

## Prevalência e significância clínica de interações fármaco-nutrição enteral em Unidades de Terapia Intensiva

*Prevalence and clinical significance of interactions drug-enteral nutrition in Intensive Care Units*

*Prevalencia y significado clínico de interacciones fármaco- nutrición enteral en Unidades de Cuidados Intensivos*

**Adriano Max Moreira Reis<sup>I</sup>, Rhanna Emanuela Fontenele Lima de Carvalho<sup>II</sup>, Leila Marcia Pereira de Faria<sup>III</sup>, Regina Célia de Oliveira<sup>IV</sup>, Karine Santana de Azevedo Zago<sup>V</sup>, Milena Ferreira Cavellagna<sup>VI</sup>, Adriano Gomes Silva<sup>VII</sup>, Manoel Luis Neto<sup>VIII</sup>, Sílvia Helena de Bortoli Cassiani<sup>IX</sup>**

<sup>I</sup> Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Farmácia, Departamento de Produtos Farmacêuticos. Belo Horizonte-MG, Brasil.

<sup>II</sup> Universidade Estadual do Ceará, Departamento de Enfermagem. Fortaleza-CE, Brasil.

<sup>III</sup> Secretaria de Estado da Saúde de Goiás, Central de Transplantes do Estado de Goiás, Organização de Procura de Órgãos. Goiânia-GO, Brasil.

<sup>IV</sup> Universidade de Pernambuco, Faculdade de Enfermagem Nossa Senhora das Graças, Departamento de Enfermagem Médico-Cirúrgica. Recife-PE, Brasil.

<sup>V</sup> Universidade Federal de Uberlândia, Hospital de Clínicas, Unidade de Terapia Intensiva Adulta. Uberlândia-MG, Brasil.

<sup>VI</sup> Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto. Ribeirão Preto-SP, Brasil.

<sup>VII</sup> Universidade Federal de São Paulo, Departamento de Enfermagem. São Paulo-SP, Brasil.

<sup>VIII</sup> Universidade do Estado do Amazonas, Escola Superior de Ciências da Saúde. Manaus-AM, Brasil.

<sup>IX</sup> Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Departamento de Enfermagem Geral e Especializada. Ribeirão Preto-SP, Brasil.

**Submissão:** 04-09-2012    **Aprovação:** 22-12-2013

### RESUMO

Estudo multicêntrico, transversal e retrospectivo, que objetivou determinar a prevalência de interações fármaco-nutrição enteral (NE) em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) de sete hospitais de ensino do Brasil, e analisar a significância clínica das mesmas. Foram coletadas informações sobre medicamentos e NE administrados com 24 horas e 120 horas de internação. Para identificação das interações fármaco-NE empregou-se o software Drug Reax<sup>®</sup>. Foram investigados 1.124 prontuários. Destes, 320 pacientes, com 24 horas de internação, estavam em uso de NE, sendo que 20 (6,3%) apresentaram interação fármaco-NE. Dos 504 pacientes, com 120 horas de internação, 39 (7,7%) apresentaram interação fármaco-NE. As potenciais interações fármaco-NE mais frequentes foram: fenitoína-NE, levotiroxina-NE e varfarina-NE. As interações fármaco-NE podem interferir na qualidade e no custo da assistência prestada em UTI e, desta forma, é essencial que a equipe de saúde tenha conhecimento sobre as mesmas.

**Descritores:** Interações de Medicamentos; Interações Alimento-Droga; Nutrição Enteral.

### ABSTRACT

This is a multicenter, cross-sectional retrospective study, which aimed to determine the prevalence of interactions drug-enteral nutrition (EN) in Intensive Care Units (ICU) of seven teaching hospitals in Brazil, and to analyze the clinical significance of them. Information on medications and EN administered with 24 hours and 120 hours of hospitalization were collected. For identification of drug-EN interaction was employed software Drug Reax<sup>®</sup>. It was investigated 1.124 records. Of these, 320 patients, with 24 hours of hospitalization, were on EN, and 20 (6.3%) had drug-EN interaction. Of the 504 patients with 120 hours of hospitalization, 39 (7.7%) had drug-EN interaction. The most frequent drug-EN interactions of clinical significance were phenytoin-EN, warfarin-EN and levothyroxine-EN. Drug-EN interactions may interfere with the quality and cost effectiveness of care in ICU, so it is essential that the health team has knowledge about them.

