

**Possíveis interações fármaco-nutrientes em crianças e idosos hospitalizados**  
**Possible drug-nutrient interactions in hospitalized children and elderly**  
**Posibles interacciones medicamento-nutriente en niños y ancianos hospitalizados**

Recebido: 13/10/2020 | Revisado: 21/10/2020 | Aceito: 28/10/2020 | Publicado: 30/10/2020

**Pollyanna Stéfany Lima da Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1579-2835>

Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

E-mail: pollyanna\_stefany@hotmail.com

**Daniela Maria Araújo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0330-0298>

Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

E-mail: dnlmrrj@gmail.com

**Amanda Suellen Santana Alves**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3321-4908>

Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

E-mail : amandassuellen@gmail.com

**Andreza Roberta de França Leite**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5303-5085>

Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

E-mail: andrezafrancaleite@gmail.com

**Beatriz Rafaella da Silva Costa**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6895-5389>

Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

E-mail: beatrizrafaella\_11@hotmail.com

**Érica Larissa Marinho Souto de Albuquerque**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2357-6147>

Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

E-mail: ericalarissaalbuquerque@gmail.com

**Keila Fernandes Dourado**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1346-8940>

Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

E-mail: keila.fdourado@ufpe.br

**Flávia Cristina Morone Pinto**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2038-9984>

Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

E-mail: [fcmorone@gmail.com](mailto:fcmorone@gmail.com)

## **Resumo**

Os nutrientes presentes em uma dieta podem afetar as condições necessárias para que o medicamento produza o efeito desejado. Da mesma forma, o medicamento pode interferir na absorção de alguns nutrientes ou, até mesmo, no efeito de outro fármaco. O objetivo deste estudo foi avaliar as possíveis interações droga/droga e entre drogas/nutrientes em pacientes geriátricos e pediátricos em regime de internação. Estudo descritivo e transversal desenvolvido nos setores de geriatria e de pediatria de um Hospital-Escola de Pernambuco, Pernambuco, Brasil. A coleta de dados ocorreu entre março e maio de 2018. Os dados foram coletados por meio de consultas a prontuários de 20 idosos ( $\geq 60$  anos) e 20 crianças ( $< 12$  anos) para identificação das possíveis interações droga/droga e droga/nutriente. Na coorte de idosos, o sexo predominante foi o masculino (55%), a média de idade foi de  $75,05 \pm 10,17$  anos e a doença mais frequente foi a hipertensão (45%). Foram identificados 145 tipos de interações droga/droga potenciais e 147 possíveis interações entre droga/nutrientes. Na coorte de crianças, o sexo predominante foi o masculino (52,4%), com idade variando entre 3 meses e 11 anos e a doença mais frequente foi a Coreia de Sydenham. Foram identificados 17 tipos de prováveis interações droga/droga e 105 possíveis interações entre nutrientes e medicamentos. Os resultados indicam que existe um elevado risco de possíveis interações droga/droga e droga/nutrientes, tanto para idosos assistidos (95%) como para as crianças hospitalizadas (85%).

**Palavras-chave:** Interações medicamentosas; Efeito adverso; Segurança do paciente.

## **Abstract**

The nutrients present in a diet can affect the the medication effects. Likewise, the drug can interfere with the absorption of some nutrients or even the effect of another drug. The objective was to evaluate the possible drug/drug interactions and between drugs/nutrients in geriatric and pediatric inpatients. Descriptive and transversal study developed in the geriatric and pediatric sectors of a Teaching Hospital in Pernambuco, Pernambuco, Brazil. Data collection took place between March and May 2018. Data was collected by consulting

medical records of 20 elderly ( $\geq 60$  years old) and 20 children ( $< 12$  years old) to identify possible drug/drug and drug/nutrient interactions. In the elderly cohort, the predominant gender was male (55%), the average age was  $75.05 \pm 10.17$  years and the most frequent disease was hypertension (45%). 145 types of potential drug/drug interactions and 147 possible drug/nutrient interactions were identified. In the cohort of children, the predominant gender was male (52.4%), aged between 3 months and 11 years and the most frequent disease was Sydenham's Korea. 17 types of probable drug/drug interactions and 105 possible drug/nutrient interactions were identified. The findings indicate that there is a high risk of possible drug/drug and drug/nutrient interactions, both for assisted elderly (95%) and for hospitalized children (85%).

**Keywords:** Drug interactions; Adverse effect; Patient safety.

### Resumen

Los nutrientes presentes en una dieta pueden afectar las condiciones necesarias para que el medicamento produzca el efecto deseado. Asimismo, el fármaco puede interferir con la absorción de algunos nutrientes o incluso con el efecto de otro fármaco. El objetivo de este estudio fue evaluar las posibles interacciones fármaco/fármaco y fármaco/nutriente en pacientes geriátricos y pediátricos hospitalizados. Estudio descriptivo y transversal desarrollado en los sectores geriátrico y pediátrico de un Hospital de Enseñanza Pernambuco, Pernambuco, Brasil. La recopilación de datos se llevó a cabo entre marzo y mayo de 2018. Los datos se recopilaron consultando los registros médicos de 20 ancianos ( $\geq 60$  años) y 20 niños ( $< 12$  años) para identificar posibles interacciones fármaco/fármaco y fármaco/nutriente. En la cohorte de ancianos, el sexo predominante fue el masculino (55%), la edad promedio fue de  $75,05 \pm 10,17$  años y la enfermedad más frecuente fue la hipertensión (45%). Se identificaron 145 tipos de posibles interacciones fármaco/fármaco y 147 posibles interacciones fármaco/nutriente. En la cohorte de niños, el sexo predominante fue el masculino (52,4%), con edades comprendidas entre los 3 meses y los 11 años y la enfermedad más frecuente fue Sydenham's Korea. Se identificaron 17 tipos de probables interacciones fármaco/fármaco y 105 posibles interacciones entre nutrientes y fármacos. Los resultados indican que existe un alto riesgo de posibles interacciones fármaco/fármaco y fármaco/nutriente, tanto para ancianos asistidos (95%) como para niños hospitalizados (85%).

**Palabras clave:** Interacciones medicamentosas; Efecto adverso; Seguridad del paciente.

## 1. Introdução

A manutenção satisfatória do corpo exige nutrientes necessários à saúde, visto que requer energia a todo o momento (Vitolo, 2008). Essa energia é fornecida por dieta balanceada, em quantidades adequadas, garantindo o desempenho e funcionamento da estrutura corporal, além de promover a diferenciação e os mecanismos de defesa tecidual. Muitos processos patológicos em recuperação exigem do organismo um aporte nutricional adequado e administração de fármacos eficazes e seguros (Lopes, Carvalho, & Freitas, 2010).

Em função das morbidades crônicas existente na população idosa, o consumo elevado de medicamentos constitui um fator de risco para a ocorrência de reações adversas e de possíveis interações medicamentosas (Peixoto et al., 2012). Da mesma forma, as crianças apresentam particularidades quanto aos aspectos farmacocinéticos e farmacodinâmicos que se transformam ao longo do seu desenvolvimento, tornando-as especialmente vulneráveis. As variações nos processos de absorção, distribuição, metabolização e excreção dos nutrientes são comuns e devem ser conhecidas, assim como o perfil de eficácia e segurança dos medicamentos para a população pediátrica (Lima-dellamora, Oliveira, & Lima-dellamora, 2013).

A interação medicamentosa (droga/droga) é um evento clínico em que os efeitos de um fármaco ficam alterados pela presença de outro fármaco, fitoterápico, alimento, bebida alcoólica ou agente químico ambiental (Peixoto et al., 2012). Considera-se interação entre alimentos e medicamentos (droga/nutriente) quando um alimento altera a eficácia de um medicamento, ou quando o medicamento interfere sobre o estado nutricional do indivíduo. Portanto, não só os fármacos podem interferir sobre a absorção e o aproveitamento dos nutrientes, como alguns alimentos e nutrientes também podem interferir sobre a ação destes. Porém, a interação só é clinicamente significativa quando a resposta terapêutica é modificada ou resulta em má nutrição (Lopes et al., 2010).

Desta forma, admite-se que os alimentos podem alterar os efeitos dos fármacos interferindo na farmacocinética, como absorção, metabolismo e excreção (Abbasi Nazari, Salamzadeh, Hajebi, & Gilbert, 2011). Algumas drogas podem aumentar ou diminuir a excreção renal de certos nutrientes, por meio da filtração glomerular, interferindo na reabsorção renal dos nutrientes, por exemplo (Lopes et al., 2010). Pode ocorrer interação fármaco-nutriente durante a etapa de distribuição plasmática do fármaco. A ligação da droga a uma proteína plasmática pode ser alterada por uma dieta hiperlipídica. Já as alterações no metabolismo das drogas são geralmente afetadas pela inibição enzimática ou pela formação

de complexos insolúveis com os nutrientes (Lopes et al., 2010).

Os mecanismos farmacodinâmicos também podem ser afetados pelas interações entre fármacos e alimentos, alterando assim o efeito das drogas (Abbasi Nazari et al., 2011). A fase farmacodinâmica pode ser afetada por alterações na biodisponibilidade dos fármacos, pela interação com alimentos quando ambos são administrados simultaneamente (Lopes, Oliveira, Lima, Formiga, & Freitas, 2013). Vale ressaltar que isso pode resultar numa falha terapêutica ou precipitar uma toxicidade, porque as refeições geralmente estimulam a secreção gástrica e intestinal, que quando aumentadas melhoram, teoricamente, a dissolução de fármacos administrados por via oral.

O conhecimento sobre as mudanças fisiológicas no idoso e as possíveis consequências nos processos farmacocinéticos (absorção, distribuição, metabolização e excreção) e/ou farmacodinâmicos (mecanismo de ação) são indispensáveis no momento da prescrição e podem representar possíveis fatores de confundimento no plano terapêutico (Franco et al., 2007). Da mesma forma, pacientes pediátricos exigem atenção especial dos profissionais de saúde quanto ao uso de medicamentos, visto que esses respondem de forma diferente dos adultos. Os processos de biotransformação e eliminação de fármacos ainda não estão totalmente desenvolvidos em crianças, resultando em prolongada meia-vida e excreção reduzida. Assim, características farmacocinéticas próprias da infância influenciam a eficácia e a segurança na administração de medicamentos desse grupo específico (Paiva & Moura, 2012). Sendo assim, a investigação fármaco-clínica deve ter critérios específicos tanto na geriatria como na pediatria.

Os profissionais de saúde envolvidos na assistência direta ao paciente, especialmente médicos, farmacêuticos, enfermeiros e nutricionistas, devem ter conhecimento sobre as principais associações adversas entre os medicamentos e a dieta prescrita aos pacientes, para prevenir e detectar precocemente possíveis interações entre alimentos e medicamentos, bem como, mitigar os danos em uma dada interação, evitando prejuízos decorrentes de falhas ou eventos adversos relacionados aos cuidados de saúde (Lopes et al., 2010).

As falhas na assistência ao paciente são as maiores ameaças à segurança dos pacientes, isto porque os profissionais automatizam comportamentos. Criar uma cultura de segurança do paciente exige prática alicerçada em evidências sobre o que funciona ou não, comunicação dos resultados das mudanças efetuadas a todos os envolvidos e reavaliação permanente do conjunto (Menezes, 2015).

O racional deste estudo está em descrever o quanto à ação de um medicamento pode ser alterada na presença do alimento, vice-versa; os nutrientes presentes em uma dieta podem

afetar as condições necessárias para que o medicamento produza o efeito desejado. Da mesma forma, o medicamento pode interferir na absorção de alguns nutrientes (interação droga-nutriente) ou, até mesmo, no efeito de outro fármaco (interação droga-droga). Discutir o impacto destas interações sobre o processo de hospitalização também foi alvo deste estudo.

Neste sentido, o objetivo do estudo foi avaliar as possíveis interações droga/droga e droga/nutriente em pacientes geriátricos e pediátricos internados em um Hospital-Escola, Recife, Pernambuco, Brasil.

