

AVALIAÇÃO DO CONTROLE DE QUALIDADE EM NUTRIÇÃO PARENTERAL ADULTO E PEDIÁTRICO REALIZADO EM UMA CLÍNICA ESPECIALIZADA EM NUTRIÇÃO

Lucimar Mendonça ¹
Ana Maria Laurindo da Silva ²

Nutrição



RESUMO

As formulações de Nutrição Parenteral (NP) são consideradas preparações estéreis de alto risco, por serem manipulações assépticas complexas, onde um grande número de substâncias é utilizado durante o preparo. O controle da área de trabalho, da técnica asséptica, dos manipuladores e dos nutrientes a serem utilizados para o preparo da nutrição parenteral permite que as misturas resultem em produtos farmacêuticos adequados para a sua administração (RDC 210, 2003). A manutenção da esterilidade da NP depende da qualidade dos componentes incorporados e das condições ambientais/técnicas utilizadas durante o procedimento de manipulação, previamente validados (PORTARIA MS/ANVISA, 272/1998). O objetivo deste trabalho é descrever de que maneira é realizado o controle de qualidade da nutrição parenteral adulto e infantil. Por meio das análises da assepsia das mãos, da CPLH, das amostras de NP adulto e infantil submetidas a teste de esterilidade, utilizando placas de Petri com meios de cultura específicos para fungos e bactérias e caldos tiogliconato e caseína soja. Os resultados obtidos comprovaram que as técnicas de preparo da NP são seguras resultando em um produto final estéril e apirogênico.

PALAVRAS-CHAVE

Nutrição Parenteral. Controle de Qualidade. Análise Microbiológica. Assepsia.

ABSTRACT

The formulations NP sterile preparations are considered high risk because they are complex aseptic manipulations, where a large number of substances are used during the preparation. The control of the desktop, the aseptic technique, the handlers and nutrients to be used for the preparation of parenteral nutrition allows mixtures result in pharmaceuticals suitable for administration. (DRC 210, 2003). Maintaining the sterility of the NP depends on the quality of embedded components and environmental / technical conditions used during the handling procedure, previously validated. (ORDINANCE MS / ANVISA, 272/1998). The objective of this paper is to describe how it is performed quality control of parenteral nutrition for adults and children. Using aseptic analyzes of the hands, CPLH, samples of adult and children NP subjected to sterility tests, using Petri dishes with specific culture medium for fungi and bacteria and casein and soy broth tiogliconato. The results showed that the NP preparation techniques are safe resulting in a final product sterile, non-pyrogenic.

KEYWORDS

Parenteral Nutrition. Quality Control. Microbiological Analysis. Asepsis.

1 INTRODUÇÃO

De acordo com a ANVISA Nutrição Parenteral (NP) é definida como

[...] solução ou emulsão, composta basicamente de carboidratos, aminoácidos, lipídios, vitaminas e minerais, estéril e apirrogênica, acondicionada em recipiente de vidro ou plástico, destinada à administração intravenosa em pacientes desnutridos ou não, em regime hospitalar, ambulatorial ou domiciliar, visando a síntese ou manutenção de tecidos, órgão ou sistemas. (PORTARIA MS/ ANVISA 272/1998).

A nutrição parenteral consiste na administração de todos os nutrientes necessários aos pacientes que estão impedidos de se alimentar de maneira adequada pela via oral e/ou enteral, utilizando uma veia de grande diâmetro que chega diretamente ao coração (acesso central) ou quando administrada por meio de uma veia menor e de pequeno calibre (acesso periférico) o qual possui limitações de fluidos e osmolaridades para a sua utilização, e quando não analisado corretamente pode causar várias complicações, por exemplo: flebite e trombose venosa (FRANTZ, 2006; WAITZBERG; NOGUEIRA, 2009).

O preparo da nutrição parenteral requer cuidados específicos, uma vez que a sua administração ocorre diretamente na corrente sanguínea. Por esse motivo a qualidade final da solução deverá garantir o objetivo inicial do suporte nutricional que é oferecer os nutrientes necessários ao paciente a fim de garantir ou melhorar o seu estado nutricional (FRANTZ, 2006).