**Key words:** Drug Interactions; Food-Drug Interactions; Enteral Nutrition.

## RESUMEN

Estudio multicêntrico, transversal retrospectivo, que tuvo como objetivo determinar la prevalencia de interacciones drogas-nutrición enteral (NE) en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) de siete hospitales de enseñanza en Brasil, y analizar el significado clínico de las mismas. Fueron colectadas informaciones en 24 horas y 120 horas de hospitalización en los registros médicos. Para identificar las interacciones fármaco-NE se utilizó el software de Drug Reax®. Fueron investigados 1.124 registros. De éstos, 320 pacientes, con 24 horas de hospitalización, se encontraban en la NE, 20 (6,3%) presentarán interacción. De los 504 pacientes, con 120 horas de hospitalización, 39 (7,7%) tuvieron la interacción. Las interacciones fármacos-NE más frecuentes fueron: fenitoína-NE, levotiroxina-NE, warfarina-NE. Las interacciones fármacos-NE pueden interferir con la calidad de los cuidados en la UCI, por lo que es esencial que el equipo de salud tenga conocimientos al respecto.

**Palabras clave:** Interacciones de Drogas; Interacciones Alimento-Droga; Nutrición Enteral.

AUTOR CORRESPONDENTE Adriano Max Moreira Reis E-mail: amreis@farmacia.ufmg.br

## INTRODUÇÃO

A nutrição é fundamental para a integridade metabólica e imunológica do organismo. Os pacientes críticos podem apresentar desnutrição prévia à internação ou tornarem-se desnutridos, em consequência à agressão decorrente de trauma, sepse e vários outros fatores. Nesse sentido a terapia nutricional pode ser decisiva para evolução desses pacientes, reduzindo sua morbidade e mortalidade. A nutrição enteral é a terapia de primeira escolha por ser mais fisiológica e apresentar diversas vantagens sobre a nutrição parenteral<sup>(1)</sup>.

A terapia nutricional enteral é administrada através de sondas nasoentéricas, nasogástricas ou estomias. Entretanto, esses dispositivos não são exclusivos para administração da nutrição enteral, pois, frequentemente, são também empregados para administração de medicamentos. A consequência dessa prática é o risco de eventos adversos como: obstrução da sonda, incompatibilidades físico-químicas e potenciais interações fármaco-nutriente<sup>(2)</sup>.

A interação fármaco-nutriente é uma interação medicamentosa que consiste na modificação da resposta farmacológica ou clínica de um medicamento devido à administração prévia ou simultânea com um nutriente ou a alteração da atividade do nutriente devido a administração prévia ou concomitante com um medicamento, envolvendo processos farmacocinéticos ou farmacodinâmicos. Os nutrientes podem ser componentes dos alimentos ou de suplementos nutricionais como os destinados à terapia nutricional enteral. Diante dessas interações é necessário monitorar a resposta terapêutica e quando necessário realizar ajustes da terapia nutricional ou farmacológica visando alcançar os resultados clínicos desejáveis<sup>(3)</sup>.

Considerando o exposto, o objetivo deste estudo foi determinar a prevalência de interações fármaco-nutrição enteral em unidades de terapia intensiva de sete hospitais brasileiros e analisar a significância clínica dos mesmos.

