

**IMPLEMENTAÇÃO DE UM PROGRAMA PARA EVITAR POSSÍVEIS INTERAÇÕES FÁRMACO-ALIMENTO EM PACIENTES ADULTOS INTERNADOS EM UNIDADES CLÍNICAS E CIRÚRGICAS DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO**

*IMPLEMENTING A PROGRAM TO PREVENT POSSIBLE DRUG-FOOD INTERACTIONS IN ADULT PATIENTS HOSPITALIZED IN CLINICAL AND SURGICAL UNITS OF A UNIVERSITY HOSPITAL*

Lucas Magedanz<sup>1</sup>, Thalita Jacoby<sup>2</sup>, Daiandy da Silva<sup>2</sup>, Luciana dos Santos<sup>2</sup>,  
Jacqueline Martinbiancho<sup>2</sup>, Joice Zuckermann<sup>3</sup>

**RESUMO**

**Introdução:** As interações fármaco-alimento (IFA) são definidas como alterações produzidas nos efeitos terapêuticos de um medicamento em razão da ingestão concomitante de alimento.

**Objetivo:** Identificar prescrições médicas com possíveis IFA dos pacientes internados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e orientar o corpo clínico quanto aos horários adequados de administração dos medicamentos.

**Métodos:** O estudo analisou, entre fevereiro e julho de 2006, 2.645 prescrições de pacientes adultos internados nas unidades clínicas e cirúrgicas do HCPA e que recebiam dieta oral.

**Resultados:** Observou-se que 54,5% (1.442) das prescrições apresentavam potenciais IFA. Nesses casos, as equipes assistenciais recebiam, através de notificação em prontuário médico, informações sobre os medicamentos que necessitavam de intervalo de jejum para garantir sua máxima biodisponibilidade.

**Conclusão:** A alta incidência de prescrições contendo medicamentos possíveis de interagir com os alimentos demonstra a necessidade de um sistema que disponibilize, sistematicamente, as orientações relacionadas à correta administração dos medicamentos.

**Unitermos:** Assistência farmacêutica; farmacovigilância; interação fármaco-alimento.

**ABSTRACT**

**Background:** Drug-food interactions (DFI) are defined as alterations produced in the therapeutic effects of a drug due to concomitant food ingestion.

**Objective:** To identify medical prescriptions with possible DFI in patients hospitalized at Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) and to provide guidance to the clinical staff about the appropriate time for drug administration.

**Methods:** Between february and July 2006, we analyzed 2,645 prescriptions of adult inpatients receiving oral diet.

**Results:** We found that 54.5% (1,442) of the prescriptions had potential DFI. In such cases, the medical staff was receiving information about the drugs that needed a fasting interval to ensure maximum bioavailability by means of notifications in medical records.

**Conclusions:** The high incidence of prescriptions with possible DFI shows the need for a system that provides systematic guidance regarding the adequate administration of drugs.

**Keywords:** Pharmaceutical care; drug watch; drug-food interaction.

Rev HCPA 2009;29(1):29-32

No ambiente hospitalar, a ocorrência de interações fármaco-alimento (IFA) detém grande importância clínica, uma vez que pode comprometer a eficiência da terapia medicamentosa (1). Em decorrência disso, muitos programas informatizados foram desenvolvidos e são apontados na literatura como importantes ferramentas na revisão de prescrições médicas (2-4), mostrando-se capazes de reduzir as consequências das interações medicamentosas (5).

As IFA são definidas como alterações produzidas nos efeitos terapêuticos de um medicamento em razão da ingestão concomitante de alimento (1,3,6). Elas são classificadas, na sua maioria, como farmacocinéticas, pois acarretam efeitos diferenciados relacionados com absorção, distribuição, metabolização e excreção dos

medicamentos, provocando respostas diferentes das esperadas (7,8). Destacam-se, nesse processo as IFA relacionadas com o sistema enzimático CYP450, envolvido no metabolismo de fármacos e alimentos (9).

Os efeitos clínicos das IFA já estão documentados na literatura (10,11) e, segundo McCabe, podem ser a quarta causa de morte em pacientes hospitalizados (12). Como exemplos, podemos citar a diminuição do efeito anti-coagulante do medicamento varfarina com dietas ricas em vitamina K, o que aumenta o risco de processos tromboembólicos e infarto do miocárdio; a diminuição da absorção de antimicrobianos, como tetraciclina e determinadas quinolonas, pelo efeito quelante com cátions da dieta, e que também pode proporcionar o de-

1. Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

2. Unidade de Assistência Farmacêutica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

3. Centro de Informações sobre Medicamentos, HCPA.

**Contato:** Lucas Magedanz, e-mail: lmagedanz@gmail.com, (Porto Alegre, RS, Brasil).

envolvimento de resistência bacteriana (1,8); e as complicações originadas de deficiências nutricionais geradas por fármacos (12).

