

INTERAÇÃO FÁRMACO-NUTRIENTE EM NUTRIÇÃO ENTERAL

Bruno Rafael Virginio de Sousa¹; Pablo Freitas Gonçalves²; Márcio André Ferreira de Sousa³;
Kacilanya Menezes de Almeida⁴

¹Graduando em nutrição da Faculdade Mauricio de Nassau - brunorafaelnt@gmail.com; ²Graduando em nutrição da Faculdade Mauricio de Nassau - pablopfg.cel@gmail.com; ³Graduando em nutrição da Faculdade Mauricio de Nassau - márcio_cad@hotmail.com; ⁴Professora Doutora da Faculdade Mauricio de Nassau - kacilanya@yahoo.com.br

RESUMO

A nutrição é fundamental para a integridade metabólica e imunológica do organismo, portanto torna-se peça-chave no âmbito hospitalar, principalmente na Terapia Enteral. A administração de medicamentos via sonda pode interagir com a dieta, o que pode repercutir na qualidade da terapia nutricional e farmacológica. Essas interações entre fármacos e nutrientes são complexas e difíceis de serem reconhecidas, além disso, podem determinar prejuízo da ação do medicamento e/ou alimento, podendo ocasionar diminuição dos efeitos terapêuticos em ambos. O objetivo do presente trabalho foi demonstrar as principais interações entre fármacos e nutrição enteral. Foi realizada uma revisão da literatura através das bases de dados Scielo, MedLine, PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde com artigos publicados entre 1995 e 2016. Constatou-se a existência de vários tipos de interação fármaco-nutriente na nutrição enteral, destacando-se a administração da dieta e de fármacos concomitantemente, como o momento mais crítico no qual podem ocorrer as interações. Os principais fármacos envolvidos foram hidralazina, fenitoína, levotiroxina, warfarina e levodopa, no entanto outros exemplos também apresentaram potenciais interações entre o fármaco e a dieta, como, ciprofloxacino, leviteracetam, lactulona e captopril. Pode-se concluir que a interação entre fármaco e nutrientes é um problema constante na Terapia Nutricional Enteral, destacando o papel da Equipe Multidisciplinar de Terapia Nutricional (EMTN), em especial a atuação do nutricionista como fator primordial para reduzir as intercorrências mencionadas que envolvem a nutrição e a farmacoterapia.

Palavras-chave: Terapia nutricional, sondas, administração de fármacos.

INTRODUÇÃO

A nutrição é fundamental para a integridade metabólica e imunológica do organismo, portanto torna-se peça-chave no âmbito hospitalar, principalmente na Terapia Enteral.

De acordo com McClave et al. (2009), a adequada nutrição do paciente é uma estratégia terapêutica proativa, que pode reduzir a gravidade da doença, diminuir as complicações, o tempo de permanência na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), melhorar

o resultado do tratamento do paciente e ainda minimizar o custo financeiro para o hospital.

Em relação ao estado nutricional do paciente, a reação de fase aguda, seguida de imobilidade prolongada e a dificuldade de alimentação potencializam o catabolismo e predisõem ao déficit nutricional, tendo como consequência do hipermetabolismo um maior risco nutricional, independentemente do estado nutricional prévio (TEXEIRA; CARUSO; SORIANO, 2006).

Partindo desse pressuposto, a avaliação da adequação às recomendações nutricionais baseadas em evidências, além da identificação de eventuais dificuldades em sua aplicação, pode fornecer subsídios para a criação e a implementação de um protocolo assistencial com base nos dados analisados, o que, por sua vez, pode gerar melhorias na qualidade do serviço (PASINATO et al., 2013). Portanto, ressalta-se a importância da terapia nutricional enteral (TNE) que é definida como: Um conjunto de procedimentos terapêuticos para manutenção ou recuperação do estado nutricional do paciente através da via enteral (ANVISA, 2000).

