

**Interação droga-nutriente em pacientes pediátricos hospitalizados: uma revisão
integrativa**

Drug-nutrient interaction in hospitalized pediatric patients: an integrative review

**Interacción de drogas y nutrientes en pacientes pediátricos hospitalizados: una revisión
integradora**

Recebido: 07/09/2019 | Revisado: 16/09/2019 | Aceito: 23/09/2019 | Publicado: 04/10/2019

Joyce Lopes Macedo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9980-3388>

Centro Universitário de Ciências e Tecnologia do Maranhão, Brasil

E-mail: joycelopes385@gmail.com

Carmy Celina Feitosa Castelo Branco

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4166-6274>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: carmycelinafcbranco@hotmail.com

Suelana Marta Nunes Ramos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8444-5714>

Centro Universitário de Ciências e Tecnologia do Maranhão, Brasil

E-mail: suelanamarta123@gmail.com

Joice Maria e Silva de Araújo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6302-2504>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: joicee-mariiaa@hotmail.com

Resumo

A associação entre os fármacos e nutrientes possibilita o desenvolvimento de interações indesejáveis, ocasionando um aumento ou redução da eficácia da droga, assim como do nutriente. Considera-se interação entre drogas e nutrientes, quando um determinado alimento ou nutriente altera a eficácia de um fármaco, ou quando há interferência sobre o estado nutricional do paciente. O presente estudo teve como objetivo evidenciar por meio de uma revisão bibliográfica as interações droga-nutriente em pacientes pediátricos hospitalizados. Trata-se de uma revisão de literatura do tipo narrativa, para a construção da mesma utilizou-se das seguintes bases de dados: Scielo, BVS e Google acadêmico. No âmbito hospitalar, a alimentação e a terapia farmacológica são essenciais para a recuperação e estabilização da

saúde, tornando-se necessário uma atenção para a ocorrência de interação fármaco-nutriente, pois essa interação pode diminuir ou aumentar a eficácia dos medicamentos e/ou alimentos, gerar prejuízo ao estado nutricional, agravar o quadro clínico, e aumentar o tempo de hospitalização, sobretudo em crianças que constituem um grupo etário de grande vulnerabilidade.

Palavras-chave: Medicamentos; Nutrientes; Crianças; Hospitalização.

Abstract

The association between drugs and nutrients enables the development of undesirable interactions, leading to an increase or reduction of drug and nutrient efficacy. Interaction between drugs and nutrients is considered when a particular food or nutrient alters the efficacy of a drug, or when there is interference with the patient's nutritional status. This study aimed to highlight through a literature review the drug-nutrient interactions in hospitalized pediatric patients. This is a literature review of the narrative type, for its construction we used the following databases: Scielo, VHL and Google Scholar. At the hospital level, food and pharmacological therapy are essential for health recovery and stabilization, and attention needs to be given to drug-nutrient interaction, as this interaction may decrease or increase the efficacy of medicines and / or foods. , impair the nutritional status, aggravate the clinical condition, and increase the length of hospitalization, especially in children who constitute a highly vulnerable age group.

Keywords: Medicines; Nutrients; Children; Hospitalization.

Resumen

La asociación entre medicamentos y nutrientes permite el desarrollo de interacciones indeseables, lo que lleva a un aumento o reducción de la eficacia de medicamentos y nutrientes. La interacción entre medicamentos y nutrientes se considera cuando un alimento o nutriente en particular altera la eficacia de un medicamento o cuando hay interferencia con el estado nutricional del paciente. Este estudio tuvo como objetivo resaltar a través de una revisión de la literatura las interacciones entre medicamentos y nutrientes en pacientes pediátricos hospitalizados. Esta es una revisión de la literatura del tipo narrativo, para su construcción utilizamos las siguientes bases de datos: Scielo, VHL y Google Scholar. A nivel hospitalario, la terapia alimentaria y farmacológica es esencial para la recuperación y estabilización de la salud, y se debe prestar atención a la interacción entre medicamentos y nutrientes, ya que esta interacción puede disminuir o aumentar la eficacia de los medicamentos y / o alimentos. ,

deterioran el estado nutricional, agravan la condición clínica y aumentan la duración de la hospitalización, especialmente en niños que constituyen un grupo de edad altamente vulnerable.