## **2. Metodologia**

Trata-se de um estudo descritivo e transversal sobre as interações que podem ocorrer pela associação entre droga/droga e droga/nutriente, desenvolvido nos setores de geriatria (incluindo pacientes provenientes das clínicas médica e vascular) e de pediatria de um Hospital-Escola de Recife, Pernambuco, Brasil. A coleta de dados ocorreu entre março e maio de 2018.

Amostra por conveniência, onde foram recrutados prontuários de pacientes que se encontravam internados nos referidos setores do Hospital-Escola entre os meses de outubro de 2017 a maio de 2018.

Foram incluídos na pesquisa os prontuários dos participantes que estiveram internados nas alas da geriatria, clínica médica e clínica vascular, e na ala pediátrica do Hospital-Escola, e que estavam submetidos a algum tratamento farmacológico, por qualquer via de administração; e que estavam recebendo algum tipo de alimentação via oral. Foram excluídos prontuários dos pacientes que não estiveram no regime de internação, pacientes em dieta enteral ou parenteral e os participantes que tinham menos de 24 horas de internamento, considerando ser esta a média de permanência nos referidos setores.

Os prontuários foram consultados no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do Hospital-Escola, onde foram colhidas informações referentes ao tratamento farmacológico (medicamento, dose, posologia, via de administração, horários prescritos e horário de administração). No serviço de nutrição foram obtidas as informações sobre os tipos de dietas, alimentos consumidos pelos pacientes, com os horários prescritos e realizados, e também a administração de suplementos nutricionais. Foram coletadas também informações sociodemográficas, antecedentes clínicos/epidemiológicos e diagnóstico clínico.

Sobre os dados relativos ao tratamento farmacológico, os “medicamentos em uso” foram classificados de acordo com grupos anatômicos da Classificação Anatômica

Terapêutica Química (Anatomical Therapeutic Chemical – ATC – Code) proposta pela Organização Mundial da Saúde (WHO. World Health Organization, 2015; [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/)). As interações medicamentosas foram analisadas pela base de dados Medscape® (app for Android Copyright 2017 WebMD, LLC. Disponível em: [medscapemobile.com](http://medscapemobile.com). Acesso em: 25 de maio de 2018).

Para o conhecimento da composição dos alimentos consumidos pelos pacientes, foi utilizada a Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO), versão 4, da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) de 2011, a Tabela de Composição Nutricional dos Alimentos Consumidos no Brasil (IBGE) do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística de 2011 e a Tabela para Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras, 4ª edição, tabelas reconhecidas oficialmente pelo Ministério da Saúde. Para o cálculo das dietas administradas foi utilizado o programa CALC NUTRI®, com o objetivo de analisar a quantidade dos nutrientes presentes na dieta que pudessem interagir com o fármaco. Foram analisados quanto à possibilidade do fármaco ter sua farmacocinética ou farmacodinâmica alterada por algum nutriente, bem como alguma alteração no aproveitamento dos nutrientes (Reis, 2009).

As informações referentes às interações entre fármacos e fármaco-nutriente analisadas foram transpostas para uma planilha do software Microsoft Office Excel® 2008, sendo atualizada constantemente durante o estudo.

Os resultados serão apresentados em proporção (%) ou média e desvio-padrão (Média±DP). Realizou-se análise estatística descritiva visando caracterizar as interações entre fármacos e fármacos/ nutriente.

A pesquisa foi desenvolvida conforme as normas preconizadas na Resolução do Conselho Nacional de Saúde/CNS número 466/12, que disciplina a pesquisa com seres humanos, sendo submetida e aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa Institucional (CAAE 80591217.2.0000.5208).

### **3. Resultados**

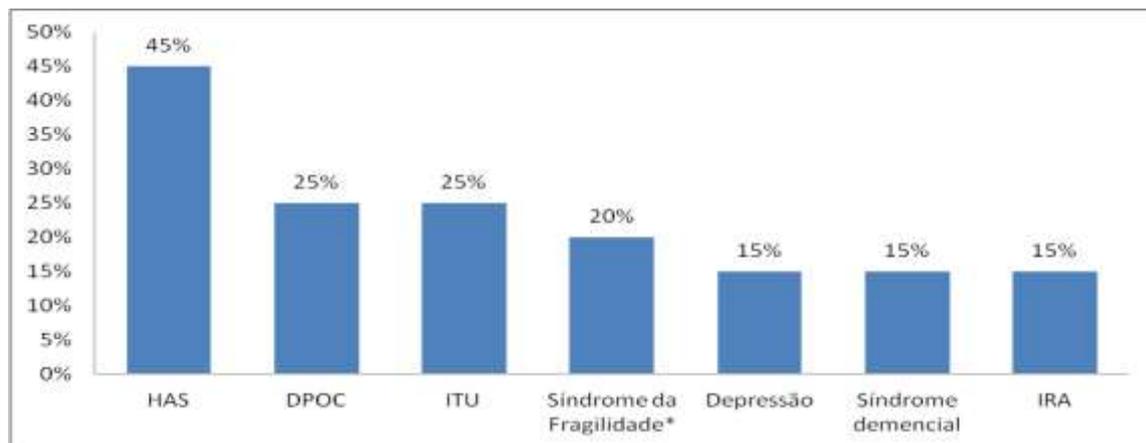
Considerando os critérios de inclusão e exclusão, a população do estudo foi composta por prontuários de 20 idosos ( $\geq 60$  anos) e por prontuários de 20 crianças ( $< 12$  anos). A seguir, os resultados serão apresentados em duas seções, a primeira referente à análise dos prontuários de pacientes geriatria e a segunda referente aos prontuários de pacientes pediatria.

### 3.1 Dados referentes aos pacientes Idosos

A amostra foi constituída por prontuários de 20 idosos, com idade mínima de 61 e máxima de 95 anos ( $75,05 \pm 10,17$  anos). O sexo predominante foi o masculino (55%). Quanto à ocupação, 16 deles eram aposentados (80%). Verificou-se a existência de pacientes tabagistas (20%) e etilistas (20%).

Em relação a cor da pele, a maioria referiu ser parda (60%). Quanto ao nível de instrução a maioria era analfabeta (30%). Verificou-se que a doença mais frequente foi a hipertensão arterial sistêmica (HAS). A Figura 1 mostra as patologias mais frequentes na população estudada.

**Figura 1.** Doenças mais frequentes da população geriátrica estudada, no Hospital-Escola no período de outubro de 2017 a maio de 2018.



Fonte: Autores. Notas: HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica. DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. ITU: Infecção do Trato Urinário. IRA: Insuficiência Renal Aguda. \*Síndrome da Fragilidade, caracteriza-se pela presença de sinais e sintomas como perda de peso não intencional (5kg nos últimos cinco anos), autorrelato de fadiga, diminuição da força de preensão, redução das atividades físicas, diminuição na velocidade da marcha (lentidão) e diminuição das relações sociais (Linck & Crossetti, 2011). Fonte: Autores.

O período de internação variou de 3 dias a 1 ano e 6 meses. Já em relação ao local de internação, 65% dos pacientes foram procedentes da Geriatria, 25% da Clínica Médica e 10% Clínica Vascular. Também foi possível identificar que 2 pacientes foram transferidos (10%), um para Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e outro para a Psiquiatria.

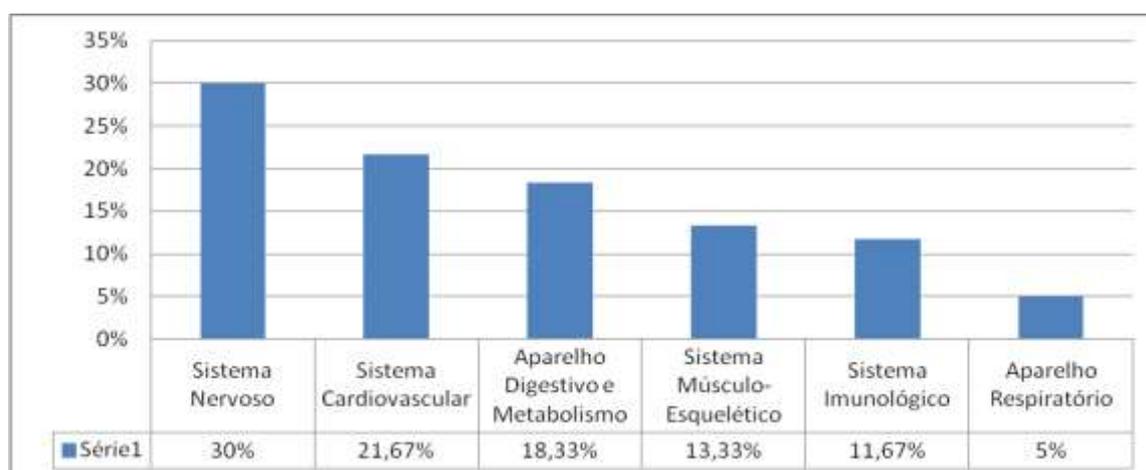
Quanto ao estado do paciente, 8 estavam acamados (40%), 11 deambulando (55%) e 1 (5%) não constava a informação no prontuário. Com relação ao apetite, para a maioria (75%) estava preservado. Identificou-se também que 9 pacientes (45%) apresentavam problema

neuro-psiquiátrico, sendo os mais frequentes depressão (15%) e síndrome demencial (15%). Em relação a intervenção cirúrgica, 12 pacientes (60%) haviam realizado algum tipo de cirurgia.

Sobre as prescrições medicamentosas, foram utilizados 98 medicamentos distintos. Todos os idosos que faziam uso de medicamentos, utilizavam entre 2 e 18 medicamentos, com uma média de 9,65 medicamentos por idoso, o que caracteriza a polifarmácia.

Dos 98 medicamentos prescritos, havia 60 com possível interação entre si (61,22%), sendo os mais frequentes os fármacos que afetam o sistema nervoso, o sistema cardiovascular e os que afetam o aparelho digestivo e o metabolismo (Figura 2).

**Figura 2.** Frequência de medicamentos prescritos, segundo sua classificação anatômica, a população geriátrica estudada, no Hospital-Escola no período de outubro de 2017 a maio de 2018.



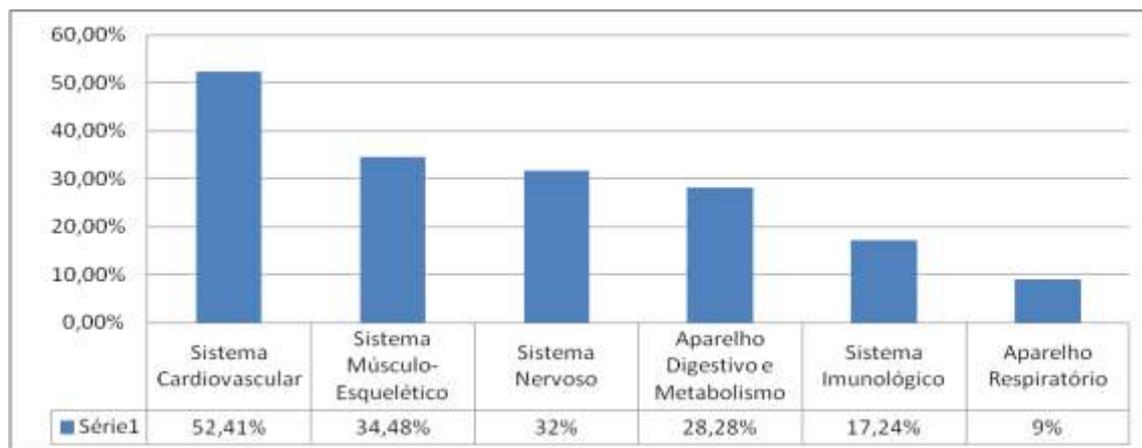
Fonte: Autores.

Entre todos os prontuários analisados, foi possível observar que 95% dos pacientes estiveram expostos a algum tipo de interação medicamentosa. Foram identificados 145 tipos de interações medicamentosas potenciais, sendo a média de 7,3 interações/paciente.

