

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS NATURAIS E EXATAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

**QUANTIFICAÇÃO DO ALUMÍNIO ADMINISTRADO E
EXCRETADO EM RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMO EM
UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Sandra Maria Ribeiro de Oliveira

Santa Maria, RS, Brasil

2008

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**QUANTIFICAÇÃO DO ALUMÍNIO ADMINISTRADO E EXCRETADO
EM RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMO EM UMA UNIDADE DE
TERAPIA INTENSIVA NEONATAL**

por

Sandra Maria Ribeiro de Oliveira

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Química, Área de Concentração em Química Analítica, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de

Mestre em Química

Orientadora: Prof^a Dr^a Denise Bohrer do Nascimento

Santa Maria, RS, Brasil

2008

Viste como ergueram aquele edifício de grandeza imponente? - Um tijolo, e outro. Milhares. Mas um a um.

- E sacos de cimento, um a um. E blocos de pedra, que pouco representam na mole do conjunto. - E pedaços de ferro. - E operários que trabalham, dia a dia, as mesmas horas. . .

Viste como levantaram aquele edifício de grandeza imponente?... À força de pequenas coisas!”

(Josemaría Escrivá)

AGRADEÇO

À DEUS

E ao Jesus Menino, por toda a luz, por toda força, por me fazer acreditar que a Vida é o maior e mais belo dom.

DEDICO

A minha avó materna Lidia Pedroso, **IN MEMORIAN**

A meus pais Otávio Alves Ribeiro e Maria Elena Pedroso Ribeiro, pela oportunidade da vida. Obrigada pelo incentivo, força, carinho, amor e apoio em todos os momentos e principalmente pelo exemplo de caráter e fé.

Aos meus irmãos Fernando, Cristina e Ubirajara obrigado pela força e carinho.

Aos meus sogros Bastião e Terezinha obrigado pelo incentivo e apoio.

Ao meu amado marido Jair Francisco,
agradeço a compreensão, o carinho, o amor.
Obrigado por fazer parte da minha vida, sempre me
apoiando.

As minhas amadas filhas Letícia, Gabriela e Giovanna, obrigado pela paciência, carinho, amor. Vocês são a razão do meu esforço, da minha dedicação e do meu trabalho.

AGRADECIMENTOS

À Prof^a Dr^a Denise Bohrer do Nascimento, meu sincero agradecimento, por ter acreditado em mim, pela oportunidade, pela amizade, por me ensinar a busca de novos caminhos e aprimorar o gosto pela ciência.

À Prof^a Dr^a Ângela Regina Maciel Weimann que gentilmente aceitou colaborar com a realização deste trabalho, agradeço as sugestões desde o início do projeto até o exame de qualificação.

Ao Prof. Dr. Paulo Cícero do Nascimento e Prof. Dr. Leandro Carvalho pela colaboração na realização deste trabalho e pela amizade.

Aos meus colegas de laboratório Simone Noremborg, Carine Ieggli, Vanessa Mörschbacher, Raquel Stefanello, Claudia Carvalho, Alexandre Schneider, Cristiane Jost, Maurício Hilgemann, Cristiane Spengler, Adriana Berggrav, Lara Socal, Juliane Fronchetti, Daiane Dias, Ana Paula Lima, Alice Raabe, Fernanda Lima, Cibele Canabarro, Fabiane Stringhini, Luis Ferraz pelo carinho, pela paciência, apoio e amizade. Agradeço especialmente a Marlei Veiga e a Denise Bertagnolli pelas sugestões, críticas e amizade.

Agradeço ao Sr. Antônio Bolli pela colaboração neste trabalho e por sua amizade.

Ao Setor de UTI-Neonatal do HUSM e a equipe médica que colaborou na coleta das amostras de sangue em especial ao Dr Paulo Oliveira e ao Dr Natalino Silva. Agradeço a toda equipe de enfermagem que colaborou na coleta das amostras de urina e das medicações, pela disponibilidade e compreensão em especial as enfermeiras Tatiana Trojan e a Roseri Calixto.

Aos colegas do Laboratório de Análises Clínicas do HUSM agradeço a colaboração e amizade.

Aos amigos e familiares (Família Pedroso e Família Flores) que sempre me apoiaram e acreditaram em mim.

À Universidade Federal de Santa Maria, pela oportunidade oferecida de realizar o curso de mestrado.

«Existe em todos nós um dom para algo e, custe o que custar, temos de encontrá-lo.»

Marie Curie

RESUMO

Dissertação de Mestrado

Programa de Pós-Graduação em Química

Universidade Federal de Santa Maria

QUANTIFICAÇÃO DO ALUMÍNIO ADMINISTRADO E EXCRETADO EM RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMO EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL

Autora: Sandra Maria Ribeiro de Oliveira

Orientadora: Denise Bohrer do Nascimento

Data e Local da Defesa: Santa Maria, RS, 15 de outubro de 2008.

O alumínio é um metal onipresente na crosta terrestre, é considerado não essencial, porque não participa de nenhum processo bioquímico. Devido a imaturidade dos órgãos e principalmente do sistema renal, o alumínio poderá ser tóxico aos recém-nascidos pré-termos. Recém-nascidos prematuros ou pré-termos são aqueles que nascem com menos de 37 semanas de idade gestacional. Os principais problemas toxicológicos do alumínio estão relacionados a neurotoxicidade, hepatotoxicidade, doença do metabolismo ósseo, além de distúrbios hematológicos, como a anemia microcítica hipocrômica. Durante o período de internação, pacientes prematuros recebem nutrientes e medicações através da via parenteral. Soluções para infusão e para nutrição parenteral podem se apresentar contaminadas por alumínio e desta forma ser uma fonte deste elemento para os prematuros. Este estudo teve por finalidade avaliar as soluções parenterais, medicações injetáveis, fluidos biológicos e estabelecer um balanço do alumínio que é administrado e excretado por via renal pelos recém-nascidos. Para esta avaliação foram selecionados dez recém-nascidos pré-termo com 32 a 36 semanas e 6 dias de idade gestacional, independentes do sexo e com função renal normal. Foram coletadas amostras de medicamentos, seringas de administração e bolsas de infusão parenteral. Amostras de urina foram coletadas diariamente. Amostras de soro foram coletadas no primeiro e último dia de internação. Foram analisados além das bolsas

de infusão parenteral os componentes que fazem parte de sua composição. Toda a medicação injetável utilizada pelos recém-nascidos foi analisada e também os diluentes que fazem parte de sua preparação. A concentração de alumínio em todas as amostras foi determinada pela técnica de espectrometria de absorção atômica (AAS). Os resultados mostraram que as soluções de nutrição parenteral são as mais contaminadas por alumínio, sendo que a presença do dispositivo de administração, conhecido como bureta, aumenta consideravelmente o teor deste metal no fluido que está sendo administrado ao paciente. As amostras de medicamentos apresentam elevada contaminação por alumínio, no entanto, o fato da administração ser feita através de seringas, o nível de Al nestas amostras aumentou significativamente. O balanço do alumínio administrado e excretado aos recém-nascidos pré-termos mostrou que em média 58% do alumínio administrado não é eliminado na urina, e que 50% dos recém-nascidos pré-termos ingerem mais do que 5 µg Al/kg/dia, este valor encontra-se acima do limite estabelecido pela Food and Drug Administration (FDA) para pacientes pediátricos. Como o nível de Al no sangue dos pacientes praticamente não se alterou entre o primeiro e o último dia de internação, o Al não eliminado deve ter se depositado em alguma parte do corpo do paciente.

Palavras-chave: alumínio; recém-nascido pré-termo; UTI neonatal; nutrição parenteral.

ABSTRACT

Master Dissertation in Chemistry
Postgraduate in Chemistry
Federal University of Santa Maria

QUANTIFICATION OF ALUMINUM ADMINISTERED AND EXCRETED BY BABIES BORN PRE-TERM IN A NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT

AUTHOR: SANDRA MARIA RIBEIRO DE OLIVEIRA

ADVISOR: DENISE BOHRER DO NASCIMENTO

Date and Place of Defense: Santa Maria, RS, October 15th, 2008.

Al is a ubiquitous element on the earth crust and is considered a non-essential element for humans since it is not involved in any biochemical process. Aluminum may act as a toxic species when it is introduced directly into the circulatory system. The most exposed patients are those receiving parenteral nutrition, mainly pre-term infants with less than 37 gestational weeks, under total parenteral nutrition. Due to organs immaturity, pre-term infants are vulnerable to the toxic effects of aluminum. The intoxication is related to symptoms such as anemia, bone disease and neurological disturbances. During the period that the patients are under intensive care, they receive nutrients and medication through the parenteral via. Infusion solutions and solutions for parenteral nutrition may be contaminated by aluminum and therefore be a source of this element to babies. This study aimed to evaluate the extent of the contamination of parenteral solutions and medications administered to patients as well as to establish a balance between the aluminum administered together with the parenteral infusion and eliminated by the babies through the urine. For this evaluation, 10 new-born babies, presenting normal renal function and aging from 32 to 36 gestational weeks were selected, independent of sex. All medication, infusion and nutritional solutions, administered to these babies were collected. Daily urine samples of each baby were also collected, as well as the blood at the first and last day in the intensive care unit. The commercial solutions that were used to

compound the nutritional solution administered to the patients were also analyzed. The determination of aluminum was carried out by atomic absorption spectrometry. Results showed that all components of solutions for parenteral nutrition were contaminated by aluminum. While infusion solutions (glucose, NaCl 0.9% and Ringer Lactate) presented a mean of 20 µg/L Al, in bags containing nutritional components the Al level was 500 µg/L. Infusion sets (burette and tubing system) increased in 20% the aluminum in the fluid being administered to the patient. The same was observed for the medication, dilution and administration by means of syringes increased the aluminum present in these samples. The balance between the Al administered and excreted by the new-born babies showed that approximately 58% of the Al is not eliminated in the urine. Moreover, 50% of the patients ingested more than 5 µg Al/kg/day, which is the limit recommended by the US Food and Drug Administration (FDA) for patients under total parenteral nutrition. Since the Al in the patient's blood practically did not change between the first and the last day of internment, the non-eliminated Al must have been deposited in any part of the patient's body.

Keywords: aluminum; babies born pre-term; neonatal intensive care unit; parenteral nutrition.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| FIGURA 1 - Bureta para infusão parenteral | 50 |
| FIGURA 2 - Tampa da bureta | 50 |
| FIGURA 3 - Al presente em bolsas de nutrição parenteral total | 51 |
| FIGURA 4 - Al presente nas bolsas de infusão | 52 |
| FIGURA 5 - Al presente nas bolsas e buretas | 53 |
| FIGURA 6 - Al presente nos diluentes | 55 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| TABELA 1 - Necessidades diárias da nutrição parenteral total | 34 |
| TABELA 2 - Reagentes utilizados | 42 |
| TABELA 3 - Características gerais dos recém-nascidos pré-termo | 61 |
| TABELA 4 - Volume urinário médio e creatinina média encontrada nos RNPT | 63 |
| TABELA 5 - AI total encontrado na administração, excreção e no soro dos RNPT | 64 |
| TABELA 6 - Balanço do AI administrado e excretado pelos RNPT | 65 |
| TABELA 7 - Balanço do AI administrado e excretado por $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$ | 66 |

LISTA DE QUADROS

| | |
|--|----|
| QUADRO 1 - Al presente como contaminante das soluções comerciais utilizadas como componentes da nutrição parenteral | 49 |
| QUADRO 2 - Al encontrado nos medicamentos comerciais | 54 |
| QUADRO 3 - Al encontrado nas seringas de administração | 57 |
| QUADRO 4 - Al encontrado nos medicamentos comerciais utilizados pelos RNPT | 59 |
| QUADRO 5 - Al agregado durante a manipulação da medicação | 60 |

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|--------------|---|
| Al | Alumínio |
| DMO | Doença metabólica óssea |
| ETAAS | Espectrometria de absorção atômica com atomizador eletrotérmico |
| FDA | Food and Drug Administration |
| IG | Idade Gestacional |
| IM | Intramuscular |
| IV | Intravenosa |
| SC | Subcutânea |
| NP | Nutrição parenteral |
| PTH | Paratormônio |
| RN | Recém-nascido |
| RNPT | Recém-nascido pré-termo |
| TGCL | Triglicerídeos de cadeia longa |
| TCM | Triglicerídeos de cadeia média |
| TCLE | Termo de consentimento livre e esclarecido |
| UTI | Unidade de Terapia Intensiva |
| USP | United States Pharmacopoeia |

LISTA DE ANEXOS

| | |
|---|----|
| ANEXO A - Protocolo para a coleta de dados | 79 |
| ANEXO B - Modelo do Termo de Compromisso Livre e Esclarecido | 82 |
| ANEXO C - Condições utilizadas na Espectrometria de Absorção Atômica – Forno de Grafite | 85 |
| ANEXO D - Modelo de bolsa de nutrição parenteral | 86 |
| ANEXO E - Parâmetros utilizados na avaliação do alumínio administrado e excretado pelo grupo de recém-nascidos selecionados | 87 |

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1. INTRODUÇÃO | 20 |
| 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA | 22 |
| 2.1 Considerações gerais sobre o alumínio | 22 |
| 2.2 Toxicidade do alumínio no feto | 22 |
| 2.2.1 Alumínio e a neurotoxicidade no recém-nascido | 23 |
| 2.2.2 Alumínio e a doença metabólica óssea no recém-nascido | 23 |
| 2.2.3 Alumínio e anemia no recém-nascido | 24 |
| 2.2.4 Alumínio e a doença hepática no recém-nascido | 25 |
| 2.3 Unidade de Terapia Intensiva Neonatal | 25 |
| 2.3.1 Recém-nascido a termo, pré-termo, pós-termo | 26 |
| 2.3.2 Incidência | 26 |
| 2.4 Manejo hidroeletrolítico | 27 |
| 2.5 Distúrbios metabólicos | 27 |
| 2.6 Infusões Intravenosas | 28 |
| 2.7 Necessidades de nutrientes | 29 |
| 2.8 Nutrição parenteral | 29 |
| 2.8.1 Carboidratos | 30 |
| 2.8.2 Aminoácidos | 31 |
| 2.8.3 Lipídeos | 31 |
| 2.8.4 Eletrólitos | 31 |
| 2.8.5 Oligoelementos | 32 |
| 2.8.6 Vitaminas | 33 |
| 2.9 Principais fontes de contaminação por Alumínio | 34 |
| 2.10 Medicação nos recém-nascidos | 35 |
| 2.10.1 Medicamentos Injetáveis | 36 |
| 2.10.2 Solventes para medicamentos | 37 |
| 2.10.3 Preparação de fármacos injetáveis | 38 |
| 3. SELEÇÃO DOS PACIENTES | 40 |
| 4. MATERIAIS E MÉTODOS | 41 |

| | |
|---|-----------|
| 4.1 Equipamentos | 41 |
| 4.2 Reagentes | 41 |
| 4.3 Descontaminação do material | 42 |
| 5. COLETA DAS AMOSTRAS | 43 |
| 5.1 Coleta de fluidos biológicos – sangue e urina | 43 |
| 5.2 Coleta das infusões parenterais - bolsas de soro e nutrição parenteral | 44 |
| 5.3 Análise das formulações comerciais e medicações utilizadas pelos pacientes | 45 |
| 5.4 Análise dos componentes e das bolsas de nutrição parenteral | 45 |
| 5.5 Análise das soluções intravenosas utilizadas como diluentes | 45 |
| 5.6 Análise dos medicamentos injetáveis | 46 |
| 5.7 Análise das seringas de administração | 46 |
| 5.8 Análise estatística | 47 |
| 6. RESULTADOS | 48 |
| 6.1 Resultados da primeira parte do estudo | 48 |
| 6.1.1 Alumínio presente como contaminante das soluções comerciais utilizadas como componentes da nutrição parenteral | 48 |
| 6.1.2 Determinação do grau de contaminação por Alumínio das bolsas de infusão intravenosa | 50 |
| 6.1.3 Determinação de alumínio nos medicamentos comerciais | 53 |
| 6.1.4 Alumínio presente nos diluentes utilizados no preparo das seringas | 55 |
| 6.1.5 Determinação do nível de contaminação por alumínio nas seringas de administração de medicamentos | 56 |
| 6.2 Resultados da segunda parte do estudo | 58 |
| 6.2.1 Determinação de alumínio em medicamentos utilizados pelos recém-nascidos | 58 |
| 6.2.2 Balanço do alumínio em amostras coletadas dos recém-nascidos selecionados | 60 |
| 6.2.2.1 Perfil dos recém-nascidos pré-termo | 61 |
| 6.2.2.2 Alguns parâmetros urinários encontrados nos recém-nascidos | 62 |
| 6.2.2.3 Alumínio total encontrado na administração, excreção e soro dos recém-nascidos | 64 |

| | |
|---|-----------|
| 6.2.2.4 Balanço do alumínio administrado e excretado pelos dez recém-nascidos selecionados | 65 |
| 6.2.2.5 Balanço do alumínio administrado e excretado por $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$ | 66 |
| 7. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS | 67 |
| 7.1 Amostras de infusão parenteral | 67 |
| 7.2 Amostras de medicamentos e seringas de administração | 69 |
| 7.3 Balanço do alumínio nos recém-nascidos que fizeram parte do estudo | 70 |
| 8. CONCLUSÕES | 71 |
| 9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 73 |
| 10. ANEXOS | 79 |
| ANEXO A - Protocolo para a coleta de dados | 79 |
| ANEXO B - Modelo do Termo de Compromisso Livre e Esclarecido | 82 |
| ANEXO C - Condições utilizadas na Espectrometria de Absorção Atômica - Forno de Grafite | 85 |
| ANEXO D - Modelo de bolsa de nutrição parenteral | 86 |
| ANEXO E - Parâmetros utilizados na avaliação do alumínio administrado e excretado pelo grupo de recém-nascidos selecionados | 87 |

1. INTRODUÇÃO

O alumínio é o terceiro elemento químico mais abundante da crosta terrestre, depois do oxigênio e do silício (CONSTANTINO.,2002).

Indivíduos saudáveis com função renal normal são capazes de excretar praticamente todo o alumínio que é ingerido e absorvido.

No entanto, existem dois grupos de pacientes que são considerados de alto risco para a toxicidade do alumínio, são aqueles com função renal reduzida e os recém-nascidos prematuros. Nestes pacientes o alumínio absorvido fica retido no organismo e o acúmulo deste metal poderá contribuir para o surgimento de várias doenças, como encefalopatia, osteodistrofia e anemia (SEDMAN et al.,1985, YOKEL & Mc NAMARA., 2001, ADVENIER et al.,2003).

O problema ocorre também quando o alumínio entra diretamente no sangue através da administração endovenosa. Através dos processos de fabricação, armazenamento e manipulação os produtos farmacêuticos podem ser contaminados por alumínio trazendo problemas de toxicidade aos pacientes, principalmente aqueles que fazem uso de terapia intravenosa por um período prolongado.

Os desequilíbrios eletrolíticos, a deficiência de nutrientes, entre outros fatores fazem com que prematuros necessitem de terapia intravenosa, além disso, as infecções adquiridas durante ou após o nascimento são muito elevadas, necessitando ser combatidas com medicação adequada que normalmente é administrada por via parenteral.

Desta maneira, dois objetivos fizeram parte deste estudo, o primeiro foi determinar o teor de alumínio nas infusões parenterais administradas a recém-nascidos internados em uma unidade de terapia intensiva neonatal e o segundo foi quantificar o alumínio presente em recém nascidos em uma unidade de terapia intensiva neonatal, através da administração (nutrição parenteral e medicação injetável) e excreção do alumínio (fluidos biológicos), estabelecendo um balanço do que é administrado e do que é excretado.

Foi realizada a coleta das bolsas de nutrição parenteral e da medicação administrada diariamente aos pacientes. A urina foi coletada diariamente e o sangue no primeiro e último dia de estudo. O acesso ao prontuário dos pacientes foi necessário para a coleta dos dados.

Com os dados coletados foi possível avaliar a presença do alumínio nos componentes da nutrição parenteral, bolsas de infusão parenteral, seringas de administração e medicação, além dos fluidos biológicos.

Desta forma foi possível estabelecer um balanço nos recém nascidos pré-termo e determinar o quanto de alumínio foi administrado e excretado por estes pacientes.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Considerações gerais sobre o alumínio

O alumínio não ocorre na forma elementar na natureza. Devido à alta afinidade pelo oxigênio, ele é encontrado como íon Al (III) na forma combinada, em rochas e minerais. Por ser o terceiro elemento mais abundante na crosta terrestre, o alumínio está presente em partículas de pó, vegetais, utensílios domésticos, aditivos alimentícios, medicamentos e na água (CONSTANTINO et al.,2002).