Palabras-clave: Medicamentos; Nutrientes; Niños; Hospitalización.

Introdução

A interação droga-nutriente é uma modificação no efeito farmacocinético e farmacodinâmico de um medicamento ou nutriente. A farmacocinética caracteriza-se como a disposição do fármaco no organismo humano, compreendendo os processos de absorção, distribuição, metabolização e excreção. A farmacodinâmica são os efeitos fisiológicos do medicamento no organismo, no qual haverá a ligação do princípio ativo aos receptores. No entanto, essas interações podem afetar o estado nutricional dos indivíduos, bem como modificar o efeito do fármaco e/ou alimento principalmente em crianças (Scweigert, Pletsch & Dallepianne, 2008).

Pacientes pediátricos exigem atenção especial por parte dos profissionais de saúde em relação a utilização de fármacos, pois reagem de maneira diferente dos adultos. Os processos de biotransformação e eliminação de fármacos ainda não são totalmente desenvolvidos em crianças, resultando em prolongada meia-vida e excreção reduzida, o que pode causar efeitos tóxicos (Paiva & Moura, 2012).

É consenso na literatura que as crianças fazem parte de um grupo etário de maior vulnerabilidade, principalmente quando as mesmas encontram-se hospitalizadas. No contexto hospitalar as interações droga-nutriente são frequentemente encontradas. Em estudo realizado por Lopes et al. (2013), com 90 crianças hospitalizadas evidenciou-se a presença de 113 interações entre medicamentos e nutrientes. Essas interações podem vir a ocasionar agravos ao estado nutricional dos indivíduos ou ainda modificar o efeito do medicamento e/ou nutriente, especialmente em pacientes pediátricos.

Tendo a pesquisa analisado e observado estudos que abordam a temática sobre interação droga-nutriente em pacientes pediátricos hospitalizados, a hipótese levantada por esta pesquisa é que: O consumo de alimentos concomitante a administração de fármacos em crianças hospitalizadas provoca interação droga-nutriente.

Por conseguinte, torna-se essencial a verificação da presença de possíveis interações fármaco-nutriente durante o período de hospitalização dessas crianças, para que ocorra uma melhora no cuidado ofertado pelo local e evite-se ao máximo a exposição dos pacientes a riscos que prejudiquem seu estado nutricional e retardo de sua evolução clínica. O estudo das

interações droga-nutriente é de suma importância, uma vez que é possível aumentar a eficácia clínica do tratamento tornando a terapêutica mais segura.

O presente estudo teve como objetivo evidenciar por meio de uma revisão bibliográfica as interações droga-nutriente em pacientes pediátricos hospitalizados.

Metodologia

O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa, abrangeu artigos científicos, monografias, teses e dissertações publicados e disponíveis nas bases de dados: scielo, bvs e google acadêmico. Descartou-se estudos que não apresentavam o resumo, e não abordavam a temática em estudo, bem como artigos opinativos que não estavam apoiados em dados de pesquisa ou que não apresentavam suporte de uma coleta sistemática de dados.

Resultados e Discussão

O presente estudo advindo de uma revisão bibliográfica, está dividido em três tópicos, os quais serão descritos a seguir.

O primeiro tópico refere-se de uma forma holística sobre a nutrição na infância, já o segundo menciona as deficiências nutricionais na infância, posteriormente observa-se no terceiro sobre a medicação e interação droga-nutriente em pacientes pediátricos

Nutrição na infância

Uma alimentação equilibrada ao longo da vida, independentemente do ciclo de vida, vai assegurar o crescimento e o desenvolvimento fisiológico, manutenção da saúde e o bem-estar do indivíduo. No entanto, existem períodos da vida onde é essencial que essa dieta seja equilibrada, como é o caso da fase infantil. As crianças estão em fase de crescimento, desenvolvimento, bem como formação da personalidade e principalmente de seus hábitos alimentares (Cestaro, 2006).