Considerando as interações droga/droga, foram identificadas 34 (23,45%) possíveis interações com a heparina (agente antitrombótico; ATC: B01AB01), 19 (13,10%) com a aspirina e 13 (8,97%) com a prednisona (corticosteróide para uso sistêmico; ATC: H02AB07). A interação medicamentosa entre heparina (agente antitrombótico; ATC: B01AB01) e ceftriaxona/rocefim (agente antiinfecioso para uso sistêmico; ATC: J01DD01) foi a mais comum, correspondendo a 3,45% de todas as ocorrências; a segunda maior frequência foi entre a heparina e a prednisona, correspondendo a 2,76%.

Detectou-se também que do total das possíveis interações droga/droga, as mais frequentes estavam relacionadas a drogas que afetam o sistema cardiovascular (52,41%), o sistema músculo-esquelético (34,48%) e o sistema nervoso (32%), (Figura 3).

**Figura 3.** Frequência de interações medicamentosas, segundo sua classificação anatômica, na população geriátrica estudada, no Hospital-Escola no período de outubro de 2017 a maio de 2018.

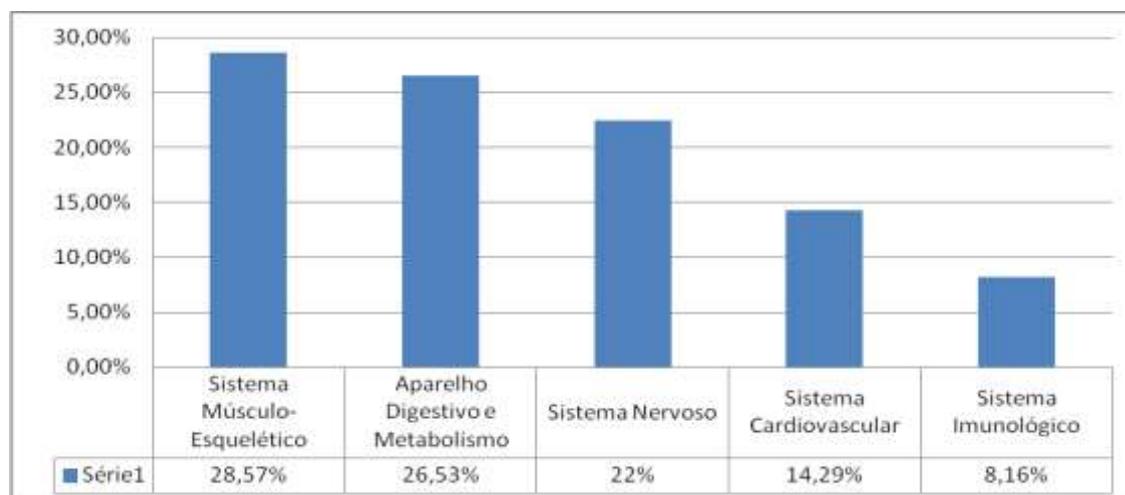


Fonte: Autores.

Dos 98 medicamentos prescritos, havia 31 (31,63%) com possível interação com nutriente, totalizando 147 possíveis interações droga/nutriente. Foram identificadas 24 possíveis interações com a aspirina (agente antitrombótico / analgésico; ATC: B01AC06 / N02BA01) (16,33%), 21 com o omeprazol (droga do aparelho digestivo e metabolismo; ATC: A02BC01) (14,29%) e 9 com a heparina (agente antitrombótico; ATC: B01AB01) (6,12%). A Figura 4 mostra a ocorrência de interação droga/nutriente de acordo com a classificação anatômica.

Detectou-se também que do total das possíveis interações droga/nutriente, as mais frequentes foram com drogas que afetam o sistema músculo-esquelético (28,57%), o aparelho digestivo e o metabolismo (26,53%) e as que afetam o sistema nervoso (22%).

**Figura 4.** Frequência de interações entre medicamentos e nutrientes, segundo sua classificação anatômica, na população geriátrica estudada, no Hospital-Escola no período de outubro de 2017 a maio de 2018.



Fonte: Autores.

### 3.2 Dados referentes aos pacientes da Pediatria

A amostra foi constituída por prontuários de 20 crianças com idade entre 3 meses e 11 anos ( $4,50 \pm 3,52$  anos). O sexo predominante foi o masculino (52,4%).

Em relação a cor da pele, na maioria dos prontuários (57%) foi referida a cor parda. Verificou-se que os principais motivos das admissões hospitalares das crianças foram devido às doenças Coreia de Sydenham (15%) e Asma (10%). Dentre outros motivos que resultaram em internações pode-se destacar: Doença de Kawasaki, Infecção do Trato Urinário, Microcefalia, Síndrome de Cushing, Alergia a Proteína do Leite de Vaca, Sepses de Foco Pulmonar, Síndrome Nefrótica, Pneumonia Atípica, Doença Inflamatória Colônica, Glomerulonefrite Difusa Aguda, Parotidite, Nefrolitíase, Stafilococemia Secundária a Impetigo, Asma, Lúpus, Nefrite, Celulite e Hipoglicemia.

Em relação ao período de internação, observou-se um período mínimo de 1 dia e máximo de 64 dias, e todos estavam internados no setor de pediatria. Também se identificou que 1 paciente (5%) apresentou alergia alimentar a proteína do leite de vaca (APLV).

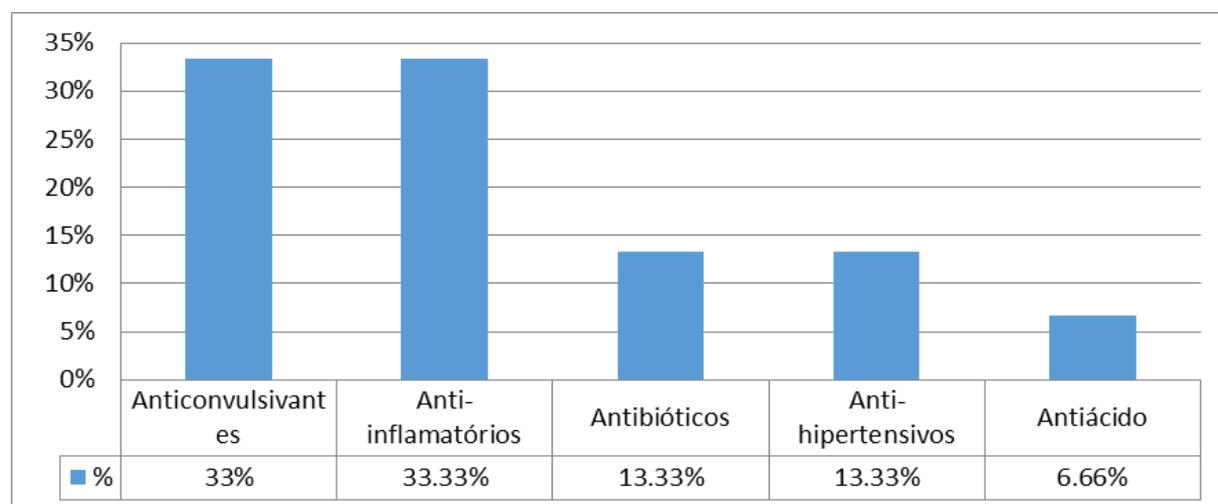
Quanto ao estado do paciente, 2 estavam acamados (10%), 15 deambulando (75%) e 3 prontuários não constavam a informação (15%). Com relação ao apetite dos pacientes, 47,62% tinha o apetite preservado e em 38,10% estava diminuído. Identificou-se também que 5 (25%) pacientes apresentavam os seguintes problemas neurológicos: coreia de sydenham

(15%), autismo (5%) e microcefalia (5%). Um paciente (5%) foi submetido à intervenção cirúrgica.

Todas as crianças faziam uso de medicamentos. No total foram utilizados 52 medicamentos distintos. Utilizaram no mínimo 1 e no máximo 9 medicamentos, com uma média de 4,45 medicamentos por criança, sendo as prescrições compostas por um medicamento (5%), dois medicamentos (30%), três (20%), quatro (10%), cinco (10%), seis (5%), sete (10%), oito (5%) ou nove medicamentos (10%).

Dos 52 medicamentos prescritos, foram identificados 15 (28,84%) com possíveis interações entre si (droga/droga). Sendo 5 (33,33%) fármacos da classe terapêutica anticonvulsivantes, 5 (33,33%) da classe dos anti-inflamatórios, 2 (13,33%) da classe dos antibióticos, 2 (13,33%) da classe anti-hipertensivos e 1 (6,66%) da classe antiácidos ou antiulcerosos (Figura 5).

**Figura 5.** Frequência de medicamentos prescritos, com prováveis interações, segundo sua classificação terapêutica, na população estudada, no período de outubro 2017 a junho de 2018, no Hospital-Escola, Recife-PE.



Fonte: Autores.

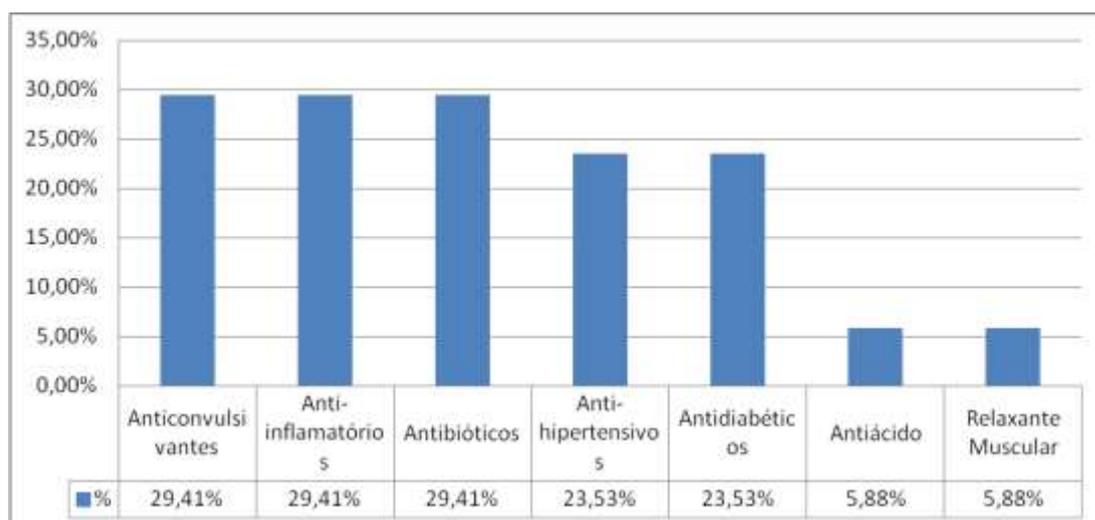
Entre todos os prontuários analisados, 85% dos pacientes estiveram expostos a algum tipo de interação droga/droga potencial. Foram identificados 17 tipos de possíveis interações medicamentosas potenciais, sendo a média de 0,85 interações por paciente. Foi encontrado um número máximo de 5 possíveis interações para um único paciente.

Foram identificadas 4 (23,52%) possíveis interações droga/droga com a azitromicina (antibiótico; ATC: J01FA10) e 3 (17,64%) com a prednisona (corticosteróide para uso

sistêmico; ATC: H02AB07) representando ser estas as maiores frequências de prováveis interações quando comparada com as outras classes farmacológicas investigadas. As possíveis interações entre azitromicina (antibiótico; ATC: J01FA10) e ampicilina (antibiótico; ATC: J01CA01) e azitromicina (antibiótico; ATC: J01FA10) e amoxicilina (antibiótico; ATC: J01CA04) foram as mais frequentes, representando 5,88% cada.

De modo geral, foram detectadas possíveis interações droga/droga com os fármacos da classe terapêutica anticonvulsivantes (29,41%), com medicamentos da classe anti-inflamatório (29,41%), com os fármacos da classe antibióticos (29,41%), com medicamentos da classe antidiabético (23,53%), os da classe anti-hipertensivos (23,53%), antiácidos (5,88%) e com os da classe relaxante muscular (5,88%), (Figura 6).