A nutrição parenteral, devido a sua composição, representa meio nutritivo para diversos microrganismos. Alguns fatores são determinantes para contaminação da solução, dentre eles: falta de rigoroso controle asséptico do ambiente e do manipulador, qualidade dos insumos e correlatos utilizados no preparo da bolsa, técnica inadequada de preparo, transporte inadequado da nutrição, entre outros. Por NP ser utilizada por pacientes que apresentam sistema imunológico debilitado, qualquer tipo de contaminação microbiológica pode tornar-se letal ou desencadear complicações severas como: embolia séptica, broncopneumonia, endocardite bacteriana e tromboflebite séptica (BERTOL, 2006).

A técnica de manipulação da NP é considerada uma operação de alto risco, pois envolve manipulações assépticas numerosas e complexas executadas por um período prolongado. Essas preparações devem ser realizadas a partir de componentes estéreis e com procedimentos que excluam o acesso de microrganismos viáveis, uma vez que a solução final não suporta esterilização terminal. Por esse motivo, devem ser produzidos em áreas limpas composta de equipamentos de ar limpo, sistemas de insuflamento de ar positivo e com equipe técnica treinada. Todo esse cuidado se deve ao fato da nutrição parenteral ser uma preparação extemporânea, que é administrada nos pacientes, antes dos resultados das análises microbiológicas, o que explica a necessidade do controle do ambiente de trabalho e das técnicas assépticas de preparo (BERTOL, 2006; RDC 45,2003; RDC 210, 2003; PORTARIA MS/ANVISA 272/1998).

Para que as bolsas de nutrição parenteral resultem em produtos farmacêuticos adequados, para serem administrados com segurança, faz-se necessário o controle da área de trabalho, da técnica asséptica, dos manipuladores e da solução de nutrição parenteral manipulada.

A manutenção da esterilidade da NP depende da qualidade dos componentes incorporados e das condições ambientais sob as quais o processo ocorre. Mas mesmo que sejam tomadas todas essas medidas para a manutenção da esterilidade, a Portaria 272, de 8 de abril de 1998, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) do Ministério da Saúde (MS) preconiza a realização de controle de qualidade da NP produzida. A portaria não especifica o modo como o controle microbiológico deve ser realizado, cita apenas que o controle deve ser realizado na assepsia das mãos, desinfecção da capela e validação do manipulador (ABNT NBR ISO 14644-1, 2005; PORTARIA MS/ANVISA 272/1998).

O objetivo deste trabalho é descrever de que maneira é realizado o controle de qualidade da nutrição parenteral adulto e infantil em uma Clínica Especializada de Nutrição na cidade de Aracaju/SE.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar através do controle de qualidade instituído pela empresa especializada em nutrição a segurança da nutrição parenteral dispensada para os hospitais parceiros.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a formulação da prescrição médica da nutrição parenteral quanto à sua adequação, concentração e compatibilidades físico-químicas dos componentes e dosagens;
- Certificar a área classificada grau A ou B (classe 100), circundada por área grau B ou C (classe 10.0000), de acordo com a Portaria 272;
- Demonstrar que a técnica asséptica para a manipulação da nutrição parenteral segue os procedimentos escritos e validados;
- Inspeccionar as bolsas imediatamente após manipulação quanto à presença de partículas suspensas na solução, separação de fases e alteração na coloração;
- Realizar teste de esterilidade em amostras representativas das manipulações realizadas em uma sessão de trabalho, para confirmar a sua condição estéril;
- Verificar se o processo de produção segue as boas práticas de manipulação de soluções parenterais de grandes volumes.

3 JUSTIFICATIVA

Avaliar a segurança da nutrição parenteral quanto à esterilidade e apirogênicidade, uma vez que a mesma é administrada diretamente na corrente sanguínea de pacientes hospitalizados.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 MATERIAIS

Este trabalho foi realizado em uma clínica especializada em nutrição referência em Aracaju/SE. Na clínica a NP é preparada manualmente com o auxílio de equipamentos, seringas de 60, 10, 5 e 1ml com agulhas e bolsas de 3.000, 2.000, 1.000, 500 e 250ml para acondicionamento da dieta. Utiliza-se sistema fechado e em média prepara 20 NP por dia. Para a coleta das amostras foram utilizados 5ml amostra, tubos estéreis tipo vacoutainer, seringas de 5 ml com agulha 40x12 e caneta esferográfica para identificação do tubo.