Em hospitais gerais, a maioria dos pacientes é de idade avançada, polimedicados e/ou tem distúrbios metabólicos. Esses pacientes merecem atenção especial, pois o efeito do alimento sobre os fármacos é muito variado, podendo acarretar falhas terapêuticas, aumentando o tempo e os custos das internações hospitalares e comprometendo a melhora clínica do paciente (1). Desse modo, as equipes assistenciais devem ser alertadas sobre a importância desses cuidados (8).

Este estudo tem como objetivo identificar as possíveis interações entre os medicamentos e os alimentos recebidos por pacientes adultos internados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), através da análise das prescrições médicas, e orientar as equipes assistenciais quanto ao horário correto de administração dos medicamentos por via oral (VO) que potencialmente podem interagir com os alimentos da dieta.

## MÉTODOS

No período do estudo, o HCPA possuía aproximadamente 700 leitos, sendo um hospital universitário de nível terciário. Para a realização deste estudo, foram observadas prescrições médicas de pacientes adultos internados em unidades clínicas e cirúrgicas durante o período de fevereiro a julho de 2006. Incluíram-se somente pacientes que estavam recebendo dieta por VO, excluindo-se aqueles cujas dietas estavam sendo administradas via sonda e em situações “nada por via oral” (NPO). Para os pacientes incluídos, foi realizada análise das prescrições com o objetivo de identificar os medicamentos que apresentavam possíveis IFA.

Com base na padronização de medicamentos do hospital, identificaram-se os medicamen-

tos que possivelmente apresentavam alterações farmacocinéticas quando administrados concomitantemente com alimentos, utilizando-se, como referência, *Drug Interaction Facts* (1) e as monografias dos fármacos da base de dados MICROMEDEX® (13). Como resultado, identificamos os seguintes medicamentos como possíveis causadores de IFA: ampicilina, azitromicina, captopril, cefalexina, ciprofloxacino, didanosina, doxiciclina, indinavir, metronidazol, micofenolato, minociclina, norfloxacino, omeprazol, oxitetraciclina, pirazinamida, rifampicina, sulfato de zinco, sulfato ferroso, tacrolimus, tiroxina, varfarina e sulfametoxazol+trimetoprim. Todos eles são causadores de IFA quando administrados por VO.

Através dessas informações, formulou-se uma relação de medicamentos, constando o efeito clinicamente significativo de sua interação no organismo e o manejo sugerido relativo ao intervalo de administração entre o fármaco e os alimentos. As orientações quanto ao manejo foram extraídas de fontes bibliográficas especializadas (1,13).

A coleta dos dados e a análise da prescrição em cada unidade foram realizadas a cada 7 dias, com base na taxa de permanência média de 9 dias dos pacientes internados durante o ano de 2005.

As prescrições foram analisadas através do sistema informatizado do hospital, identificando-se os medicamentos selecionados. A partir disso, os medicamentos assinalados nas prescrições foram classificados em um dos três grupos possíveis (Tabela 1). Os medicamentos que não possuíam orientação quanto ao aprazamento foram registrados e, informações referentes ao efeito da interação e o intervalo de jejum sugerido eram repassados para as equipes em folha padronizada do Serviço de Farmácia, devidamente identificada e caracteristicamente de cor amarela, sendo anexada aos prontuários dos pacientes.

**Tabela 1** - Classificação dos medicamentos segundo a orientação quanto à possibilidade de IFA.

GRUPO	CLASSIFICAÇÃO
1	Medicamento sem orientação IFA, necessita de registro no prontuário e repasse de orientação às equipes médica e de enfermagem
2	Medicamento prescrito “se necessário” ou “conforme orientação médica”, não sendo necessário registro no prontuário
3	Medicamento com intervalo de administração já informado na prescrição, não sendo necessário registro no prontuário

Foi realizada ainda, de forma aleatória em todas as unidades, a verificação dos horários de administração dos medicamentos relacionados, com o objetivo de mensurar a taxa de adesão às orientações pelas equipes de enfermagem.