**Figura 6.** Frequência de prováveis interações medicamentosas, segundo sua classificação terapêutica, na população estudada, no período de outubro 2017 a junho de 2018, no Hospital-Escola, Recife-PE.



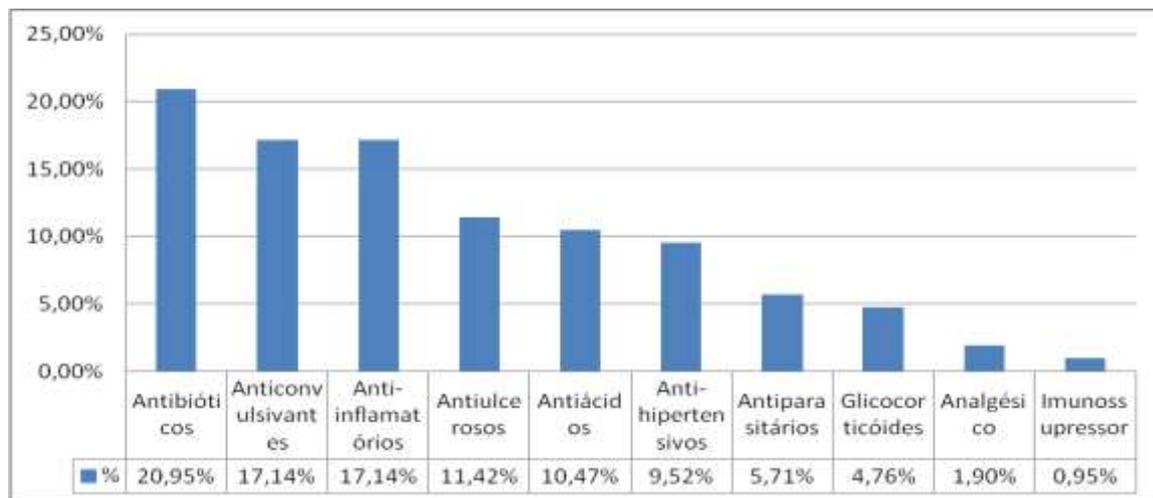
Fonte: Autores.

Dos 52 medicamentos prescritos, havia 22 (20,95%) com possíveis interações droga/nutriente, totalizando 105 prováveis interações entre nutrientes e medicamentos. Dessa forma, foram identificadas 10 (9,52%) possíveis interações com a prednisona (corticosteróide para uso sistêmico; ATC: H02AB07) e 9 (8,57%) com a ranitidina (classe terapêutica dos antiulcerosos; ATC: A02BA02), sendo estas as mais frequentes.

Do total das prováveis interações droga/nutriente as mais frequentes corresponderam a possíveis interações com a classe medicamentos antibióticos (20,95%), seguida por interações com fármacos da classe anticonvulsivantes (17,14%) e medicamentos da classe anti-

inflamatórios (17,14%). A Figura 7 mostra as prováveis interações droga/nutriente encontradas.

**Figura 7.** Frequência de possíveis interações entre medicamentos e nutrientes, segundo sua classificação terapêutica, na população estudada, no período de outubro 2017 a junho de 2018, no Hospital-Escola, Recife-PE.



Fonte: Autores.

#### 4. Discussão

A maioria das pesquisas nacionais avalia as interações medicamentosas potenciais a partir de prontuários ou prescrições médicas (Paiva & Moura, 2012) e, no presente estudo, seguindo a mesma tendência, foram avaliadas as possíveis interações droga/droga e droga/nutriente.

Optou-se por avaliar os participantes em seus extremos de idade, crianças e idosos, considerando a vulnerabilidade clínico-funcional relacionada a idade e outras características associadas. Porém, considerando as diferenças entre as coortes (crianças e idosos) e a dificuldade de uma análise comparativa entre elas, a discussão deste estudo foi realizada em dois blocos, um para idosos e outro para pacientes pediátricos. Ao final haverá uma breve discussão sobre o risco da hospitalização e a segurança do paciente.

##### 4.1 Discutindo as possíveis Interações Fármaco-Nutrientes em Idosos

A prevalência de uma maioria masculina e de uma média de idade inferior a 80 anos na população idosa estudada foi semelhante aos resultados da literatura, onde a média de

idade foi de 73,1 anos, com 57% dos pacientes do gênero masculino (Linck & Crossetti, 2011; Macedo, Rodrigues, & Correa, 2016).

Em pesquisa feita por Lopes et al. (2010), 25% dos pacientes eram tabagistas e o principal motivo das suas admissões hospitalares foi a hipertensão arterial sistêmica (22%) (Lopes et al., 2010). Nesse cenário, observa-se que na velhice as Doenças Crônicas Não-Transmissíveis têm maior incidência (Leite, Dal Pai, Quintana, & Costa, 2015). No presente estudo, 20% dos pacientes eram tabagistas e HAS foi a doença mais frequente (45%).

A literatura reporta que os fármacos podem interferir no estado nutricional, aumentando ou diminuindo o apetite, afetando, dessa forma, a quantidade de alimentos/nutrientes consumidos (Bobroff, Lentz, & Turner, 2009). Entretanto, no presente estudo foi observado que 75% dos pacientes tinham o apetite preservado.

Este estudo mostrou a ocorrência de em média 9,65 medicamentos prescritos por idoso. Foi observado um elevado risco de possíveis interações droga/droga (61,22%) e droga/nutriente (31,63%).

No estudo realizado por Sandri et al. (2015), todos os idosos utilizaram no mínimo um e no máximo seis medicamentos, sendo o uso de dois medicamentos o mais frequente (32,14%) (Sandri, Gewehr, Huth, & Moreira, 2015). Já no estudo feito por Sandri et al. em 2016, a média foi de  $8,72 \pm 2,56$  medicamentos por idoso, a quantidade utilizada variou de quatro a treze medicamentos, sendo que 28 (93,3%) idosos usavam cinco ou mais medicamentos, indicando a existência de polifarmácia para a maioria dos participantes (Sandri, Gewehr, Huth, & Moreira, 2016).

No estudo realizado por Corrêa, Rodrigues e Macedo (2016), o número de medicamentos utilizados pelos pacientes variou entre 1 e 7 com uma média de 2,7 medicamentos utilizados pelos idosos (Macedo et al., 2016). Resultados semelhantes puderam ser observados em estudo realizado no estado do Paraná, onde a média de medicamentos utilizados ao longo do dia foi de 4,7 e o número de medicamentos variou entre 1 a 14 fármacos (Peixoto et al., 2012).

O uso de medicamentos é uma das principais formas de intervenção para controle das condições crônicas de saúde mais prevalentes, principalmente no caso dos idosos (Guimaraes et al., 2012). O aumento do uso de medicamentos torna os idosos mais suscetíveis aos riscos de polifarmácia e de problemas relacionados à farmacoterapia. De acordo com Bagatini et al. (2011), a polifarmácia pode ser definida como o uso de vários medicamentos simultaneamente, sendo este um dos principais fatores de risco para ocorrência de interações medicamentosas e reações adversas ao medicamento (Bagatini et al., 2011).

A polifarmácia ocorre devido ao número de doenças crônicas que acometem os idosos e pela elevada incidência de sintomas, realização de consulta e tratamento com especialistas diferentes (BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde, 2007). A forma desarticulada como é feita a assistência ao idoso, muitas vezes atendido por diferentes especialistas, sem que seja questionado sobre quais medicamentos utiliza, contribui para a utilização de múltiplos medicamentos (Carvalho et al., 2012). Estima-se que a frequência de interações medicamentosas varie entre 3 e 5% dos pacientes em uso de número menor que 4 medicamentos, e aumenta para 10 a 20% naqueles pacientes em uso de 10 a 20 fármacos (Moura, Acúrcio, & Belo, 2009).

O presente estudo mostrou que os medicamentos mais prescritos pertencem a classe de drogas que afetam o sistema nervoso (30%), o sistema cardiovascular (21,67%) e o aparelho digestivo e metabolismo (18,33%). No entanto, os com maiores chances de interações droga/droga são os que afetam o sistema cardiovascular (52,41%) e os com possíveis interações droga/nutriente pertencem a classe musculoesquelético (28,57%).

No estudo Corrêa, Rodrigues e Macedo (2016), os fármacos do sistema nervoso foram predominantes prescritos (41,7%), seguido pelos que atuam no sistema cardiovascular (31,9%) e os de ação no trato alimentar e metabolismo (13,4%) (Macedo et al., 2016). Em estudos realizados com pacientes residentes em instituições geriátricas, também foi possível observar que os medicamentos que atuam no sistema nervoso e cardiovascular, foram os mais prescritos, seguidos dos fármacos com ação no trato alimentar e metabolismo (Macedo et al., 2016; Peixoto et al., 2012).

De acordo com Furine et al. (2015), as prescrições contendo entre seis e onze medicamentos foram as que mais apresentaram interações medicamentosas potenciais ( $7,87 \pm 3,04$ ) (Furini, Cruz, Lima et al., 2015). No estudo de Paiva e Moura (2012), a interação medicamentosa entre ampicilina e gentamicina foi a mais comum, correspondendo a 38,5% de todas as ocorrências; aquela entre digoxina e furosemida teve a segunda maior frequência (7,8%) (Paiva & Moura, 2012).

No presente estudo, a interação medicamentosa mais frequente foi entre a heparina e o ceftriaxona/rocefin. De acordo com o Medscape®, o mecanismo da interação se baseia no fato do rocefin/ceftriaxona aumentar o efeito da heparina por anticoagulação. A heparina é uma droga com ação antitrombótica amplamente utilizada, entretanto, um dos mais importantes efeitos adversos é a trombocitopenia (redução do número de plaquetas). Em sua forma mais severa, a trombocitopenia está associada a um alto risco de eventos trombóticos com potencial risco de vida (Crowther, Ginsberg, Tollefsen, 2000).

Frente a suspeita de Trombocitopenia Induzida por Heparina (TIH) é mandatória a suspensão imediata da medicação. A contagem de plaquetas geralmente normaliza dentro de sete a dez dias após. Outras complicações arteriais relativamente comuns são acidente vascular encefálico (AVE) e infarto agudo do miocárdio (Longhi, Laks, & Kalil, 2001).

A segunda interação mais recorrente nesse estudo foi entre a heparina e a prednisona, um corticosteroide que pode diminuir os efeitos anticoagulantes; por outro lado, pode prejudicar a integridade vascular, aumentando assim o risco de sangramento. Vários fármacos podem alterar o equilíbrio hemostático, dentre eles a prednisona, corticosteroide amplamente utilizado, principalmente por seus efeitos imunossupressivos e anti-inflamatórios. A prednisona pode aumentar o risco tromboembólico, especialmente por diminuição de fatores anticoagulantes, não importando a dose utilizada (Romão, 2012).

Foi observado nesse estudo que dois dos fármacos que mais tiveram interações também interagiram entre si. A heparina e a aspirina aumentam a toxicidade um do outro por aumento da anticoagulação. A associação entre heparina e ácido acetilsalicílico foi apontada por Pivatto Júnior et al. (2009) como uma das dez interações medicamentosas potenciais mais frequentes (22,5%) nas prescrições analisadas em um hospital no município de Porto Alegre (Pivatto Júnior et al., 2009).

Este estudo também mostrou a ocorrência de uma possível interação entre a amitriptilina e a morfina, ambas quando administradas concomitantemente aumentam a sedação e os níveis de serotonina.

Foi mostrado que as interações entre morfina e amitriptilina, o tricíclico aumenta a biodisponibilidade da morfina, podendo acarretar aumento na toxicidade, através da inibição do metabolismo pelo antidepressivo. Esta interação farmacocinética favorece a potencialização do efeito do opióide, aumentando o risco de depressão respiratória (Baxter, 2010).