Sobre esses conceitos, a administração enteral de medicamentos pode interagir com a dieta, o que pode repercutir na qualidade da terapia nutricional e farmacológica (HELDT; LOSS, 2013). Essas interações entre medicamentos e nutrientes são complexas e

difíceis de serem reconhecidas. Nesse contexto, como já mencionado, as possíveis interações podem determinar prejuízo da ação do medicamento e/ou alimento, podendo ocasionar diminuição da ação terapêutica em ambos. Quanto à potenciação da ocorrência de interação entre fármacos e nutrientes, o método de administração contínua de alimentos pode contemplar o cenário mais problemático, requerendo frequentemente, a interrupção da alimentação por tubo no momento em que a administração do medicamento for realizada (WILLIAMS, 2008).

METODOLOGIA

A revisão bibliográfica foi realizada através das bases de dados Scielo (*Scientific Electronic Library Online*), MedLine (*National Library of Medicine*, EUA) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A busca restringiu-se a artigos publicados em inglês e português entre os anos de 1995 e 2015, empregando-se os seguintes descritores: Interação fármaco-nutrição enteral, interação medicamento-nutriente, terapia nutricional enteral e suas respectivas nomenclaturas em inglês.

Como critérios para escolha dos artigos foram avaliados títulos e resumos, sendo excluídas publicações que descreviam intervenções nutricionais ou farmacológicas

sem, contudo, discutirem as interações entre as duas intervenções.

Posteriormente, foi realizada uma leitura crítica dos estudos remanescentes, sendo selecionados os que preencheram os critérios predefinidos de qualidade, como: clareza nas informações, metodologia adequada e relevância clínica. Foram encontrados 42 artigos. Após a triagem por título e resumo, foram excluídos 16 artigos que não estavam de acordo com o objetivo do estudo; 26 estudos, que foram selecionados para discussão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Alguns dos medicamentos que alteram nutrientes, principalmente os micronutrientes, são os diuréticos, causando hiponatremia, hipernatremia, hipocalemia e desidratação; esteroides (alteração no sódio, potássio e glicemia); inibidores da conversão de angiotensina (hipercalemia); anfotericina B (hipocalemia e hipomagnesemia); suplementos de cálcio (hipofosfatemia) (HELDT; LOSS, 2013).

Por outro lado, determinados nutrientes afetam alguns medicamentos de forma positiva ou negativa, a fenitoína exige interrupção da dieta por uma a duas horas, quinolonas recomenda-se diminuição do nível sérico quando administrado junto de alimentos, itraconazol aumenta absorção na

presença de nutrientes, Warfarina diminui a anticoagulação com vitamina K, Alendronato ocorre diminuição da absorção com alimentos (WILLIAMS, 2008).

Carvalho et al. (2013) realizaram um estudo de cunho multicêntrico, transversal e retrospectivo desenvolvido com 1124 pacientes em sete unidades de terapia intensiva (UTI) de hospitais de ensino no Brasil, as potenciais interações fármaco-nutrição enteral identificadas no estudo envolveram quatro fármacos: a hidralazina e três com índice terapêutico estreito (fenitoína, levotiroxina e warfarina), o que sinaliza a importância clínica dessas interações.

Corroborando com a pesquisa supracitada, Reis et al., (2014) em um estudo também multicêntrico, transversal e retrospectivo, identificaram potenciais interações fármaco-nutrição enteral, em prescrições de 24 horas cujas relações foram: fenitoína-nutrição enteral, hidralazina-nutrição enteral e levotiroxina-nutrição enteral.

Cerulli e Malone (1999) analisaram 440 pacientes que estavam recebendo NE. Desse total, foram identificados 33 (7,5%) casos de interação fármaco-nutriente. Em 11 (2,5%), o fármaco mencionado foi a fenitoína. Os autores concluíram que a interação deste fármaco com a nutrição enteral ocorre quando administrado concomitante por sonda, tendo

seus níveis séricos diminuídos.

Em outro estudo mais recente, de cunho retrospectivo, Basso e Pinheiro (2014) analisaram prontuários de um hospital universitário do Espírito Santo. Na pesquisa, identificou-se 23,8% potenciais interações medicamento-nutrição enteral de um total de 42 medicamentos administrados via sonda.