## MÉTODOS

**Delineamento, casuística e coleta de dados**

Estudo multicêntrico, transversal e retrospectivo desenvolvido em Unidades de Terapia Intensiva de sete hospitais de ensino do Brasil. Os hospitais estão localizados nas regiões

centro oeste, nordeste e sudeste do país, todos pertencentes à Rede Sentinela de hospitais da Agência Nacional de vigilância Sanitária - ANVISA. A investigação foi aprovada pelos comitês de ética de acordo com os Certificados de Apresentação para Avaliação Ética (CAAE) dos respectivos hospitais: Comitê de Ética da Universidade Federal de Uberlândia CAAE 0180.1.004.000-07, Universidade Federal de São Paulo- Faculdade de Medicina CAAE 0180.1.004.000-07, Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto CAAE - 0180.1.004.000-07, Hospital da Restauração em Recife CAAE nº 0024.0.102.1000-07, Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Ceará CAAE nº 0180.1.004.000-07, Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais CAAE nº 0043.0.203.000-08 e Hospital Geral de Goiânia CAAE nº 0043.1.206.000-07.

A amostra do estudo foi composta por prontuários de pacientes internados em 2007 nas UTI dos hospitais estudados, que preenchiam os critérios de inclusão: indivíduos maiores de 18 anos; tempo de permanência na UTI por um período igual ou superior a 24 horas.

De acordo com o instrumento de coleta de dados foram coletadas informações demográficas dos pacientes (idade e sexo), tempo de internação na UTI, diagnósticos principais (segundo o CID10) e informações sobre medicamentos e nutrição enteral administrados com 24 horas e 120 horas de internação. Esses momentos foram escolhidos devido à quantidade de medicamentos prescritos no primeiro dia de hospitalização do paciente na UTI, e por ser a primeira semana de hospitalização o período de maior ajuste terapêutico<sup>(4-5)</sup>.

Todos os medicamentos identificados no estudo foram classificados segundo o nível 1 do sistema de classificação anatômico terapêutico químico<sup>(6)</sup>.

**Classificação das interações fármaco-nutrição enteral potenciais**

Para a identificação das potenciais interações fármaco-nutrição enteral dos medicamentos administrados em 24 horas e 120 horas de internação empregou-se o software Drug Reax®, desenvolvido por Thomson Micromedex™, Greenwood Village, Co, USA para identificação das potenciais interações medicamentosas<sup>(7)</sup>. O software apresenta adequada sensibilidade para detecção de interações medicamentosas em âmbito hospitalar<sup>(8)</sup>.

**Quadro 1** - Tipologia para classificação da gravidade, documentação e o tempo de início das interações potenciais fármaco-nutriente. Brasil, 2009.

Gravidade	
Tipos	Definições
1. Contraindicada	Os medicamentos são contraindicados para uso concomitante.
2. Grave	A interação pode trazer riscos à vida do paciente ou requer intervenção médica imediata para evitar eventos adversos graves.
3. Moderada	A interação pode resultar em exacerbação da condição clínica do paciente ou demandar alteração da terapia.
4. Leve	A interação pode ter efeitos clínicos limitados. A manifestação implica em aumento da frequência e gravidade dos eventos adversos, sem demandar alteração da farmacoterapia.
5. Desconhecida	Não tem definição do grau de gravidade.
Documentação	
Tipos	Definições
1. Excelente	Estudos controlados estabeleceram a existência da interação.
2. Boa	Documentação forte sugere a existência da interação, mas faltam estudos bem controlados.
3. Regular	Documentação disponível é escassa, mas as bases farmacológicas permitem suspeitar da interação ou a documentação é boa para fármacos da mesma classe terapêutica.
4. Pobre	Estudos clínicos em número reduzido e de baixa evidência, como relato de caso, mas os eventos são considerados teoricamente possíveis de serem resultados de uma interação.
5. Improvável	A documentação é pobre e faltam bases farmacológicas.
6. Desconhecida	A documentação sobre a interação não é conhecida.
Tempo de Início	
1. Imediato	Quando o efeito da interação manifesta imediatamente, ou nas primeiras 24 horas da administração conjunta dos medicamentos.
2. Tardio	Quando o efeito da interação manifesta depois de 24 horas da administração conjunta dos medicamentos.