Os meios de cultura utilizados para as análises microbiológicas foram o meio fluido de tioglicolato e o caldo de caseína – soja. Para o teste de esterilidade foram usados Placas de Petri Ágar Sabouraud dextrose (utilizado para detectar a presença de leveduras, fungos, *Candida albicans*, *Aspergillus niger* e bolores) e Placa de Petri Ágar-sangue de carneiro (permite o crescimento de bacilos spp. e bactérias gram positivo, estafilococos e listéria).

Além das placas, foram utilizados, também, o meio Ágar chocolate suplementado (identificação de todos os microrganismos, principalmente os fastidiosos, exigentes) e o Ágar – MacConkey (permite o crescimento de bactérias gram negativa, enterobactérias, coliformes totais e termotolerantes). O meio fluido de tioglicolato foi utilizado primeiramente para cultura de bactérias anaeróbicas, embora, também, possa detectar o crescimento de bactérias aeróbicas. (DESCRIBÇÃO DOS MEIOS DE CULTURA, 2006; FARMACOPEIA V1, 2010).

Foram realizados os processos assépticos: Higienização das mãos de acordo com o prescrito no POP interno. O farmacêutico e o auxiliar técnico, após a higienização das mãos, realizaram a desinfecção das mãos com álcool 70º e tocaram com a ponta dos dedos nas placas contendo os meios específicos para a análise de bactérias e fungos (Tempo 1). Em seguida, calçaram as luvas de procedimento e refizeram o mesmo procedimento com as placas contendo os meios de cultura (Tempo 2). Ao final da manipulação o procedimento foi repetido (Tempo 3).

Validação do processo de higienização das mãos e degermante: Para a validação do processo de higienização e degermante foi preparada uma solução contaminante, onde as mãos e antebraços entraram em contato com grande quantidade de sujidade e microrganismo na superfície da pele. O antisséptico utilizado foi o digliconato de clorexidina 2% (bactericida). Logo após foi realizada a higienização das mãos: o auxiliar técnico e o farmacêutico manipulador tocaram com as pontas dos dedos nas placas, contendo meios específicos para

fungos e bactérias. As placas foram enviadas para análise microbiológica. Foram utilizados swabs em toda a extensão das mãos e antebraços e enviados para análise microbiológica.

Desinfecção da capela: foram utilizadas compressas estéreis, sabão neutro e álcool 70%. Realizada a técnica conforme POP interno. Para a validação do processo de higienização da capela de fluxo laminar (CFL), foram distribuídas placas de Petri, contendo os meios PCA e Sabourand dextrose Agar nos cantos das partes interna e externa, durante um período de tempo pré-determinado (do início ao final da sessão de manipulação), da seguinte maneira:

- Canto interno direito: duas placas (uma placa PCA e outra Sabouraud).
- Canto externo esquerdo: duas placas (uma placa PCA e outra Sabouraud).

Após o final da sessão as placas foram enviadas imediatamente ao laboratório em caixa de isopor, contendo gelo reutilizável em gel.

Validação do manipulador: Inicialmente foi preparado o meio de cultura selecionado (BHI- Brain Heart Infusion) (OXOID), seguindo as instruções do fabricante. Em seguida o meio foi distribuído em frascos de vidro com tampa, limpos e estéreis, de diferentes volumes. Posteriormente, todos os frascos contendo meio foram autoclavados à 121°C por 15 minutos e acondicionados por 24 horas à 35°C em estufa para verificação de sua esterilidade. Os meios considerados estéreis devem ser avaliados pela ausência de turvação.

Para o preparo do controle positivo, foi transferido asepticamente o inóculo da cepa de *staphylococcus aureus* (ATCC 25923) para um frasco de vidro contendo o meio BHI estéril. Essa solução foi incubada em estufa a 37°C por 24 horas. A suspensão obtida deve ser ajustada até atingir a concentração de $1,5 \times 10^8$ UFC/ ml.

Preparo das amostras: Os insumos foram substituídos pelos meios anteriormente acondicionados nos frascos em três momentos, no início da manipulação, onde as seringas e equipo ainda não foram utilizadas, no meio e no final quando todas as seringas e equipo já tiverem sido utilizados no preparo das bolsas, contendo insumos farmacêuticos. Frascos de 100, 250, 500 e 1000 ml foram utilizados para simular a adição de lipídeos, glicose, aminoácido e água, respectivamente, e tubos de 5ml para eletrólitos, minerais e polivitamínicos.