Os derivados do alumínio são usados na formulação de antiperspirantes, em antiácidos, no processamento de alimentos e no tratamento da água potável (NASCIMENTO et al.,2004).

Através da dieta oral um adulto consome aproximadamente 5 a 40 mg de alumínio diariamente. Uma pequena porção é absorvida (0,5%), passa a corrente sanguínea, e é eliminada normalmente pelos rins. O sistema gastro-intestinal, a pele e os pulmões possuem barreiras que impedem a entrada de alumínio no corpo (YOKEL & Mc NAMARA, 2001).

2.2 Toxicidade do alumínio no feto

Diversos estudos em animais e humanos mostram o potencial tóxico do alumínio em diversos órgãos e sistemas, tais como o sistema nervoso central, esquelético e hematopoiético.

O envolvimento do alumínio em sistemas biológicos é considerado pouco significativo. O alumínio é considerado um elemento-traço não essencial, porque se faz presente no organismo, mas não exerce nenhuma função em nível bioquímico, porém pode competir com elementos que são essenciais ao crescimento e desenvolvimento, como o cálcio, ferro, manganês e zinco, principalmente no último trimestre de gravidez (SAVORY et al.,1992).

Durante a gestação o feto é altamente suscetível a contaminação por alumínio (GOLUB et al.,1996).

O alumínio uma vez absorvido pela mãe atravessa a placenta e se acumula no tecido fetal. As complicações incluem morte intra-uterina, malformações, ossificação deficiente, retardo no crescimento e no desenvolvimento (GOLUB et al.,1998).

A exposição fetal ao alumínio resultou na morte de uma criança com doença neurodegenerativa progressiva, tendo como causa a ingestão materna de altas doses diárias de hidróxido de alumínio (GILBERT-BARNESS et al.,1998).

2.2.1 Alumínio e a neurotoxicidade no recém-nascido

Em recém-nascidos existe a possibilidade de que o alumínio atravesse a barreira hematoencefálica e induza encefalopatia aguda ou crônica, como ocorre em adultos. A capacidade renal reduzida de excretar o metal parece ser um fator essencial à ocorrência da toxicidade. A toxicidade do alumínio pode estar associada ao neurodesenvolvimento inferior de recém-nascidos pré-termo (Mac DONALD, 2007).

Um estudo realizado com 227 recém-nascidos prematuros em uma unidade de terapia intensiva neonatal demonstrou que a administração intravenosa de soluções contendo alumínio estava associada a um retardo no desenvolvimento neurológico nestes pacientes, não foram analisadas amostras de sangue e urina, suas conclusões basearam-se somente na ingestão de alumínio pela nutrição parenteral (BISHOP et al.,1997).

2.2.2 Alumínio e a doença metabólica óssea no recém-nascido

A transferência de cálcio e fósforo através da placenta ocorre durante toda a gestação. O período de maior desenvolvimento esquelético e a mineralização óssea ocorrem no 3º trimestre quando o feto incorpora altas quantidades de cálcio (130-150mg/Kg/dia) e fósforo (60-75 mg/Kg/dia) (Mac DONALD, 2007).

A doença metabólica óssea (DMO) caracteriza-se por alterações na mineralização do esqueleto e atinge praticamente todos os recém-nascidos de risco em sua forma leve, que é a osteopenia da prematuridade. Algumas situações favorecem o seu aparecimento: como nutrição parenteral prolongada, terapêutica com diuréticos e corticosteróides, baixa oferta mineral na dieta, displasia broncopulmonar e a imobilização. Atualmente, o diagnóstico de DMO baseia-se em sinais clínicos e radiológicos e em medidas de marcadores bioquímicos, como o cálcio e fósforo no sangue e na urina e a fosfatase alcalina sérica (MARGOTTO, 2004).

O alumínio pode ser tóxico aos lactentes tratados com nutrição parenteral por mais de 3 semanas. A maior parte da contaminação destas soluções provém dos sais de cálcio e fósforo que são acrescentados. O alumínio acumula-se nos ossos do recém-nascido sob nutrição parenteral total, pelos quais é avidamente captado devido à osteopenia da prematuridade (Mac DONALD, 2007).

Estudos mostram que a doença do metabolismo ósseo é uma complicação da nutrição parenteral prolongada. A contaminação do alumínio ocorreu em 85% dos pacientes que receberam nutrição parenteral por um período de mais de seis meses e apresentaram sinais e sintomas como dor óssea, hipercalciúria, elevação de enzimas como a fosfatase alcalina, diminuição do PTH entre outros fatores (KLEIN et al.,1982).

2.2.3 Alumínio e anemia no recém-nascido

A toxicidade do alumínio pode estar associada a pacientes prematuros com anemia microcítica hipocrômica, que não respondem a eritropoetina.

O alumínio compete com o ferro, ligando-se à transferrina. Ele parece inibir a eritropoiese e o metabolismo do ferro modificando a síntese de hemoglobina. Os pacientes com anemia podem ter aumento no número de reticulócitos (JEFFERY et al.,1996).

2.2.4 Alumínio e a doença hepática no recém-nascido

A excreção biliar é uma rota de eliminação do alumínio. A colestase associada à nutrição parenteral impede esta excreção podendo levar a um acúmulo de alumínio nos hepatócitos. Foi observado que prematuros recebendo nutrição parenteral por um período de 18 a 33 meses tinham elevações nas enzimas hepáticas e na bilirrubina sérica, além de concentrações elevadas de alumínio no soro, urina, e fígado em torno de 5 a 27 vezes maiores que a faixa normal (KLEIN et al., 1984).

2.3 Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

Os serviços para atendimento a recém-nascidos são estruturados e organizados no sentido de atender a uma população altamente suscetível a riscos e que está relacionada a elevados índices de morbimortalidade na infância.

Em 1890, Pierre Budin em Paris, começou a aplicar princípios científicos nos cuidados ao recém-nascido relacionados com a conservação de energia, áreas de termorregulação, nutrição, crescimento e desenvolvimento, especialmente com crianças de baixo peso ao nascer nas quais a mortalidade era prevalente. As primeiras incubadoras foram projetadas por Tarnier, adaptadas de câmaras de aquecimento de frangos. Martin Couney difundiu os princípios de tratamento de prematuros nos EUA e Europa.

Em 1923, foi criado no Hospital Sarah Morris de Chicago o primeiro centro hospitalar para prematuros. Após a Segunda Guerra Mundial, os estudos foram concentrados na fisiologia e fisiopatologia dos recém-nascidos através dos avanços eletrônicos, procedimentos não invasivos, advento da antibioticoterapia e outros, permitindo desenvolvimento marcante nesta área.

A unidade de terapia intensiva é o local onde se concentram recursos humanos, físicos e materiais destinados a prestar assistência integral ao recém-nascido e à sua família (LEONE & TRONCHIN, 2001).

2.3.1 Recém-nascido a termo, pré-termo, pós-termo

Para a notificação básica das estatísticas de saúde reprodutiva e como pré-requisito para determinar a normalidade, todos os recém nascidos devem ser classificados pela Idade Gestacional (IG) e peso ao nascer.

Um recém-nascido a termo é todo aquele que nasce do início do primeiro dia da 38ª semana ao fim do último dia da 42ª semana após a data da última menstruação (isto é 260 a 294 dias de gestação).

Um recém-nascido pré-termo é aquele que nasce antes de 37 semanas completas, ou com 36 semanas e 6 dias (259 dias ou menos).

O recém-nascido pós-termo nasce a partir do início do primeiro dia da 43ª semana (isto é, após 294 dias ou 42 semanas e 1 dia ou mais). A classificação correta da IG ajuda a estabelecer o nível de risco de morbidade neonatal e de problemas do desenvolvimento a longo prazo (Mac DONALD, 2007).

2.3.2 Incidência

A incidência de prematuridade varia muito com o local considerado. Assim sendo, quanto menos desenvolvido o país, maior a incidência de recém-nascidos de baixo peso em geral, bem como de recém-nascidos pré-termo. Nos países desenvolvidos, a proporção de recém-nascidos pré-termo chega a ser inferior a 6% do total de nascidos vivos, enquanto nos países em desenvolvimento este valor geralmente ultrapassa 15%. Em 2005, 12,5% dos nascimentos nos Estados Unidos foram de recém-nascidos pré-termo, com idade gestacional menor do que 37 semanas. Este alto índice de nascimentos prematuros constitui um problema de saúde pública que custa a sociedade não menos do que 26 bilhões de dólares ao ano (BEHRMAN & BUTLER, 2007).

2.4 Manejo hidroeletrolítico

A imaturidade renal, pequenas reservas hídricas, taxa metabólica elevada e perdas insensíveis e acentuadas de líquidos podem tornar mesmo um recém-nascido saudável e normal suscetível a desequilíbrio hidroeletrolítico (KENNER, 2001).

Os recém-nascidos pré-termo não conseguem regular sua própria ingestão de líquidos e nutrientes. Nestes casos o neonato apresenta-se com desequilíbrio hidroeletrolítico. O objetivo do manejo hidroeletrolítico é repor as perdas de água e eletrólitos a fim de manter o equilíbrio normal dessas substâncias essenciais durante o crescimento e a recuperação de uma doença. O principal cátion no plasma sanguíneo é o sódio. O potássio, cálcio e magnésio constituem o restante da fração de cátions. O principal ânion é o cloreto e as proteínas, o bicarbonato e alguns anions indeterminados são os demais anions. A composição de eletrólitos dos líquidos corporais do recém-nascido é determinada pela idade gestacional (BELL & OH, 2007; Mac DONALD, 2007).

As necessidades de líquidos por via endovenosa para o neonato de alto risco variam de 60 a 200 mL/kg/dia. Para manter o equilíbrio hídrico é necessário o fornecimento de líquidos suficientes para manter um débito urinário de cerca de 1 mL/kg/dia e densidade urinária de 1005 a 1012 mg/dL (KENNER, 2001).

2.5 Distúrbios metabólicos

Os distúrbios metabólicos mais freqüentes no recém-nascido pré-termo são: hipoglicemia, hiperglicemia, hipocalcemia precoce e hiponatremia (KENNER, 2001).

A hipoglicemia deve-se basicamente a baixos estoques de glicogênio hepático, baixa oferta de glicose, elevado consumo pelo cérebro. A hiperglicemia

ocorre especialmente naqueles mais imaturos entre os fatores predisponentes estão a prematuridade extrema, infecções, infusão intravenosa de lipídeos entre outros. O recém-nascido pré-termo tem maior suscetibilidade à hipocalcemia precoce devido a falta de transporte materno-fetal de cálcio, em decorrência do parto prematuro, o que acarreta depósitos ósseos diminuídos do íon, oferta pós-natal diminuída nas primeiras 48 horas de vida, resposta renal ao paratormônio diminuída nos primeiros dias de vida (KENNER, 2001; LEONE & TRONCHIN, 2001).

Cerca de 30% dos recém-nascidos pré-termo podem apresentar deficiência de sódio, a chamada hiponatremia. O conteúdo de sódio no leite de mães de recém nascido a termo oscila ao redor de 7mEq/L, enquanto que as mães de recém nascido pré-termo apresentam o dobro deste valor, no entanto são quantidades insuficientes para satisfazer as necessidades do recém nascido (KENNER, 2001).

2.6 Infusões Intravenosas

São preparações aquosas estéreis administradas por via intravenosa em volumes relativamente grandes. Elas são utilizadas para aumentar o volume de sangue e/ou fornecer eletrólitos, nutrientes ou medicamentos (ANSEL, 2008).

As soluções de uso comercial são disponibilizadas em frascos de plástico ou vidro ou em bolsas plásticas em volumes que variam entre 50 mL (minibolsa), 100, 250, 500 e 1000 mL. Os volumes menores são comumente empregados em pacientes pediátricos e adultos que necessitam de infusões de pequeno volume. Na prática outros componentes ou aditivos são acrescentados com freqüência a estas soluções. Um dispositivo para a administração é conectado a uma bolsa de infusão intravenosa a fim de liberar o fluido na veia do paciente. Os dispositivos podem ser padrão (macrogota) ou pediátrico (microgota). Dependendo do dispositivo utilizado, a taxa de liberação pode variar de 10 a 15 gotas/mL para dispositivo padrão e de 60 gotas/mL para dispositivo microgota (ANSEL, 2008).

A passagem da solução infundida para a veia de um paciente pode ser auxiliada pela força da gravidade ou utilizando-se bombas de infusão volumétricas eletrônicas. As bombas de infusão visam obter precisão nas infusões contínuas intravenosas ou não, diminuindo os problemas das infusões por gravidade,

otimizando o tempo da equipe médica e de enfermagem, as resposta à droga e a eficácia das terapias (FRESENIUS, 2008).

As infusões intravenosas podem ser contínuas ou intermitentes. Em infusões contínuas, grandes volumes de fluido, com ou sem adição de medicamentos são infundidos em uma veia sem interrupção. Em infusões intermitentes são administradas durante períodos protocolados. A infusão rápida de um medicamento na veia é chamada de IV push e é administrada normalmente em menos de um minuto (BOH, 2001).

Além dos medicamentos administrados por infusão intravenosa para os pacientes pediátricos, a terapia de fluidos e eletrólitos é especialmente importante para o manejo clínico de recém nascidos prematuros particularmente aqueles que nascem com pesos extremamente baixos e que tendem a ter uma perda maior de água pela pele, em especial quando são mantidos em incubadoras aquecidas (GOMELLA et al., 2004).

2.7 Necessidades de nutrientes

A imaturidade funcional dos sistemas gastrintestinal, hepático e renal no recém-nascido exerce um impacto no fornecimento de todas as classes de nutrientes: macronutrientes, minerais, oligoelementos e vitaminas. Os recém-nascidos pré-termo tem necessidades de energia mais altas do que os a termo em virtude de um dispêndio de energia em repouso mais alto, maiores perdas fecais secundárias, além de capacidades absorptivas imaturas (KENNER, 2001; Mac DONALD, 2007).

2.8 Nutrição parenteral

Os recém-nascidos a termo e pré-termo acima de 33 semanas de gestação alimentam-se, via de regra, oralmente imediatamente após o nascimento. Contudo os recém nascidos a termo e pré-termo que não estão fisiologicamente maduros ou que estão instáveis necessitam de formas alternativas de administração de

nutrientes. A necessidade de nutrição parenteral depende do peso ao nascer e do diagnóstico. Para muitos recém-nascidos de alto risco, inicia-se a administração de uma solução de dextrose a 5% ou 10% (80 a 100 mL/kg/dia) na sala de parto ou logo após a transferência da UTI neonatal.

Os eletrólitos são adicionados à solução geralmente 24 horas após o parto, os eletrólitos mais comumente administrados são o sódio e o potássio.

Se o neonato não se alimentar oralmente por mais de 3 dias, a nutrição parenteral total é então prescrita e deverá fornecer carboidratos, aminoácidos, lipídeos, glicose, vitaminas e eletrólitos adequados para o crescimento e para o desenvolvimento. A nutrição parenteral é indicada a todos os recém-nascidos nos quais a nutrição enteral esteja contra-indicada ou forneça menos de 75% das necessidades totais de proteína e energia (Mac DONALD, 2007).

Os carboidratos, proteínas e lipídeos são os três nutrientes básicos que suprem as necessidades calóricas corporais. Os carboidratos servem como principal fonte de calorias do corpo. As proteínas promovem o crescimento e a manutenção celular, favorecendo o metabolismo e contribuindo para proteção. Os lipídeos fornecem uma forma de armazenamento de energia centrada, transportando nutrientes essenciais, como os ácidos graxos necessários ao crescimento e ao desenvolvimento neurológico e contribuindo no isolamento de órgãos vitais (GRANT, 1996).

2.8.1 Carboidratos

É a principal fonte energética durante a nutrição parenteral, sendo responsável por 40 a 55% do suporte calórico total e em torno de 60% das calorias não-proteicas. Deve-se iniciar com infusão de 4 a 6 mg/kg/min e aumentar conforme a tolerância até o máximo de 12 mg/kg/min (GRANT, 1996).

2.8.2 Aminoácidos

As soluções de aminoácidos evoluíram a ponto de ser concebidas especificamente para prematuros. Elas procuram normalizar o perfil de aminoácidos plasmáticos do recém-nascido sadio, promovendo níveis semelhantes aos de um bebê de um mês de idade alimentado ao seio. A administração de aminoácidos tem como objetivo minimizar o catabolismo protéico existente nos recém-nascidos, principalmente nos pré-termos. As necessidades de aminoácidos para o recém-nascido variam de 2 a 3 g/kg/dia e para uma melhor retenção nitrogenada são necessárias em torno de 24 kcal não-proteicas por grama de aminoácido. Das soluções existentes de aminoácidos a 10 %, cada mL equivale a aproximadamente 1 mOsm e contém 0,1 g de proteína (LEONE & TRONCHIN, 2001).

2.8.3 Lipídeos

São importantes para o fornecimento de ácidos graxos essenciais quando o recém-nascido não está recebendo alimentação enteral. Existem soluções contendo apenas triglicerídeos de cadeia longa (TGCL) e soluções mistas com 50 % de triglicerídeos de cadeia média (TCM). A vantagem das soluções com TCM é que não há necessidade de carnitina para sua oxidação. A carnitina facilita o transporte para a matriz mitocondrial para a oxidação. Quanto à concentração, existem soluções de lipídeos com 10 e 20%. As soluções 20% são preferíveis, pois tem quantidade calórica maior em volume menor. Cada 1 g de lipídeo fornece 9 kcal (HEIRD & GOMEZ, 1996).

2.8.4 Eletrólitos

As necessidades de minerais em recém-nascidos são influenciadas pela imaturidade renal, pela prematuridade e por medicamentos que interfiram no metabolismo dos minerais. Em geral os recém-nascidos pré-termo necessitam de

quantidades mais altas de minerais que os recém nascidos a termo (KLEINMAN, 1998).

As necessidades iniciais de sódio variam de 2 a 3 mEq/kg por dia no recém nascido pré-termo. Inicia-se no 2º dia de vida na dose de 1 mEq%, com aumentos diários até a dose de 3 mEq% no 4º dia de vida. As necessidades de potássio variam de 2 a 4 mEq/kg/dia. Inicia-se na dose de 0,5 mEq%, com aumentos sucessivos até 4 mEq%. Os suplementos são fornecidos tipicamente na forma de sais de cloreto (NaCl ou KCl) e suas doses baseiam-se nos cálculos das necessidades de manutenção mais os déficits (HOLLIDAY, 1988).

Os recém-nascidos de baixo peso ao nascer exibem níveis de cálcio e fósforo significativamente menores que os recém-nascidos a termo. A fórmula para neonatos pré-termo contém cálcio e fósforo suficientes para fornecer a quantidade diária recomendada e algum excesso para começar a repor os déficits previamente adquiridos. Os recém nascidos pré-termo sempre precisam de taxas maiores do que a necessidade diária in útero projetada para evitar a osteopenia, pois a nutrição parenteral produz balanços de cálcio e fósforo negativos. A administração de cálcio inicia-se desde o 1º dia de vida na dose de 200 a 800 mg/Kg/dia, na forma de gluconato de cálcio 10% (GEORGIEFF, 2007).

2.8.5 Oligoelementos

Os oligoelementos são essenciais à nutrição do ser humano: zinco, cobre, selênio, cromo, manganês, molibdênio, cobalto, fluoreto, iodo e ferro. O neonato pré-termo ou aquele a termo sob nutrição parenteral prolongada entraria em um balanço negativo de qualquer um dos oligoelementos se não recebesse uma fonte exógena (HEIRD & GOMEZ, 1996). As concentrações de oligoelementos recomendadas para os recém-nascidos pré-termos estão citadas na tabela 1.

2.8.6 Vitaminas

Assim como todos os seres humanos os neonatos necessitam de uma fonte diária de vitaminas. As vitaminas regulam os processos metabólicos e promovem o crescimento e manutenção dos tecidos corporais. As vitaminas lipossolúveis (A, D, E, K) ingeridas além das necessidades podem ser armazenadas no corpo em algum grau e comumente não são excretadas, portanto as reservas podem se acumular.