Muitas das interações medicamentosas têm como mecanismo/efeito o metabolismo de enzimas hepáticas. Segundo Ramos et al. (2010), na metabolização de fármacos estão envolvidas as enzimas do complexo citocromo (CYP) P450 (proteínas que possuem um espectro característico de absorção máxima a 450nm) que assumem um papel muito importante nesta fase, não só pela quantidade de reações que catalisam, mas também por estarem envolvidas em muitas interações que ocorrem entre medicamentos e alimentos (Ramos et al, 2010). As principais famílias e subfamílias de enzimas no metabolismo de fármacos são as CYP3A4, CYP2D6, CYP2C, CYP1A2 e CYP2E1 (Herrlinger & Klotz, 2001).

Lopes, Carvalho e Freitas, (2010) encontraram que dos 82 medicamentos prescritos, em todos os períodos, havia 16 (19,5%) com possível interação com a alimentação, totalizando 60 possíveis interações droga/nutriente (Lopes et al., 2010). Sandri et al. (2016) encontraram 41 (45,05%) medicamentos com potencial para interagir com alimentos, com frequência de 142 interações no total. O estudo de Peixoto et al. (2012), obteve o total de 345 medicamentos, sendo que 32% faziam algum tipo de interação com alimentos/nutrientes (Peixoto et al., 2012).

Lopes, Carvalho e Freitas (2010) detectaram que do total das possíveis interações entre alimentos/nutrientes e medicamentos, 32 (53%) corresponderam a possíveis interações com drogas cardiovasculares, 13 (22%) com fármacos anti-inflamatórios, 11 (18%) com agentes diuréticos e 4 (7%) com fármacos que atuam sobre o trato digestório (Lopes et al., 2010). Já Sandri et al. (2016), encontraram 12 (29,27%) com medicamentos que atuam sobre o sistema nervoso, 11 (26,83%) com agentes cardiovasculares, 10 (24,39%) com fármacos que atuam no sistema gastrointestinal, e oito (19,5%) com fármacos que atuam sobre os demais sistemas (Sandri et al., 2016). Lopes, Carvalho e Freitas (2010) também identificaram 18 (30%) possíveis interações com o captopril, 10 (17%) com o ácido acetilsalicílico e 8 (13%) com a espironolactona (Lopes et al., 2010).

No presente estudo, o medicamento com maior chance de interações com nutrientes foi a aspirina (ácido acetilsalicílico - AAS). Geralmente, um anti-inflamatório não-esteroidal (AINE) tem diminuição dos seus níveis plasmáticos se administrada após a ingestão de alimentos sólidos. De acordo com Gomez e Venturini (2009), os AINE inibem a produção de muco que protege a mucosa gástrica, aumentando o risco de lesões, dessa forma, devem ser administrados junto às refeições, ou logo após, mesmo que sua absorção seja reduzida ou retardada (Gomez & Venturini, 2009).

Lopes, Carvalho e Freitas (2010) acharam em seu estudo possíveis interações entre o ácido acetilsalicílico (AAS) e a vitamina C com elevada frequência nos prontuários analisados (Lopes et al., 2010). O AAS reduz a absorção e aumenta a excreção da vitamina C, uma vez que há uma redução da captação pelos tecidos, inclusive com uma redução significativa de suas reservas nas plaquetas (Schweigert, Pletsch, & Dallepianne, 2008) O AAS também produz depleção das reservas orgânicas de vitamina K e aumenta a excreção renal de tiamina e ácido fólico, bem como a excreção urinária de aminoácidos (Gomez & Venturini, 2009).

O segundo fármaco mais comum em interações droga/nutriente encontrado nesse estudo foi o omeprazol, uma droga antiulcerosa que pode reduzir a absorção de vitamina B12. Outros estudos afirmam que, os agentes antiulcerosos, como o omeprazol prejudica a

absorção da vitamina B12. Portanto, não devem ser administrados junto às refeições que contenham os principais alimentos fontes dessa vitamina. Ainda recomendam aumentar o consumo de alimentos ricos em vitamina B12, como ovos, leite e derivados, frutos do mar, fígado, entre outros, já que essa simples alteração pode ser capaz de evitar sintomas como: fadiga, anemia ou dormência das extremidades dos membros inferiores e superiores, que estão relacionados a deficiência da vitamina B12 (Lopes et al., 2010; Schweigert et al., 2008).

Observou-se que medicamentos como a prednisona, morfina e haloperidol devem ser ingeridos com alimentos para diminuir as alterações do trato gastrointestinal (TGI). Segundo Ramos et al. (2010), a administração de medicamentos durante as refeições, ou pelo menos acompanhada de alimentos, é aconselhada pela possibilidade de aumento da sua absorção e biodisponibilidade, pela diminuição do efeito irritante de alguns fármacos sobre a mucosa do trato gastrointestinal (Ramos et al., 2010).

Em alguns casos, os medicamentos devem ser administrados longe das refeições, isso porque tem a capacidade de diminuir a velocidade de absorção dos fármacos por retardarem o esvaziamento gástrico ou provocar interações que induzam outros danos ao organismo (Peixoto et al., 2012). O tazocin, a ciclofosfamida, o diazepam, o atenolol e o captopril devem ser administrados uma hora antes ou duas horas após as refeições para não diminuir a biodisponibilidade da droga em presença do alimento. Costa e Ramos (2011) ainda afirmam que o captopril merece especial atenção, uma vez que os alimentos reduzem a sua biodisponibilidade, pelo que a sua administração deve ocorrer fora do horário das refeições (Costa & Ramos, 2011).

No estudo feito por Lopes, Carvalho e Freitas (2010), o captopril foi identificado com um dos principais fármacos nas possíveis interações com alimentos/nutrientes. Este medicamento não é absorvido adequadamente quando administrado próximo ou durante as refeições. De acordo com Castro et al. (2006), é recomendado que este seja ingerido com estômago vazio (uma hora antes das refeições), pois o alimento diminui sua absorção em 30-50% (Castro et al., 2006).

Quanto ao paracetamol, um AINE, se ingerido em jejum será melhor absorvido. Costa e Ramos (2011) dizem que o paracetamol é um medicamento muito utilizado por idosos principalmente em situações de automedicação (Costa & Ramos, 2011). Ramos et al. (2010) afirmam que a administração de paracetamol com alimentos diminui a taxa de absorção do fármaco por alteração da motilidade e do tempo de trânsito gastrointestinal (Ramos et al., 2010).

De acordo com a literatura, os anti-inflamatórios são com frequência administrados

com alimentos. O objetivo é diminuir as irritações da mucosa gástrica, principalmente, quando a administração é por tempo prolongado (Sousa & Mendes, 2013). De acordo com a maioria das pesquisas realizadas, os nutrientes diminuem a velocidade de absorção dos fármacos, provavelmente por retardarem o esvaziamento gástrico (Castro et al., 2006; Costa & Ramos, 2011; Gomez & Venturini, 2009; Herrlinger & Klotz, 2001; Moura & Reyes, 2002; Ramos et al., 2010; Schweigert et al., 2008; Sousa & Mendes, 2013). Segundo Reis (2009) quando o paracetamol é ingerido juntamente com a alimentação além de diminuir sua absorção, pode interferir na absorção das vitaminas B1, B6, K e do ácido fólico (Reis, 2009).

A furosemida pode ter sua absorção diminuída pela ingestão concomitante com alimento. De acordo com Ramos et al. (2010), a furosemida é muito utilizada na população idosa e por tempo prolongado (Ramos et al., 2010). Quando administrada juntamente com alimentos, condiciona o contato do fármaco com a superfície da mucosa gastrintestinal com elevada redução na velocidade de absorção, na quantidade total de fármaco absorvida e conseqüentemente na biodisponibilidade do mesmo. Segundo Lima et al. (2017), a administração concomitante da furosemida, principal diurético utilizado para o tratamento da HAS e da Insuficiência Cardíaca, com alimentos resulta em redução do nível sérico da furosemida, reduzindo a sua eficácia (Lima, Ribeiro, Pereira, & Godoy, 2017).

A furosemida, um diurético de alça, acarreta perda de potássio, magnésio, zinco e cálcio e o aumento na excreção de minerais ocorre com o uso prolongado ou com a ingestão de altas doses desse diurético (Sousa & Mendes, 2013). Moura e Reyes (2002) concordam que o uso prolongado ou o consumo de altas doses desses medicamentos podem ocasionar desidratação e depleção de minerais como potássio, magnésio e zinco (Moura & Reyes, 2002).

A prednisona é um corticoide que pode prejudicar o transporte, absorção e excreção dos nutrientes. Segundo Gomez e Venturini (2009), os corticoides apresentam interações significativas com os nutrientes por provocarem diversos efeitos antinutricionais que merecem atenção, sobretudo em crianças e idosos, uma vez que, diminuem a absorção das vitaminas A, C, B6, ácido fólico, cálcio, potássio, fósforo e magnésio, bem como, aumentam a excreção renal de potássio, zinco, das vitaminas C, B6 e tiamina. Como mecanismo compensatório aos efeitos antinutricionais (Gomez & Venturini, 2009).

O rocefim/ceftriaxona, tazocin e o metronidazol podem alterar a flora intestinal, inibindo a velocidade da síntese de vitamina K pelos microrganismos intestinais. Jesus et al. (2010) afirmam que antibióticos podem induzir a deficiência de vitamina K (Jesus, Sena, Meira, Gonçalves, & Alvarez, 2010).

Além disso, o sulfametoxazol e o óleo mineral, um remédio laxante, causam perda de nutrientes. Sabe-se que substâncias como laxativos e antibióticos podem causar a perda de nutrientes. O uso prolongado de laxativos induz o aumento da velocidade do trânsito intestinal e conseqüentemente reduz a absorção de glicose, proteína, sódio, potássio e algumas vitaminas (Sousa & Mendes, 2013).

O óleo mineral é um emoliente fecal capaz de solubilizar as vitaminas lipossolúveis, e como esse não é absorvido pelo organismo, acaba por eliminar as vitaminas junto com as fezes. Portanto, deve ser desencorajada a ingestão de alimentos ricos em vitaminas A, D, E e K junto ou próximo a administração do óleo mineral (Gomez & Venturini, 2009; Lopes et al., 2010). De acordo com Moura e Reyes (2002), o óleo mineral, quando administrado perto das refeições podem ocasionar deficiência de vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K) e reduzir a absorção de glicose, proteína, sódio, potássio e cálcio (Moura & Reyes, 2002). Entretanto, esses prejuízos são reduzidos, pelo fato dessa substância não ser utilizada cronicamente (Lopes et al., 2013).

O uso concomitante de diazepam com cafeína diminui os efeitos sedativos e ansiolíticos da droga. E o haloperidol pode ser precipitado pela cafeína. Em seu estudo, Peixoto et al. (2012) evidenciaram que a maioria dos fármacos presentes nas prescrições (Diazepam, Nortriptilina, Imipramida, Ormigrein, Pentoxifilina, Lorazepam, Haloperidol, Ranitidina e Clomipramida) possui interação droga-nutriente relacionada com a limitação quanto ao uso de cafeína devido a diminuição da ação dos mesmos (Peixoto et al., 2012).

De acordo com Lourenço (2001), a cafeína presente em alguns alimentos pode provocar um aumento na vigília do organismo, podendo prejudicar a resposta terapêutica de fármacos que atuam sobre a vigília, como os sedativos e hipnóticos (Lourenço, 2001). Chá, café, chocolate e alguns tipos de refrigerantes são exemplos de fontes alimentares ricas em cafeína, sendo que o café-grão torrado é uma das bebidas mais consumidas entre os idosos (Jesus et al., 2010). Lima et al. (2017) explicam que a utilização de diazepam associada a uma dieta rica em lipídeos resulta em um aumento do nível sérico do diazepam podendo acarretar toxicidade (Lima et al., 2017).

Neste sentido, torna-se evidente o problema de interações medicamentosas, os fatores correlatos e os possíveis efeitos adversos sobre a saúde dos pacientes (Hartshorn, 2006; Lisboa, 2001; Melo & Silva, 2008; Passos, Santos, Bergamini, & Souza, 2012).