A manipulação foi realizada em capela de fluxo laminar, seguindo POP interno. Após a manipulação, as bolsas foram transportadas imediatamente ao laboratório e incubadas em estufa a 37°C sem restrições de aeração, e avaliadas diariamente durante 15 dias para detecção de possível turvação.

Teste de esterilidade: Foram coletadas amostras de NP e as mesmas foram enviadas ao laboratório terceirizado para análise microbiológica. A seleção, coleta, acondicionamento, conservação e envio das amostras foram executadas pelo farmacêutico em uma rotina de trabalho. Foram coletadas duas alíquotas de 5ml das bolsas de nutrição parenteral de dois pacientes previamente selecionados, sendo um adulto e um pediátrico.

O material foi coletado com técnicas assépticas a fim de evitar contaminações, onde o mesmo foi acondicionado em tubo estéril e identificado com as seguintes informações: nome completo do paciente, nome do hospital, nº do lote, data da coleta, e horário retirada da amostra, a amostra foi dispensada por meio do *pass thought*, acondicionou em bolsa térmica com gelo reutilizável e foram enviadas para ao laboratório no mesmo dia da coleta; o envio das amostras para o laboratório foi registrado em relatório próprio em duas vias com: nome do paciente, nome do hospital, nº do lote das bolsas de nutrição parenteral, data da coleta, horário da retirada da amostra e nome do responsável pela coleta (Farmacêutico); ao chegar no laboratório a temperatura de transporte foi conferida pelo motoboy e anotada nas duas vias do relatório. As cópias dos laudos deverão ser organizadas em pasta específica e enviadas aos hospitais quando solicitadas.

Precauções durante o teste: Para a realização do teste de esterilidade foi importante à participação de pessoas adequadamente treinadas e qualificadas.

No laboratório, assim que chegaram as amostras de NP, foi anotada a temperatura em formulário enviado pela clínica de manipulação, as amostras foram encaminhadas para a capela. Os testes foram realizados sob condições assépticas em capela, onde o manipulador devidamente paramentado fez a assepsia na tampa dos tubos com algodão embebido em álcool a 70% para evitar qualquer ponto de contaminação, em seguida foi coletado um ml da amostra nº 1 do (adulto) e injetado no frasco contendo o meio fluido de tioglicolato.

Da 2ª amostra da NP aspirou 4ml e introduziu no 2º meio de caseína soja após homogeneização dos frascos. No segundo momento retirou com auxílio de uma seringa uma gota e semeou nas placas de Petri (Agar Sabourand dextrose, Agar Mac Conkey, Agar sangue de carneiro, Agar chocolate suplementado), com o auxílio de uma alça de platina previamente flambada fez-se a semeadura da amostra com técnica de zigzagues e em seguida identificou as placas de Petri, com nome do paciente, data e hora ensaio microbiológico e levou para incubar a 35°C em estufa de Cultura. Foram realizados repiques (retirada de uma alíquota 1 gota) dos caldos feitos nova semeadura a cada 48 horas durante 15 dias. Os frascos com os caldos ficaram incubados na estufa de cultura a 37°(FARMACOPÉIA V1, 2010).

5 RESULTADOS

Tabela 1 – Assepsia das mãos contaminação por bactérias/fungos no controle de qualidade do processo de higienização das mãos utilizando clorexidina 2%

Mão direita e esquerda Pontas dos dedos	Meios de cultura (Placas de Petri)	Resultados
Auxiliar técnico	Ágar – MacConkey*	Negativo
	Sabouraud Dextrose Agar*	Negativo
Farmacêutico	Ágar – MacConkey*	Negativo

Laudos enviados pelo laboratório terceirizado de microbiologia prestadora de serviços para a empresa onde foi realizado os testes de controle de qualidade.