As vitaminas hidrossolúveis (C, B, niacina, ácido fólico, ácido pantotênico e biotina) são armazenadas apenas em pequena quantidade. Em consequência, se estas vitaminas não forem ingeridas regularmente, as deficiências podem se desenvolver de modo relativamente rápido (GRANT, 1996).

Na tabela 1 estão sumarizadas as necessidades diárias dos principais nutrientes que são ofertados aos recém-nascidos.

Tabela1: Necessidades Diárias da Nutrição Parenteral Total

| Nutriente | Necessidade |
|------------------|--|
| Proteína | 2,5 - 3,5 g/kg |
| Emulsão lipídica | 2 - 4g/kg (máximo 3,5g/kg em neonatos < 2,5kg) |
| Calorias | 90 – 110 kcal/kg ou conforme necessário |
| Água | 125 -150 mL/kg ou conforme necessário |
| Sódio | 3 - 4 mEq/kg |
| Potássio | 2 - 3mEq/kg |
| Cálcio | 50 -100 mg/kg, segundo o tamanho do neonato |
| Fósforo | 1 -1,5 mM/kg |
| Multivitamínico | 10 mL(40%/kg/d) |
| Zinco | 400 µg/kg/dia |
| Ferro | 200 µg/kg/dia |
| Cobre | 15-20 µg/kg/dia |
| Selênio | 1,5-2,0 µg/kg/dia |
| Manganês | 1,0 µg/kg/dia |
| Iodo | 1,0 µg/kg/dia |
| Molibdênio | 0,25 µg/kg/dia |
| Cromo | 0,20 µg/kg/dia |

2.9 Principais fontes de contaminação por Alumínio

Todo o componente usado no preparo das nutrições parenterais tem algum grau de contaminação por alumínio. Os multivitamínicos, elementos traços e sais de cálcio e fósforo contém quantidades apreciáveis de alumínio. Existem múltiplos fatores que podem influenciar a extensa contaminação do alumínio nas soluções parenterais (REINKE et al., 2003).

Os produtos farmacêuticos podem ser contaminados não só por alumínio como por outros componentes, através de fontes endógenas ou exógenas. Os contaminantes endógenos podem ser provenientes da matéria-prima, aditivos ou da

decomposição dos constituintes da formulação. Já os contaminantes exógenos podem ser oriundos dos solventes residuais, containers (vidro, plástico) e materiais particulados (BOHRER et al., 2002; BOHRER et al., 2003).

Dependendo da fonte da matéria prima um mesmo produto, proveniente de lotes diferenciados, pode levar a variações na concentração de alumínio. O tipo de frasco em que o produto foi embalado pode ser também outro fator de contaminação. Os frascos de vidro e as tampas de borracha podem conter maiores quantidades de alumínio do que nos frascos de plástico. A qualidade do vidro é o fator que mais contribui para o aumento da quantidade de alumínio, pois o processo de lixiviação pode levar o alumínio que está presente na composição do vidro tipo I a passar para a solução, e interagir com elementos com maior afinidade como, por exemplo, os sais de cálcio e fósforo. As tampas de borracha podem também contribuir para um aumento na quantidade de alumínio, pois a borracha é uma mistura complexa de constituintes fazendo parte de sua composição o silicato de alumínio (BOHRER, 2008).

A Água é a matéria-prima principal das formulações farmacêuticas, sendo o veículo mais utilizado, ela pode ser uma fonte de contaminação se não for purificada adequadamente. Em produtos farmacêuticos, a quantidade e o nível de contaminantes ou impurezas, dependem da finalidade na qual ela se destina. As farmacopéias classificam a água em três categorias: água purificada, água altamente purificada e água para injeção, sendo que o limite estabelecido para o alumínio é de 10µg/L (BOHRER, 2008).

2.10 Medicação nos recém-nascidos

As infecções adquiridas durante ou após o nascimento são responsáveis ou estão associadas a um grande número de óbitos neonatais. A infecção neonatal e sepse é um problema freqüente e grave. Sua incidência varia conforme o nível de assistência e a população envolvida, sendo especialmente alta em recém-nascidos de UTI neonatal, em prematuros e nos recém-nascidos de muito baixo peso. Segundo Rugolo et al., acomete um a oito por 1.000 nascidos vivos e até trinta por 1.000 nascidos vivos quando se consideram apenas os recém-nascidos de muito

baixo peso. Em UTI neonatal, a incidência de infecção pode chegar a 30% (RUGOLO, 2000).

Essa suscetibilidade acentuada dos recém-nascidos decorre em parte da imaturidade de seus mecanismos de defesa. A administração de medicamentos é cercada de peculiaridades por tratar-se de pacientes que estão em plena fase de desenvolvimento e maturação. A maioria dos medicamentos que são administrados aos recém-nascidos é administrada pela via parenteral. Fazem parte deste grupo os antibióticos (ampicilina, amicacina, anfotericina, gentamicina entre outros), broncodilatadores (aminofilina), repositores (gluconato de cálcio, cloreto de potássio), analgésicos (morfina), diuréticos (furosemida), corticóides (dexametasona) entre outros (LEONE & TRONCHIN, 2001).

2.10.1 Medicamentos Injetáveis

Os medicamentos injetáveis são preparações estéreis, livres de pirogênios, destinadas à administração parenteral. O termo parenteral refere-se às vias de administração injetáveis. De modo geral, as vias parenterais são utilizadas quando é necessária a rápida ação do medicamento, como em casos de emergência; quando o paciente não coopera, está inconsciente ou impossibilitado de aceitar ou tolerar medicamentos por via oral; ou quando o próprio medicamento não é eficaz por outras vias (LOYD et al., 2007).

As três principais vias parenterais são a subcutânea (s.c), a intramuscular (i.m.) e a intravenosa (i.v). Outras vias, tais como a intracardíaca e a intratecal são de uso menos freqüente. O objetivo final do desenvolvimento de um produto estéril é a obtenção de um efeito terapêutico no paciente (LARINI, 2008).

Quando a administração ocorre por via intravenosa, a biodisponibilidade do fármaco ocorre imediatamente; sem algum processo de absorção. Uma vez em circulação, o efeito fisiológico de um agente terapêutico é afetado pela extensão com que este se distribui no corpo, pelo grau de ligação às proteínas plasmáticas, e pela sua velocidade de eliminação por metabolização hepática e ou excreção renal (LOYD et al., 2007).

Os medicamentos intravenosos proporcionam ação rápida em comparação com outras vias de administração. Os produtos injetáveis são em geral soluções ou suspensões estéreis de fármacos em água ou em outros veículos considerados fisiologicamente apropriados. A administração endovenosa envolve a injeção de soluções aquosas estéreis diretamente na veia a uma velocidade adequada. O volume injetado pode variar de alguns poucos mililitros, até quantidades da ordem de litros, como nos tratamentos de reposição de fluidos ou de nutrição parenteral (LARINI, 2008).

2.10.2 Solventes para medicamentos

Os sistemas de solventes adequados para os produtos estéreis estão limitados aqueles que produzem pequenas ou nenhuma irritação tecidual e neste contexto a água é o solvente mais comum. A água é o veículo mais utilizado para os produtos estéreis, uma vez que este é o veículo de todos os fluidos corporais. Alguns testes são utilizados para avaliar a qualidade da água: os sólidos totais, a condutividade e os pirogênios, testes adicionais à qualidade da água para injetáveis e os respectivos limites permitidos estão descritos nas monografias da USP designada “Água para Injetáveis”. Na formulação dos produtos farmacêuticos estéreis, é por vezes necessário eliminar completamente a água do veículo, principalmente devido a fatores relacionados com a solubilidade ou com reações hidrolíticas (USP., 2007).

Um solvente não aquoso tem que ser selecionado com muito cuidado uma vez que não pode ser irritante, tóxico, ou sensibilizante, e de tal solvente deve assim incluir uma avaliação de suas propriedades físicas, tais como densidade, viscosidade, miscibilidade e polaridade, bem como da sua estabilidade, atividade como solvente e toxicidade. Os solventes miscíveis com a água, e que são geralmente utilizados como veículos em combinação com esta, incluem os dioxolanos, a dimetilacetamida, a N-(β -hidroxietil)-lactamida, o butilenoglicol, o polietilenoglicol 400 e 600, o propilenoglicol, a glicerina, e o álcool etílico. Os solventes imiscíveis com a água incluem os óleos fixos, oleato de etilo, miristato de

isopropilo e o benzoato de glicol, o propilenoglicol e os óleos fixos (LOYD et al., 2007).

2.10.3 Preparação de fármacos injetáveis

A preparação de fármacos injetáveis ocorre normalmente no momento da administração aos pacientes. Em vários países, os medicamentos injetáveis são preparados por enfermeiros após serem prescritos pelos médicos (TAXIS & BARBER, 2003). Os processos podem envolver a dissolução de pós, a diluição de fluidos ou a transferência destes de seu recipiente original a outro, o que proporciona várias etapas em que podem ocorrer erros (WIRTZ et al., 2003).

As principais características dos medicamentos injetáveis incluem aspecto, que deve ser sempre límpido para soluções, com ausência de partículas visíveis ou corpos estranhos; esterilidade com ausência de microrganismos viáveis que é uma condição essencial, o pH aproximadamente 7,4 e a isotonicidade. A reconstituição é particular para cada medicamento, pois vários fatores podem alterar a solubilidade de fármacos entre os quais podemos citar a composição e o pH dos fármacos e solventes; a temperatura onde podem ocorrer reações de degradação de fármacos em diferentes velocidades e a exposição à luz que pode catalisar reações de fotólise em fármacos susceptíveis (TORRAGA et al., 2005).

Quando necessária, a reconstituição dos medicamentos na maioria dos casos, esta é realizada com água estéril para injeção, porém, em alguns casos, deve-se utilizar outro diluente, como soro fisiológico ou glicosado 5%, dependendo das características e compatibilidades (TRISSEL, 2008).

Os fluidos que podem ser infundidos via intravenosa podem ser classificados como: os cristalóides e os colóides. Os fluidos cristalóides são soluções aquosas de sais minerais ou outras moléculas hidrossolúveis capazes de penetrar em todos os compartimentos corporais. O fluido cristalóide mais comumente utilizado é a solução salina normal, que contém cloreto de sódio a 0,9% de concentração (isotônica em relação ao sangue). Outra solução isotônica utilizada para reposição de grandes volumes de fluido é a solução de Ringer com lactato. Também pode ser utilizada

solução de dextrose a 5% em água, quando o paciente corre risco de hipoglicemia ou hipernatremia (TORRAGA et al., 2005).

Os colóides são soluções com substâncias de alto peso molecular (moléculas insolúveis maiores) que se mantêm exclusivamente no plasma. São classificados em sintéticos (poligelina, amido hidroxietílico e dextrans) e naturais (albumina). A principal diferença fisiológica entre os dois grupos de fluidos, portanto, é que os colóides contribuem para a pressão coloidosmótica (FINFER et al., 2004).

A escolha do diluente é fundamental para manter o fármaco na sua forma não-ionizada (a ionização constitui em erro de medicação). Durante a preparação de medicamentos injetáveis, a utilização de diluente incompatível pode levar à redução da solubilidade do fármaco, podendo culminar na administração de substâncias químicas ionizadas, que, portanto, não irão realizar sua ação farmacológica ou compostos químicos insolúveis que poderiam precipitar na parede dos vasos (COUSINS et al., 2005).

Erros de medicação intravenosa podem ser definidos como desvios na preparação ou administração destes medicamentos, além de qualquer variação com relação à prescrição no prontuário do paciente (SCHNEIDER et al., 1998).

O medicamento administrado via parenteral, como é acessado por agulhas, no caso de erros, causa maiores prejuízos aos pacientes. O fato de não ser possível recuperar ou retirar esses medicamentos do organismo do paciente, ou reverter seus efeitos, aumenta a ocorrência de toxicidade ou reações de hipersensibilidade (COUSINS et al., 2005).

De acordo com o que foi apresentado observa-se que a toxicidade do alumínio está relacionada a uma série de doenças que envolvem os recém-nascidos pré-termos, ocorrendo o surgimento de alguns sinais ou sintomas como anemia, problemas ósseos e/ou neurológicos. A terapêutica medicamentosa que envolve os recém-nascidos incluem principalmente as infusões e medicações parenterais, diante disso torna-se necessário a realização deste estudo.

3. SELEÇÃO DOS PACIENTES

Os pacientes selecionados para a realização deste estudo foram dez recém-nascidos pré-termo, independente do sexo, com idade gestacional entre 32 a 36 semanas e 6 dias, internados na UTI Neonatal, no Hospital Universitário de Santa Maria. Os recém-nascidos portadores de síndromes genéticas e malformações maiores foram excluídos, bem como aqueles que apresentaram alguma malformação no aparelho urinário e insuficiência renal definida com base no valor da creatinina superior a 1,2 mg/dL. O tempo estabelecido para a realização deste estudo foi o período de internação. Para cada recém-nascido selecionado, o primeiro dia de internação foi considerado o primeiro dia do estudo, e o último dia de internação, o último dia de estudo.

Todos os recém-nascidos que fizeram parte deste estudo receberam uma placa de identificação colocada junto ao berço. Para a coleta dos dados de identificação e dados das amostras (medicação diária, volume urinário, creatinina, densidade, bolsas de nutrição parenteral) foi realizada pesquisa diária no prontuário dos pacientes, através de um protocolo como mostrado no Anexo A.

Este trabalho foi aprovado em seus aspectos éticos e metodológicos pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFSM tendo como registro o número do processo: 23081.006876/2008-78, e CAAE (Certificado de Apresentação para Apreciação Ética) o número: 0082.0.243.000-08.

Entre os documentos que fizeram parte deste estudo encontra-se no Anexo B, o modelo do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), que é o termo que relata os benefícios e riscos a que são submetidos os pacientes, sendo que os mesmos tem o livre arbítrio de participar ou não do estudo.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Equipamentos

- Espectrômetro de Absorção Atômica Marca: Analytica Jena Modelo: Zeenit 600 - com forno de grafite
- Câmara de Fluxo Laminar Trox do Brasil, Classe 100
- Sistema de purificação de água Milli-Q Millipore (resistividade 18,2 MΩ.cm)
- Balança analítica Sartorius com 4 casas de precisão
- Aquecedor elétrico com agitação IKAMAG RET-GS
- Centrífuga Jouan C412 (Saint Herblain, França)
- Homogeinizador automático Edgard Bühler (Alemanha)
- Destilador de ácidos (Berghoff, modelo BSP 929 Subboiling)

4.2 Reagentes

Os reagentes utilizados neste trabalho tinham grau analítico ou suprapur e estão apresentados na tabela 2.

Tabela 2: Reagentes utilizados

| Reagente | Grau de pureza | Fabricante |
|--|----------------|------------|
| Ácido Nítrico | p.a. | Vetec |
| Solução de alumínio 1000 mg/L em HNO ₃ | p.a | Merck |
| Metanol | p.a | Vetec |

As soluções foram preparadas com água ultrapura, destilada e deionizada e posteriormente purificada em um sistema Milli-Q (resistividade 18,2 MΩ.cm). Foram utilizados recipientes plásticos previamente descontaminados, conforme descrito no item 3.3 – Descontaminação do material.

O HNO₃ foi destilado, em um destilador de ácidos (sub-boiling), para reduzir a sua contaminação por alumínio.

4.3 Descontaminação do material

Apenas materiais plásticos (polietileno, polipropileno e acrílico) foram utilizados na preparação das soluções, para garantir uma superfície livre de contaminação por alumínio. Recipientes de vidro não são adequados devido à presença de óxido de alumínio como seu constituinte. Todo o material de uso no preparo e armazenamento das soluções para a determinação de alumínio, foram deixados por pelo menos 48 horas em uma solução 10% de HNO₃ em etanol (v/v) e lavados abundantemente com água purificada do Milli-Q instantes antes do uso.

Todo o manuseio e preparo das amostras foi realizado em câmara de fluxo laminar classe 100, para evitar a contaminação de alumínio pelo ar.

5. COLETA DAS AMOSTRAS

Amostras de sangue e urina foram coletadas de recém-nascidos pré-termo no Hospital Universitário de Santa Maria, na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, além das bolsas de infusão (soro e nutrição parenteral) e medicações parenterais que foram utilizadas pelos pacientes. Determinou-se o teor de alumínio nas amostras por ETAAS. As condições de operação do equipamento estão descritas no Anexo C.

5.1 Coleta de fluidos biológicos – sangue e urina

A coleta do sangue venoso dos recém-nascidos foi realizada pela equipe médica. No primeiro dia de internação e no último dia de estudo uma amostra de 0,5 mL foi coletada para a determinação do alumínio sérico. Para a coleta do sangue foram testados alguns frascos do tipo “vacutainer mini-collet”. Devido a contaminação apresentada por estes materiais, foram fornecidos a UTI-Neonatal frascos plásticos do tipo eppendorf, com capacidade para 1,0 mL, isentos de anticoagulante, que foram previamente descontaminados. Após a coleta e identificação, os frascos foram armazenados sob refrigeração até o manuseio das amostras. As amostras de sangue foram centrifugadas a 2400 g por 15 minutos, para a obtenção do soro. A separação do soro foi realizada em Câmara de fluxo laminar classe 100, utilizando material previamente descontaminado. Para assegurar a reprodutibilidade dos resultados, amostras de soro padrão de alumínio foram adquiridas no Instituto de Toxicologia do Quebec, Canadá e foram quantificadas juntamente com o soro dos pacientes. Uma amostra de soro padrão de código: INSPQ - A 0512 com teor de alumínio de 1,80 $\mu\text{mol/L}$ (1,29 -2,31 $\mu\text{mol/L}$), com prazo de validade até o ano de 2010 era diluída 1:1 com água ultrapura e colocada no carrossel do espectrômetro.

A coleta da urina foi realizada pela equipe de enfermagem. Na unidade neonatal, diariamente, é coletada uma amostra de urina para a determinação da densidade. Na rotina, a densidade urinária é determinada duas vezes ao dia, no horário das oito e vinte horas. Para tal procedimento é colocado um saco coletor de urina, externamente, na região do períneo dos recém-nascidos. O restante do volume urinário era separado e armazenado sob refrigeração para a determinação do alumínio. Após a micção as fraldas dos recém-nascidos foram pesadas a cada duas horas. A soma do peso em gramas corresponde ao volume urinário eliminado nas 24 horas.

5.2 Coleta das infusões parenterais - bolsas de soro e nutrição parenteral

Amostras diárias da nutrição parenteral foram coletadas para a determinação do alumínio.

A coleta das bolsas de nutrição parenteral foi realizada pela equipe de enfermagem da UTI-neonatal. Através de prescrição médica, quase todos os recém-nascidos recebem algum tipo de nutrição parenteral. O início de administração da infusão parenteral ocorre a partir da data de internação. A troca das bolsas ocorre 24 horas após o início da administração, às 17 horas de cada dia. Após o uso todo o equipo (bolsa e dispositivo para administração) era descartado. As caixas coletoras previamente identificadas foram colocadas ao lado de cada incubadora, para a coleta do material. Como nunca era usado todo o volume, o restante de cada bolsa era suficiente para a realização da determinação do alumínio.

No Anexo D encontra-se um modelo de composição da bolsa de nutrição parenteral.

5.3 Análise das formulações comerciais e medicações utilizadas pelos pacientes

Antes de iniciar com as amostras utilizadas pelos pacientes, fez-se um estudo do grau de contaminação tanto dos produtos comerciais utilizados quanto das formulações preparadas. Foi fornecido pelo setor de preparo da nutrição parenteral do Hospital Universitário, amostras das formulações comerciais utilizadas no preparo das bolsas dos recém-nascidos. As amostras dos medicamentos foram fornecidas pela própria unidade de terapia intensiva, visto que o preparo destes é realizado pela equipe de enfermagem da UTI.

5.4 Análise dos componentes e das bolsas de nutrição parenteral

Foram analisados todos os componentes que fazem parte da nutrição parenteral, entre eles a água estéril para injeção, a glicose, os aminoácidos, os eletrólitos, os oligoelementos, as vitaminas e as emulsões lipídicas. Para a determinação do alumínio, as amostras foram diluídas dez vezes, com exceção do gluconato de cálcio que foi diluído 100 vezes, com água ultrapura para ficar dentro dos limites da curva analítica.

5.5 Análise das soluções intravenosas utilizadas como diluentes

As soluções intravenosas que são utilizadas para infusão e/ou diluição dos medicamentos injetáveis também foram analisadas. Fazem parte destas soluções, o cloreto de sódio, a glicose, o ringer lactato e a água estéril para injeção. Diluiu-se as amostras duas vezes, o ringer lactato foi diluído 10 vezes com água ultra pura, para ficar dentro dos limites da curva analítica.