A infância é uma etapa do desenvolvimento em que o corpo físico e o psicológico estão em processo de crescimento e de maturação. Nessa fase o organismo necessita de uma alimentação adequada e, por esse motivo, a nutrição correta é indispensável para o desenvolvimento da criança, uma vez que o consumo de uma alimentação inadequada pode influenciar de forma desfavorável no seu crescimento e função intelectual (Pontes et al., 2009).

As práticas alimentares na infância devem ser capazes de oferecer quantidade suficiente de alimentos e nutrientes e com qualidade nutricional e higiênico-sanitárias, a fim de atender às necessidades nutricionais das crianças e garantir o desenvolvimento do seu máximo potencial. A alimentação adequada na infância contribui para o estabelecimento de hábitos alimentares saudáveis, que irão refletir não apenas em curto prazo, mas também na vida adulta (Fidelis & Osório, 2007).

As crianças necessitam ter uma alimentação com diversidade de nutrientes, e em quantidades necessárias. A boa alimentação é importante para o desenvolvimento saudável do indivíduo e de sua qualidade de vida. Por isso desde a infância os tipos de alimentos devem ser variados e em quantidades corretas para que ocorra o fornecimento de energia para o bom funcionamento do organismo, como também para a manutenção da saúde, crescimento e desenvolvimento dos órgãos, a fim de que funcionem com equilíbrio (Angelini, 2008).

A infância é o período de formação dos hábitos alimentares. O conhecimento dos fatores determinantes possibilita a elaboração de processos educativos, efetivos para mudanças no padrão alimentar das crianças. Tais mudanças irão contribuir no comportamento alimentar durante a vida adulta (Valle & Euclides, 2009).

De acordo com o crescimento da criança e o desenvolvimento dos ossos, dentes, músculos e sangue elas precisam de alimentos em proporção ao seu tamanho que sejam mais nutritivos. As ingestões adequadas melhoram a saúde da população em longo prazo pela redução de risco de doenças crônicas e prevenção de deficiências nutricionais. Existem quantidades recomendadas de energia, proteína, minerais e vitaminas (Mahan, Escott-Stump & Raymond, 2010).

Alimento e alimentação são mais do que o simples fornecimento de nutrientes para o crescimento e manutenção do corpo, é através dos hábitos alimentares saudáveis desde a infância que poderão ser evitados vários fatores que são preocupação nutricional como: sobrepeso/obesidade, baixo peso e dificuldade de desenvolvimento, deficiência de ferro, cáries dentárias, alergias, bem como prevenção de doenças crônicas (Mahan, Escott-Stump & Raymond, 2010).

Deficiências nutricionais na infância

A alimentação está diretamente associada à saúde, crescimento e desenvolvimento infantil, os primeiros anos de vida é um período vital para o estabelecimento de práticas alimentares corretas (Toloni et al., 2011). Torna-se inquestionável a importância da alimentação

da criança, pois deficiências nutricionais e má conduta alimentar, podem não só levar a prejuízos imediatos na saúde da criança, mas elevar a morbimortalidade infantil e contribuir no desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) (Brasil, 2013).

Nos últimos anos, o Brasil vem passando por um processo de transição nutricional, fundamentada na má alimentação, caracterizada pela redução da desnutrição infantil. Em contrapartida, o excesso de peso e obesidade predominam e vêm atingindo proporções cada vez maiores (Souza, 2010).

As doenças carências aumentam a suscetibilidade das crianças a diarreias e infecções, além de poder comprometer a maturação do sistema nervoso, visual, mental e intelectual. No Brasil, as deficiências de ferro e vitamina A são as carências de micronutrientes mais observadas e representam um problema de saúde pública (Miglioli et al., 2013). Dados da Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde (PNDS), feita em 2006, apresentam prevalência de anemia de 20,9% e níveis inadequados de vitamina A de 17,4% em crianças menores de cinco anos (Brasil, 2006).