Dickerson et al. (2008) realizaram uma pesquisa sobre a administração concomitante de warfarina e nutrição por sonda enteral em seis pacientes por 10 dias consecutivos, e com seus valores de Razão Normalizada Internacional (RNI) acompanhados. Em um período de 3 dias consecutivos, a nutrição enteral foi interrompida uma hora antes e uma hora depois para administrar o anticoagulante e, em outro período de 3 dias consecutivos, não houve essa interrupção. Quando a nutrição enteral não foi interrompida para a administração do fármaco, o RNI diminuiu em 73%, comparado ao período em que foi interrompido, constatando que houve interação entre warfarina e nutrição enteral.

No estudo de caso de Cooper, Brock e McDaniel (2008) envolvendo levodopa, foi analisado um paciente que apresentava

sintomas da Doença de Parkinson sob controle. Ao receber doses do medicamento concomitante à nutrição enteral o paciente voltou a apresentar os sintomas da doença. Nesse caso constatou-se que, ocorreu uma interação farmacocinética entre proteínas da nutrição enteral e o medicamento. Quando o teor de proteína da dieta foi diminuído e separado da administração de levodopa, os sintomas da doença melhoraram.

Outro fármaco bastante utilizado em hospitais é a levotiroxina sódica, sobre a mesma, Wohlt et al. (2009) sugerem que quando administrada simultaneamente com nutrição enteral pode ligar-se as sondas digestivas, resultando na diminuição da eficácia do medicamento, como também, a coadministração com alimentos pode reduzir a absorção e aumentar a eliminação, sendo recomendada a administração da dieta enteral uma hora antes e duas horas após a medicação.

A Tabela 1 mostra em ordem cronológica outros estudos que identificaram interações entre fármacos e nutrientes na nutrição enteral.

Tabela 1: Pesquisas em nutrição enteral que envolveram interação de fármacos à dieta.

Autoria/ano	Tipo de estudo	Resultado
-------------	----------------	-----------

Healy, Brodbeck e Clendening (1996)	Cruzado randomizado.	Diminuição entre 27 e 67% na biodisponibilidade média do ciprofloxacino, quando o fármaco foi administrado junto com dietas enterais, principalmente, nas jejunostomias.
Faraji e Yu (1998)	Experimental comparativo.	Interrupção da dieta enteral por uma hora, depois de administrada a dose de fenitoína, aumentou os níveis séricos de fenitoína em quase 90%, e ajudou a manter o nível terapêutico do medicamento.
Barichella et al. (2006)	Coorte prospectivo e randomizado não cego.	Redução do aporte proteico na nutrição enteral evitou redução no nível sérico de levodopa.
Manassis et al. (2008)	Coorte prospectivo não cego.	Levotiroxina teve seu nível sérico reduzido em concomitância a nutrição enteral por mecanismo não relacionado a adsorção das paredes da sonda de alimentação.
Gorzoni, Torre e Pires, (2010)	Observacional retrospectivo.	Lactulona ao se misturar com a nutrição enteral alterou a absorção dos nutrientes e produziu precipitação.
Renovato, Carvalho e Rocha, (2010).	Coorte Transversal.	Ocorreu interação entre o captopril e a dieta enteral, o que pode ter reduzido sua absorção em cerca de 30 a 50%.

Bonnici et al. (2010)	Relato de caso.	Associação entre levodopa e dieta enteral hiperproteica favoreceu a ocorrência de síndrome neuroléptica maligna.
Mink et al. (2011)	Coorte prospectivo não cego.	Administração enteral se associou com menor nível sérico de levetiracetam.
Krajewski & Butterfoss, (2011)	Revisão sistemática.	Houve importante interação entre warfarina e componentes da nutrição enteral.

Os resultados demonstrados na tabela acima reforçam a alta incidência de interações fármaco-nutriente envolvendo nutrição enteral, bem como as complicações relacionadas a essa prática.

Sobre esse problema, Silva et al. (2010) completa que a elevada incidência de pacientes hospitalizados que fazem uso de algum tipo de suporte nutricional por sonda, assim como, o uso de fármacos por esta via, aumentam as chances de intercorrências e prejuízo no tratamento clínico do paciente.