5.6 Análise dos medicamentos injetáveis

As formulações injetáveis comerciais são apresentadas em ampolas de vidro ou plástico ou frasco-ampola de vidro. As amostras armazenadas em ampolas foram somente diluídas e as amostras armazenadas em frascos-ampolas que contém pó liofilizado, foram pesadas aproximadamente cerca de 0,1 g em balança analítica e após diluídas dez vezes com água ultrapura, para ficar dentro dos limites da curva analítica. Após as amostras foram analisadas para a determinação do alumínio pela técnica de espectrometria de absorção atômica.

Algumas amostras dos frascos ampolas que foram utilizadas pelos pacientes, foram diluídas dez e vinte vezes com água ultrapura e também analisadas para a determinação do teor em alumínio.

5.7 Análise das seringas de administração

As soluções que fazem parte da composição das seringas de administração são manipuladas pela equipe de enfermagem, de acordo com a prescrição médica. As soluções são compostas de medicamentos previamente reconstituídos, que são diluídos com um diluente compatível de acordo com cada medicação, ou ainda soluções prontas para serem administradas.

Alguns medicamentos após a reconstituição necessitam ainda ser diluídos, pois a dosagem a ser administrada aos recém-nascidos é geralmente muito baixa. Estas diluições são realizadas em seringas plásticas com capacidade de 5, 10 e 20 mL. Todas as seringas são armazenadas em temperatura ambiente ou sob refrigeração e tem um prazo de validade determinado, sendo posteriormente descartadas. Após o período de administração as soluções presentes nas seringas foram diluídas dez, vinte, cinquenta, cem ou quinhentas vezes com água ultrapura e foram analisadas para a determinação do teor em alumínio.

5.8 Análise estatística

Como não existe material de referência certificado para as amostras analisadas, realizou-se ensaios de recuperação para avaliar a interferência da matriz na determinação do alumínio nas amostras de infusões. As amostras foram analisadas em triplicata e o desvio padrão entre elas foi calculado para mostrar a dispersão dos resultados.

Na análise do sangue, foram utilizadas como material de referência, as amostras de soro fornecidas pelo “Instituto de Toxicologia de Québec”, Canadá. As amostras (3) continham diferentes níveis de alumínio com valores e intervalos de confiança conhecidos. Todas as vezes que amostras de soro foram analisadas, foram incluídas estas amostras do Instituto e os resultados avaliados em relação às recuperações obtidas.

6. RESULTADOS

Este estudo foi dividido em duas partes. A primeira parte consistiu da coleta e análise das bolsas de nutrição parenteral e seringas contendo a medicação administrada para todos os recém-nascidos da unidade, mas sem vincular com os recém-nascidos a quem estavam sendo administrados.

Determinou-se alumínio em 80 bolsas de infusão e em 100 seringas de administração. O objetivo desta primeira parte foi determinar o nível de contaminação por alumínio das infusões e medicações injetáveis recebidas pelos pacientes.

Na segunda parte do estudo, foi realizada a coleta dos dados e das amostras dos 10 (dez) recém-nascidos pré-termo que foram selecionados. Todas as bolsas de infusão individuais que foram administradas aos recém-nascidos foram analisadas. O objetivo desta segunda parte foi estabelecer um balanço do alumínio que é administrado e excretado, por cada recém-nascido no período determinado.

6.1 Resultados da primeira parte do estudo

6.1.1 Alumínio presente como contaminante das soluções comerciais utilizadas como componentes da nutrição parenteral

Para avaliar a contribuição individual de cada componente que faz parte da nutrição parenteral, foi determinado o teor de alumínio em algumas amostras comerciais. O Quadro 1 apresenta os principais componentes, a marca, o lote e a concentração de alumínio encontrada.

Quadro 1: Alumínio presente como contaminante das soluções comerciais utilizadas como componentes da nutrição parenteral

| Componentes | Marca | Lote | n | Al($\mu\text{g/L}$) \pm DPR |
|--|---------------|---------------|---|---------------------------------|
| Glicose 50% | Aster | 8470 | 3 | 19,2 \pm 16,7 |
| Glicose 50% | Halex Istar | 264 | | 23,0 \pm 0,2 |
| Glicose 50% | Isofarma | DP054 | | 20,5 \pm 5,8 |
| Aminoácido pediátrico | n.i | n.i | 1 | 90,1 \pm 15,0 |
| Aminoácido Adulto | n.i | n.i | 1 | 124,0 \pm 7,5 |
| Emulsão lipídica | n.i | n.i | 1 | 19,7 \pm 5,0 |
| Lipovenos MCT | Fresenius | TL 1652 | 1 | 112,6 \pm 4,3 |
| Lipofundin MCT/LCT 10% | Fresenius | 0365A81 | 1 | 118,3 \pm 29,0 |
| Cloreto de sódio 20% | Halex Istar | AP 069601 | 2 | < LD |
| Cloreto de sódio 20% | Isofarma | EB 067 | | 62,5 \pm 3,2 |
| Cloreto de potássio 10% | Halex Istar | AP 004101 | 2 | < LD |
| Cloreto de potássio 10% | Equipex | 15714 | | 62,0 \pm 3,2 |
| Sulfato de magnésio 50% | Halex Istar | AV 030501 | 2 | <LD |
| Sulfato de magnésio 50% | Hypofarma | 4101174 | | 63,1 \pm 25,8 |
| Gluconato de cálcio 10% | Hypofarma | 7111191 | 3 | 37. 650 \pm 28 |
| Gluconato de cálcio 10% | Hypofarma | 7080792 | | 9.205 \pm 3 |
| Gluconato de cálcio 10% | Hypofarma | 50020129 | | 2.534 \pm 3 |
| Fosfato de potássio 2 mEq/mL | Áster | 0993A | 2 | 1.423 \pm 1 |
| Fosfato de potássio 2mEq/mL | Áster | 1090C | | 1.581 \pm 16 |
| Frutovitam (polivitaminico sem minerais) | Cristália | 7042865 | 2 | 549 \pm 10 |
| Frutovena (frutose + associações) | Farmalab | 75400 | | 112 \pm 1 |
| | Farmalab | L 549 | | 1.509 \pm 8 |
| Oligoelementos | n.i | n.i | 3 | 1.049 \pm 7 |
| Oligoelementos | Darrow | 212365 | | 2.065 \pm 4 |
| <i>Oligoelementos</i> | <i>Darrow</i> | <i>520313</i> | | 1.663 \pm 1 |

n.i : Marca e lote não informado

n.d = não detectado

LD= limite de detecção 1 $\mu\text{g/L}$

Oligoelementos (cobre+ cromo+zinco+manganês)

DPR= desvio padrão relativo

n=número de amostras analisadas

Observa-se no Quadro 1 que quase todos os componentes contêm alumínio como contaminante, em quantidades variáveis de 19,2 a 37.650 ($\mu\text{g/L}$). Entre as soluções que apresentaram maior contaminação por alumínio estão os sais de cálcio e fósforo, e entre eles o gluconato de cálcio e o fosfato de potássio, e ainda os oligoelementos e as vitaminas. Nas amostras analisadas pode-se observar que dependendo do fabricante ou do lote uma solução pode ter variações na concentração de alumínio.

6.1.2 Determinação do grau de contaminação por alumínio das bolsas de infusão intravenosa

Para determinar o grau de contaminação das soluções que constituem as bolsas de infusão administradas aos recém-nascidos da unidade procurou-se analisar tanto as de soro como as de nutrição parenteral. A maior parte delas era de nutrição parenteral, com prescrição individual para cada paciente. Em função disto, as variações de volume e composição ocorreram e por isso procurou-se analisar o maior número possível. Muitas bolsas apresentam um dispositivo de administração, conhecido como bureta, que é uma câmara graduada de 150 mL, com indicadores numéricos múltiplos de cinco. A finalidade desta bureta é estabelecer um melhor controle do volume da infusão administrada. (Figura 1). A tampa da bureta apresenta um dispositivo autovedante para a introdução da medicação, que é outra finalidade do uso da bureta. (Figura 2)



Figura 1: Bureta para infusão parenteral

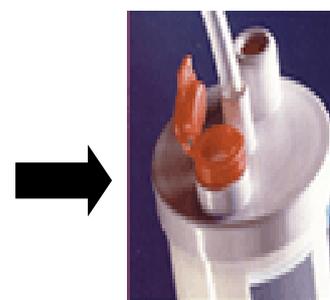


Figura 2: Tampa da bureta

A figura 3 mostra a quantidade de alumínio em 19 bolsas de nutrição parenteral, cuja composição inclui glicose, aminoácidos, lipídeos, eletrólitos, vitaminas e oligoelementos.

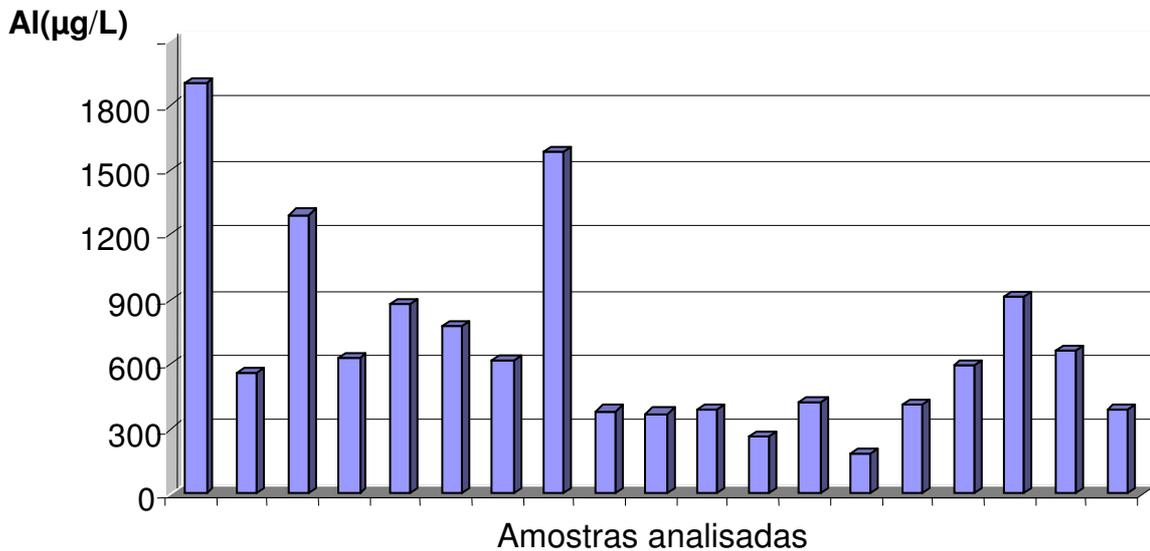


Figura 3: Alumínio presente em bolsas de nutrição parenteral total (glicose, aminoácidos, lipídeos, eletrólitos, vitaminas e oligoelementos).

Observa-se na figura 3 que todas as bolsas de nutrição parenteral contêm alumínio como contaminante, em quantidades variáveis de 261 a 1900 µg/L. A presença de alumínio nas bolsas de nutrição parenteral pode ser originada da contribuição individual de cada componente ou da contaminação que ocorre no manuseio das bolsas, deve-se levar em consideração ainda o volume total da bolsa que é um fator que pode influenciar nesta diferença.

A figura 4 mostra a presença do alumínio em bolsas de infusão contendo apenas glicose ou cloreto de sódio, conhecidas como soro fisiológico.

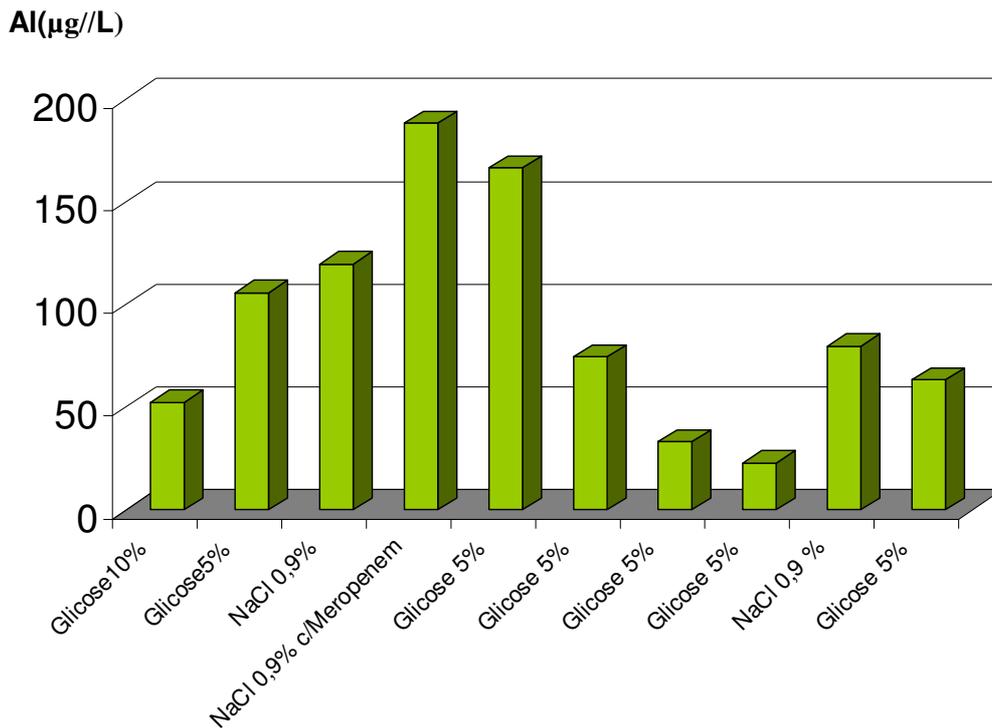


Figura 4: Alumínio presente nas bolsas de infusão: Glicose 5 e 10% e NaCl 0,9%.

Observa-se na figura 4 que as bolsas de infusão contendo glicose e cloreto de sódio apresentam alumínio como contaminante, em quantidade variável de 16 a 189 µg/L. As bolsas de glicose e cloreto de sódio apresentam uma quantidade bem menor de alumínio em relação as bolsas contendo os componentes para nutrição. Isto possivelmente se deve ao fato da ausência de componentes que elevariam o teor de alumínio, como o gluconato de cálcio e sais de fósforo.

Como a utilização da bureta representa uma manipulação extra da solução de infusão, analisaram-se as mesmas, coletadas a partir da bolsa e a partir da bureta.

A figura 5 mostra o conteúdo de alumínio das bolsas de infusão antes e após a sua introdução na bureta.

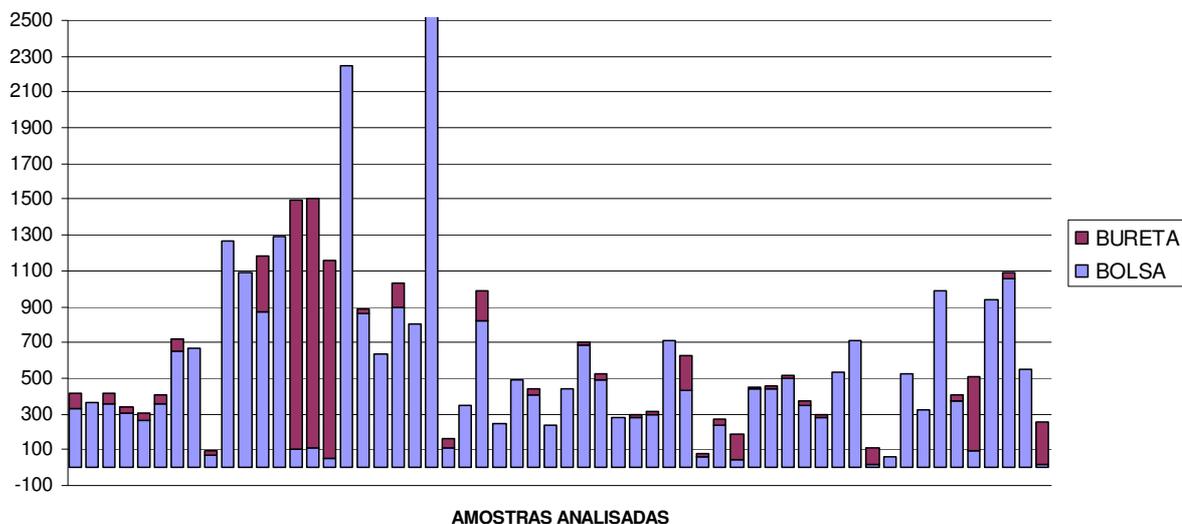
Al($\mu\text{g}/\text{L}$)

Figura 5: Alumínio presente nas bolsas e buretas.

Pode-se observar que para todas as infusões, o uso da bureta leva a um aumento na concentração de alumínio em torno de 20%. A bureta por ser um dispositivo aberto, pode favorecer a contaminação por alumínio. A introdução de medicamentos na mesma, pode também contribuir para uma elevação do teor de alumínio. Como será visto mais adiante (capítulo 6.1.3) a medicação preparada e administrada aos recém-nascidos também apresenta, em alguns casos, elevado teor de alumínio.

6.1.3 Determinação de alumínio nos medicamentos comerciais

Para determinar o grau de contaminação por alumínio da medicação administrada aos recém-nascidos, foram selecionados os medicamentos usualmente manipulados na unidade. Como toda medicação é administrada aos recém-nascidos, após diluição adequada em seringas, via bureta (liberação do volume adequado na bureta para ser administrado com a infusão), optou-se por analisar a medicação antes e após a sua manipulação.

No Quadro 2 encontram-se alguns medicamentos comerciais de diferentes marcas e lotes que foram analisados.

Quadro 2: Alumínio encontrado nos medicamentos comerciais

| Nome Comercial | Princípio Ativo | Apresentação do produto | Marca | Lote | n | Al ($\mu\text{g/L}$) \pm DPR |
|------------------------|----------------------------------|-----------------------------|---|-----------|---|----------------------------------|
| Amplatil | Ampicilina sódica 1g/40 mL | Frasco ampola reconstituído | Novafarma | 0090310 | 2 | 47,3 \pm 19,0 |
| | | | Novafarma | 0090311 | | 66,7 \pm 20,0 |
| Medicamento genérico | Cefuroxima 750mg/50mL | Frasco ampola reconstituído | AB Farmoquímica | BRXIC6007 | 1 | 200,5 \pm 11,5 |
| Oxacilil | Oxacilina sódica 500mg/10mL | Frasco ampola reconstituído | Biochimico | 005459 | 2 | 94,3 \pm 16,3 |
| | | | Novafarma | 0600687 | | 107,3 \pm 4,3 |
| Bactocilin | Oxacilina sódica 500mg/10 mL | Frasco ampola reconstituído | Cellofam Ltda | 7100556 | 2 | 97,5 \pm 3,9 |
| | | | | 7100501 | | 52,2 \pm 6,0 |
| Novamicin | Cloridrato de vancomicina 500 mg | Frasco ampola reconstituído | Novafarma | 1240014 | 1 | 385,9 \pm 14,7 |
| Medicamento genérico | Meropenem 1g | Frasco ampola reconstituído | Antibióticos do Brasil Ltda | 202147C | 1 | 119,5 \pm 2,9 |
| Ceforan | Cefotaxima sódica 1g | Frasco ampola reconstituído | União Química Farmacêutica Nacional S/A | 704572 | 1 | 123,3 \pm 11,8 |
| Triaxon | Ceftriaxona dissódica 1g | Frasco ampola reconstituído | Teuto Brasileiro S/A | 2544023 | 1 | 161,1 \pm 25,8 |
| Lifolin | Folinato de cálcio 50 mg | Frasco ampola reconstituído | Libra do Brasil Ltda | 017548 | 1 | 43,8 \pm 38,9 |
| Fentanest | Citrato de fentanila 0,05 mg/mL | Frasco ampola reconstituído | Cristália | 08010306 | 1 | 273,1 \pm 17,6 |
| Fungison | Anfotericina B 50 mg | Frasco ampola reconstituído | Cristália | 06118007 | 1 | 76,7 \pm 2,8 |
| Aricilina 5.000.000 UI | Benzil penicilina potássica | Frasco ampola reconstituído | Ariston Ind. Quim. e Farm. Ltda | 050386 B | 1 | 188,7 \pm 2,3 |

DPR= Desvio Padrão Relativo

n= número de amostras analisadas

Todos os medicamentos comerciais apresentam alumínio como contaminante, variando de 43,8 a 385,9 µg/L. O Lifolin apresentou o teor mais baixo e o Novamicin o teor mais alto. Verifica-se também que dependendo do lote, a quantidade de alumínio varia, ficando evidenciado pela análise do medicamento Bactocilin que variou de 97,5 para um lote e 52,2 para outro de mesma marca.