Estudo de Carvalho et al. (2015), em seus resultados demonstraram que os micronutrientes mais frequentemente inadequados em crianças são o Ferro, Vitamina A e Zinco. A deficiência de ferro está intimamente associada com o aumento da frequência e a duração de infecções, alterações no crescimento e desenvolvimento, comprometimento na aquisição de habilidades cognitivas e no rendimento intelectual (Bortolini & Vitolo, 2012).

As crianças constituem o principal grupo de risco para essa deficiência, sobretudo devido às inadequações nas condutas alimentares durante o período de sua infância. Algumas inadequações como: a introdução tardia de alimentos ricos em ferro (carnes, por exemplo), desmame e introdução precoce do leite de vaca in natura (Braga & Vitale, 2010).

A baixa prevalência de aleitamento materno exclusivo até os seis meses no Brasil tem sido relatada na literatura, representando importante fator de risco para a inadequação no consumo de ferro. Diversas vezes, o leite materno é substituído pelo leite de vaca, que tem menor biodisponibilidade de ferro, além de poder causar micro hemorragias intestinais. No Brasil, a prevalência de déficit de ferro é elevada, sobretudo em crianças de seis a 24 meses, devido à necessidade aumentada desse micronutriente nessa fase (Brasil, 2013).

O governo brasileiro criou o Programa Nacional de Suplementação de Ferro (PNSF), que propõe a suplementação desse micronutriente para crianças de seis a 18 meses. Apesar da suplementação ocorrer desde 2005, a prevalência de deficiência de ferro continua elevada (Castro et al., 2011). Isso demonstra a complexidade da adequação nutricional desse nutriente, que não se resume à suplementação, mas exige ações que vão desde o aumento da escolaridade

da população ao incentivo ao aleitamento materno exclusivo até os seis meses (Bortolini & Vitolo, 2007).

A hipovitaminose A, é também uma carência que ocorre na infância e, é a principal causa de cegueira evitável do mundo e, mesmo nos casos mais leves, pode gerar comprometimento do sistema imunológico e aumento da morbimortalidade infantil (Miglioli et al., 2013). No estudo de Caetano et al. (2010), observou-se práticas alimentares inadequadas, como a interrupção do aleitamento materno, a utilização do leite de vaca integral e a introdução precoce de alimentos industrializados ricos em lipídeos, açúcar e sal entre crianças na faixa etária de quatro a 12 meses.

Como resultado dessa dieta, verificou-se uma prevalência elevada de inadequação para vários micronutrientes, dentre eles a vitamina A. De maneira semelhante à estratégia adotada para o ferro, o governo brasileiro criou o Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A (PNSA) para combater o déficit dessa vitamina. No entanto, a prevalência de hipovitaminose A permanece elevada no Brasil e indica a necessidade de mais ações que estimulem o maior consumo desse nutriente pelas crianças (Bernardi et al., 2011).

Os desequilíbrios e inadequações na alimentação complementar podem ocasionar prejuízos à adequação do zinco em crianças. Em pesquisa realizada por Palmeira, Santos & Vianna (2011), constataram maior consumo de refeições lácteas em detrimento de refeições salgadas. Essa conduta alimentar pode provocar menor ingestão de carnes e, conseqüentemente, comprometer o consumo do zinco, uma vez que essas são as principais fontes desse micronutriente na alimentação infantil (Bortolini & Vitolo, 2007).

Hábitos e práticas alimentares não saudáveis durante a infância, assim como o consumo elevado de alimentos ultra processados com alto teor de açúcar, sódio e gordura, apresentam um impacto negativo na saúde das crianças, com inadequação do consumo de micronutrientes e aumento do risco para excesso de peso e obesidade, bem como de DCNT associadas à má-alimentação (Fall et al., 2011).