O Drug Reax<sup>®</sup> fornece informações sobre as consequências clínicas ou reações adversas a medicamentos resultantes da interação e caracteriza o mecanismo de ação. Classifica as interações em relação a gravidade em cinco categorias (contra indicado, grave, moderada, leve e desconhecida), tempo de início (imediate e tardio) e ao nível de evidência científica (excelente, boa, regular, pobre, improvável e desconhecida). A tipologia dessa classificação é apresentada no Quadro 1. O mecanismo de ação das interações foi classificado em farmacocinético, farmacodinâmico ou misto. Para as interações farmacocinéticas foi identificado o processo envolvido (absorção, distribuição, metabolismo ou excreção).

#### Análise estatística

Os dados foram armazenados no software *Access Office* 2007 da *Microsoft*<sup>®</sup>. Para a análise estatística foi utilizado o software *Statistica* versão 8.0.

A análise descritiva foi realizada utilizando distribuição de frequência para as variáveis categóricas e medidas de tendência central (média) e de dispersão (desvio-padrão) para as variáveis quantitativas.

## RESULTADOS

A casuística investigada foi de 1.124 prontuários; sendo 630 (56%) de pacientes do sexo masculino. A idade média dos pacientes foi de 52,5 anos ( $\pm 19,0$ ), com um mínimo de 18 e máximo de 96,8 anos. O tempo médio de internação

foi de 19,4 dias ( $\pm 23,0$ ). Os diagnósticos mais frequentes tanto em 120 horas como em 24 horas foram: doenças do aparelho circulatório, doenças do aparelho respiratório e lesões por envenenamento e algumas outras consequências de causas externas.

Para os 1.124 pacientes foram prescritos com 24 horas de internação 15.343 medicamentos e empregados 327 fármacos. Com 120 horas foram prescritos 14.087 medicamentos e utilizados 329 fármacos. O número médio de medicamentos prescritos por paciente em 24 horas e 120 horas foi equivalente, respectivamente, a 13,6 ( $\pm 4,5$ ) e 13,2 ( $\pm 4,8$ ).

Os medicamentos mais prescritos eram dos seguintes grupos terapêuticos do sistema ATC: B- Agentes que atuam no Sangue e Órgãos Hematopoéticos (24 horas 32,3%; 120 horas 28,0%), N- Sistema Nervoso (24 horas 19,3%, 120 horas 19,0%), A-Trato Alimentar e Metabolismo (24 horas 15,0%, 120 horas 15,5%) e C- Sistema Cardiovascular (24 horas 14,2%, 120 horas 16,2%).

Dos 1.124 prontuários investigados, 320 eram de pacientes com 24 horas de internação que estavam em uso de nutrição enteral. Destes, 20 (6,3%) apresentaram interação fármaco-nutrição enteral. Dos 504 pacientes, com 120 horas de internação, em uso de nutrição enteral, 39 (7,7%) apresentaram interação fármaco-nutrição enteral.

As potenciais interações fármaco-nutrição enteral, identificadas nas prescrições de 24 horas foram: fenitoína-nutrição enteral, hidralazina-nutrição enteral e levotiroxina-nutrição enteral. Em 120 horas, além dessas potenciais interações,

identificou-se a varfarina-nutrição enteral. As potenciais interações mais frequentes em 24 e 120 horas foram respectivamente levotiroxina-nutrição enteral e hidralazina-nutrição enteral (Tabela 1).

O Quadro 2 apresenta características importantes para a prevenção e acompanhamento clínico das potenciais interações fármaco-nutrição enteral, identificadas nas prescrições de 24 e 120 horas, como: nível de evidência científica, manejo, mecanismo de ação, monitoramento, processo, gravidade e tempo de início.