6.1.4 Alumínio presente nos diluentes utilizados no preparo das seringas

Alguns medicamentos além de serem reconstituídos, necessitam ainda de uma diluição em diluentes adequados (conforme descrito no item 5.7). Para avaliar o nível de contaminação por alumínio, os principais diluentes que são utilizados no preparo das seringas foram avaliados. Os diluentes mais utilizados foram a água para injeção, cloreto de sódio, glicose, solução glico-fisiológica e ringer lactato.

A figura 6 mostra a quantidade de alumínio encontrado nos diluentes utilizados no preparo das seringas de administração.

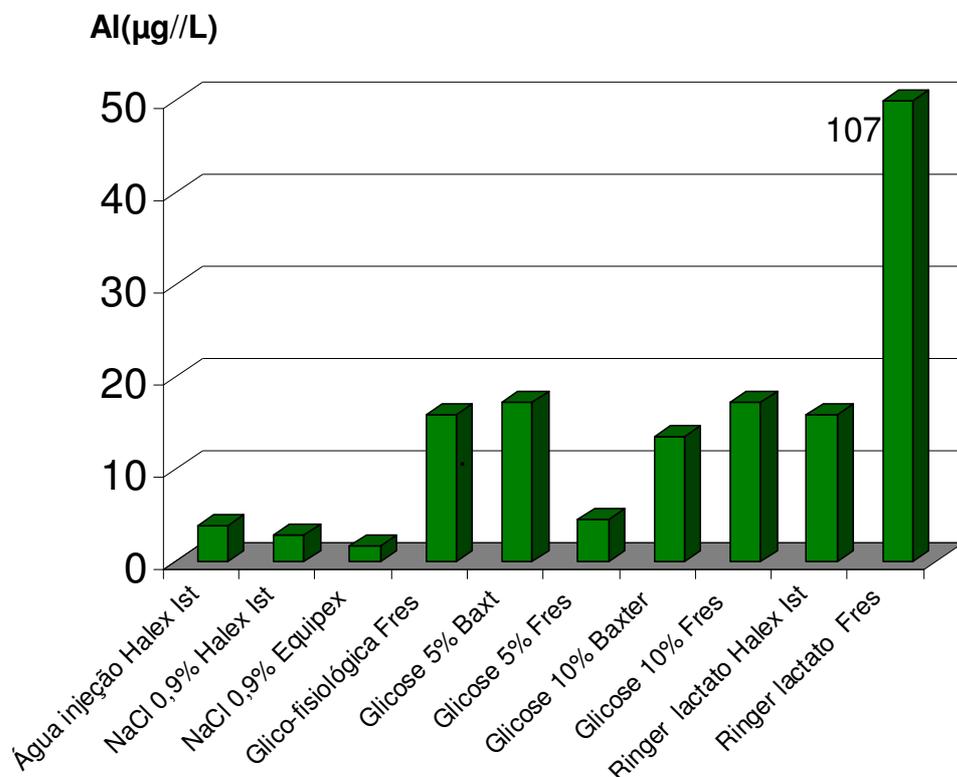


Figura 6: Alumínio presente nos diluentes utilizados no preparo das medicações administradas aos bebês

Na figura 6 observa-se que os principais diluentes apresentaram alumínio como contaminante. A água para injeção, o cloreto de sódio e a glicose 5% da marca Fresenius apresentaram o teor médio de alumínio de 3,2 µg/L. A glicose 10% das marcas Baxter e Fresenius apresentaram um teor médio de 16 µg/L. O Ringer lactato que possui em sua composição cloreto de sódio, cloreto de cálcio e lactato de sódio da marca Fresenius apresentou o maior teor de alumínio de 107 µg/L.

6.1.5 Determinação do nível de contaminação por alumínio nas seringas de administração de medicamentos

As soluções que fazem parte das seringas (conforme citado no item 5.7) possuem um prazo de validade, que é estabelecido na literatura, para cada medicamento. Este prazo de validade estabelece as condições (temperatura ambiente ou refrigeração) e o tempo de armazenagem, após a reconstituição e diluição do medicamento. De acordo com a estabilidade, o medicamento deverá ser usado imediatamente ou poderá ficar armazenado por horas (4, 8, 24, 48, 72 ou 96 horas) ou dias (3,7 ou 14 dias) (TRISSEL, 2008). Como o medicamento fica em contato com as seringas durante este período e é constantemente manipulado, optou-se pela quantificação do alumínio nas seringas de administração.

No Quadro 3 encontra-se a descrição das seringas de administração, os tipos de diluentes, o valor médio de alumínio encontrado bem como o número de seringas analisadas de cada medicamento.

Quadro 3: Alumínio encontrado nas seringas de administração

| Composição da Seringa | Diluyente | n | Teor médio de Al ($\mu\text{g/L}$) entre as seringas |
|------------------------------|---------------------------|----------|--|
| Folinato de cálcio 50mg/5mL | SF 0,9%,SG5%,SG10%,SGF,RL | 1 | 64,2 |
| Amicacina 500mg/20mL | SF 0,9%,SG5% | 1 | 355,6 |
| Aminofilina 240mg/10 mL | SF 0,9%,SG 5%,SGF 1:1 | 6 | 34,5 \pm 3,1 |
| Anfotericina B 50mg/20mL | SG 5% | 4 | 128,2 \pm 4,0 |
| Bicarbonato de sódio 8,4% | Nenhum | 2 | 2.936 \pm 38 |
| Cefuroxima 750 mg/50mL | SF 0,9%,SG 5% | 1 | 200,0 \pm 4,9 |
| Cloreto de sódio 20% | Nenhum | 2 | 5,2 \pm 2,7 |
| Cloreto de potássio 10% | Nenhum | 1 | 4,4 |
| Dexametasona 4mg/mL | SF 0,9%, SG 5% | 6 | 1832 \pm 25 |
| Dobutamina 250mg/20mL | SF 0,9% | 7 | 474,6 \pm 20,5 |
| Dopamina 50mg/10mL | SF 0,9% | 6 | 695 \pm 29 |
| Fenitoina 250mg/5mL | SF 0,9% | 4 | 713 \pm 22 |
| Fenobarbital 10mg/mL | SF 0,9% | 6 | 15,0 \pm 4,0 |
| Gentamicina 40mg/20mL | SF 0,9%,SG5% | 1 | 82,4 |
| Gluconato de cálcio 10% | Nenhum | 1 | 19.400 |
| Furosemida 10mg/mL | SF 0,9%,SG5%,RL | 1 | 54,4 |
| Midazolam 5mg/mL | SF 0,9%,SG5% | 3 | 722 \pm 15 |
| Morfina 10mg/10 mL | NaCl 0,9% | 9 | 50,8 \pm 5,9 |
| Glicose 50% | Nenhum | 3 | 222,5 \pm 11,8 |
| Ranitidina 50mg/10mL | SF 0,9%,SG5%,RG | 3 | 75,8 \pm 13,6 |

SF= NaCl 0,9%

SG 5%= Soro glicosado 5%

SG10%= Soro glicosado10%

SGF= solução glicofisiológica

RL= Ringer lactato

n = número de seringas analisadas

Observa-se que a maioria dos medicamentos armazenados nas seringas de administração apresentam uma elevação no teor de alumínio, como é evidenciado pela glicose 50% que no Quadro 2 apresentou o teor médio de 20,9 µg/L quando foi reconstituído e no Quadro 3 apresentou o teor médio de 222,5 µg/L quando estava pronto para ser administrado.

6.2 Resultados da segunda parte do estudo

Neste capítulo encontram-se os resultados das bolsas de infusão, medicamentos, sangue e urina dos recém-nascidos pré-termo selecionados para a realização deste estudo. Com o acesso aos prontuários foi possível anotar a hora exata de cada medicação e de cada troca de bolsa. A urina foi coletada diariamente e o maior número de vezes possível, mas foi o parâmetro mais difícil, pois nem sempre o prematuro urina e em algumas vezes ela vem misturada com fezes (neste caso ela não foi avaliada). A dosagem de creatinina realizada no laboratório de análises clínicas do HUSM foi utilizada como prova do bom funcionamento da função renal.

6.2.1 Determinação de alumínio em medicamentos utilizados pelos recém-nascidos

No Quadro 4, encontram-se os medicamentos utilizados pelos recém-nascidos que participaram deste estudo. Estão listados o princípio ativo, nome comercial, laboratório farmacêutico, lote e o teor de alumínio encontrado. Todos os medicamentos citados na tabela foram utilizados no período de internação dos pacientes. Os medicamentos apresentam-se na forma farmacêutica de pó liofilizado em frasco-ampola, de suspensão ou líquidos em ampolas de vidro.

Quadro 4: Alumínio encontrado nos medicamentos comerciais utilizados pelos recém-nascidos

| Nome comercial | Princípio ativo | Apresentação do produto | Marca | Lote | Al ($\mu\text{g/g}$ ou $\mu\text{g/L}$) |
|----------------------|-----------------------------|-------------------------|----------------------|------------|---|
| Amplatil | Ampicilina sódica | Pó liofilizado 1g | Novafarma | 0090261 | 161,3 \pm 20,8 |
| Medicamento Genérico | Cefuroxima sódica | Pó liofilizado 700 mg | AB Farmoquímica Ltda | BRXIC6007 | 125,4 \pm 1,0 |
| Medicamento Genérico | Cefazolina Sódica | Pó liofilizado 1g | AB Farmoquímica Ltda | BRZLID7001 | 70,9 \pm 9,4 |
| Triaxon | Ceftriaxona dissódica | Pó liofilizado 1g | Teuto Brasileiro S/A | 2544018 | 222,2 \pm 2,3 |
| Oxacil | Oxacilina sódica | Pó liofilizado 500mg | Biochimico | 7100501 | 59,0 \pm 2,9 |
| Medicamento Genérico | Sulfato de gentamicina | Ampola 80mg/2mL | Hipolabor | Y002/07 | 1064 \pm 30 |
| Medicamento Genérico | Cloridrato de dopamina | Ampola 5mg/mL | Hipolabor | AJ 003/08 | 297,8 \pm 4,1 |
| Medicamento Genérico | Aminofilina | Ampola 24mg/mL | Hipolabor | E007/06 | 131,6 \pm 5,0 |
| Medicamento Genérico | Sulfato de amicacina | Ampola 250mg/mL | Teuto | 068502 | 3721 \pm 6 |
| Kavit | Fitomenadiona | Ampola 10 mg/mL | Cristália | 07086045 | 215,7 \pm 0,8 |
| Medicamento Genérico | Furosemida | Ampola 20mg/2mL | Hipolabor | F017/07 | 248,2 \pm 8,5 |
| Tetanogamma | Imunoglobulina antitetânica | Frasco ampola 250UI/mL | ZLB Behring | 24045811E | 5,5 \pm 3,0 |

Observa-se que a concentração de alumínio nos medicamentos comerciais variou de 5,5 a 3721 $\mu\text{g/L}$. A presença de componentes como aditivos, excipientes, presentes em cada medicamento podem contribuir com esta variação do teor de alumínio. No Quadro 5 encontram-se os resultados da concentração de alumínio em alguns medicamentos injetáveis em pó e em líquidos na medicação pronta para administração e nas seringas de administração.

Quadro 5: Alumínio agregado durante a manipulação da medicação

| Medicamento | Al no pó liofilizado ($\mu\text{g/L}$) | Diluyente | Al no diluyente ($\mu\text{g/L}$) | Al na medicação p/administração ($\mu\text{g/L}$) | Al seringa ($\mu\text{g/L}$) |
|--|--|-----------|-------------------------------------|---|--------------------------------|
| Ampicilina 1 g/40 mL | $40,3 \pm 20,8$ | NaCl 0,9% | < LD | 40,4 | 83,8 |
| Cefuroxima 750 mg/50mL | $18,8 \pm 1,0$ | NaCl 0,9% | < LD | 18,9 | 22,7 |
| Gentamicina 40 mg/20 mL | $21,3 \pm 29,5$ | NaCl 0,9% | < LD | 21,3 | 82,4 |
| Cloridrato de dopamina Ampola 5mg/10mL | - | - | - | $297,8 \pm 4,1$ | 695 ± 29 |
| Aminofilina Ampola 24mg/mL | - | - | - | $112,2 \pm 22,3$ | $131,6 \pm 5,0$ |
| Fitomenadiona Ampola 10 mg/mL | - | - | - | $215,7 \pm 0,8$ | $526,5 \pm 6,0$ |

LD= Limite de detecção

Observa-se no quadro 5 que a manipulação acarreta um aumento na concentração de alumínio tanto nos medicamentos em pó como nos medicamentos líquidos. Como podemos constatar pela ampicilina que o medicamento pronto para ser administrado apresentou um teor de $40,4 \mu\text{g/L}$ e o dobro deste teor, quando armazenado na seringa de administração.

6.2.2 Balanço do alumínio em amostras coletadas dos recém-nascidos selecionados

A maneira de avaliar o teor de alumínio nos recém-nascidos e estabelecer um balanço do que foi administrado por via parenteral e excretado, foi através da medicação e dos fluidos biológicos. Toda a infusão parenteral administrada, assim como a medicação injetável foi avaliada. Já a urina eliminada diariamente foi avaliada como excreção. No Anexo E encontram-se os parâmetros utilizados na avaliação do alumínio administrado e excretado pelo grupo de recém-nascidos

selecionados pelo estudo. Na infusão diária administrada encontram-se o dia, o tipo de infusão administrada, o volume administrado (mL), a concentração de alumínio ($\mu\text{g/L}$) e o alumínio total (μg) que foi ingerido diariamente.

Na excreção urinária encontram-se o dia, a quantidade de urina pesada (g), a densidade (g/L), o volume eliminado (mL), a creatinina (mg/dL), a quantidade de alumínio encontrada em cada dia ($\mu\text{g/L}$) e o teor de alumínio total em (μg).

Na medicação administrada encontram-se o dia, o tipo de medicação administrada, o volume administrado (mL), a quantidade de alumínio encontrada em cada dia ($\mu\text{g/L}$), a quantidade de alumínio em ($\mu\text{g/L}$) e o teor de alumínio total (μg).

6.2.2.1 Perfil dos recém-nascidos pré-termo

Na tabela 3 encontram-se as características gerais encontradas pelos dez recém-nascidos pré-termo que foram selecionados para a realização deste estudo, tais como sexo, idade gestacional e peso ao nascer. Estes dados foram coletados do prontuário dos pacientes.

Tabela 3: Características gerais dos recém-nascidos pré-termo

| RN | Sexo | Idade Gestacional | Peso ao nascer |
|-----------|-------------|--------------------------|-----------------------|
| 01 | M | 34 semanas | 2475 kg |
| 02 | F | 32 semanas e 6 dias | 2065 kg |
| 03 | M | 36 semanas e 6 dias | 2555 kg |
| 04 | F | 32 semanas | 1465 kg |
| 05 | F | 34 semanas e 2 dias | 1660 kg |
| 06 | M | 32 semanas e 2 dias | 1445 kg |
| 07 | M | 33 semanas e 2 dias | 1875 kg |
| 08 | M | 32 semanas e 3 dias | 1455 kg |
| 09 | M | 32 semanas e 4 dias | 1445 kg |
| 10 | M | 32 semanas e 6 dias | 2010 kg |

Observa-se na tabela 3 que 70% dos recém-nascidos pré-termo eram do sexo masculino e 30% do sexo feminino, sendo que a idade gestacional predominante foi de 32 semanas perfazendo um total de 60%, sendo que o restante ficou entre 34 semanas 20% e 36 e 33 semanas com 10% cada.

Quanto ao peso ao nascer observa-se que 40% dos recém-nascidos pré-termo apresentou uma média de 2276,2 kg, 40% apresentou uma média de 1452,5 kg e 20% apresentou uma média de 1767,5 kg.

6.2.2.2 Alguns parâmetros urinários encontrados nos recém-nascidos

Na tabela 4 encontram-se alguns parâmetros do sistema urinário que foram encontrados nos dez recém-nascidos selecionados, entre eles o volume urinário médio e a creatinina média.

O volume urinário e a creatinina média foram dados coletados do prontuário dos pacientes.

Tabela 4: Volume urinário médio e creatinina média encontrada nos recém-nascidos pré-termo

| RN | Volume urinário médio (mL/dia) | Creatinina média (mg/dL) |
|----|--------------------------------|--------------------------|
| 01 | 102,2 | 0,7 |
| 02 | 81,4 | - |
| 03 | 95,3 | 0,5 |
| 04 | 116,6 | 0,6 |
| 05 | 117,6 | 0,5 |
| 06 | 89,9 | 0,9 |
| 07 | 104,6 | 0,8 |
| 08 | 117,0 | 0,6 |
| 09 | 121,1 | 0,7 |
| 10 | 128,4 | 0,5 |

- : Não houve determinação de creatinina no paciente 02.

Observa-se que o volume urinário apresentou um teor médio de 107,4 mL/dia e a creatinina apresentou um teor médio de 0,6 mg/dL. O volume urinário em recém-nascidos é de 30-60 mL/24 h e de 3 a 10 dias é de 100-300 mL/24h , sendo que o volume encontrado de 107,4 ml/dia encontra-se dentro dos parâmetros de referência. O valor de referência da creatinina em recém-nascidos é de 0,3-1,0 mg/dL pelo método Jaffe, cinético ou enzimático. Observa-se que todos os valores encontram-se dentro dos parâmetros de referência (KOROLKOVAS, 1999).

6.2.2.3 Alumínio total encontrado na administração, excreção e soro dos recém-nascidos

Na tabela 5 encontram-se o teor de alumínio total administrado nas soluções e medicações, o teor de alumínio excretado através da urina, e o alumínio médio encontrado no soro no 1º dia e no último dia de internação.

Tabela 5: Alumínio total encontrado na administração, excreção dos recém-nascidos pré-termo

| RN | Al total administrado com a infusão (µg) | Al total administrado com a medicação (µg) | Al total excretado na urina (µg) |
|-----------|---|---|---|
| 01 | 328,7 | 9,0 | 48,0 |
| 02 | 39,5 | 12,6 | 38,3 |
| 03 | 297,6 | 19,7 | 97,7 |
| 04 | 172,3 | 8,5 | 66,8 |
| 05 | 225,4 | 9,9 | 93,8 |
| 06 | 279,3 | 4,6 | 67,9 |
| 07 | 96,1 | 7,7 | 55,6 |
| 08 | 133,9 | 7,8 | 74,4 |
| 09 | 255,2 | 1,9 | 68,9 |
| 10 | 39,3 | 10,6 | 43,1 |

Pela tabela 5 pode-se observar que o teor de alumínio encontrado nas soluções durante todos os dias de coleta para cada recém-nascido foi maior que o alumínio encontrado nas medicações. A excreção urinária variou entre 38,3 µg e 97,7 µg.

6.2.2.4 Balanço do alumínio administrado e excretado pelos dez recém-nascidos selecionados

Na tabela 6 encontram-se o alumínio administrado, excretado, não excretado e o percentual de alumínio não excretado em cada recém-nascido. Os valores foram determinados de acordo com os dias de internação de cada paciente.

Tabela 6: Balanço do alumínio administrado e excretado pelos recém-nascidos

| RN | Al administrado (Al infusão + Al medicação) ($\mu\text{g}/\text{dia}$) | Al excretado (Al urina) ($\mu\text{g}/\text{dia}$) | Al não excretado ($\mu\text{g}/\text{dia}$) | Percentual Al não excretado (%) |
|--------------|---|--|--|------------------------------------|
| 1 | 67,5 | 9,6 | 57,9 | 85,7 |
| 2 | 10,4 | 7,7 | 2,7 | 26,0 |
| 3 | 52,9 | 16,3 | 36,6 | 69,2 |
| 4 | 30,1 | 11,1 | 19,0 | 63,1 |
| 5 | 34,6 | 13,4 | 21,2 | 61,3 |
| 6 | 28,4 | 6,8 | 21,6 | 76,1 |
| 7 | 28,3 | 7,9 | 20,4 | 72,1 |
| 8 | 14,2 | 7,4 | 6,8 | 47,9 |
| 9 | 25,6 | 6,9 | 18,7 | 73,0 |
| 10 | 7,5 | 6,2 | 1,3 | 17,3 |
| Média | 29,95 | 9,33 | 20,62 | 59,17 |

Pela tabela 6 podemos constatar que um valor médio de 30 μg é a quantidade de alumínio ingerido pelos recém-nascidos deste estudo e que apenas 9 μg é excretado, ficando então no organismo em torno de 20 μg de Al, o que corresponde a um percentual de 59%.