Medicação e interação droga-nutriente em pacientes pediátricos

Atualmente nos países em desenvolvimento as crianças são as principais usuárias dos serviços de saúde, e o seu padrão de adoecimento se reflete no consumo de medicamentos. Tal consumo, por sua vez, pode ser excessivo por automedicação, uma prática bem comum no Brasil, motivada pela mídia e praticada sem indicação e receita médica. No Brasil, cerca de 80 milhões de pessoas são adeptas da automedicação e o risco dessa prática está correlacionado

com o grau de instrução e conhecimento sobre os medicamentos, bem como com a acessibilidade dos mesmos ao sistema de saúde (Cruz et al., 2014).

As circunstâncias para a automedicação em crianças estão frequentemente relacionadas à busca de alívio de sintomas básicos, como resfriado, febre e dor (Pfaffenbach, 2010). Contudo, o uso excessivo e não indicado de medicamentos pode levar a consequências graves para a criança. Dados do Sistema Nacional de Informações Tóxico Farmacológicas, relativos ao período de 2003 a 2005, apresentam as crianças com idade inferior a cinco anos como as maiores vítimas dos casos de intoxicação por medicamentos (31,8%) (Lessa & Bochner, 2008).

O uso de medicamentos em crianças diferencia-se do uso em adultos por inúmeros motivos, entre os quais destacam-se a menor prevalência de doenças crônicas e o maior grau de incerteza presente na prescrição e na utilização. A incerteza em relação à eficácia e segurança dos medicamentos disponíveis para este grupo populacional contribui para que as mesmas sejam consideradas um grupo de risco. A maioria dos medicamentos usados em crianças foi testada apenas em adultos, existindo uma carência de produtos disponíveis em formulações e formas farmacêuticas apropriados à idade (Costa, Rey & Coelho, 2009).

A prescrição de fármacos para crianças segue os mesmos princípios de segurança da que é realizada para adultos, embora existam mais peculiaridades e menor número de dados sistemáticos de comprovação científica (Fuchs, Wannmacher & Ferreira, 2006). Fatores como idade, estatura, massa corporal e estágio de desenvolvimento influenciam na resposta farmacológica. Dentre estes, a idade e o estágio de desenvolvimento interferem de forma peculiar na farmacocinética dos medicamentos neste grupo populacional. Com isso, as variações de pH, tempo de esvaziamento gástrico, motilidade gastrointestinal, atividade enzimática, renal e hepática contribuem para modificar a biodisponibilidade dos fármacos (Silva, 2006).

Os riscos intrínsecos aos medicamentos tendem a ser mais relevantes no período infantil, devido ao fato das crianças apresentarem características que as tornam mais vulneráveis, tais como as diferenças farmacocinéticas e farmacodinâmicas, a susceptibilidade de ingestão de fármacos por falta de entendimento, a automedicação praticada por seus pais, devido a informações limitadas a respeito do uso racional de medicamentos, e a ausência do desenvolvimento de fármacos específicos para esse grupo (Maior & Oliveira, 2012).

Segundo Cuzzolin, Atzeie & Fanos (2006), os medicamentos prescritos para a população pediátrica devem ser utilizados de maneira racional e segura. No entanto, grande parte dos fármacos utilizados em crianças não foram submetidos a ensaios clínicos, com exceção de algumas classes farmacológicas, e de forma geral, as vacinas, pois existem

importantes desafios relacionados às dificuldades de realização de testes envolvendo essa faixa etária, seja por motivos éticos, pelo custo elevado ou pelo longo período que um estudo com crianças pode requerer.

Para uma boa manutenção, o corpo exige nutrientes essenciais e indispensáveis à saúde, uma vez que esta demanda uma série de gastos energéticos que são de grande importância a todo o momento. Essa energia é fornecida através de uma alimentação diversificada e em quantidade adequada, o que proporciona o desempenho e o funcionamento da estrutura corporal, além disso, promove a diferenciação e os mecanismos de defesa tecidual (Barndregt & Soeters, 2007).

Inúmeros processos patológicos em recuperação demandam do organismo um aporte nutricional adequado, bem como a utilização de fármacos eficazes e seguros (Gassul & Cabré, 2007). Contudo, a associação entre os fármacos e nutrientes possibilita o desenvolvimento de interações indesejáveis, ocasionando um aumento ou redução da eficácia da droga, assim como do nutriente (Farhat, Ifoda & Santos, 2007).