Segundo Lourenço (2001), não é recomendada a administração de medicamentos diretamente na formulação enteral, via sonda durante a nutrição. Sugere-se uma interrupção da mesma por duas horas antes e duas horas depois da administração de medicamentos e o reajuste da bomba de infusão para acomodação das necessidades totais para as 24 horas, e ainda, a lavagem da

sonda digestiva antes e depois da administração de cada medicamento. Porém, da mesma forma que a interação pode ser prejudicial ao tratamento medicamentoso, a interrupção da dieta pode comprometer o estado nutricional do paciente, além disso, a pausa da nutrição enteral em até duas vezes ao dia diminui, em média, 33,0% o aporte de nutrientes (RODRIGUES et al., 2014). No entanto, reconhece-se que na maioria dos casos é mais viável administrar medicamentos via sonda, prezando por aplicações baseadas em protocolos previamente validados pela equipe multidisciplinar.

Portanto, é importante ressaltar a particularidade de cada paciente, avaliando a resposta clínica à terapia antes mesmo de propor qualquer mudança no regime terapêutico (RENOVATO; CARVALHO; ROCHA, 2010).

Para aprimorar os serviços em TNE e

minimizar as interações fármaco-nutriente, a ANVISA (2000), normatizou a Equipe Multidisciplinar de Terapia Nutricional Enteral (EMTN), obrigatória nos hospitais brasileiros e regulamentada pela portaria 337 (Regulamento Técnico de Terapia de Nutrição Enteral). Tal obrigatoriedade se faz necessário, pois em que pese os efeitos benéficos da equipe multidisciplinar na qualidade da terapia nutricional, nem todos os hospitais contam com uma equipe atuante (LEITE; CARVALHO; MENESES, 2005).

CONCLUSÃO

As evidências científicas comprovaram uma elevada taxa de potenciais interações fármaco-nutriente em nutrição enteral. Em relação a esse panorama, o trabalho conjunto da EMTN, permite integrar os conhecimentos, para definir metas técnico-administrativas, realizar triagem e vigilância nutricional, avaliar o estado nutricional e indicar terapia nutricional e metabólica. Além disso, permite assegurar condições ótimas de administração e controle dessa terapia, bem como, educar e capacitar a equipe criando protocolos, analisando o custo-benefício e traçando metas operacionais no intuito de aumentar a margem de segurança terapêutica na Terapia de Nutrição Enteral (TNE) minimizando as interações fármaco-nutriente.

REFERÊNCIAS

BARICHELLA, M. et al. Special low-protein foods ameliorate postprandial off in patients with advanced Parkinson's disease. **Movement Disorders**. [s.l.], v. 21, n. 10, p. 1682-1687, 2006.

BASSO, A.P.; PINHEIRO, M.S. Avaliação dos medicamentos prescritos para pacientes submetidos à terapia nutricional enteral no CTI. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**. [s.l.], v. 5, n. 1, p. 12-18, 2014.

BONNICI, A. et al. An interaction between levodopa and enteral nutrition resulting in neuroleptic malignant-like syndrome and prolonged ICU stay. **Annals of Pharmacotherapy**. [s.l.], v. 44, n. 9, p. 1504-1507, 2010.

BRASIL, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N° 63, de 6 de julho de 2000. Aprova o Regulamento Técnico para fixar os requisitos mínimos exigidos para a Terapia de Nutrição Enteral. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 10 de setembro de 2015.

CARVALHO, R.E.F.L. et al. Prevalence of drug interactions in intensive care units in Brazil. **Acta Paulista de Enfermagem**. São Paulo-SP, v. 26, n. 2, p. 150-157, 2013.

CERULLI, J.; MALONE, M. Assessment of drug-related problems in clinical nutrition patients. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.** [s.l.], v. 23, n. 4, p. 218-221, 1999.

COOPER, M.K.; BROCK, D.G.; MCDANIEL, C.M. Interactions between levodopa and enteral nutrition. **Annals of Pharmacotherapy.** [s.l.], v. 42, n. 3, p. 439-442, 2008.

DICKERSON, R.N. et al. Vitamin K-independent warfarin resistance after concurrent administration of warfarin and continuous enteral nutrition. **Pharmacotherapy.** [s.l.], v. 28, n. 3, p. 308-313, 2008.

FARAJI, B.; PEI-PEI, Y. Serum phenytoin levels of patients on gastrostomy tube feeding. **Journal of Neuroscience Nursing.** [s.l.], v. 30, n. 1, p. 55-59, 1998.