6.2.2.5 Balanço do alumínio administrado e excretado por $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$

Na tabela 7 encontram-se os teores de alumínio administrado e excretado nos recém-nascidos por $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$ e o teor de alumínio encontrado no soro dos pacientes no 1º e último dia de estudo.

Tabela 7: Balanço do alumínio administrado e excretado por $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$

| RN | Al soro ($\mu\text{g}/\text{L}$) 1º dia | Al soro ($\mu\text{g}/\text{L}$) último dia | Al administrado $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$ | Al excretado $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$ | % de Al não excretado |
|--------------|---|---|--|---|-----------------------------|
| 1 | 7,8 | 20,0 | 27,3 | 3,9 | 85,8 |
| 2 | 42,8 | 9,9 | 5,1 | 3,7 | 26,6 |
| 3 | 71,5 | 16,9 | 20,7 | 6,4 | 69,2 |
| 4 | 23,8 | 190,9 | 24,7 | 9,1 | 63,1 |
| 5 | 13,08 | 11,03 | 20,9 | 12,8 | 61,2 |
| 6 | 47,8 | 46,0 | 19,7 | 15,0 | 76,1 |
| 7 | 53,5 | - | 15,1 | 10,8 | 71,9 |
| 8 | 55,6 | 27,4 | 9,9 | 4,7 | 47,8 |
| 9 | 73,4 | 31,7 | 17,7 | 4,8 | 73,1 |
| 10 | 23,3 | 26,5 | 3,7 | 3,1 | 2,6 |
| Média | 41,26 | 42,3 | 16,5 | 7,4 | 57,7 |

-: Não houve coleta de soro para o paciente 7 no último dia de estudo.

Pela tabela 7 pode-se constatar que o alumínio no soro dos pacientes no primeiro dia de estudo variou de 7,8 $\mu\text{g}/\text{L}$ a 71,5 $\mu\text{g}/\text{L}$ e o alumínio no soro dos pacientes no último dia de estudo variou de 9,9 $\mu\text{g}/\text{L}$ a 190,9 $\mu\text{g}/\text{L}$.

O teor de alumínio administrado aos pacientes foi em torno de 16 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$ e o teor de alumínio excretado foi de 7,4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$, sendo que a percentagem de alumínio não excretado foi em torno de 58%.

7. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A proposta deste trabalho foi avaliar a grande exposição dos recém nascidos ao alumínio, através das fontes de administração como infusões parenterais e medicações. Através da quantificação do alumínio nas fontes de excreção e através dos fluidos biológicos estabelecer um balanço entre o que é administrado e excretado. Nos itens 7.1 e 7.2 está apresentada a discussão dos resultados da 1ª parte do estudo através da avaliação do grau de contaminação das infusões parenterais, medicações e seringas de administração.

No item 7.3 está apresentada a discussão dos resultados da 2ª parte do estudo, referente ao balanço do alumínio administrado e excretado dos recém-nascidos que fizeram parte do estudo.

7.1 Amostras de infusão parenteral

Os pacientes que recebem nutrição parenteral por um tempo prolongado (maior do que 3 semanas) podem também ter maior risco para a sobrecarga de alumínio. O primeiro indício de contaminação por alumínio em soluções de nutrição parenteral foi relatado em pacientes adultos em 1982 por Klein et al. e 3 anos mais tarde em crianças que faziam uso de nutrição parenteral por um curto período de tempo (KLEIN et al.,1982). A principal fonte de contaminação por alumínio em soluções parenterais pediátricas foi encontrada em pequenos volumes de aditivos, tais como os sais de cálcio e fosfato, na heparina e nas soluções de albumina.

Estudos mostram que o alumínio está presente em muitos produtos usados como componentes de nutrição parenteral. Koo et al., (1986) realizou um estudo em que diferentes componentes das nutrições parenterais foram analisados e dividiu-os em três categorias de concentração: os mais contaminados ($> 500 \mu\text{g/L}$), os intermediários ($< 51-500 \mu\text{g/L}$) e os de baixa concentração ($< 50 \mu\text{g/L}$). A maior concentração de alumínio foi encontrada nos produtos que incluíam os sais de cálcio e fosfato, vitaminas e albumina. A heparina e os elementos traços foram

categorizados como intermediários e a dextrose e os aminoácidos tinham a menor contaminação por alumínio. Este resultado foi consistente com os encontrados pela Sociedade Norte-Americana de Pediatria e Nutrição Parenteral e Enteral (ASPEN) (KLEIN et al.,1998) e outros autores (RECKNAGEL et al., 1994), que observaram que a principal fonte de contaminação nas soluções de nutrição parenteral é proveniente dos sais de cálcio e fosfato.

Os sais de cálcio, acetato e fosfato e soluções multivitamínicas, de diferentes fabricantes, podem variar drasticamente em relação a concentração de alumínio. O gluconato de cálcio, por exemplo tem sido encontrado em concentrações que vão desde 5.212 a 12.500 µg/L.

Em vista dos cuidados que se deve ter ao trabalhar com traços de alumínio, foi constatado em trabalhos publicados por Bohrer et al. (1997) que o vidro utilizado nas embalagens é uma fonte de contaminação por alumínio, devido a presença de óxido de alumínio. Existem interações diferentes das substâncias quando em contato com a superfície do vidro, que depende da natureza destas. As soluções neutras em contato com a superfície do vidro promovem uma troca iônica, já as soluções alcalinas conduzem à dissolução do vidro em que estão em contato. Um estudo realizado com o acetato de potássio cuja solução foi armazenada em vidro apresentou a concentração de alumínio de 50.000 µg/L, enquanto outra solução armazenada em frasco de polietileno apresentou uma concentração de 180 µg/L (SPEERHAS & SEIDNER, 2007).

Baumann et al. (1998) estudou soluções químicas individuais no vidro e mostrou que o vidro é a maior fonte de alumínio e que ânions formam complexos com o cálcio e o fósforo e extraem mais ativamente o alumínio das embalagens de vidro.

Neste trabalho os resultados comprovaram que todas as infusões parenterais analisadas apresentaram contaminação por alumínio, como ficou demonstrado nas figuras 3, 4 e 5, assim como os componentes observados no Quadro 1. O gluconato de cálcio foi o componente mais contaminado e possivelmente deverá ser o maior contribuinte da contaminação nas bolsas de nutrição parenteral. A presença de outros componentes também favorecem este aumento destacando-se as vitaminas e os oligoelementos. Outros fatores que podem também contribuir para o aumento da concentração de alumínio são o manuseio das bolsas e a adição de algum tipo de

medicação à nutrição parenteral. No entanto o fator externo que mais contribuiu para a elevação do alumínio foi o uso da bureta, como foi observado através da Figura 5.

7.2 Amostras de medicamentos e seringas de administração

Os recém-nascidos internados na UTI-neonatal recebem além de nutrientes algum tipo de medicação. Fizeram parte deste estudo todos os medicamentos injetáveis que são administrados por via intravenosa direta (quando se injeta o produto diretamente na veia) ou através de infusão intravenosa (quando se goteja o produto na veia).

Alguns medicamentos injetáveis que foram analisados eram da categoria farmacêutica dos antibacterianos, estimulantes cardíacos, corticóides, hipnoanalgésicos, anticoagulantes, anticonvulsivantes, sedativos, eletrólitos, entre outros. As substâncias químicas de uso farmacêutico são comercializadas tendo como referência o grau farmacopeico. Para isso vários ensaios de pureza são realizados, fazendo parte destes os controles químico e microbiológico. Apesar disso, estas substâncias não estão livres de sofrerem algum tipo de contaminação, podendo ser química, microbiológica ou através de fontes externas. Poucos estudos tem sido realizados para encontrar as fontes de contaminação por alumínio. Bohrer et al. (2004) verificaram que em pacientes em tratamento regular de hemodiálise, a ingestão de medicamentos orais utilizados no tratamento destes pacientes estavam contaminados por alumínio e que o princípio ativo era o menos contaminado, sendo que a contribuição maior foi dos excipientes utilizados na manipulação dos mesmos.

Neste trabalho verificou-se que os medicamentos injetáveis comerciais apresentaram contaminação por alumínio. Dentre os mais utilizados pelos recém-nascidos encontram-se os bactericidas e/ou bacteriostáticos. Pelo Quadro 2 podemos observar que a maior contaminação ocorre com o medicamento Novamicin. Observa-se também que mudanças de marca e de lote como dos medicamentos Amplatil, Oxacilil e Bactocilin ocorrem variações na concentração de alumínio. Os medicamentos injetáveis são constituídos não só do princípio ativo como também dos excipientes que fazem parte de sua formulação, componentes

como veículos, aditivos entre outros poderão contribuir para uma maior contaminação de alumínio.

As seringas de administração também apresentaram contaminação por alumínio. Como podemos observar no Quadro 3 as soluções presentes nas seringas que apresentaram o maior teor de alumínio foram o gluconato de cálcio, o bicarbonato de sódio, a dexametasona e alguns antimicrobianos.

7.3 Balanço do alumínio nos recém-nascidos que fizeram parte do estudo

A Tabela 7 mostra que para a maioria dos recém-nascidos a administração de alumínio é de 16,5 µg/kg/dia. Segundo o FDA (Food and Drug Administration) o valor estabelecido para pacientes pediátricos é de 5 µg/kg/dia de alumínio. Observa-se que para a maioria dos recém-nascidos os resultados encontram-se acima dos valores estabelecidos.

A medida do sangue no 1º e último dia do estudo teve como objetivo verificar o grau de contaminação dos RN antes de qualquer infusão e medicação ser administrada e após o uso das mesmas. Observou-se que os teores de alumínio no 1º dia encontram-se elevados, acima do valor normal que é de 10 µg/L. Existe a possibilidade de que este metal tenha sido transferido ao RN durante a gestação. A análise do alumínio sérico foi um dado complementar importante, pois constatou-se que uma vez que a maior parte do alumínio não é excretada e o nível sérico não se elevou, pergunta-se aonde está esse alumínio?

8. CONCLUSÕES

A investigação da possível contaminação por alumínio pelos recém-nascidos foi realizada neste estudo, quantificando-o nas fontes externas de contaminação e também na excreção.

Dentre as infusões parenterais, a nutrição parenteral total foi a que apresentou a maior concentração de alumínio. Observou-se que os eletrólitos, as vitaminas e os oligoelementos contribuíram para a quantidade total de alumínio nas bolsas de nutrição parenteral, sendo ainda maior a contribuição na presença do gluconato de cálcio, isto é devido a maior interação do ânion gluconato com alumínio que é extraído das embalagens de vidro.

Com relação às bolsas de nutrição parenteral, a presença da bureta, que é utilizada como parte do dispositivo de administração, também é uma fonte externa importante de contaminação por alumínio, pois aumentou em média 20% o teor de alumínio total.

Apesar dos medicamentos comerciais apresentarem uma concentração elevada de alumínio, as seringas de administração foram as que apresentaram uma maior contaminação, isto é possivelmente devido ao manuseio dos medicamentos e as próprias seringas que ficam em contato com a borracha.

Devido às fontes externas investigadas neste trabalho e através do balanço realizado entre os recém-nascidos pré-termo, existe a possibilidade dos mesmos estarem contaminados por alumínio, visto que eles recebem uma administração elevada de infusões parenterais, já nos primeiros dias de vida e também medicação durante todo o período de internação.

A determinação do alumínio sérico foi um fator determinante, pois mostrou que não houve um aumento significativo na segunda coleta sanguínea na maioria dos pacientes, podendo-se concluir que este alumínio poderá estar depositado em algum órgão ou sistema.

Apesar de o funcionamento renal estar dentro do normal, o que é evidenciado pelos valores da creatinina, o recém-nascido sendo pré-termo apresenta ainda um

sistema renal imaturo, o que pode levar a uma excreção reduzida de alumínio e possivelmente poderá estar suscetível a intoxicação por este metal.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANSEL H.C. **Cálculos Farmacêuticos**, 12^a Ed. Porto Alegre: Editora: Artmed, 2008.
- ADVENIER, E et al. Aluminium contamination of parenteral nutrition and aluminium loading in children on long-term parenteral nutrition. **Journal of Pediatric Gastroenterology Nutrition**, v.36, p.448-453, 2003.
- ATWOOD, D.A.; YEARWOOD, B.C.J. The future of aluminum chemistry, **Journal of Organometallic Chemistry**, v.600, n.1, p.186, 2000.
- BELL, E.F., OH,W. Manejo Hidroeletrólítico. Em: **Avery Neonatologia: Fisiopatologia e Tratamento do Recém-nascido**, Guanabara Koogan (Ed), 2007.
- BOH L. **Pharmacy Practice Manual: A Guide to the Clinical Experience**. Baltimore:Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
- BOHRER, D.; GARCIA, S.C.; GIODA, A. O problema da contaminação na determinação de traços de alumínio. **Química Nova**, v.20,n.4, p.1-5, 1997.
- BOHRER D, et al. Contribution of the raw material to the aluminium contamination in parenterals. **Journal Parenteral Enteral Nutrition**, v.26, p.382-388, 2002.
- BOHRER D, et al. Influence of the glass packing on the contamination of pharmaceutical products by aluminium. Part III: Interaction container-chemicals during the heating for sterilization. **Journal of Trace Element Medicine and Biology**, v.17, p.107-115, 2003.
- BOHRER D. et al. Availability of aluminum from glass and from an Al-form exchanger in presence of complexing agents and amino acids. **Analytica Chimica Acta**, v.459, p.267-276, 2002.

BOHRER D. Contamination and Contamination Control. In: **Pharmaceutical Manufacturing Handbook Regulations and Quality**, Shayne (Ed), 2008.

BISHOP, N.J. et al. Aluminum neurotoxicity in preterm infants receiving intravenous-feeding solutions. **New England Journal of Medicine**, v.336, n.22, p.1556 -1557, 1997.

BEHRMAN, R.E; BUTLER A.S. Preterm Birth: Causes, Consequences and Prevention. ISBN:978-0-309-10159,792 pages,6x9,hardback (2007).Disponível em: <http://www.nap.edu/catalog/11622.html>. Acesso em agosto 2008.

COUSINS, D.H.; SABATIER, B; BEGUE, D.; SCHMITT C.; HOPPE-TICHY T. Medication errors in intravenous drug preparation and administration: a multicentre audit in the UK, Germany and France. **Quality Safety Health Care**, v.14, n.3, p.190-195, 2005.

CONSTANTINO, V.R.L.; ARAKI, K.; DE OLIVEIRA, D.D.S.E.W. Preparation of Aluminium compounds from bauxite: considerations about some aspects involved in a didactic experiment. **Química Nova**, v.25, n.3, p.490, 2002.

DRISCOLL, M.; DRISCOLL D.F. Calculating aluminum content in total parenteral nutrition admixtures. **American Journal Health- System Pharmacy**,v.62,p.312-315, 2005.

FINFER S.; BELLOMO R.; BOYCE N.; FRENCH J.; MYBURGH J.; NORTON R et al. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. **New England Journal of Medicine**, v.350, n.22, p.2247-56, 2004.

FREY O.R.; MAIER L. Polyethylene vials of calcium gluconate reduce aluminium contamination of TPN. **Analytical Pharmacotherapy**, v.34, p.811-812, 2000.

FRESENIUS,K. Disponível em: <http://www.fresenius-kabi.com.br/areas.asp?IDC=14>. Acesso em julho 2008.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Aluminium in large and small volume parenterals used in total parenteral nutrition. **Federal Registration**, v.6, p.4103-4111, 2000.

GEORGIEFF, M.K. Nutrição. Em: **Avery Neonatologia: Fisiopatologia e Tratamento do Recém-nascido**, Guanabara Koogan (Ed), 2007.

GILBERT-BARNES E, BARNES LA,WOLFF J. Aluminium toxicity. **Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine**, v.152;p.511-512,1998.

GOLUB MS, DOMINGO JL. Fetal aluminium accumulation. **Teratology**, v.58;p.225-226,1998.

GOLUB MS, DOMINGO JL. What we know and what we need to know about developmental aluminium toxicity. **Journal of Toxicology and Environmental Health**, v.48;p.585-597,1996.

GOMELLA TL, et al. **Neonatology: Management Procedures, On-Call Problems, Diseases and Drugs**. New York:Lange Medical Books, 2004.

GORDON L.K. Aluminium:new recognition of an old problem. **Current Opinion in Pharmacology**, v.5, p.637-640, 2005.

GRANT J.P. **Nutrição Parenteral**, Rio de Janeiro, Editora Revinter,1996.

HEIRD W.C & GOMEZ M.R. Parenteral Nutrition in Low-Birth-Weight Infants. **Annual Review of Nutrition**, v.16, p.471-499,1996.

HOLLIDAY M.A. Requirements for sodium chloride and potassium and their interrelation with water requirement. In: Tsang RC, Nichols B, eds. **Nutrition During Infancy**. Philadelphia:Hanley & Belfus,1988.

JEFFERY EH, ABREO K, BURGESS E. Systemic aluminium toxicity:effects on bone, hematopoietic tissue and kidney. **Journal of Toxicology Environmental Health**,v 48, p. 649-665,1996.

KENNER, C. **Enfermagem Neonatal**, Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso Editores, 2001.

KLEINMAN R. American Academy of Pediatrics. Nutritional needs of preterm infants. In: **Pediatric Nutrition Handbook**, 4th ed. Elk Grove Village, 1998.

KLEIN, G.L. et al. Aluminium loading during total parenteral nutrition. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 35, p.1425 -1429, 1982.

KLEIN G. et al. Hepatic aluminium accumulation in children on total parenteral nutrition. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v.3, p.740-743, 1984.

KLEIN GL, LEICHTNER AM, HEYMAN MB et al. Aluminum in large and small volume parenterals used in TPN: response to the Food and Drug Administration notice of proposed rule by the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v.27, p.457-60, 1998.

KOO W.W. et al. Response to aluminium in parenteral nutrition during infancy. **Journal of Pediatrics**, v.109, p.883-877, 1986.

KOROLKOVAS A. **Dicionário Terapêutico Guanabara**, Ed. 1999/2000, Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A, 1999

LARINI, L. **Fármacos & Medicamentos**, Porto Alegre: Editora Artmed, 2008

LEONE, CL ; TRONCHIN, DMR. **Assistência Integrada ao Recém-Nascido**, São Paulo: Editora Atheneu, 2001.

LOYD V. ALLEN JR, NICHOLAS G. POPOVICH, HOWARD C. ANSEL **Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Fármacos**. 8ª Edição, Editora: Artmed, p. 472-520, 2007.

Mac DONALD, M.G. **Avery Neonatologia Fisiopatologia e Tratamento do Recém-nascido**, 6ª Edição, Rio de Janeiro, RJ, Ed.Guanabara Koogan, 2007.

MARGOTTO, P. Disponível em: <http://www.paulomargotto.com.br/documentos/33.doc> acessado em 14/08/08.

NASCIMENTO, LP.; RAFFIN, RP.; GUTERRES, S.S. Aspectos atuais sobre a segurança de produtos antiperspirantes contendo derivados de alumínio. **Revista de Pharmacia Brasileira**, Brasília, n.43, julho/agosto 2004.

RECKNAGEL S, BRATTER P, CHRISAFIDOU A et al. Parenteral aluminum loading in critical care medicine. Part 1: aluminum content of infusion solutions and solutions for parenteral nutrition. **Infusionther Transfusionsmed**, v.21, p.266-73, 1994.

REINKE, C.M.; BREITKREUTZ J, LEUENBERGER H. Aluminium in over-the-counter drugs: risks outweigh benefits? **Drug Safety**, v.26, p.1011-1025, 2003.

RUGOLO L.M.S.S. **Manual de Neonatologia**. Sociedade de Pediatria de São Paulo. Infecções adquiridas. v.23, p.284-302, 2000.

SAVORY, J; WILLS, M.R. Trace Metals Essential Nutrients of Toxins, **Clinical Chemistry**, v.38/8, p.1565-1573, 1992.