Considera-se interação entre drogas e nutrientes, quando um determinado alimento ou nutriente altera a eficácia de um fármaco, ou quando há interferência sobre o estado nutricional do paciente. Por conseguinte, não só os fármacos podem interferir sobre a absorção e o aproveitamento dos nutrientes, alguns alimentos e nutrientes também podem interferir sobre a ação dos mesmos (Gomez & Venturini, 2009).

A interação droga-nutriente é uma alteração da cinética ou da dinâmica do medicamento ou nutriente, ou ainda, o comprometimento do estado nutricional como resultado da administração de um fármaco, conceitua-se a farmacocinética como a descrição quantitativa de um medicamento ou sua disposição, o que inclui a absorção, distribuição, metabolismo e excreção. A farmacodinâmica compreende o efeito clínico ou fisiológico da droga (Scweigert, Pletsch & Dallepiane, 2008).

Os riscos potenciais do processo de interação e o surgimento de efeitos adversos derivam de inúmeros fatores e de associações capazes de modificar a dinâmica da bioquímica compreendida na utilização de medicamentos e nutrientes. Os medicamentos podem alterar diversos processos no consumo, absorção, transporte, armazenamento, ação e eliminação de nutrientes, assim como também prejudicar o estado nutricional dos diversos ciclos de vida, principalmente o grupo infantil (Akamine, Filho & Peres, 2007).

Segundo Hammes et al. (2008), a ação do medicamento pode ser alterada pelo nutriente ou a disponibilidade do nutriente poderá ser prejudicada pelo fármaco, propiciando o desenvolvimento de efeitos colaterais. Alguns fatores podem favorecer a interação entre drogas

e nutrientes, entre estes: dose, tempo e horário de ingestão e via de administração. As interações podem acontecer no momento da ingestão do fármaco e alimento, durante a digestão, distribuição ou eliminação dos mesmos.

Os medicamentos quando administrados junto com a refeição, podem resultar em falhas no tratamento bem como causar efeito tóxico ao organismo, pois alguns alimentos estimulam a produção de substâncias gástricas, que pode favorecer a dissolução de fármacos administrados na via oral. Estudos apontam que existem alimentos e/ou fármacos que alteram drasticamente a motilidade do intestino. Diante disto a diminuição da velocidade intestinal favorece absorção completa do medicamento, possibilitando-o a atingir níveis de toxicidade ao ser humano (Vaquero et al., 2010).

Segundo Silva & Mura (2013), vários medicamentos interferem na quantidade de alimentos ingeridos, alterando o apetite tornando este aumentado ou reduzido, o que pode repercutir diretamente no estado nutricional de pessoas que fazem uso constante de medicamentos. Algumas drogas podem ainda alterar o consumo alimentar devido à presença de náuseas e vômitos, conduzindo a um processo de repulsa pelos alimentos, dano à função oral por diminuição persistente da sensação gustativa e perda total do paladar, irritação da mucosa gástrica e alteração trato gastrointestinal.

No período da infância devido ao fato das rápidas velocidades de crescimento estarem acompanhadas de acentuadas alterações no desenvolvimento, bem como na função e composição dos órgãos, a falha em proporcionar nutrientes adequados durante esse ciclo de vida, tem uma maior probabilidade de provocar efeitos adversos tanto sobre o desenvolvimento ponderal, quanto sobre o crescimento da criança (Heird, 2005).

A relevância do conhecimento das causas e efeitos da interação ocasionada devido a presença de alimentos na biodisponibilidade dos medicamentos é fundamental para obtenção da eficácia terapêutica desejada (Santos & Ramos, 2005). Portanto é necessário conhecer as substâncias ativas nos fármacos que podem ou não ser modificadas com a presença de alimentos (Scweigert, Pletsch & Dallepiane, 2008).

É relevante avaliar essa interação em crianças, quando a aceitação do medicamento é por vezes dificultosa, obrigando os responsáveis a misturar o fármaco com alimentos para otimizar a aceitação. A interação pode anular ou potencializar o efeito do medicamento em uso, sendo dado de fundamental conhecimento (Santos & Ramos, 2005).