Destaca-se que as potenciais interações detectadas são farmacocinéticas e o manejo clínico envolve a otimização do planejamento do horário de administração dos medicamentos para prevenir a ocorrência das mesmas.

Quanto à gravidade, todas as interações apresentam gravidade moderada e tempo de início imediato com exceção da Levotiroxina-Nutrição Enteral.

**Tabela 1** – Distribuição do número de pacientes com prescrições contendo potenciais interações fármaco-nutrição enteral identificadas nos hospitais investigados. Brasil, 2009.

Interação	Pacientes			
	24 horas		120 horas	
	n	%	n	%
Fenitoína – Nutrição Enteral	01	05,0	08	20,5
Hidralazina – Nutrição Enteral	05	25,0	17	43,6
Levotiroxina – Nutrição Enteral	14	70,0	12	30,8
Varfarina – Nutrição Enteral	-	-	02	05,1
<b>Total</b>	20	100,0	39	100,0

## DISCUSSÃO

Neste estudo foi identificada uma prevalência de 6,6% (24 horas) e 7,6% (120 horas) de potenciais interações fármaco-nutrição enteral. Na literatura pesquisada não foi localizado nenhum estudo de avaliação desse tipo de interação em pacientes críticos, o que não permite comparações.

Entre os softwares de análise de interação, a detecção de potenciais interações fármaco-nutrição enteral é uma particularidade do Drug Reax. Independente da prevalência vale ressaltar que as potenciais interações fármaco-nutrição enteral podem ter impacto clínico, com interferências nos resultados do plano farmacoterapêutico e nutricional desenvolvido para o paciente.

As investigações a respeito das potenciais interações fármaco-nutrição enteral são incipientes e em número reduzido<sup>(9-10)</sup>. Também são escassas pesquisas sobre a biodisponibilidade de fármacos administrados por cateter em conjunto com formas farmacêuticas sólidas. Dessa forma, o conhecimento gerado nessas investigações além de identificar novas interações fármaco-nutrição enteral, produzirá evidências para subsidiar a administração segura desses medicamentos por meio de cateter, sendo esta uma aplicação do conhecimento científico na prática assistencial. Destaca-se que, essa lacuna foi identificada em uma revisão sistemática sobre administração de medicamentos por sondas enterais<sup>(11)</sup>.

Os medicamentos do grupo B da classificação ATC, que abrange agentes anti-hemorrágicos, trombolíticos e soluções eletrolíticas parenterais endovenosas, foi o grupo terapêutico mais utilizado nas UTI investigadas. Quanto ao potencial de produzir interação com nutrição enteral, destacam-se, entre os representantes desses grupos a varfarina. Os medicamentos dos grupos N e C também apareceram entre os medicamentos

**Quadro 2** - Características das potenciais interações fármaco-nutrição enteral identificadas nos hospitais investigados. Brasil, 2009.

	Fenitoína-NE	Hidralazina-NE	Levotiroxina-NE	Varfarina-NE
Documentação Científica	Boa	Boa	Boa	Boa
Manejo	Otimização do planejamento de horários de administração	Otimização do planejamento de horários de administração	Otimização do planejamento de horários de administração	Ajuste de dose Otimização do planejamento de horários de administração
Mecanismo de ação	Farmacocinético	Farmacocinético	Farmacocinético	Não informado
Monitoramento	Determinação dos níveis plasmáticos do fármaco	Não Informado	Não informado	Determinação do INR*
Processo	Absorção	Absorção	Excreção	Não informado
Gravidade	Moderada	Moderada	Moderada	Moderada
Tempo de início	Imediato	Imediato	Tardio	Imediato

\*Razão Normalizada Internacional

mais prescritos nas UTI se destacando, a fenitoína, a carbamazepina e a hidralazina os quais são fármacos dessas classes terapêuticas de interesse e que apresentam potenciais interações fármaco-nutrição enteral<sup>(12)</sup>.