SHAYNE, C.G. **Pharmaceutical Manufacturing Handbook Regulations and Quality**, Published by John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, 2008.

SCHNEIDER, M.P, COTTING J, PANNATIER A. Evaluation of nurses errors associated in the preparation and administration of medication in a pediatric intensive care unit. **Pharmacy World and Science**, v.20, n.4, p.178-82, 1998.

TAXIS, K.; BARBER, N. Ethnographic study of incidence and severity of intravenous drug errors. **British Medicinal Journal**, 326(7391):684-7, 2003.

TRISSEL,L.A. **Guia de Bolso para Fármacos Injetáveis**,14^a Ed, Porto Alegre,2008

WARD, M.K.; FEEST,T.G.; ELLIS, H.A. Osteomalacic dialysis osteodystrophy: evidence for a water - borne a etiological agent probably aluminium. **Lancet** v.01, p.841- 845,1978.

WIRTZ V, TAXIS K, BARBER ND. An observational study of intravenous medication errors in the United Kingdom and in Germany. **Pharmacy World and Science**,v.25,n.3,p.104-11, 2003.

TAXIS K, Barber N. Ethnographic study of incidence and severity of intravenous drug errors. **British Medicinal Journal**, v.326,n.7391,p.684-7, 2003.

THE UNITED STATES PHARMACOPOEIA (USP) 31 th Rev. (2007) Rockville, United States Pharmacopeial Convention.

TORRAGA LKLA. **Medicamentos injetáveis: Central de Preparo de Medicamentos Estéreis**. In: Ferracini FT, Borges WM Filho. Prática farmacêutica no ambiente hospitalar do planejamento à realização. São Paulo: Atheneu; p. 157-82, 2005.

ANEXOS**ANEXO A - Protocolo para coleta de dados**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
 PROTOCOLO PARA COLETA DE DADOS
 PREMATUROS – UTI – NEONATAL**

IDENTIFICAÇÃO:

RN n° _____

Data Nascimento: _____

Data Internação : _____

Idade Gestacional: _____

Peso ao nascer: _____

Sexo _____

1º dia – Data: _____**DETERMINAÇÃO DO ALUMÍNIO**

| Sangue | Bolsa parenteral | | Medicamentos | | Urina |
|--------|------------------|---------|--------------|---------|-------|
| | Tipo | horario | Tipo | horario | |
| | 1) | | 1) | | |
| | 2) | | 2) | | |
| | 3) | | 3) | | |

Urina /24h _____

Creatinina sérica _____

2º dia – Data: _____

DETERMINAÇÃO DO ALUMÍNIO

| Tipo | Horário | | Tipo | Horário |
|-------------|----------------|--|-------------|----------------|
| 1) | | | 1) | |
| 2) | | | 2) | |
| | | | | |

Urina /24h _____

3º dia – Data: _____

DETERMINAÇÃO DO ALUMÍNIO

| Bolsa parenteral | | Medicamentos | |
|-------------------------|----------------|---------------------|----------------|
| Tipo | Horário | Tipo | Horário |
| 1) | | 1) | |
| 2) | | 2) | |

Urina /24h _____

4º dia – Data: _____

DETERMINAÇÃO DO ALUMÍNIO

| Bolsa parenteral | | Medicamentos | |
|-------------------------|----------------|---------------------|----------------|
| Tipo | Horário | Tipo | Horário |
| 1) | | 1) | |
| 2) | | 2) | |

Urina /24h _____

5º dia – Data: _____

DETERMINAÇÃO DO ALUMÍNIO

| Bolsa parenteral | | Medicamentos | |
|-------------------------|----------------|---------------------|----------------|
| Tipo | Horário | Tipo | Horário |
| 1) | | 1) | |
| 2) | | 2) | |

Urina /24h _____

6º dia – Data: _____

DETERMINAÇÃO DO ALUMÍNIO

| Bolsa parenteral | | Medicamentos | |
|------------------|---------|--------------|---------|
| Tipo | Horário | Tipo | Horário |
| 1) | | 1) | |
| 2) | | 2) | |

Urina /24h _____

7º dia – Data: _____

DETERMINAÇÃO DO ALUMÍNIO

| Sangue | Bolsa parenteral | | Medicamentos | | Urina |
|--------|------------------|---------|--------------|---------|-------|
| | Tipo | Horário | Tipo | Horário | |
| | 2) | | 2) | | |
| | 3) | | 3) | | |
| | 4) | | 4) | | |

Urina /24h _____

Creatinina sérica _____

ANEXO B - Modelo do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



ANEXO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(RES. MS No 196/96)

Título do estudo: Estudo de quantificação do alumínio presente em recém-nascidos pré-termo em uma unidade de terapia intensiva neonatal

Pesquisador(es) responsável(is): Prof^a Dr^a Denise Bohrer do Nascimento

Instituição/Departamento: UFSM - Departamento de Química

Telefone para contato: (055) -3220 - 8870

Local da coleta de dados: HUSM – UTI – Neonatal

As informações contidas neste documento de consentimento livre e esclarecido serão fornecidas pela pesquisadora e responsável pelo projeto Prof^a Dr^a **Denise Bohrer do Nascimento**, com o objetivo de esclarecer os pais ou responsáveis pelo recém-nascido, sobre o objetivo da pesquisa, os procedimentos que serão utilizados e seu propósito, os desconfortos e riscos esperados e os benefícios que podem ser obtidos com esse estudo.

O nome deste projeto é: “**Estudo de quantificação do alumínio presente em recém-nascidos pré-termo em uma unidade de terapia intensiva neonatal**” e com ele

pretendemos verificar a quantidade de alumínio que entra e que sai dos bebês. Esta pesquisa será elaborada para saber a situação dos bebês, se eles estão com muito alumínio no sangue. O alumínio é prejudicial ao nosso corpo, ele não é necessário.

O alumínio que ficar no bebê, pode causar anemia, ir para os ossos e deixar eles mais fracos. Para a realização deste estudo será coletada uma pequena amostra do sangue, da urina e dos remédios que os bebês tomam. Como há a retirada do sangue, para o bebê fazer exames, nesse momento, será solicitado um pouquinho mais para este projeto. A coleta de sangue poderá causar algum risco ao bebê, que poderá chorar e sentir dor no local da coleta, podendo ficar com hematoma (ficar roxo). Esta coleta será feita por pessoal treinado dentro da UTI - Neonatal. Será necessário coletar um pouco de urina do bebê. Isso é bem simples, precisando apenas colocar um saco plástico na região das fraldas e esperar que o bebê faça xixi espontaneamente. A colocação do saco é um procedimento simples que não causa dor ao bebê nem causa qualquer tipo de prejuízo a sua saúde. A urina é um produto que é eliminado pelo bebê, que é sempre posto fora. Os pais e participantes não gastarão nada para participar do estudo, nem receberão dinheiro ou qualquer tipo de prêmio. Assim como asseguramos que seu nome ou do bebê (confidencialidade) não aparecerão em nenhum momento. Os pais ou responsáveis poderão pedir qualquer tipo de esclarecimento sobre a pesquisa e retirar o seu consentimento, caso assim desejarem sem qualquer tipo de penalização ou prejuízo para si ou ao cuidado do seu filho. Assim se o Sr.(a) aceitar a participação do seu filho(a) nesta pesquisa, por favor preencha os espaços abaixo:

Mediante estes esclarecimentos recebidos, eu _____
portador da carteira de identidade número _____ autorizo a
participação do meu filho/aceito participar _____ nessa pesquisa.

Santa Maria, ____/____/____

Coordenadora do projeto:

Profa Dra Denise Bohrer do Nascimento

Endereço profissional: Universidade Federal de Santa Maria - UFSM

Campus Universitário- Centro de Ciências Naturais e Exatas

Prédio 17 – Laboratório Lachem – Sala 1438

Fone/Fax: (55) 3220-8870

Comitê de Ética em Pesquisa

Avenida Roraima, 1000- Prédio da Reitoria- 7º andar- Sala 702

Cidade Universitária – Camobi

CEP: 97105-900

Santa Maria – RS

Fone: (55) 3220-9362

Email: comiteeticapesquisa@mail.ufsm.br

ANEXO C - Condições utilizadas na Espectrometria de Absorção Atômica – Forno de Grafite

Elemento – Al

Comprimento de Onda – 309,3nm

Fenda – 0,5 nm

Corrente da lâmpada – 10 mA

Gás inerte – Argônio

Correção de fundo – Corretor de Zeeman

Programa de Temperatura

| T(° C) | Tempo(s) | Fluxo de gás(L/min) | Etapa |
|--------|----------|---------------------|------------|
| 90 | 34,0 | 2,5 | Secagem |
| 105 | 25,0 | 2,5 | Secagem |
| 110 | 12,5 | 2,5 | Secagem |
| 1600 | 16,0 | 2,5 | Pirólise |
| 1600 | 4,0 | 0 | AutoZero |
| 2450 | 5,1 | 0 | Atomização |
| 2550 | 4,2 | 2,5 | Limpeza |

ANEXO D - Modelo de bolsa de nutrição parenteral

Este modelo é adotado pela Farmácia Hospitalar do HUSM

| | | | |
|---------------------------|------------------------|---------------------|--------|
| NP | | Farmácia Hospitalar | |
| Volume Total (mL): | | Nutrição Parenteral | |
| Gotas/min: | | Prescrição N° : | |
| Início (h): | | Unidade: | Leito: |
| Término (h): | | Nome: | |
| 1 Aa Pediátrico 10% | | xx mL | |
| 2 Água Destilada | | xx mL | |
| 3 Glicose 50% | | xx mL | |
| 4 Fósforo orgânico | | xx mL | |
| 5 Cloreto de potássio 10% | | xx mL | |
| 6 Sulfato de magnésio 50% | | xx mL | |
| 7 Gluconato de cálcio 10% | | xx mL | |
| 8 Lipídeos 20% | | xx mL | |
| 9 Oligoelementos Pd | | xx mL | |
| 10 Vitaminas | | xx mL | |
| Osmolaridade: | Data/Hora/Manipulação: | Validade: | |
| Via Acesso: | Farm. Resp/CRF | | |

ANEXO E - Parâmetros utilizados na avaliação do alumínio administrado e excretado pelo grupo de recém-nascidos selecionados.

RN: 01

Dados de identificação: IG: 34 semanas; Peso ao nascer: 2475 kg; Sexo: Masculino; Data de nascimento: 23/05/08; Data de internação: 23/05/08

Infusão diária administrada

| Dia | Tipo | Volume administrado (mL) | Concentração de Al (µg/L) | Al total ingerido (µg) |
|-----|--------------------|--------------------------|---------------------------|------------------------|
| 1º | SG 10% + Gluco 10% | 287,2 | 915,80 | 236,0 |
| 2º | SG 10% + Gluco 10% | 63,8 | 915,80 | 58,43 |
| 3º | SG 10% + Gluco 10% | 31,9 | 915,80 | 29,21 |
| 4º | SG 10% | 48 | 52,60 | 2,52 |
| 5º | SG 10% | 48 | 52,60 | 2,52 |

SG 10%: soro glicosado 10% Gluco 10%: Gluconato de cálcio 10%

Excreção urinária

| Dia | Massa (g) | Densidade (g/L) | Volume (mL) | Creatinina (mg/dl) | Concentração de Al na urina (µg/L) | Al total excretado (µg) |
|-----|-----------|-----------------|-------------|--------------------|------------------------------------|-------------------------|
| 1º | 40 | 1007 | 39,7 | 0,7 | 85,83 | 3,41 |
| 2º | 145 | 1010 | 143,5 | - | 85,83 | 12,32 |
| 3º | 115 | 1005 | 114,4 | - | 58,84 | 6,73 |
| 4º | 115 | 1009 | 113,9 | - | 76,26 | 8,69 |
| 5º | 100 | 1006 | 99,4 | 0,7 | 169,4 | 16,83 |

-: Não houve determinação da creatinina nestes dias.

Medicação administrada diariamente

| Dia | Ampicilina | | | Gentamicina | | | Al total ingerido (µg) |
|-----|--------------------------|-------------------|------------------|--------------------------|-------------------|------------------|------------------------|
| | Volume Administrado (mL) | Teor de Al (µg/L) | Al ingerido (µg) | Volume Administrado (mL) | Teor de Al (µg/L) | Al ingerido (µg) | |
| 1º | 10 | 73,39 | 0,73 | 6 | 177,70 | 1,07 | 1,80 |
| 2º | 10 | 73,39 | 0,73 | 6 | 177,70 | 1,07 | 1,80 |
| 3º | 10 | 73,39 | 0,73 | 6 | 177,70 | 1,07 | 1,80 |
| 4º | 10 | 73,39 | 0,73 | 6 | 177,70 | 1,07 | 1,80 |
| 5º | 10 | 73,39 | 0,73 | 6 | 177,70 | 1,07 | 1,80 |

RN 02

Dados de identificação: IG: 32 semanas e 6 dias; Peso ao nascer: 2065 kg; Sexo: Feminino; Data de nascimento:16/05/08; Data de internação:16/05/08

Infusão diária administrada

| Dia | Tipo | Volume administrado (mL) | Concentração de AI (µg/L) | AI total ingerido (µg) |
|-----|--------------------|--------------------------|---------------------------|------------------------|
| 1º | SG 10% + Gluco 10% | 96 | 59,46 | 7,61 |
| 2º | SG 10% + Gluco 10% | 64 | 59,46 | 3,80 |
| 3º | SG 10% | 5 | 49,80 | 0,25 |
| 4º | SG 10% + Gluco 10% | 78 | 307,70 | 24,00 |
| 5º | SG 10% | 48 | 49,80 | 3,85 |

Excreção Urinária

| Dia | Massa (g) | Densidade (g/L) | Volume (mL) | Creatinina (mg/dl) | Concentração de AI na urina (µg/L) | AI total excretado (µg) |
|-----|-----------|-----------------|-------------|--------------------|------------------------------------|-------------------------|
| 1º | 30 | 1007 | 29,7 | - | 50,30 | 1,50 |
| 2º | 75 | 1008 | 74,4 | - | 101,00 | 7,51 |
| 3º | 125 | 1006 | 124,2 | - | 114,40 | 17,94 |
| 4º | 100 | 1007 | 99,3 | - | 50,20 | 4,98 |
| 5º | 80 | 1007 | 79,4 | - | 80,20 | 6,37 |

-: Não houve determinação da creatinina nestes dias.

Medicação administrada diariamente

| Dia | Ampicilina | | | Gentamicina | | | | AI total ingerido (µg) |
|-----|--------------------------|-------------------|------------------|--------------------------|-------------------|------------------|------------------|------------------------|
| | Volume Administrado (mL) | Teor de AI (µg/L) | AI ingerido (µg) | Volume Administrado (mL) | Teor de AI (µg/L) | AI ingerido (µg) | AI ingerido (µg) | |
| 1º | 24,8 | 73,39 | 1,82 | 4 | 177,70 | 0,71 | 2,53 | |
| 2º | 24,8 | 73,39 | 1,82 | 4 | 177,70 | 0,71 | 2,53 | |
| 3º | 24,8 | 73,39 | 1,82 | 4 | 177,70 | 0,71 | 2,53 | |
| 4º | 24,8 | 73,39 | 1,82 | 4 | 177,70 | 0,71 | 2,53 | |
| 5º | 24,8 | 73,39 | 1,82 | 4 | 177,70 | 0,71 | 2,53 | |

RN 03

Dados de identificação: IG: 37semanas; Peso ao nascer: 2555 kg; Sexo: Masculino; Data de nascimento:11/05/08; Data de internação:11/05/08

Infusão diária administrada

| Dia | Tipo | Volume administrado (mL) | Concentração de AI (µg/L) | AI total ingerido (µg) |
|-----|--------------------|--------------------------|---------------------------|------------------------|
| 1º | SG 10% + Gluco 10% | 50,5 | 509,80 | 25,74 |
| 1º | SG 10% | 5 | 52,60 | 0,26 |
| 1º | SG 10% + Gluco 10% | 50,5 | 509,80 | 25,74 |
| 2º | NP | 205 | 696,90 | 142,86 |
| 3º | NP | 196,8 | 300,50 | 59,14 |
| 4º | NP | 126 | 278,30 | 35,07 |
| 5º | SG 10% | 77 | 114,30 | 8,80 |
| 6º | - | - | - | - |

NP: Nutrição parenteral - : Nenhuma infusão foi administrada neste dia.

Excreção Urinária

| Dia | Massa (g) | Densidade (g/L) | Volume (mL) | Creatinina (mg/dl) | Concentração de AI na urina (µg/L) | AI total excretado (µg) |
|-----|-----------|-----------------|-------------|--------------------|------------------------------------|-------------------------|
| 1º | 30 | 1022 | 29,30 | 0,6 | 159,60 | 4,68 |
| 2º | 110 | 1016 | 108,30 | - | 180,20 | 19,51 |
| 3º | 105 | 1011 | 103,80 | - | 261,40 | 27,13 |
| 4º | 130 | 1012 | 128,40 | 0,3 | 159,60 | 20,49 |
| 5º | 100 | 1012 | 98,80 | - | 102,20 | 10,09 |
| 6º | 100 | 1012 | 98,80 | - | 159,60 | 15,77 |

-: Não houve determinação da creatinina nestes dias

Medicação administrada diariamente

| Dia | Ampicilina Vol ad(mL) | Teor de AI (µg/L) | AI (µg) | Gentamicina Vol Ad(mL) | Teor de AI (µg/L) | AI (µg) | Oxacilina Vol Ad(mL) | Teor de AI (µg/L) | AI (µg) | AI total ingerido (µg) |
|-----|-----------------------|-------------------|---------|------------------------|-------------------|---------|----------------------|-------------------|---------|------------------------|
| 1º | 30 | 63,00 | 1,89 | 5 | 276,10 | 1,38 | 0 | 0 | 0 | 3,27 |
| 2º | 30 | 63,00 | 1,89 | 5 | 276,10 | 1,38 | 0 | 0 | 0 | 3,27 |
| 3º | 30 | 63,00 | 1,89 | 5 | 276,10 | 1,38 | 0 | 0 | 0 | 3,27 |
| 4º | 30 | 63,00 | 1,89 | 5 | 276,10 | 1,38 | 0 | 0 | 0 | 3,27 |
| 5º | 30 | 63,00 | 1,89 | 5 | 276,10 | 1,38 | 0 | 0 | 0 | 3,27 |
| 6º | 30 | 63,00 | 1,89 | 5 | 276,10 | 1,38 | 2,60 | 26,68 | 0,07 | 3,34 |

RN 04

Dados de identificação: IG: 32 semanas; Peso ao nascer: 1465 kg; Sexo: Feminino; Data de nascimento:11/05/08; Data de internação:11/05/08

Infusão diária administrada

| Dia | Tipo | Volume administrado (mL) | Cocentração de AI (µg/L) | AI total ingerido (µg) |
|-----|---------------------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------|
| 1º | SG 10% + Gluco 10% | 58,4 | 59,46 | 3,45 |
| 2º | NP | 87 | 935,7 | 81,40 |
| 3º | SG 10% + NaCl20% + KCl20% + Gluco 10% | 90 | 364,40 | 32,80 |
| 4º | NP | 72 | 459,10 | 33,05 |
| 5º | SG10% + NaCl20% + KCl20% + Gluco 10% | 69 | 312,60 | 21,57 |
| 6º | - | - | - | - |

-: Nenhuma infusão foi administrada neste dia.

Excreção urinária

| Dia | Massa(g) | Densidade (g/L) | Volume(mL) | Creatinina (mg/dl) | Concentração de AI na urina (µg/L) | AI total excretado (µg) |
|-----|----------|-----------------|------------|--------------------|------------------------------------|-------------------------|
| 1º | 100 | 1010 | 99 | 0,4 | 126,90 | 12,56 |
| 2º | 185 | 1008 | 183,5 | 0,6 | 55,20 | 10,13 |
| 3º | 93 | 1008 | 92,2 | 0,7 | 254,20 | 23,45 |
| 4º | 105 | 1012 | 103,7 | 0,6 | 126,90 | 13,16 |
| 5º | 105 | 1012 | 104,7 | 0,7 | 71,26 | 7,50 |
| 6º | - | - | - | - | - | - |

-: Não houve determinação dos parâmetros urinários neste dia.