#### 4.2 Discutindo as possíveis Interações Fármaco-Nutrientes em Crianças

O presente estudo detectou possíveis interações entre a azitromicina, a ampicilina e a amoxicilina, ambos da classe dos antibióticos (ATC: J01), e segundo os dados do Medscape® essa droga possivelmente diminui os efeitos da ampicilina e da amoxicilina, pelo seu antagonismo farmacodinâmico, pois a azitromicina se liga aos receptores desses medicamentos (antibióticos) impedindo a ação completa dos mesmos no organismo. Azevedo et al. (2014) identificaram as possíveis interações medicamentosas em prescrições de pacientes da clínica pediátrica. Estes resultados se assemelham ao do presente estudo (Azevedo, Guimarães, Francelino, & Nunes, 2014).

Outro estudo que ressalta as possíveis interações entre antibióticos é o de Matos et al. (2014), que relatou a presença de interação medicamentosa durante a associação de três fármacos, a azitromicina, ampicilina e a amoxicilina (Matos, Acordi, Dutra, & Fritzen, 2014). A explicação farmacológica designa a associação da azitromicina como potente indutor enzimático do metabolismo microsomal hepático. A microbiota intestinal eleva o ciclo entero-hepático e a biodisponibilidade dos antibióticos atuantes resultando em diminuição dos níveis desses fármacos.

Outra classe de medicamentos que merece atenção especial são os anticonvulsivantes, representados principalmente pelos barbitúricos (fenobarbital) e iminostilbenos (carbamazepina), reconhecidos como indutores enzimáticos. O mecanismo de interação medicamentosa desses fármacos baseia-se na indução do citocromo P450, mais especificamente as famílias CYP3A e CYP2C, enzimas responsáveis pelo aumento do metabolismo que pode resultar em autoindução, a qual diminui o efeito do próprio fármaco (Balén et al., 2017). Além disso, pode haver indução do metabolismo de outros fármacos se administrados concomitantemente.

De acordo com a base de dados do Medscape®, o fenobarbital possivelmente diminui o efeito da carbamazepina, afetando o metabolismo da enzima hepática intestinal CYP3A. Ainda de acordo com o Medscape®, quando administrados juntos, fenobarbital e baclofen, possivelmente aumentam o efeito de sedação de ambos. Enquanto que a carbamazepina provavelmente diminui os níveis de depakene (anticonvulsivante), sendo capaz de aumentar o seu metabolismo.

Fernandes et al. (2012) identificaram que um grande número de interações medicamentosas é possível, particularmente quando se analisam os fármacos antibióticos, anti-hipertensivos e glicocorticoides. No presente estudo foi possível verificar o risco de

interações droga/droga, em que a prednisona parece diminuir o nível ou o efeito da amlodipina, por ser capaz de afetar o metabolismo da enzima hepática intestinal CYP3A. A prednisona também teve possíveis interações diminuindo os efeitos das insulinas NPH (Neutral Protamine Hagedorn) e regular pelo seu antagonismo farmacodinâmico (Fernandes, Affonso, Sousa, & Medeiros, 2012). Outra possível interação foi com o enalapril que provavelmente aumentou os efeitos das insulinas humana regular e NPH por sinergismo farmacodinâmico.

Já o trabalho de Vaquero et al. (2010) ressalta a influência dos nutrientes sobre a absorção dos fármacos, visto que essa influência depende do tipo de alimento, do tempo entre a refeição e sua administração e do volume de líquido para ingestão do medicamento (Vaquero et al., 2010). Destaca-se também que a absorção de fármacos pode ser afetada na presença de alimentos/nutrientes, quando ambos são administrados concomitantemente.

Foi observado no presente estudo que 38,10% dos pacientes estavam com apetite diminuído. Bobroff et al. (2009) descreveram que os fármacos também podem interferir no estado nutricional, aumentando ou diminuindo o apetite, afetando, dessa forma, a quantidade de alimentos/nutrientes consumidos (Bobroff et al., 2009).

Alimentos podem atuar como uma barreira física, impedindo a dissolução do fármaco e o seu acesso a mucosa do trato gastrintestinal (Costa & Ramos, 2011). O tazocin, a ceferpima, a ampicilina, a azitromicina (antibióticos) e o captopril (anti-hipertensivo), são fármacos que devem ser administrados uma ou duas horas após as refeições para não diminuir a biodisponibilidade dos mesmos em presença do alimento.

Souza e Mendes (2013) identificaram que o captopril foi um dos principais fármacos que possivelmente interagiu com alimentos/nutrientes (Sousa & Mendes, 2013). Os autores observaram também que o captopril pode não ser absorvido adequadamente quando administrado próximo ou durante as refeições, portanto, recomenda-se que esse medicamento seja administrado uma ou duas horas após as refeições.

Peixoto et al. (2012) em consonância, ressaltam que o captopril deve ser ingerido com o estômago vazio (uma hora antes da refeição), pois o alimento diminui sua absorção em 30-50% (Peixoto et al., 2012). Jáuregui-Garrido & Jáuregui-Lobera (2012) encontraram uma frequência relativamente alta de possíveis interações entre o captopril e os nutrientes da dieta (Jáuregui-Garrido & Jáuregui-Lobera, 2012).

Sendo assim, é importante ressaltar que a presença de alimentos no estômago pode reduzir o tempo do esvaziamento gástrico e a velocidade de absorção do medicamento pode ser limitada pela quantidade de quimo que o intestino delgado pode processar. Uma possível

interação envolvendo esses fatores é entre ampicilina, com glicídios, lipídios, proteínas, nutrientes que podem gerar o retardamento do esvaziamento gástrico, com consequente retardamento da desintegração ou dissolução dos fármacos, necessitando de um intervalo de 2 a 3 horas entre a ingestão alimentar e a administração de medicamentos (Antunes & Lo Prete, 2014).

Também podem ocorrer interferências na estabilidade físico-química da aspirina, se administrada junto a leites e derivados, frutas e/ou vegetais, pois esses alimentos podem ocasionar a elevação do pH gástrico e redução da solubilidade do fármaco, exigindo um intervalo mínimo de 2 horas entre a ingestão dos alimentos e a administração do fármaco citado (Antunes & Lo Prete, 2014).

O presente estudo evidenciou que a prednisona pode prejudicar o transporte de cálcio, levando a má absorção, além de possivelmente aumentar a excreção urinária do zinco e vitamina C, podendo provocar também deficiência de fosfato, e provavelmente interferir no metabolismo hepático e bloquear o metabolismo renal da vitamina D.

Foram encontrados 22 casos de interações droga/nutriente envolvendo corticoides, como a dexametasona (10 casos), hidrocortisona (8 casos) e prednisona (4 casos), que interagiram com alimentos ricos em vitamina A (retinol), C (ácido ascórbico), B6 (piridoxina), ácido fólico, Ca (cálcio), K (potássio), P (fósforo), Mg (magnésio), Zn (zinco), e tiamina, possivelmente reduzindo a absorção das vitaminas A, C, B6, ácido fólico, Ca, K, P, Mg, e aumentando a excreção de vitaminas B6, C, potássio, Zn e tiamina. As recomendações para o controle das interações entre alimentos e corticoides são aumentar o consumo de frutas nos intervalos das refeições e evitar o consumo de laticínios após as refeições que contenham ferro (Antunes & Lo Prete, 2014).

Antunes e Lo Prete (2014) ainda enfatizaram que os medicamentos anti-ulcerosos apresentaram nove casos de interações, entre eles o omeprazol (4 casos), ranitidina (3 casos) e cimetidina (2 casos), que possivelmente interagiram com alimentos ricos em vitamina B12, reduzindo a liberação de secreção gástrica e dificultando a absorção dessa vitamina. Os mesmos recomendam para evitar essas interações droga/nutriente, o aumento da ingestão de alimentos ricos em vitamina B12, como ovos, leite e derivados, frutos do mar e fígado (Antunes & Lo Prete, 2014).

Lopes et al. (2010) também identificaram possíveis interações entre omeprazol ou ranitidina com alimentos ricos em vitamina B12 (carne, frango e leite) (Lopes et al., 2010). Esses fármacos podem depletar este nutriente e, portanto, não devem ser ingeridos próximo ou durante as refeições. Sugere-se aumentar o consumo de alimentos ricos nessa vitamina,

como ovos, leite e derivados, frutos do mar, fígado, entre outros, para compensar as possíveis perdas.

O presente estudo evidenciou que o enalapril pode ter possíveis interações com micronutrientes, podendo causar o aumento dos níveis sanguíneos da vitamina K, diminuição da concentração de sódio no organismo, além de possivelmente provocar alterações do potássio. Furini et al. (2015) observaram o mesmo achado sobre as possíveis interações entre o enalapril e os nutrientes, com maior tendência no desenvolvimento de hipercalcemia (Furini et al., 2015).

Em concordância, Lima et al. (2017) destacam que o potássio é um mineral essencial responsável por várias funções celulares e reações orgânicas como o transporte de oxigênio, conversão da glicose em glicogênio pelo fígado, auxílio na contração muscular e regulação osmótica (Lima et al., 2017). Pode ser encontrado em maior concentração nos alimentos como exemplo do abacate, da banana, das frutas cítricas e secas, leguminosas, vegetais e os produtos de grão integral. No entanto, verificaram também que o uso de enalapril, concomitante com alimentos ricos em potássio podem aumentar o risco de hipercalcemia.

O presente estudo evidenciou possíveis interações do bicarbonato de sódio com os nutrientes da dieta. Costa et al. (2009) identificaram possíveis interações droga/nutriente envolvendo o bicarbonato de sódio, sugerindo que este deve ser tomado após as refeições com um copo de água para prevenir possíveis interações. Os autores acrescentam que esse fármaco deve ser ingerido com água uma a três horas depois das refeições, pois caso não seja seguido essas orientações o mesmo pode diminuir a absorção de triptofano e ferro presentes na dieta, aumentar a necessidade da vitamina K, prejudicar a digestão das proteínas, aumentar a ingestão de cálcio gerando a síndrome do leite-álcali, inativar a vitamina B12 deixando-a em quantidades inadequadas no organismo (Costa, Lima, & Coelho, 2009).

Já com relação aos glicocorticóides, os mesmos apresentam possíveis interações com os nutrientes por provocarem diversos efeitos antinutricionais que merecem atenção, sobretudo em crianças, uma vez que, esses medicamentos podem diminuir a absorção das vitaminas A, C, B6, ácido fólico, cálcio, potássio, fósforo e magnésio, bem como, aumentar a excreção renal de potássio, zinco, das vitaminas C, B6 e tiamina. O presente estudo identificou que a hidrocortisona parece interagir com os nutrientes, provavelmente aumentando o catabolismo das proteínas, causando também retenção de sódio, diminuição da absorção de cálcio e fósforo devido a sua ação catabólica sobre os ossos. Importante ressaltar que o uso em longo prazo desse medicamento pode levar a diminuição do crescimento em crianças, e a nível urinário esse fármaco pode aumentar a excreção de nitrogênio, potássio,

zinco e vitamina C (Sousa & Mendes, 2013).

A falta da informação encontrada na prescrição pode propiciar problemas relacionados com medicamentos. Dessa forma, podemos inferir a necessidade de ações que promovam a interdisciplinaridade entre os profissionais de saúde, no intuito de detectar e prevenir as possíveis interações fármaco-alimento (Brunton & Parker, 2009; Domingues, 2005; Lomardo & Eserian, 2014; Melo, Nascimento, Santos, Silva, & Faraoni, 2014). Quando se torna difícil prever o padrão de absorção de um medicamento na presença de alimentos, é melhor administrá-lo com o estômago vazio, exceto naqueles fármacos que apresentam como efeitos colaterais problemas gastrointestinais (náuseas, vômitos, diarreia, constipação e dor abdominal). Nestes casos, podem ser administrados junto com alimentos, para evitar esses efeitos colaterais desagradáveis e desconfortáveis ao trato digestório (Lopes et al., 2013).

#### **4.3 Interações medicamentosas: O risco da hospitalização e a segurança do paciente**

O termo interações medicamentosas se refere a interferência de um fármaco na ação do outro ou de um alimento/nutriente na ação de medicamentos (Lisboa, 2001). Estas constituem um sério problema na prática clínica, pois seus mecanismos podem se manifestar por meio de reações adversas, como consequência da redução, aumento ou inexistência do efeito terapêutico desejado (Hartshorn, 2006).