Em relação aos mecanismos das potenciais interações fármaco-nutriente, envolvem reações físico-químicas com os componentes da dieta acarretando redução da biodisponibilidade dos fármacos. Outro fator que também contribui para reduzir a concentração plasmática dos fármacos é a adsorção nas paredes da sonda enteral<sup>(10)</sup>.

O impacto da prevalência de interações medicamentosas no contexto assistencial, ganha maior significância quando acompanhado de informações que permitem identificar a sua importância clínica. A importância clínica das interações é determinada pela gravidade, nível de evidência e consequências clínicas<sup>(13)</sup>.

As potenciais interações fármaco-nutrição enteral identificadas no estudo envolveram quatro fármacos: a hidralazina e três fármacos de índice terapêutico estreito (fenitoína, levotiroxina e varfarina), o que sinaliza a importância clínica dessas potenciais interações<sup>(9,12)</sup>.

A absorção da hidralazina quando administrada concomitantemente com nutrição enteral, acarreta em redução da concentração plasmática máxima que pode implicar na ausência da resposta anti-hipertensiva<sup>(14)</sup>. Desta forma, em pacientes em uso de hidralazina e nutrição enteral é necessário um maior controle dos níveis pressóricos.

A interação fenitoína-nutrição enteral implica em redução da biodisponibilidade da fenitoína, determinando níveis plasmáticos subterapêuticos, porém o mecanismo dessa redução não está bem definido. A fenitoína é um fármaco de índice terapêutico estreito e potente indutor enzimático com características farmacológicas que predisõem a potenciais interações medicamentosas acarretando consequências clínicas importantes<sup>(15)</sup>.

Para os fármacos de índice terapêutico estreito, como a fenitoína, a determinação dos níveis plasmáticos é um instrumento adequado para monitorar a evolução da interação e realizar o manejo com o ajuste da dose.

Os estudos *in vitro* sugerem uma formação de complexos entre a fenitoína e a proteína ou cloreto de cálcio da dieta. A equipe de terapia nutricional da UTI deve orientar o prescritor sobre a possível necessidade de administrar doses maiores que as habituais, de fenitoína, em pacientes submetidos à nutrição enteral. A resposta clínica do paciente e os níveis plasmáticos de fenitoína devem ser monitorizados durante e após a suspensão da terapia nutricional enteral<sup>(10)</sup>.

A respeito da levotiroxina, as formulações à base de soja aumentam a sua excreção fecal causando hipotireoidismo. Nos pacientes em uso de levotiroxina e nutrição enteral, uma medida preventiva para evitar essa ocorrência é evitar, formulações a base de soja e monitorar a função tireoidiana, devido o risco de hipotireoidismo<sup>(14)</sup>. O Drug Reax classifica essa interação como tardia, em consonância com estudos recentes que relatam que a modificação do esquema terapêutico não é necessário em tratamento inferiores a sete dias. Entretanto, durante a administração conjunta por mais de sete dias,

a nutrição enteral deve ser interrompida uma hora antes ou depois da administração da levotiroxina. A frequência da avaliação da função tireoidiana deve ser semanal para permitir a identificação do efeito adversos da interação<sup>(12)</sup>.

Sobre a varfarina, está descrito na literatura sua resistência devido ao conteúdo de vitamina K e proteína da nutrição enteral<sup>(16)</sup>. Todavia, estudos demonstraram que a interação é observada mesmo com o emprego de formulações com baixo teor de vitamina K, mas o mecanismo determinante da interação ainda não é totalmente conhecido. Sendo assim, é necessário a monitorização frequente dos parâmetros de coagulação dos pacientes em uso de varfarina quando administrada em conjunto com nutrição enteral, para avaliar o ajuste da dose ou a prescrição de uma alternativa terapêutica<sup>(10)</sup>.