Medicação administrada diariamente

| Dia | Ampicilina | | | Gentamicina | | | AI total ingerido (µg) |
|-----|--------------------------|---------------------------|-----------------|--------------------------|-------------------|------------------|------------------------|
| | Volume administrado (mL) | Concentração de AI (µg/L) | Teor de AI (µg) | Volume Administrado (mL) | Teor de AI (µg/L) | AI ingerido (µg) | |
| 1º | 5,8 | 73,39 | 0,43 | 3,6 | 276,10 | 0,99 | 1,42 |
| 2º | 5,8 | 73,39 | 0,43 | 3,6 | 276,10 | 0,99 | 1,42 |
| 3º | 5,8 | 73,39 | 0,43 | 3,6 | 276,10 | 0,99 | 1,42 |
| 4º | 5,8 | 73,39 | 0,43 | 3,6 | 276,10 | 0,99 | 1,42 |
| 5º | 5,8 | 73,39 | 0,43 | 3,6 | 276,10 | 0,99 | 1,42 |
| 6º | 5,8 | 73,39 | 0,43 | 3,6 | 276,10 | 0,99 | 1,42 |

RN 05

Dados de identificação: IG: 34 semanas e 2 dias; Peso ao nascer: 1660 kg;
Sexo:Feminino; Data de nascimento:19/05/08; Data de internação:19/05/08

Infusão diária administrada

| Dia | Tipo | Volume administrado (mL) | Concentração de AI (µg/L) | AI total ingerido (µg) |
|-----|--------------------|--------------------------|---------------------------|------------------------|
| 1º | SG 10% + Gluco 10% | 65,2 | 59,46 | 3,88 |
| 2º | NP | 95 | 874,50 | 83,05 |
| 3º | NP | 62 | 874,50 | 54,20 |
| 4º | NP | 93 | 874,50 | 81,30 |
| 5º | SG10% | 93 | 16,47 | 1,53 |
| 6º | SG 10% | 31 | 16,47 | 0,52 |
| 7º | SG 10% | 55 | 16,47 | 0,91 |

Excreção urinária

| Dia | Massa (g) | Densidade (g/L) | Volume (mL) | Creatinina (mg/dl) | Concentração de AI na urina (µg/L) | AI total excretado (µg) |
|-----|-----------|-----------------|-------------|--------------------|------------------------------------|-------------------------|
| 1º | 165 | 1006 | 164,01 | 0,5 | 120,20 | 19,71 |
| 2º | 158 | 1006 | 157,06 | - | 121,26 | 19,89 |
| 3º | 105 | 1006 | 104,37 | 0,6 | 152,64 | 15,93 |
| 4º | 100 | 1006 | 99,4 | - | 138,00 | 13,52 |
| 5º | 100 | 1006 | 99,4 | 0,3 | 102,64 | 10,20 |
| 6º | 100 | 1006 | 99,4 | - | 49,26 | 4,9 |
| 7º | 100 | 1006 | 99,4 | - | 98,0 | 9,70 |

-: Não houve determinação da creatinina nestes dias

Medicação administrada diariamente

| Dia | Ampicilina Volume administrado (mL) | Teor de AI (µg/L) | AI ingerido (µg) | Gentamicina Volume administrado (mL) | Teor de AI (µg/L) | AI ingerido (µg) | AI Total ingerido (µg) |
|-----|-------------------------------------|-------------------|------------------|--------------------------------------|-------------------|------------------|------------------------|
| 1º | 10 | 62,96 | 0,63 | 4 | 143,10 | 0,99 | 1,42 |
| 2º | 10 | 62,96 | 0,63 | 4 | 143,10 | 0,99 | 1,42 |
| 3º | 10 | 62,96 | 0,63 | 4 | 143,10 | 0,99 | 1,42 |
| 4º | 10 | 62,96 | 0,63 | 4 | 143,10 | 0,99 | 1,42 |
| 5º | 10 | 62,96 | 0,63 | 4 | 143,10 | 0,99 | 1,42 |
| 6º | 10 | 62,96 | 0,63 | 4 | 143,10 | 0,99 | 1,42 |
| 7º | 10 | 62,96 | 0,63 | 4 | 143,10 | 0,99 | 1,42 |

RN 06

Dados de identificação: IG: 32 semanas e 2 dias; Peso ao nascer: 1445 kg; Sexo: Masculino; Data de nascimento:11/05/08; Data de internação:11/05/08

Infusão diária administrada

| Dia | Tipo | Vol adm(mL) | AI (µg/L) | AI total(µg) |
|-----|-------------------------------------|-------------|-----------|--------------|
| 1º | SG 10% + Gluco 10% | 105,8 | 371,70 | 39,32 |
| 2º | NP | 99,4 | 591,10 | 58,76 |
| 2º | SG 10% | 3 | 13,50 | 0,04 |
| 3º | NP | 60 | 464,80 | 27,89 |
| 3º | Água destilada | 28,8 | 3,84 | 0,11 |
| 4º | NP | 78 | 375,50 | 27,00 |
| 5º | SG10% + NaCl20% + KCl10% + Glu10% | 52 | 59,46 | 3,09 |
| 5º | NaCl 0,9% | 13 | 2,88 | 0,04 |
| 5º | Água destilada | 26 | 3,84 | 0,10 |
| 6º | SG 10% | 52 | 13,47 | 0,70 |
| 7º | SG 10% | 27 | 13,47 | 0,36 |
| 7º | SG 5%+SG10%+NaCl20%+KCl10%+Gluco10% | 206,8 | 108,40 | 22,42 |
| 8º | SG10%+NaCl20%+KCl10%+Gluco10% | 89,6 | 62,00 | 5,55 |
| 9º | NP | 140 | 375,50 | 48,47 |
| 10º | NP | 121 | 375,50 | 45,43 |

Excreção urinária

| Dia | Massa (g) | Densidade (g/L) | Volume (mL) | Creatinina (mg/dl) | Concentração de AI na urina (µg/L) | AI total excretado (µg) |
|-----|-----------|-----------------|-------------|--------------------|------------------------------------|-------------------------|
| 1º | 55 | 1006 | 54,67 | 0,7 | 98,30 | 5,39 |
| 2º | 110 | 1008 | 109,13 | - | 60,00 | 6,55 |
| 3º | 45 | 1002 | 44,91 | 1,1 | 68,56 | 3,08 |
| 4º | 105 | 1010 | 103,96 | - | 72,58 | 7,55 |
| 5º | 110 | 1006 | 109,34 | 0,9 | 32,08 | 3,51 |
| 6º | 80 | 1004 | 79,68 | - | 85,00 | 6,77 |
| 7º | 100 | 1006 | 99,40 | - | 141,48 | 14,06 |
| 8º | 100 | 1006 | 99,40 | - | 59,30 | 5,89 |
| 9º | 130 | 1005 | 129,22 | - | 60,00 | 7,75 |
| 10º | 70 | 1006 | 69,58 | 0,8 | 105,50 | 7,34 |

-: Não houve determinação da creatinina nestes dias.

Medicação administrada diariamente

| Dia | Tetanog | | | Kanak | | | Ampi | | | Genta | | | Al total ingerido (ug) |
|-----|-----------------|-------------------|---------|-----------------|-------------------|---------|-----------------|-------------------|---------|-----------------|-----------|---------|------------------------|
| | Volume adm (mL) | Teor de Al (ug/l) | Al (ug) | Volume adm (ml) | Teor de Al (ug/l) | Al (ug) | Volume adm (mL) | Teor de Al (ug/L) | Al (ug) | Volume adm (mL) | Al (ug/L) | Al (ug) | |
| 1º | 0,5 | 5,50 | 0 | 0,1 | 184,3 | 0,02 | - | - | - | - | - | - | 0,02 |
| 2º | 10 | 5,50 | 0,05 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0,05 |
| 3º | 10 | 5,50 | 0,05 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0,05 |
| 4º | 10 | 5,50 | 0,05 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0,05 |
| | 10 | 5,50 | 0,05 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0,05 |
| 5º | | | | | | | | | | | | | |
| 6º | 10 | 5,50 | 0,05 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0,05 |
| 7º | 10 | 5,50 | 0,05 | - | - | - | 5,6 | 82 | 0,46 | 3,5 | 180 | 0,63 | 1,14 |
| 8º | - | - | - | - | - | - | 5,6 | 82 | 0,46 | 3,5 | 180 | 0,63 | 1,09 |
| 9º | - | - | - | - | - | - | 5,6 | 82 | 0,46 | 3,5 | 180 | 0,63 | 1,09 |
| 10º | - | - | - | - | - | - | 5,6 | 82 | 0,46 | 3,5 | 180 | 0,63 | 1,09 |

Tetanog: Tetanogamma

Kanak: Kanakion

Ampi: Ampicilina

Genta: Gentamicina

-: Não houve administração dos medicamentos citados na tabela

RN 07

Dados de identificação: IG: 33 semanas e 2 dias; Peso ao nascer: 1875 kg;
Sexo: Masculino; Data de nascimento: 04/06/08; Data de internação: 04/06/08

Infusão diária administrada

| Dia | Tipo | Volume administrado (mL) | Concentração de Al (µg/L) | Al total ingerido (µg) |
|-----|--------------------|--------------------------|---------------------------|------------------------|
| 1º | SG 10% + Gluco 10% | 37,9 | 1087 | 41,20 |
| 1º | SG 10% | 46 | 520,30 | 23,93 |
| 2º | NP | 109 | 256,00 | 27,90 |
| 2º | SF 0,9% | 72 | 2,88 | 0,21 |
| 3º | SG10% | 58 | 16,47 | 0,95 |
| 4º | SG 10% | 58 | 16,47 | 0,95 |
| 5º | SG 10% | 60 | 16,47 | 0,99 |
| 6º | - | - | - | - |
| 7º | - | - | - | - |

-: Não houve administração de infusão nestes dias

Excreção urinária

| Dia | Massa(g) | Densidade (g/L) | Volume (mL) | Creatinina (mg/dl) | Al (µg/L) | Al total(µg) |
|-----|----------|-----------------|-------------|--------------------|-----------|--------------|
| 1º | 100 | 1010 | 99,01 | 1,0 | 49,71 | 4,93 |
| 2º | 100 | 1019 | 98,13 | - | 37,74 | 3,70 |
| 3º | 115 | 1008 | 114,09 | 0,5 | 75,81 | 8,65 |
| 4º | 100 | 1007 | 99,3 | - | 114,5 | 11,37 |
| 5º | 100 | 1010 | 99,01 | - | 101,3 | 10,03 |
| 6º | 125 | 1010 | 123,76 | 0,8 | 75,81 | 9,38 |
| 7º | 100 | 1010 | 99,01 | - | 75,81 | 7,53 |

-: Não houve determinação da creatinina nestes dias.

Medicação administrada diariamente

| Dia | Ampicilina | | | Gentamicina | | | Al total ingerido (ug) |
|-----|--------------------------|-------------------|------------------|--------------------------|-------------------|------------------|------------------------|
| | Volume administrado (mL) | Teor de Al (ug/l) | Al ingerido (ug) | Volume administrado (mL) | Teor de Al (ug/l) | Al ingerido (ug) | |
| 1º | 7,6 | 75,70 | 0,57 | 4,7 | 113,90 | 0,53 | 1,10 |
| 2º | 7,6 | 75,70 | 0,57 | 4,7 | 113,90 | 0,53 | 1,10 |
| 3º | 7,6 | 75,70 | 0,57 | 4,7 | 113,90 | 0,53 | 1,10 |
| 4º | 7,6 | 75,70 | 0,57 | 4,7 | 113,90 | 0,53 | 1,10 |
| | 7,6 | 75,70 | 0,57 | 4,7 | 113,90 | 0,53 | 1,10 |
| 5º | | | | | | | |
| 6º | 7,6 | 75,70 | 0,57 | 4,7 | 113,90 | 0,53 | 1,10 |
| 7º | 7,6 | 75,70 | 0,57 | 4,7 | 113,90 | 0,53 | 1,10 |

RN 08

Dados de identificação: IG: 32 semanas e 3 dias; Peso ao nascer: 1455 kg;
Sexo: Masculino; Data de nascimento: 11/05/08; Data de internação: 11/05/08

Infusão diária administrada

| Dia | Tipo | Volume administrado (mL) | Concentração de Al (µg/L) | Al total ingerido (µg) |
|-----|---|--------------------------|---------------------------|------------------------|
| 1º | SG 10% + Gluco 10% | 103,5 | 188,40 | 19,50 |
| 2º | SG 10% + Gluco 10% | 77,4 | 188,40 | 14,58 |
| 3º | SG 10% + NaCl 20% + KCl 10% + Gluco 10% | 123,6 | 188,90 | 23,35 |
| 4º | NP | 133 | 447,30 | 59,49 |
| 5º | NP | 72 | 272,10 | 15,59 |
| 6º | SG 10% | 40 | 16,47 | 0,69 |
| 7º | SG 10% | 40 | 16,47 | 0,69 |

Excreção urinária

| Dia | Massa(g) | Densidade(g/L) | Volume(mL) | Creatinina(mg/dl) | Al (µg/L) | Al total(µg) |
|-----|----------|----------------|------------|-------------------|-----------|--------------|
| 1º | 65 | 1008 | 64,4 | 0,5 | 63,66 | 4,10 |
| 2º | 200 | 1008 | 198,4 | - | 42,06 | 8,34 |
| 3º | 200 | 1002 | 199,6 | - | 60,84 | 12,14 |
| 4º | 115 | 1008 | 114,0 | - | 74,06 | 8,45 |
| 5º | 100 | 1008 | 99,2 | - | 63,66 | 6,31 |
| 6º | 135 | 1010 | 133,6 | 0,7 | 63,66 | 8,51 |
| 7º | 100 | 1009 | 99,1 | - | 63,66 | 6,31 |
| 8º | 100 | 1010 | 99,0 | - | 63,66 | 6,30 |
| 9º | 99 | 1008 | 63,6 | - | 63,66 | 6,25 |
| 10º | 100 | 1010 | 99,2 | 0,5 | 77,68 | 7,70 |

-: Não houve determinação de creatinina nestes dias

RN 09

Dados de identificação: IG: 32 semanas e 4 dias; Peso ao nascer: 1445 kg;
Sexo: Masculino; Data de nascimento: 11/05/08; Data de internação: 11/05/08

Infusão diária administrada

| Dia | Tipo | Vol adm(mL) | Al (µg/L) | Al total(µg) |
|-----|---------------------------------|-------------|-----------|--------------|
| 1º | SG 10%+Gluco 10% | 60 | 416,90 | 25,01 |
| 2º | SG 10%+Gluco 10% | 60 | 416,90 | 25,01 |
| 2º | SG10%+Gluco 10% | 86 | 416,90 | 35,85 |
| 3º | SG10%+NaCl20%+KCl10%+Gluco 10% | 54 | 419,80 | 20,99 |
| 4º | SF 0,9% | 26 | 2,88 | 0,07 |
| 5º | SG 10%+NaCl20%+KCl10%+Gluco 10% | 47,6 | 389,48 | 18,54 |
| 6º | SG 10%+NaCl20%+KCl10%+Gluco 10% | 142,8 | 389,48 | 55,62 |
| 7º | SG 10%+NaCl20%+KCl10%+Gluco 10% | 190,4 | 389,48 | 74,16 |

Não houve administração de infusão no 8º, 9º e 10º dia. SF 0,9%: soro fisiológico 0,9%

Excreção urinária

| Dia | Massa(g) | Densidade | Volume(mL) | Creatinina(mg/dl) | Al (µg/L) | Al total(µg) |
|-----|----------|-----------|------------|-------------------|-----------|--------------|
| 1º | 120 | 1005 | 119,4 | 0,7 | 34,20 | 4,08 |
| 2º | 117 | 1003 | 116,65 | - | 70,54 | 8,23 |
| 3º | 100 | 1007 | 99,3 | - | 57,26 | 5,68 |
| 4º | 115 | 1005 | 114,43 | - | 71,82 | 8,22 |
| 5º | 105 | 1005 | 104,48 | - | 57,26 | 5,98 |
| 6º | 100 | 1005 | 99,5 | 0,8 | 57,26 | 5,70 |
| 7º | 100 | 1005 | 99,5 | - | 57,26 | 5,70 |
| 8º | 130 | 1005 | 129,35 | 0,7 | 57,26 | 7,41 |
| 9º | 195 | 1005 | 194,03 | 0,7 | 52,50 | 10,19 |
| 10º | 135 | 1008 | 133,93 | 0,6 | 57,26 | 7,69 |

-: Não houve determinação de creatinina nestes dias.

Medicação administrada diariamente

| Dia | Amino. Vol adm (mL) | Teor Al (ug/l) | Al ing. (ug) | Amica. Vol Ad (mL) | Teor Al (ug/l) | Al ing. (ug) | Cefuro Vol adm (mL) | Teor Al (ug/L) | Al ing. (ug) | Dopa. Vol adm (mL) | Teor Al (ug/L) | Al ing (ug) | Al total (ug) |
|-----|------------------------------|----------------------|--------------------|-----------------------------|----------------------|--------------------|------------------------------|----------------------|--------------------|-----------------------------|----------------------|-------------------|------------------|
| 1º | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 2º | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 3º | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 4º | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 5º | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 6º | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 7º | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 8º | 2,2 | 10,88 | 0,02 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 0,02 |
| 9º | 2,2 | 10,88 | 0,02 | 0,8 | 183,8 | 0,15 | 1,4 | 23,58 | 0,03 | 12 | 63,48 | 0,76 | 0,96 |
| 10º | 2,2 | 10,88 | 0,02 | 0,8 | 183,8 | 0,15 | 2,8 | 23,58 | 0,03 | 12 | 63,48 | 0,76 | 0,96 |

Amino: aminofilina

Amica: amicacina

Cefuro: cefuroxima

Dopa: dopamina

-: Não houve administração de medicamentos nestes dias.

RN 10**Dados de identificação:** IG: 32 sem e 6 dias; Peso ao nascer: 2010 kg; Sexo:M;

Data de nascimento: 29/05/08; Data de internação: 29/05/08

Infusão diária administrada

| Dia | Tipo | Vol adm(mL) | AI (µg/L) | AI total(µg) |
|-----|--------------------|-------------|-----------|--------------|
| 1º | SG 10% + Gluco 10% | 236 | 156,80 | 37,0 |
| 1º | SG 10% | 04 | 13,50 | 0,05 |
| 2º | SG10% + Gluco 10% | 30 | 156,80 | 4,70 |
| 3º | SG 10% | 38 | 13,50 | 0,51 |

Do 4º ao 7º dia nenhuma infusão foi administrada

Excreção urinária

| Dia | Massa(g) | Densidade | Volume(mL) | Creatinina(mg/dl) | AI (µg/L) | AI total(µg) |
|-----|----------|-----------|------------|-------------------|-----------|--------------|
| 1º | 25 | 1009 | 24,78 | - | 25,00 | 0,62 |
| 2º | 120 | 1005 | 119,40 | - | 55,00 | 6,57 |
| 3º | 140 | 1007 | 139,03 | * | 15,00 | 2,10 |
| 4º | 140 | 1007 | 139,03 | - | 129,80 | 18,05 |
| 5º | 160 | 1007 | 158,89 | 0,5 | 54,00 | 8,59 |
| 6º | 160 | 1007 | 158,89 | - | 30,10 | 4,78 |
| 7º | 160 | 1007 | 158,89 | - | 15,00 | 2,40 |

-: Não houve determinação de creatinina nestes dias.

Medicação administrada diariamente

| Dia | Ampi. Volume administrado (mL) | Teor de AI (ug/l) | AI ingerido (ug) | Genta. Volume Administrado (mL) | Teor de AI (ug/l) | AI ingerido (ug) | AI total ingerido (ug) |
|-----|---|----------------------|---------------------|--|-------------------------|---------------------|---------------------------|
| 1º | 8,0 | 77,9 | 0,62 | 5,0 | 177,8 | 0,89 | 1,51 |
| 2º | 8,0 | 77,9 | 0,62 | 5,0 | 177,8 | 0,89 | 1,51 |
| 3º | 8,0 | 77,9 | 0,62 | 5,0 | 177,8 | 0,89 | 1,51 |
| 4º | 8,0 | 77,9 | 0,62 | 5,0 | 177,8 | 0,89 | 1,51 |
| 5º | 8,0 | 77,9 | 0,62 | 5,0 | 177,8 | 0,89 | 1,51 |
| 6º | 8,0 | 77,9 | 0,62 | 5,0 | 177,8 | 0,89 | 1,51 |
| 7º | 8,0 | 77,9 | 0,62 | 5,0 | 177,8 | 0,89 | 1,51 |

Ampi: ampicilina

Genta: gentamicina

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)