Tabela 2 – Validação do processo de higienização das mãos e degermante

Ponta dos dedos e antebráço	Tempos	Uso de placas de Petri e Swabs	Resultados
Auxiliar técnico	*1	Ágar – MacConkey* Swab	Negativo
	2	Sabouraud Dextrose Agar Swab	Negativo
	3	Sabouraud Dextrose Agar Swab	Negativo
Farmacêutico	*1	Ágar – MacConkey* Swab	Negativo
	2	Sabouraud Dextrose Agar Swab	Negativo
	3	Sabouraud Dextrose Agar Swab	Negativo

Resultados obtidos: *1 após higienização das mãos e desinfecção com álcool 70%; *2 após calçar as luvas de procedimento; *3 ao final da manipulação, utilizados swabs em toda a extensão das mãos e antebráços e enviados para análise microbiológica.

Tabela 3 – contaminação por bactérias/fungos no controle de qualidade realizado na capela de fluxo laminar horizontal (CFL)

Local	meios de cultura	crescimento microbiano
Canto interno direito	PCA (Plate Count Agar)	Negativo
	Sabouraud Dextrose Agar	Negativo
Canto externo esquerdo	PCA (Plate Count Agar)	Negativo
	Sabouraud Dextrose Agar	Negativo

Laudos enviados pelo laboratório terceirizado de microbiologia prestadora de serviços para empresa onde foi realizado os testes de controle de qualidade.

Tabela 4 – Resultados do teste microbiológico utilizando os caldos obtidos após 15 dias de incubação a 37°C

Amostra		Resultado (crescimento microbiano)
Bolsa	A	Negativo
Bolsa	B	Negativo
Frasco de vidro*	1	Negativo
Frasco de vidro*	2	Negativo

frasco1 do caldo Meio fluido de tioglicolato e frasco2 do caldo de caseína – soja.

Tabela 6 – Resultados do teste microbiológico utilizando as placas de Petri em 4 diferentes meios de cultura, após 15 dias de incubação a 37°C

Amostra	Resultado (crescimento microbiano)
Bolsa A	Negativo
Bolsa B	Negativo
Placas de Petri Ágar Sabouraud dextrose	Negativo
Placa de Petri Ágar-sangue de carneiro	Negativo
Ágar chocolate suplementado	Negativo
Ágar – MacConkey	Negativo

Laudos enviados pelo laboratório terceirizado de microbiologia prestadora de serviços para empresa onde foi realizado os testes de controle de qualidade.

Tanto nos frascos quanto nas placas de Petri, não houve crescimento microbiano, indicando que a esterilização do meio de cultura foi eficiente e que não houve contaminação durante a transferência da amostra, garantido assim que a manipulação da nutrição parenteral resultou em um produto final estéril.

6 DISCUSSÃO

Após recebimento da prescrição o farmacêutico realiza a avaliação da sua adequação, para evitar possíveis incompatibilidades, durante o preparo a mesma é realizada seguindo uma rota de manipulação, evitando assim a precipitação. (CASTAGNARO, 2013; CAMPOS, 2010; GUEDES, 2009). A nutrição é acondicionada em recipiente atóxico, apirogenico e compatível fisicoquimicamente com a composição da nutrição parenteral, o recipiente deve manter a esterilidade e apirogenicidade do seu conteúdo durante a conservação, transporte e administração e ter registro no Ministério da Saúde, devidamente rotulado com identificação clara do paciente, nome, composição da dieta e demais informações Legais e específicas, conforme a Portaria MS/ ANVISA 272/1998; RDC 210, 2003; RDC 67, 2007 (CAMPOS, 2009; CASTAGNARO, 2013; PEREIRA, 2007; GUEDES, 2010; PEREIRA, 2007; ROMBEAU, 2004; WATIZBERG, 2009;).

As operações de produção da nutrição parenteral seguem Procedimentos Operacionais Padrão (POPs), claramente definidos e aprovados em conformidade com Relatório técnico aprovado junto ao órgão sanitário competente, com o objetivo de obter o produto final (NP) dentro dos padrões de qualidade exigidos (PORTARIA MS/ANVISA 272/1998, RDC 210, 2003).

Deve ser evitada ocorrência de contaminação cruzada por meio do uso de técnicas apropriadas e de medidas organizacionais, tais como: preparo da nutrição em instalações exclusivas e separadas (sala limpas de preparo) (ABNT NBR ISO 14644-1, 2005). Utilizando antecâmaras, com diferenciais de pressão de ar, uso de roupas protetoras e esterilizadas, higienização das áreas de produção e dos equipamentos instrumentos utilizados nos procedimentos de medidas, pesagens, registros, realizadas manutenção e calibração dos mesmos. Antissepsia da sala, bem como da capela de fluxo laminar.