Uma estratégia para reduzir os efeitos das potenciais interações fármaco-nutrição enteral identificadas é o planejamento do horário de administração do medicamento, considerando a frequência e o tipo de administração da nutrição enteral. Esse aspecto é mais facilmente manejado quando o medicamento é administrado em dose única e a nutrição administrada em *bolus* ou intermitente. Certa complexidade surge com esquemas múltiplos de administração de medicamentos e com a dieta em infusão contínua, pois demanda interrupção da dieta para administrar o medicamento e posterior ajuste da taxa de administração da dieta para garantir o aporte calórico prescrito<sup>(10)</sup>. Normalmente é recomendado interromper a dieta uma a duas horas antes e depois da administração dos medicamentos<sup>(14)</sup>.

O enfermeiro como responsável pelo planejamento dos horários de administração dos medicamentos e da dieta é um profissional essencial para prevenção das potenciais interações fármaco-nutrição enteral, contribuindo para a efetividade da farmacoterapia dos pacientes. Entretanto, o impacto das ações será mais efetivo se desenvolvidas numa perspectiva multidisciplinar. Nesse sentido, a atuação do farmacêutico clínico também aprimora a segurança da assistência prestada ao paciente. Em suma, a atuação integrada de enfermeiros, farmacêuticos, médicos e nutricionistas, otimiza os resultados da assistência contribuindo para a segurança do paciente e a prevenção de interações medicamentosas indesejáveis.

Esse estudo, de caráter multicêntrico, contribuiu de forma significativa para conhecer o perfil das interações fármaco-nutrição enteral em unidades de terapia intensiva brasileiras, constituindo um referencial importante para o planejamento de ações para melhoria da segurança do paciente crítico.

Entretanto para ampliar a segurança dos pacientes é essencial implementar estratégias que auxiliem a equipe de saúde a identificar as potenciais interações e implementar medidas de prevenção e monitorização de pacientes em riscos de desenvolver interação fármaco-nutrição enteral, antes das mesmas se manifestarem. Ressalta-se que além da identificação e prevenção de interações fármaco-nutrição enteral deve-se implementar um programa amplo que inclua também interações fármaco-fármaco e interação fármaco-alimento.

A presença de prescrição informatizada acoplada a sistemas de suporte de decisão, com software para identificação de potenciais interações é uma ferramenta que favorece o trabalho

da equipe de saúde na identificação das potenciais interações fármaco-nutriente<sup>(17)</sup>. Ainda, o enfermeiro, como peça fundamental nesse sistema, deve atuar em conjunto com os demais membros da equipe de modo a conscientizá-los da importância da comunicação escrita, a fim de procederem adequadamente às anotações, pois desta forma será possível a notificação das reações adversas a medicamentos<sup>(18)</sup>. A equipe multiprofissional de terapia nutricional é, também, um referencial importante para os profissionais da UTI no desenvolvimento de ações para prevenção de interação fármaco-nutrição enteral e outros eventos adversos relacionados à terapia nutricional.

Ressalta-se que o presente estudo, devido ao delineamento retrospectivo, não analisou a composição da nutrição enteral e investigou prescrições somente em dois momentos da internação, sem identificar o impacto clínico da interação identificada. Novas investigações com delineamentos prospectivos ampliarão o conhecimento sobre a ocorrência da interação e identificação de fatores de risco relacionados ao paciente, a farmacoterapia e a composição da nutrição enteral,

minimizando as limitações citadas. Essa investigação apresenta caráter pioneiro por identificar potenciais interações fármaco-nutriente no contexto da terapia intensiva.

## CONCLUSÕES

As interações fármaco-nutrição enteral podem interferir na qualidade e no custo efetividade da assistência prestada em UTI, para tanto é essencial que a equipe de saúde tenha conhecimento sobre as interações fármaco-nutrição enteral.

Pacientes em uso concomitante de nutrição enteral e fármacos de baixo índice terapêuticos devem ser monitorizados devido à significância clínica das interações desses fármacos com a nutrição enteral.