GORZONI, M.L.; TORRE, A.D.; PIRES, S.L. Medicamentos e sondas de nutrição. **Revista da Associação Médica Brasileira.** São Paulo-SP, v. 56, n. 1, p. 17-21, 2010.

HEALY, D.P.; BROBECK, M.C.; CLENDENING, C.E. Ciprofloxacin Absorption Is Impaired in Patients Given Enteral Feedings Orally and via Gastrostomy and Jejunostomy Tubes. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy.** [s.l.], v. 40, n. 1, p. 6-10, 1996.

HELDT, T.; LOSS, S.H. Interação fármaco-nutriente em unidade de terapia intensiva: Revisão da literatura e recomendações atuais. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva.** São Paulo-SP, v. 25, n. 2, p. 162-167, 2013.

KRAJEWSKI, K.C.; BUTTERFOSS, K. Achievement of therapeutic international normalized ratio following adjustment of tube feeds. **Journal of Clinical Pharmacology.** [s.l.], v. 51, n. 3, p. 440-451, 2011.

LEITE, H.P.; CARVALHO, W.B.; MENESES, J.F.S. Atuação da equipe multidisciplinar na terapia nutricional de pacientes sob cuidados intensivos. **Revista de Nutrição.** Campinas-SP, v. 16, n. 6, p. 777-784, 2005.

LOURENÇO, R. Enteral feeding: drug/nutrient interaction. **Clinical Nutrition.** [s.l.], v. 20, n. 2, p. 187-193, 2001.

MANESSIS, A. et al. Quantifying amount of adsorption of levothyroxine by percutaneous endoscopic gastrostomy tubes. **Journal Parenteral and Enteral Nutrition.** [s.l.], v. 32, n. 2, p. 197-200, 2008.

MCCLAVE, S.A. et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient. **Journal of Parenteral And Enteral Nutrition.** [s.l.], v. 33, n. 3, p. 277-316, 2009.

MINK, S. et al. Levetiracetam compared to valproic acid: plasma concentration levels, adverse effects and interactions in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. **Clinical Neurology and Neurosurgery**. [s.l.], v. 113, n. 8, p. 644-648, 2011.

PASINATO, V.F. et al. Terapia nutricional enteral em pacientes sépticos na unidade de terapia intensiva: adequação às diretrizes nutricionais para pacientes críticos. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. São Paulo-SP, v. 25, n. 1, p. 17-24, 2013.

REIS, A.M.M. et al. Prevalência e significância clínica de interações fármaco-nutrição enteral em Unidades de Terapia Intensiva. **Revista Brasileira de Enfermagem**. Brasília-DF, v. 67, n. 1, p. 85-90, 2014.

RENOVATO, R.D.; CARVALHO, P.D.; ROCHA, R.S.A. Investigação da técnica de administração de medicamentos por sondas enterais em hospital geral. **Revista Enfermagem UERJ**. Rio de Janeiro, v. 18, n. 2, p. 173-178, 2010.

RODRIGUES, J.B. et al. Perfil de utilização de medicamentos por sonda enteral em pacientes de um hospital universitário. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**. São Paulo-SP, v. 5, n. 3, p. 23-27, 2014.

SILVA, L.D. et al. Interação fármaco-nutrição enteral: uma revisão para fundamentar o cuidado prestado pelo enfermeiro. **Revista Enfermagem UERJ**. Rio de Janeiro, v. 18, n. 2, p. 304-310, 2010.

TEXEIRA, A.C.C.; CARUSO, L.; SORIANO, F.G. Terapia Nutricional Enteral em Unidade de Terapia Intensiva: Infusão *Versus* Necessidades. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. São Paulo-SP, v. 18, n. 4, p. 331-337, 2006.

WILLIAMS, N.T. Medication administration through enteral feeding tubes. **American Journal of Health-System Pharmacy**. [s.l.], v. 65, n. 24, p. 2347-2357, 2008.

WOHLT, P.D. et al. Recommendations for the use of medications with continuous enteral nutrition. **American Journal of Health-System Pharmacy**. [s.l.], v. 66, n. 15, p. 1458-1465, 2009.