A manipulação da nutrição deve ser realizada por profissional farmacêutico habilitado seguindo as técnicas correta da paramentação, vestindo roupa esterilizada (macacão, touca, propé, máscara) e luvas estéreis após lavagem das mãos, utilizando técnica e antisséptico adequado preconizado pela ANVISA e desinfecção com álcool 70% (PORTARIA MS/ANVISA 272/1998; FARMACOPEIA V1, 2010).

Antes da desinfecção, para entrada na área de manipulação, os produtos farmacêuticos e correlatos foram inspecionados visivelmente para verificar a sua integridade física, a ausência de partículas, precipitações, separações de fases e as informações dos rótulos de cada unidade de lote (100%) (PORTARIA MS/ANVISA 272/1998, RDC 210, 2003; RDC 214, 2006).

A manipulação da nutrição parenteral deve ser realizada por meio de processos validados, para assegurar que todas as etapas sejam seguras, para garantir um produto final estéril visto que será infundido na corrente sanguínea do paciente. Após a manipulação, a NP é submetida à inspeção visual, para garantir a ausência de partículas, precipitações, separação de fases e alterações de cor, bem como deve ser verificado a clareza e a exatidão das informações do rotulo.

De cada NP preparada devem ser reservadas amostras de 5ml, conservadas sob refrigeração (2°C a 8°C), para avaliação microbiológica laboratorial teste de esterilidade e contraprova. De acordo com o preconizado pela Portaria MS/ANVISA 272/1998.

Segundo a portaria 272(1998), o transporte deve ser feito sob condições validadas, que garantam a integridade físico-química e de esterilidade do produto. A temperatura de transporte não deve exceder 20°C. O tempo de transporte não deve exceder 12 horas. O Armazenamento que antecede a administração da NP deve ser em refrigerador exclusivo para medicamentos e sua temperatura deve estar entre + 2°C a +8°C.

De acordo com a Portaria 272 (1998). As condições de conservação e transporte devem ser verificadas diariamente para assegurar a manutenção das características da NP (FARMACOPEIA V1, 2010; PORTARIA MS/ANVISA 272/1998).

Conforme preconizado pela Portaria MS/ANVISA 272/1998, de cada NP preparada devem ser reservadas amostras, de 5 ml conservadas sob refrigeração (2° a 8°C), para avaliação microbiológica laboratorial e contraprova. Para a realização de testes de esterilidade as amostras devem ser estatisticamente representativas de uma sessão de manipulação aleatoriamente no início e fim do processo de manipulação. As amostras para contraprova de cada NP preparada, devem ser conservadas sob refrigeração (2° a 8°C), durante 7 dias após sua data de validade (PORTARIA MS/ANVISA 272/1998; FARMACOPEIA V1, 2010).

7 CONCLUSÃO

Concluiu-se que é de fundamental importância o controle de qualidade e a validação dos processos no que se refere à manipulação de nutrição parenteral, uma vez que a mesma é utilizada por pacientes que apresentam risco nutricional elevado, o que dificulta a melhora do quadro clínico.

O controle de qualidade avalia todos os aspectos: seleção de fornecedores insumos farmacêuticos, correlatos e materiais de embalagem (são inspecionados no recebimento para verificação da integridade física da embalagem e as informações dos rótulos), segue processos assépticos validados, procedimentos de limpeza, higienização dos insumos farmacêuticos e do manipulador, sanitização e desinfecção do ambiente, conservação e transporte da NP, de modo a garantir um produto final estéril, apirogênico e seguro para proporcionar ao paciente o suporte nutricional de que necessita.

REFERÊNCIAS

Agencia Nacional de vigilância sanitária (ANVISA). **Descrição dos meios de cultura empregados nos exames microbiológico**, mod. IV, 2006.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Farmacopeia Brasileira, 5.ed., v.1, Brasília, 2010.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. ABNT NBR ISO 14644-1 **Norma Brasileira. Salas limpas e ambientes controlados associados**. Parte 1: Classificação da limpeza do ar, 2005. p.27.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NUTROLOGIA. **Recomendação para o preparo da nutrição parenteral**; Waitzberg DL; Enck CR; Miyahira NS; Mourão JRP; Faim MMR; Oliseski M; Borges A, 2011.