Os dados foram armazenados em banco de dados no Excel, e os resultados foram processados e analisados através de teste estatístico para linearidade Cochran-Armitage pelo programa Winpepi<sup>®</sup>, módulo Describe versão 1.55, e de forma descritiva envolvendo médias, medianas e porcentagens.

Este projeto de pesquisa foi elaborado de acordo com as "Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos" e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA, sob o nº 05-498, que é credenciado junto à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), sendo necessário o termo de compromisso para utilização de dados.

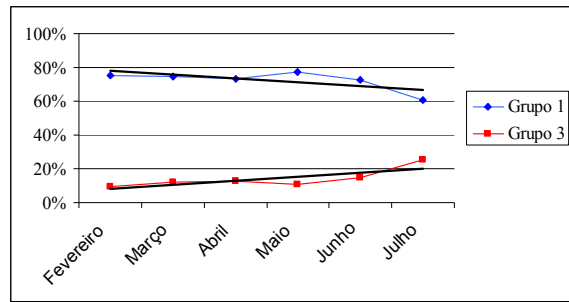
### RESULTADOS

Durante o período de fevereiro a julho de 2006, foram analisadas 2.674 prescrições em com dieta VO, as quais possuíam no mínimo um dos medicamentos investigados. Em média, cada prescrição médica possuía  $1,5 \pm 0,04$  medicamentos possíveis de causar IFA.

Entre as prescrições médicas que possuíam algum dos medicamentos investigados, a maior parte delas (72,1%) não continha orientação ou descrição do prejuízo das possíveis interações com a dieta, sendo necessária a intervenção do Serviço de Farmácia informando o aprazamento correto desses medicamentos.

Em uma análise relacionada do medicamento, observamos que entre os 4.042 medicamentos classificados como potenciais causadores de IFA, 2.908 (72%) foram incluídos no grupo 1, em que as recomendações necessárias para sua correta administração foram informadas às equipes assistenciais através da folha padrão da Unidade de Assistência Farmacêutica (UNAF). Em 551 (13,6%) dos casos, conforme o grupo 2, não houve a necessidade de informar as equipes, já que o medicamento era prescrito para uso "se necessário" (SN) e/ou "conforme orientação médica" (COM). Somente 583 (14,4%) dos medicamentos prescritos já traziam a orientação de intervalo de jejum na prescrição médica, não havendo a necessidade de intervenção do programa, sendo esses casos classificados no grupo 3.

A relação entre a proporção de medicamentos classificados nos grupos 1 e 3 e os meses de estudo é demonstrada a seguir (Figura 1). A taxa de medicamentos do grupo 2 manteve-se praticamente constante ao longo do tempo.



**Figura 1** – Evolução mensal de quantificação de medicamentos nos grupos 1 e 3 ao longo do período de estudo ( $p < 0,0001$ ).

O teste Cochran-Armitage mostrou a existência de linearidade das medidas com probabilidade estatisticamente significativa ( $p < 0,0001$ ).

Os medicamentos mais frequentemente encontrados nas prescrições foram omeprazol (33,8%) e captopril (29,1%), representando juntos mais de 60% das possíveis interações registradas nesse período no HCPA. Os manejos desses medicamentos sugeriam um intervalo de administração de pelo menos 30 minutos antes da dieta para o omeprazol e de 1 hora antes a 2 horas após a alimentação para o captopril. A Tabela 2 apresenta a relação dos medicamentos mais encontrados durante o estudo.

**Tabela 2** – Frequência e porcentagem dos principais medicamentos.

Medicamento	Frequência (%)
Omeprazol	1.352 (33,4)
Captopril	1.166 (28,8)
SFX/TRP	344 (8,50)
Varfarina	171 (4,2)
Sulfato ferroso	149 (3,7)
Ciprofloxacino	130 (3,2)
Outros	730 (18,2)
Total	4.042 (100,00)

SFX/TRP = sulfametoxazol+trimetoprim

Na avaliação dos horários de aprazamento da enfermagem, observou-se que, entre os 719 medicamentos checados nos prontuários dos pacientes, 60,9% estavam de acordo com o intervalo de jejum recomendado na literatura. Os aprazamentos orientados diretamente na prescrição médica, ou seja, já informados pelos médicos, foram seguidos em cerca de 95% dos casos, enquanto que o sistema da UNAF foi aceito em uma taxa menor, de 47,5%.