Portanto, as unidades de geriatria e pediatria merecem enfoque especial, visto que o uso concomitante de drogas, a gravidade e instabilidade dos pacientes são fatores extremamente relevantes para a vulnerabilidade do mesmo (Melo & Silva, 2008).

A prescrição de dois ou mais medicamentos, sejam esses simultânea ou sequencialmente administrados, é uma prática extremamente comum durante o período de hospitalização do paciente, evidenciando que o consumo de medicamentos é muito grande. Os profissionais de saúde precisam atentar para a necessidade de uma prescrição médica que esteja baseada em conceitos farmacodinâmicos e farmacocinéticos para evitar ao máximo a interferência de um medicamento na ação farmacológica do outro (Passos et al., 2012).

Corroborando com esta problemática, Vaquero et al. (2010) destacam não ter observado nenhuma advertência ou aviso nas prescrições sobre as possíveis interações de fármacos com a dieta dos pacientes. Os autores alertam para a importância da conscientização da equipe de saúde para administrar os medicamentos em horários diferentes da alimentação, no intuito de evitar possíveis interações e otimizar a eficiência dos tratamentos medicamentosos e nutricionais (Lima-dellamora et al., 2013). A diminuição da

biodisponibilidade de fármacos pode resultar em falhas do tratamento, enquanto que o aumento da biodisponibilidade pode acarretar em sérios efeitos tóxicos. Interações fármaco-alimento são críticas no caso de pacientes suscetíveis e hospitalizados, principalmente no uso de fármacos de baixo índice terapêutico (carbamazepina) ou que necessitem ajuste de dose, pois pequenas mudanças na farmacocinética podem causar grandes interferências na eficácia e segurança do tratamento (Lomardo & Eserian, 2014).

Algumas interações drogas/nutrientes podem ocorrer por reações químicas de complexação ou precipitação as quais frequentemente são responsáveis pela diminuição da biodisponibilidade de fármacos e falhas no tratamento. O pH da dieta também pode contribuir para redução da eficácia farmacológica, pois dependendo do caráter ácido ou básico da molécula, acelera a excreção de certos fármacos (Brunton & Parker, 2009; Lomardo & Eserian, 2014).

Antunes e Lo Prete (2014) revelaram o grande risco que os pacientes internados sofrem ao apresentarem interações fármaco-nutriente ou deficiências nutricionais. Estes fatores podem aumentar o período de internação e custo do tratamento do paciente, e assim dificultar sua recuperação da saúde (Antunes & Lo Prete, 2014). Portanto, os dados sugerem que o trabalho multidisciplinar dentro do hospital, voltado às possíveis interações droga/nutriente dos pacientes internados, pode contribuir de forma satisfatória com a melhoria da qualidade de vida do paciente.

A organização Mundial de Saúde, na Estrutura Conceitual da Classificação Internacional para a Segurança do Paciente (The Conceptual Framework for International Classification for Patient Safety), 2009, define a segurança do paciente como a “redução de danos desnecessários relacionados aos cuidados de saúde, para um mínimo aceitável”, sendo aceitável o que diz respeito ao consenso diante dos recursos atualmente disponíveis, do estado da arte do conhecimento, do contexto em que a prestação de cuidados acontece e do custo benefício face a não implementação de um tratamento (WHO. World Health Organization, 2009).

Um estudo que avaliou o Impacto da Estratégia de Segurança do Paciente Implantada em uma Unidade de Clínica Médica de um Hospital Universitário de Recife, Pernambuco, revelou que o Índice de Conformidade (IC) quanto aos Processos de Gestão de Risco foi de 60,0%; enquanto para Segurança do Paciente foi de 56,25%. O IC ideal deve ser  $\geq 80\%$  e indica ao percentual de adequação que reflete a segurança em relação a assistência prestada. Neste caso, o estudo concluiu que há a necessidade da estruturação de medidas que assegurem a implantação de uma cultura voltada para a segurança do paciente, identificando erros,

adequando processos e promovendo melhorias contínuas, na busca pela qualidade da assistência à saúde (Silva & Pinto, 2017).

Uma revisão integrativa de literatura realizada entre 2009 e 2015, usando os descritores “Segurança do Paciente”, “Controle de risco” e “Hospitalização”, mostrou que dos estudos avaliados (33), 22,22% tratavam sobre eventos adversos e 18,52% sobre erros na administração de medicamentos. Os dados deste estudo alertam para alto índice de erros e eventos associados a administração de medicamentos durante a hospitalização (Silva et al., 2016).

Os hospitais realizam uma variedade de atividades para promover a segurança do paciente, mas não o fazem de forma sistemática (Briner, Kessler, Pfeiffer, Wehner, & Manser, 2010). Calcula-se que milhões de pessoas morrem todos os anos em função de erros médicos e infecções adquiridas em hospitais. Os ricos de morrer são de um para 300, enquanto em um acidente aéreo ele seria de um em 10 milhões de passageiros (Sousa & Mendes, 2019). No entanto, o hospital continua sendo classificado como um local de risco e dar entrada em um hospital é muito mais arriscado do que fazer uma viagem de avião, por exemplo.

Dentre os riscos associados aos erros médicos, os eventos adversos relacionados a cadeia de medicamento estão entre os mais frequentes, conforme supracitado. As interações medicamentosas (droga/droga e droga/nutriente) representam um risco significativo ao paciente, necessitando de ajuste de dose e/ou monitoramento cuidadoso. A orientação farmacêutica através da farmacovigilância para manejo terapêutico adequado, torna-se importante meio para mitigar as possíveis interações, contribuindo assim para uma farmacoterapia mais segura ao paciente, proporcionando melhor qualidade de vida e redução de custos do tratamento (Melgaço, Carrera, Nascimento, & Maia, 2011; Passos et al., 2012).

O estudo realizado por Thomas et al. (1999) no Utah e no Colorado, veio reforçar e evidenciar o impacto financeiro dos eventos adversos (EAs). Com uma amostra randomizada, foram revistos 14.732 processos clínicos/prontuários de 28 hospitais, e detectados 459 EAs, dos quais 265 eram evitáveis. Os custos totais dos EAs foram de 661,9 milhões de dólares. As complicações pós-operatórias são o tipo de EA mais dispendioso e o mais evitável, seguido pelos eventos relacionados com medicamentos, diagnósticos incorretos ou tardios e os procedimentos médicos. Os custos de eventos adversos relacionados aos medicamentos foram de 213.750 milhões de Dólares Americanos (Thomas et al., 1999).

Erros relacionados aos medicamentos e, contudo, as interações medicamentosas são possíveis de serem prevenidas, dessa forma o conhecimento e a disseminação da informação sobre a gravidade daquelas clinicamente relevantes e o conhecimento dos fatores de risco

associados, devem ser compartilhados entre os profissionais de saúde, à medida que, a farmacoterapêutica é de responsabilidade comum no ambiente hospitalar (Passos et al., 2012).

## 5. Considerações Finais

O presente estudo identificou que há uma elevada tendência de possíveis interações droga/droga e droga/nutriente, tanto para idosos assistidos (95%) como para as crianças hospitalizadas (85%). Observa-se a necessidade de atenção especial no momento de realizar as prescrições medicamentosas e alimentares a fim de evitar prejuízos no desenvolvimento e na recuperação da população assistida. Considera-se que as possíveis interações droga/droga e droga/nutriente encontradas no estudo podem ter comprometido o tratamento e/ou provocado outros problemas.

A equipe multidisciplinar precisa ser capaz de reconhecer o risco dessas interações para poder mitigá-las. Muitas interações podem ser minimizadas ou até mesmo evitadas, desde que exista conhecimento e ferramentas de controle para isto. Acredita-se que o conhecimento de que o risco de interações existe possa ser a principal via de prevenção destes eventos.

Considerando que o erro é uma característica inerente ao ser humano, investir na segurança do paciente e no gerenciamento de riscos representa limitar os riscos associados aos erros médicos/assistenciais.

## Agradecimentos

Os autores agradecem ao Hospital das Clínicas e ao Núcleo de Segurança do Paciente, ambos vinculado à Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh)/Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) e ao Centro Acadêmico de Vitória da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), pelo suporte a pesquisa.

## Referências

Abbasi Nazari, M., Salamzadeh, J., Hajebi, G., & Gilbert, B. (2011). The role of clinical pharmacists in educating nurses to reduce drug-food interactions (absorption phase) in hospitalized patients. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*, 10(1), 173–177. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3869576>

Antunes, A. D. O., & Lo Prete, A. C. (2014). O papel da atenção farmacêutica frente às interações fármaco-nutriente. *Infarma - Ciências Farmacêuticas*, 26(4), 208. <https://doi.org/10.14450/2318-9312.v26.e4.a2014.pp208-214>

Azevedo, M. de F. M. de, Guimarães, J. A., Francelino, E. V., & Nunes, A. R. (2014). Interações medicamentosas em pacientes do ambulatório de neurologia pediátrica de um hospital terciário em Fortaleza-Ceará. *Cadernos ESP - Revista Científica Da Escola de Saúde Pública Do Ceará*, 8(1), 20–29.

Bagatini, F., Blatt, C. R., Maliska, G., Trespash, G. V., Pereira, I. A., Zimmermann, A. F., ... Farias, M. R. (2011). Potenciais interações medicamentosas em pacientes com artrite reumatoide. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 51(1), 29–39. <https://doi.org/10.1590/S0482-50042011000100003>

Balen, E., Giordani, F., Cano, M. F. F., Zonzini, F. H. T., Klein, K. A., Vieira, M. H., & Mantovani, P. C. (2017). Interações medicamentosas potenciais entre medicamentos psicotrópicos dispensados. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 66(3), 172–177. <https://doi.org/10.1590/0047-2085000000167>

Baxter, K. (2010). *Interações medicamentosas de Stocley: referência rápida*. Porto Alegre: Artmed.

Bobroff, L. B., Lentz, A., & Turner, R. E. (2009). *Food/drug and drug/nutrient interactions: What You Should Know About Your Medications*. Recuperado de <https://journals.flvc.org/edis/article/view/117966>

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. (2007). *Envelhecimento e saúde da pessoa idosa*. Brasília: Ministério da Saúde, 2007. Brasília: Ministério da Saúde.

Briner, M., Kessler, O., Pfeiffer, Y., Wehner, T., & Manser, T. (2010). Assessing hospitals' clinical risk management: Development of a monitoring instrument. *BMC Health Services Research*, 10(1), 337. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-10-337>

Brunton, L. L., & Parker, K. L. (2009). *Pharmacokinetics and pharmacodynamics: the dynamics of drug absorption, pharmacogenetics, distribution, action, and elimination*. New York: Pharmacology and therapeutics.

Carvalho, M. F. C., Romano-Lieber, N. S., Bergsten-Mendes, G., Secoli, S. R., Ribeiro, E., Lebrão, M. L., & Duarte, Y. A. de O. (2012). Polifarmácia entre idosos do Município de São Paulo - Estudo SABE. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 15(4), 817–827. <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2012000400013>

Castro, M. A. C., Restrepo, P. A. H., Ospina, Á. M. J., Carmona, S. M. R., Rueda, L. M. S., Ruiz, P. A. G., ... Restrepo, A. E. (2006). Factores nutricionales, sociales, psicoafectivos y de salud de los adultos mayores / Nutritional, social and health factors of elderly people. *Perspect. Nutr. Hum*, 1(15), 67–82.

Costa, C., & Ramos, F. (2011). Interações entre alimentos e medicamentos no idoso. *Acta Farmacêutica Portuguesa*, 1(1), 1–10.

Costa, P. Q. da, Lima, J. E. S. de, & Coelho, H. L. L. (2009). Prescrição e preparo de medicamentos sem formulação adequada para crianças: um estudo de base hospitalar. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 45(1), 57–66. <https://doi.org/10.1590/S1984-82502009000100007>

Domingues, C. G. (2005). Interações dos medicamentos com as refeições servidas na clínica de cirurgia urológica do hospital de clínicas UFPR. *RUBS*, 1(4), 31–32.

