hipertrigliceridemia persistir por mais de 72 horas ou se triglicerídios séricos excederem 12 mmol/L.⁶ No entanto, não foi possível a verificação de alterações dos níveis de triglicerídios em função da falta de regularidade na solicitação de exames.

Sabe-se que as complicações metabólicas têm mais chances de ocorrer na ausência de um monitoramento adequado.² Neste estudo, o monitoramento farmacêutico favoreceu a adoção de condutas efetivas na prevenção de complicações mais graves e permitiu a integração do farmacêutico à equipe multidisciplinar de terapia nutricional, assim como, uma melhor percepção sobre sua atuação. Todas as IF realizadas foram acatadas pela equipe médica e demonstraram conformidade com dados da literatura em relação à média = 2,1/paciente.³

CONCLUSÃO

A pancreatite pôde ser correlacionada ao uso da NP, uma vez que outras variáveis puderam ser excluídas durante a análise do quadro apresentado. Porém, o estabelecimento das relações causais, entre os medicamentos e as complicações, através do Algoritmo de Naranjo parece não ter sido adequado, em função das diferentes variáveis encontradas e pela sua inter-relação, dificultando a exclusão definitiva de uma ou outra variável durante as análises.

A ausência de regularidade na solicitação dos exames laboratoriais pela equipe médica foi um fator limitante para a identificação de outras alterações metabólicas. Portanto, sugere-se a adoção de um protocolo para nortear rotinas de solicitação de exames para pacientes em uso de NP.

Este trabalho demonstrou que o monitoramento farmacêutico desencadeou IF relevantes, ainda que pontuais, possibilitando a efetivação de condutas médicas quanto a aspectos, por vezes, subestimados. Desta forma, é possível afirmar que a prática do monitoramento farmacêutico dos pacientes em uso de NP deve ser incorporada às rotinas dos serviços de farmácia para proporcionar maior segurança e efetividade da terapia nutricional e ampliar os conhecimentos acerca do perfil dos pacientes pediátricos oncológicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GARÓFOLO A et al. Avaliação da eficiência da nutrição parenteral quanto à oferta de energia em pacientes oncológicos pediátricos. *Rev Nutr*, 2007, v.20(2), p.181-190.
2. HARTL WH Complications and monitoring – guidelines on parenteral nutrition, Chapter 11. *German Medical Science*, Munique, 2009, v. 7 ISSN 1612- 3174.
3. SANCHEZ DS et al. Pharmaceutical intervention with parenteral nutrition. *Farm Hosp*, 2012, v.34(1), p. 9-15.
4. DRISCOLL D. Delivery of parenteral nutritional therapy: implementation and monitoring nutrient homeostasis, *Nutrition*, Massachusetts, 1996, v.12, p. 834-835.
5. VAN DEN BERGHE G. et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients, *N Eng J Med*, 2001, v.345, p.1359-67.
6. GIANOTTI L. et al. ESPEN Guidelines on parenteral nutrition: pancreas. *Clinical Nutrition*, 2009, v.28, p.428-435.
7. MARTÍ-BONMATÍ E. et al. Estudio multicêntrico de prevalência

de hiperglicemia em pacientes hospitalizados com nutrição parenteral, *Farm Hosp*, 2006, v.30, p.12-19.

8. COPPINI LZ, SAMPAIO H, MARCO D. Recomendações nutricionais para crianças em terapia nutricional enteral e parenteral. In: Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. Projeto Diretrizes, volume IX. São Paulo: Associação Médica Brasileira. 2011, p. 35-50.