A equipe multiprofissional de terapia nutricional deve elaborar protocolo para a administração de medicamentos em pacientes em uso de terapia nutricional enteral, pois este constitui um importante instrumento para prevenir as interações fármaco-nutrição enteral no contexto das UTI.

## REFERÊNCIAS

- McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2009;33(3):277-316.
- Heineck I, Bueno D, Heydrich J. Study on the use of drugs in patients with enteral feeding tubes. *Pharm World Sci.* 2009;31(2):145-8.
- Lourenço R. Enteral feeding: drug/nutrient interaction. *Clin Nutr.* 2001;20(2):187-93.
- Lima REF, Cassiani SHB. Potential drug interactions in intensive care patients at a teaching hospital. *Revista Latinoam Enferm.* 2009;17(2):222-7.
- Biswal S, Mishra P, Malhotra S, Puri GD, Pandhi P. Drug utilization pattern in the intensive care unit of a tertiary care hospital. *J Clin Pharmacol.* 2006;46(8):945-51.
- Organização Mundial de Saúde. Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde - CID-10 [homepage na internet]. [S.l.]:OMS; [s.d.] [acesso em 12 jan 2009]. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br/cid10/v2008/cid10.htm>.
- DRUG-REAX® System. Thomson Healthcare. Greenwood Village. Acesso em: 16 de nov.2008. Disponível em: <http://www.micromedexsolutions-com.ez27.periodicos.capes.gov.br/micromedex2/librarian>.
- Vonbach P, Dubied A, Krähenbühl S, Beer JH. Evaluation of frequently used drug interaction screening programs. *Pharm World Sci.* 2008;30(4):4367-74.
- Wohlt PD, Zheng L, Gunderson S, Balzar SA, Johnson BD, Fish JT. Recommendations for the use of medications with continuous enteral nutrition. *Am J Health Syst Pharm.* 2009;66(16):1458-67.
- Williams NT. Medication administration through enteral feeding tubes. *Am J Health System Pharm.* 2008;65(24):2347-57.
- Phillips NM, Nay R. A systematic review of nursing administration of medication via enteral tubes in adults. *J Clin Nurs.* 2008;17(17):2257-65.
- Wohlt PD, Zheng L, Gunderson S, Balzar SA, Johnson BD, Fish JT. Recommendations for the use of medications with continuous enteral nutrition. *Am J Health System Pharm.* 2009;66(16):1458-67.
- Amariles P, Giraldo NA, Faus MJ. Interacciones medicamentosas: aproximación para establecer y evaluar su relevancia clínica. *Med Clin.* 2007;129(1):27-35.
- Van den Bemt PM, Cusell MB, Overbeeke PW, Trommelen M, van Dooren D, Ophorst WR, Egberts AC. Quality improvement of oral medication administration in patients with enteral feeding tubes. *Qual Saf Health Care.* 2006;15(1):44-7.
- Mouly S, Meune C, Bergmann JF. Mini-series: I. Basic science. Uncertainty and inaccuracy of predicting CYP-mediated in vivo drug interactions in the ICU from in vitro models: focus on CYP3A4. *Intensive Care Med.* 2009;35(3):417-29.
- Wohlt PD, Zheng L, Gunderson S, Balzar SA, Johnson BD, Fish JT. Recommendations for the use of medications with continuous enteral nutrition. *Am J Health System Pharm.* 2009;66(15):1458-67.
- Cassiani SHB, Teixeira TCA, Opitz SP, Linhares JC. O sistema de medicação nos hospitais e sua avaliação por um grupo de profissionais. *Rev Esc Enferm USP.* 2005;39(3):280-7.
- Martins TSS, Silvino ZR, Silva LR. Eventos adversos na terapia farmacológica pediátrica: revisão integrativa da literatura. *Rev Bras Enferm.* 2011;64(4):745-50.