Conclusão

Por conseguinte, torna-se essencial a verificação da presença de possíveis interações fármaco-nutriente durante o período de hospitalização dessas crianças, para que ocorra uma melhora no cuidado ofertado pelo local e evite-se ao máximo a exposição dos pacientes a riscos que prejudiquem seu estado nutricional e retardo de sua evolução clínica. O estudo das interações droga-nutriente é de suma importância, uma vez que é possível aumentar a eficácia clínica do tratamento tornando a terapêutica mais segura.

Referências

Akamine, D.; Filho, M. K & Peres, C. M. (2007). Drugnutrient interactions in elderly people. *Curropin Clin Nutr Metab Care*, 10(3), 304-310.

Angelini, K. R. P. (2008). *O livro dos alimentos*. Edelbra.

Barndregt. K. & Soeters, R. (2007). *Suporte nutricional*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

Bernardi, J. R. et al. (2011) Dietary micronutrient intake of preschool children at home and in kindergartens of the municipality of Caxias do Sul (RS), Brazil. *Rev. Nutr., Campinas*, 24(2), 253-261.

Bortolini, G. A. & Vitolo, M. R. (2007). Low compliance with supplementary iron to infants attending public health services. *Pediatria (São Paulo)*, 29(3), 176-182.

Bortolini, G. A. & Vitolo, M. R. (2012). The impact of systematic dietary counseling during the first year of life on prevalence rates of anemia and iron deficiency at 12-16 months. *J Pediatr (Rio J)*, 88(1), 33-39.

Braga, J. A & Vitalle, M. S. Iron deficiency in infants and children. *Rev Bras Hematol Hemoter*, 32(2), 38-44.

Brasil. Ministério da Saúde. (2013). *Dez passos para uma alimentação saudável: Guia alimentar para crianças menores de dois anos: Um guia para o profissional da saúde na atenção básica*. Brasília.

Brasil. Ministério da Saúde. (2006). Centro Brasileiro de Análise e Planejamento. *PNDS: dimensões do processo reprodutivo e da saúde da criança*. Brasília:Ministério de Saúde.

Caetano, M. C. et al. (2010). Complementary feeding: inappropriate practices in infants. *J Pediatr (Rio J)*, 86(3), 196-201.

Carvalho, C. A. et al. (2015). Consumo alimentar e adequação nutricional em crianças brasileiras: revisão sistemática. *Rev Paul Pediatr*, 33(2), 211-221.

Castro, T. G. et al. (2011). Anemia and iron deficiency among schoolchildren in the Western Brazilian Amazon: prevalence and associated factors. *Cad Saude Publica*, 27(1), 131-142.

Cestaro, A. (2006). *Nutrição: alimentação equilibrada e organismo saudável*. São Paulo: Alaúde.

Costa, P. Q.; Rey, L. C & Coelho, H. L. (2009). Carência de preparações medicamentosas para uso em crianças no Brasil. *J Pediatr (Rio J)*, 85(2), 229-235.

Cruz, M. J. B. et al. (2014). Uso de medicamentos entre crianças de 0-14 anos: estudo de base populacional. *J. Pediatr*, 90(6), 608-615.

Cuzzolin, L.; Atzei, A & Fanos, V. (2006). Off-label and unlicensed prescribing for newborns and children in different settings: a review of the literature and a consideration about drug safety. *Expert Opin Drug Saf*, 5(5), 703-718.

Farhat, F. C.; Iftoda, D. M & Santos, P. H. (2007). Interações entre hipoglicemiantes orais e alimentos. *Saúde Rev*, 9(21), 57-62.

Fall, C. H. D. et al. (2011). Infant-feeding patterns and cardiovascular risk factors in young adulthood: data from five cohorts in low-and middle-income countries. *International journal of epidemiology*, 40(1), 47-62.