Fernandes, M. A., Affonso, C. R. G., Sousa, L. E. N. de, & Medeiros, M. das G. F. de. (2012). Interações medicamentosas entre psicofármacos em um serviço especializado de saúde mental. *Revista Interdisciplinar NOVAFAPI*, 5(1), 9–15.

Franco, G. C. N., Cogo, K., Montan, M. F., Bergamaschi, C. de C., Groppo, F. C., Volpato, M. C., ... Rosalen, P. L. (2007). Interações medicamentosas: fatores relacionados ao paciente (Parte I). *Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac.*, 7(1), 17–28.

Furini, A. A. da C., Lima, T. A. M. de, Rodrigues, J. F., Borges, M. S. B., Carmo, E. G. B. do,

Cecchim, M. C., Machado, R. L. D. (2015). Análise de interações medicamentosas e alimentares em pacientes com AIDS em uso da TARV associada à terapia de resgate. *Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl*, 36(3), 27–434.

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

Guimaraes, V. G., Brito, G. de C., Barbosa, L. de M., Aguiar, P. M., Balisa-Rocha, B. J., & Lyra-Junior, D. P. de. (2012). Perfil Farmacoterapêutico de um Grupo de Idosos assistidos por um programa de Atenção Farmacéutica na Farmácia Popular do Brasil no município de Aracaju-SE. *Rev. de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, 33(2), 307–312.

Hartshorn, E. A. (2006). Drug Interaction. *Ann Pharmacother. Thousand Oaks-CA*, 40(1), 112–113.

Herrlinger, C., & Klotz, U. (2001). Drug metabolism and drug interactions in the elderly. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 15(6), 897–918. <https://doi.org/10.1053/bega.2001.0249>

Jáuregui-Garrido, B., & Jáuregui-Lobera, I. (2012). Interactions between antihypertensive drugs and food. *Nutr Hosp.*, 27(5), 1866–1875. <https://doi.org/10.3305/nh.2012.27.6.6127>

Jesus, I. S. de, Sena, E. L. da S., Meira, E. C., Gonçalves, L. H. T., & Alvarez, A. M. (2010). Cuidado sistematizado a idosos com afecção demencial residentes em instituição de longa permanência. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, 31(2), 285–292. <https://doi.org/10.1590/S1983-14472010000200012>

Leite, M. T., Dal Pai, S., Quintana, J. D. M., & Costa, M. C. da. (2015). Diseases chronicles do not encephalopathies in the elderly: knowledges and actions from community health agents. *Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online*, 7(2), 2263. <https://doi.org/10.9789/2175-5361.2015.v7i2.2263-2276>

Lima-dellamora, E. da C., Oliveira, T. F. de, & Lima-dellamora, E. da C. (2013). Interações Potencialmente Perigosas: proposta de uma lista de Referência para pediatria. *Revista*

*Brasileira de Farmacia Hospitalar e Servicos de Saude*, 4(3), 17–23.

Lima, T. A. M. de, Ribeiro, J. F., Pereira, L. L. V., & Godoy, M. F. de. (2017). Interações entre nutrientes e fármacos prescritos para idosos com síndrome coronariana aguda. *Arquivos de Ciências Da Saúde*, 24(4), 52. <https://doi.org/10.17696/2318-3691.24.4.2017.816>

Linck, C. de L., & Crossetti, M. da G. O. (2011). Fragilidade no idoso: o que vem sendo produzido pela enfermagem. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, 32(2), 385–393. <https://doi.org/10.1590/S1983-14472011000200024>

Lisboa, S. M. L. L. (2001). *Interações e Incompatibilidades Medicamentosas* (1º). São Paulo: Editora Atheneu.

Lomardo, M., & Eserian, J. K. (2014). Fármacos e alimentos: interações e influências na terapêutica. *Revista Científica de Farmácia*, 6(3), 188 – 192.

Longhi, F., Laks, D., & Kalil, N. G. N. (2001). Trombocitopenia induzida por heparina. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 23(2), 93–99. <https://doi.org/10.1590/S1516-84842001000200005>

Lopes, E. M., Carvalho, R. B. N. de, & Freitas, R. M. de. (2010). Analysis of possible food/nutrient and drug interactions in hospitalized patients. *Einstein (São Paulo)*, 8(3), 298–302. <https://doi.org/10.1590/s1679-45082010ao1672>

Lopes, E. M., Oliveira, E. A. R., Lima, L. H. de O., Formiga, L. M. F., & Freitas, R. M. de. (2013). Interações fármaco-alimento/nutriente potenciais em pacientes pediátricos hospitalizados. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, 34(1), 131–135.

Lourenço, R. (2001). Enteral feeding: Drug/nutrient interaction. *Clinical Nutrition*, 20(2), 187–193. <https://doi.org/10.1054/clnu.2000.0155>

Macedo, L. C., Rodrigues, C., & Correa, L. M. (2016). Avaliação farmacoterápica em pacientes de uma instituição geriátrica da região Centro - Ocidental do Paraná, Brasil. *Rev. Saúde e Biol.*, 11(1), 22–30.

Matos, H. J., Acordi, C., Dutra, R. L., & Fritzen, M. (2014). Estudo da interação medicamentosa entre anticoncepcionais e antibióticos em alunas do Centro Universitário Estácio de Sá de Santa Catarina. *Revista Eletrônica Estácio Saúde*, 3(1), 13–20.

Melgaço, T. B., Carrera, J. de S., Nascimento, D. E. B. do, & Maia, C. do S. F. (2011). Polifarmácia e ocorrências de possíveis interações medicamentosas. *Rev. Para. Med.*, 25(1), 1–8.

Melo, A. B. R., & Silva, L. D. da. (2008). Segurança na terapia medicamentosa: uma revisão bibliográfica. *Escola Anna Nery*, 12(1), 166–172. <https://doi.org/10.1590/S1414-81452008000100026>

Melo, D. A., Nascimento, A. S., Santos, C. A., Silva, W. B., & Faraoni, A. S. (2014). *Identificação das possíveis interações de fármaco – alimento administrados por via oral em pacientes hospitalizados*. 10(6), 1–9.

Menezes, M. A. J. (2015). *Avaliação da influencia da estrutura física das unidades de internação de clínica médica e cirúrgica de um hospital público de grande porte do município de São Paulo: proposta para o gerenciamento de risco de quedas*. Universidade Nove de Julho – UNINOVE, São Paulo.

Moura, C. S., Acurcio, F. A., & Belo, N. O. (2009). Drug-Drug Interactions Associated with Length of Stay and Cost of Hospitalization. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*, 12(3), 266. <https://doi.org/10.18433/J35C7Z>

Moura, M. R. L., & Reyes, F. G. R. (2002). Interação fármaco-nutriente: uma revisão. *Revista de Nutrição*, 15(2), 223–238. <https://doi.org/10.1590/S1415-52732002000200011>

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

Passos, M. M. B. dos, Santos, R. C., Bergamini, V. G., & Souza, D. C. (2012). Interações medicamentosas em pacientes internados na clínica médica de um hospital de ensino e fatores

Associados. *Rev. Bras. Farm.*, 93(4), 450–456.

Peixoto, J. S., Salci, M. A., Radovanovic, C. A. T., Salci, T. P., Torres, M. M., & Carreira, L. (2012). Riscos da interação droga-nutriente em idosos de instituição de longa permanência. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, 33(3), 156–164. <https://doi.org/10.1590/S1983-14472012000300021>

Peterson, L. (1995). Hematology: Basic Principles and Practice. *American Journal of Clinical Pathology*, 104(3), 354.2-355. <https://doi.org/10.1093/ajcp/104.3.354a>

Pivatto Júnior, F., Godoy, D. B., Pires, D. F. dos S., Pietrobon, E., Rosa, F. T. Á. da, Saraiva, J. de S., & Barros, H. M. T. (2009). Potenciais interações medicamentosas em prescrições de um hospital-escola de Porto Alegre / Potential drug interactions among prescriptions of a teaching hospital in Porto Alegre. *Rev. AMRIGS*, 53(3), 251–256.

Ramos, F. J. dos, Santos, L. M. L., Castilho, M. da C. G. B. O., & Silveira, M. I. N. da. (2010). *Manual de Interações Alimentos - Medicamentos*. Lisboa: Hollyfar Marcas e Comunicação Ltda.

Reis, N. T. (2009). *Nutrição Clínica: Interações*. Rio de Janeiro: Rubio Ltda.

Romão, F. G. (2012). *Análise do perfil hemostático e do risco tromboembólico em cães submetidos ao tratamento com prednisona*. Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Botucatu.

Sandri, M., Gewehr, D. M., Huth, A., & Moreira, A. C. (2015). Potenciais interações do uso de medicamentos que atuam sobre o sistema nervoso com alimentos/nutrientes em idosos de uma instituição de longa permanência. *Salão Do Conhecimento, UNIJUÍ*, 5.

Sandri, M., Gewehr, D. M., Huth, A., & Moreira, A. C. (2016). Uso de medicamentos e suas potenciais interações com alimentos em idosos institucionalizados. *Scientia Medica*, 26(4), 23780. <https://doi.org/10.15448/1980-6108.2016.4.23780>

Schweigert, I. D., Pletsch, M. U., & Dallepianne, L. B. (2008). Interação medicamento-

nutriente na prática clínica. *Rev Bras Nutr. Clin*, 23(1), 72–77.

Silva, A. C. A., Silva, J. F. da, Santos, L. R. O., Fernanda, Avelino, V. S. D., Santos, A. M. R. dos, & Pereira, A. F. M. (2016). A segurança do paciente em âmbito hospitalar: revisão integrativa da literature. *Cogitare Enferm.*, 21(esp.), 01–09.

Silva, J. A. da, & Pinto, F. C. M. (2017). Avaliando o impacto da estratégia de segurança do paciente implantada em uma unidade de clínica médica de um hospital universitário sob a perspectiva da dimensão da atenção à saúde. *Revista de Administração Em Saúde*, 17(66), 1–15. <https://doi.org/10.23973/ras.66.10>

Sousa, T. G. de, & Mendes, D. R. G. (2013). Riscos Relacionados à Interação Medicamentosa com Alimentos. *Revista de Divulgação Científica Sena Aires*, 1(2), 207–215.

Sousa, P., & Mendes, W. (2019). *Segurança do paciente: criando organizações de saúde seguras* (2a ed.). Rio de Janeiro, RJ: CDEAD, ENSP, Fiocruz.

Thomas, E. J., Studdert, D. M., Newhouse, J. P., Zbar, B. I., Howard, K. M., Williams, E. J., & Brennan, T. A. (1999). Costs of medical injuries in Utah and Colorado. *Inquiry: A Journal of Medical Care Organization, Provision and Financing*, 36(3), 255–264. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10570659>

Vaquero, M. P., Sánchez Muniz, F. J., Jiménez Redondo, S., Prats Oliván, P., Higuera, F. J., & Bastida, S. (2010). Major diet-drug interactions affecting the kinetic characteristics and hypolipidaemic properties of statins. *Nutr Hosp.*, 25(2), 193–206. <https://doi.org/10.3305/nh.2010.25.2.4405>

Vitolo, M. R. (2008). *Nutrição: da gestação ao envelhecimento*. (Rubio, Ed.). Rio de Janeiro. WHO. World Health Organization. (2009). *Conceptual framework for the international classification for patient safety: Final Technical Report*. Geneva: WHO.

WHO. World Health Organization. (2015). *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2014*. Oslo: Norwegian Institute of Public Health.

**Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito**

Pollyanna Stéfany Lima da Silva – 17,8%

Daniela Maria Araújo – 17,8%

Amanda Suellen Santana Alves – 8,9%

Andreza Roberta de França Leite – 8,9%

Beatriz Rafaella da Silva Costa – 8,9%

Érica Larissa Marinho Souto de Albuquerque – 10,7%

Keila Fernandes Dourado – 12,5%

Flávia Cristina Morone Pinto – 14,3%