BERTOL, Charise; Adams, Andréa I, H.; Werlang, Maria C. Procedimento para validação do processo de preparação de nutrição parenteral. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, v.21, (3), 2006. p.193-197.

BRASIL. Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde. Regulamento técnico para terapia de nutrição parenteral. Portaria n. 272, de 8 de abril de 1998. **Diário Oficial de União**; Poder Executivo, Brasília, 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Resolução RDC 63** da Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária, Regulamento Técnico para a Terapia de Nutrição Enteral. Brasília: 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Resolução RDC nº 45**, de 12 de março de 2003. Aprova o Regulamento técnico de boas práticas de utilização de soluções parenterais em serviços de saúde. **Diário Oficial da União**. Brasília, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Resolução RDC nº 210**, de 4 de agosto de 2003. **Diário Oficial da União** de 14/08/2003 ANVISA.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Resolução RDC 214** da Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária, Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos para Uso Humano em farmácias. Brasília, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Resolução RDC 67** da Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária, Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias. Brasília, 2007.

CAMPOS, L.N.; Silva M.L.T; Waitzberg, D.L.; Ministração e compatibilidade de Drogas em Nutrição Enteral. In: Waitzberg, D.L. **Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica**. 4.ed., Cap. 62. São Paulo: Atheneu, 2009. p.1035-1042.

CASTAGNARO, Denise, [et al.]. Estabilidade físico-química de formulações para nutrição neonatal manipuladas em hospital universitário em Florianópolis-Sc. **Rev. Ciênc. Farm.** Básica Aplicada, 2013; 34 (2): 275-280.

CORTÊS J.F. F; Fernandes, S.L; Maduro, I.P.N. N; Basile, A.F; Suen, V.M. M; Santos, J.E; Vannuchi, H; Marchini, J.S; Terapia Nutricional ao paciente Criticamente enfermo. **Rev. Medicina**, Ribeirão Preto, v.6, abr./dez. 2003. p.394-398.

DUDRICK, S.J.; PALESTY J.A.; OSIGWEH J.M. 50 anos de Terapia Nutricional do Passado ao Futuro. In: WAITZBERG, D.L. **Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica**. 4.ed., Cap.1.São Paulo: Atheneu, 2009. p.3-38.

FRANTZ, Rodrigo; Souto, Carla B.; Ribeiro, Sandro Luis; Bueno Denise. Controle de Qualidade Microbiológico no processo de preparo de nutrição parenteral. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, 2006; 21 (01). p.38-42.

GUEDES, João Paulo de Melo. **Estudo de fotoestabilidade da emulsão lipídica em formulação para nutrição parenteral**. 2010. 79f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Recife, 2010.

MARGONI, Daniel. **Perguntas e respostas em nutrição clínica**. Roca, São Paulo: 2001.

NOGUEIRA, L.C.L. **Gerenciando pela qualidade total na saúde**. 4.ed. Belo Horizonte (MG): Desenvolvimento Gerencial, 2003

PEREIRA, Júlio César Bezerra. **Estudo físico-químico do poli fosfato de sódio visando sua aplicação em formulações para nutrição parenteral**. 2007. 119f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Recife, 2007.

ROMBEAU, John L.; Rolando H. Rolandelli; **Nutrição clínica: nutrição parenteral**, [revisão científica Daniel Magnoni, Celso Cukier; tradução Silva Spada... et al.]. 3.ed. São Paulo: Roca, 2004.

SANTIN, M.R.; Qualificação de Fornecedores na Indústria Farmacêutica. **INFARMA**, v.16, 2004. p.11-12.

WAITZBERG, D.L.; Nogueira, M.A. Indicação, Formulação e Monitoração em Nutrição Parenteral Central e Periférica. In. Waitzberg, D.L. **Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica**. 4.ed. Cap.53. Rio de Janeiro: Atheneu, 2009. p.921-932.

Data do recebimento: 27 de Agosto de 2014

Data da avaliação: 05 de Janeiro de 2015

Data de aceite: 15 de Janeiro de 201

1 Graduanda em Nutrição da Universidade Tiradentes.

2 Graduando em Nutrição da Universidade Tiradentes.