Fidelis, C. M & Osório, M. M. (2007). Dietary intake of macro and micronutrients by children under five years of age in the State of Pernambuco, Brazil. *Rev Bras Saude Mater Infant*, 7(1), 63-74.

Fuchs, F. D.; Wannmacher, L & Ferreira, M. B. C. (2006). *Farmacologia Clínica: fundamentos da terapêutica racional*. 3ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan.

Gassul, M. A & Cabré, E. (2007). *O trato gastrointestinal*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

Gomez, R & Venturini, C. D. (2009). *Interação entre alimentos e medicamentos*. Porto Alegre: Suliani Letra e Vida.

Hammes, J. A. et al. (2008). Prevalência de potenciais interações medicamentosas droga-droga em unidades de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva*, 20(4), 349-354.

Heird, W. C. (2005). *Tratado de Pediatria*. 17 ed. Rio de Janeiro: Elsevier.

Lessa, M. A & Bochner, R. (2008). Análise das internações hospitalares de crianças menores de um ano relacionadas a intoxicações e efeitos adversos de medicamentos no Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 11(4), 660-674.

Lopes, E. M. et al. (2013). Interações fármaco-alimento/nutriente potenciais em pacientes pediátricos hospitalizados. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*, 34(1), 131-135.

Mahan, L. K.; Escott-stump, S & Raymond, J. L. (2010). *Krause: Alimentos, nutrição e dietoterapia*. Rio de Janeiro: Elsevier.

Maior, M. C. L. S & Oliveira, N. V. B. V. (2012). Intoxicação medicamentosa infantil: um estudo das causas e ações preventivas possíveis. *Rev. Bras. Farm*, 93(4), 422-430.

Miglioli, T. C. et al. (2013). Vitamin A deficiency in mothers and children in the state of Pernambuco. *Cienc Saude Colet*, 18(5), 1427-1440.

Paiva, N. A & Moura, C. S. (2012). Interações Medicamentosas Potenciais nas Prescrições de Pacientes Pediátricos Hospitalizados. *Rev. Bras. Farm*, 93(4), 463-468.

Palmeira, P. A.; Santos, S. M & Vianna, R. P. (2011). Feeding practice among children under 24 months in the semi-arid area of Paraíba, Brazil. *Rev Nutr*, 24(1), 553-563.

Pfaffenbach, G. (2010). Automedicação em crianças: um problema de saúde pública. *Revista Paulista de Pediatria*, 28(3), 260-261.

Pontes, T. E. et al. (2009). Orientação nutricional de crianças e adolescentes e os novos padrões de consumo: propagandas, embalagens e rótulos. *Revista Paulista de Pediatria*, 27(1), 99-105.

Santos, L & Ramos, F. (2005). *Interação Alimento-medicamento*: Boletim do CIM Centro de Informação do Medicamento.

Schweigert, I.D.; Pletsch, M.U & Dallepiane, L. B. (2008). Interação medicamento-nutriente na prática clínica; *Rev Bras Nutr Clin*, 23(1), 72-77.

Silva, P. (2006). *Farmacologia*. 7ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

Silva, S. M. C. S & Mura, J. D. P. (2013). *Tratado de Alimentação, Nutrição e Dietoterapia*. São Paulo: Roca.

Souza, E. B. (2010). Transição nutricional no Brasil: análise dos principais fatores. *Cad. UniFOA*, 1(13), 49-53.

Toloni, M. H. A. et al. (2011). Introdução de alimentos industrializados e de alimentos de uso tradicional na dieta de crianças e de creches públicas no município de São Paulo. *Rev. Nutr*, 26(1).

Valle, J. M. N & Euclides, M. P. (2014). *A formação dos hábitos alimentares na infância*: uma revisão de alguns aspectos abordados na literatura nos últimos dez anos.

Vaquero, M. P. et al. (2010). Major diet-rug interactions affecting the kinetic characteristics and hypolipidaemic properties of statins. *Nutr Hosp*, 25(2), 193-206.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Joyce Lopes Macedo – 40%

Carmy Celina Feitosa Castelo Branco – 30%

Joice Maria e Silva de Araújo– 30%