## DISCUSSÃO

Encontram-se, na literatura, vários estudos experimentais e clínicos que avaliam as interações entre fármacos, porém há poucos estudos conduzidos para avaliar interações entre medicamentos e alimentos. O conhecimento das interações entre medicamentos e entre medicamentos e alimentos é importante para a correta conduta com os pacientes, principalmente tratando-se de polimedicados, idosos e usuários de dietas especiais.

Este estudo demonstra que uma grande parcela das possíveis IFA que ocorrem na rotina hospitalar não é conhecida nem advertida. Em função disso, a atuação da Unidade de Assistência Farmacêutica do HCPA tem como finalidade evitar as consequências que esse tipo de interação pode causar, aumentando a eficiência dos tratamentos medicamentosos, acelerando a melhora clínica dos pacientes internados e também conscientizando as equipes assistenciais sobre a importância da administração dos medicamentos em horários diferentes em relação aos alimentos.

As consequências causadas pelas IFA justificam a adoção dos seguintes procedimentos para contorná-las: monitorização do paciente e mudança de horários de administração aplicadas de forma preventiva. Mesmo com uma pequena parcela dos medicamentos já possuindo orientações na prescrição, ao longo dos meses, verificou-se uma melhora gradual desse índice, com diminuição de medicamentos classificados no grupo 1 e aumento no grupo 3 (Figura 1). A taxa de medicamentos do grupo 2 permaneceu constante ao longo do tempo, não interferindo na análise.

Encontrou-se uma diferença significativa entre a adoção das orientações disponibilizadas diretamente na prescrição médica e aquelas alertadas através da folha de intervenção da UNAF. Enquanto que as orientações referentes ao intervalo de jejum dos medicamentos da prescrição foram seguidas em mais de 95% das situações, a folha da UNAF apresentou uma taxa de adesão de apenas 47,5% pelas equipes de enfermagem. Isso demonstra que um projeto centralizado na conscientização das equipes assistenciais sobre a importância do tema IFA, com o objetivo de aumentar a frequência da prescrição das orientações de aprazamento, seria uma alternativa promissora. Em conclusão, a alta incidência de medicamentos passíveis de causar IFA nas prescrições dos pacientes internados no HCPA demonstra a importância de um sistema eficiente que disponibilize, sistematicamente, as recomendações relacionadas à adequada administração dos medicamentos por VO às equipes envolvidas com os cuidados do paciente. A implementação de medidas que visem à redução da ocorrência de IFA deve tomar como

base a avaliação do perfil das prescrições médicas.

Este estudo revela ainda a importância da verificação do horário no qual as equipes de enfermagem administram os medicamentos. Esse procedimento, somado ao serviço de orientação da UNAF e à sensibilização dos profissionais que atuam na assistência ao paciente, faz-se necessário para aprimorar a prática clínica e beneficiar o tratamento dos pacientes hospitalizados.

## REFERÊNCIAS

1. Tatro DS. Drug interaction facts: facts and comparisons. St. Louis; Facts & Comparisons; 2006.
2. Gauthier I, Malone M, Lesar T, Aronovitch S. Comparison of programs for preventing drug-nutrient interactions in hospitalized patients. *Am J Health Syst Pharm.* 1997;54(4):405-11.
3. Hussar DA. Drug interactions. In: Gennaro AR, eds. Remington: the science and practice of pharmacy. Baltimore; Lippincott Williams & Wilkins; 2000. Pp. 1746-61.
4. Garabedian-Ruffalo SM, Syrja-Farber M, Lanus PM, Plucinski A. Monitoring of drug-drug and drug-food interactions. *Am J Hosp Pharm.* 1988;45(7):1530-4.
5. Sehn R, Camargo AL, Heineck I, Ferreira MBC. Interações medicamentosas potenciais em prescrições de pacientes hospitalizados. *Infarma.* 2003;15(9/10):77-81.
6. Maas L. Interações entre medicamentos e alimentos. In: Schenkel EP, Mengue SS, Petrovick PR, org. Cuidado com os medicamentos. 4ª ed. Porto Alegre/Florianópolis: UFRGS/UFSC; 2004. Pp. 49-55.
7. Teixeira CC, Wannmacher L. Interações medicamentosas. In: Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MB, eds. Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998. Pp. 48-50.
8. Singh BN. Effects of food on clinical pharmacokinetics. *Clin Pharmacokinet.* 1999;37(3):213-55.
9. Harris RZ, Jang GR, Tsunoda S. Dietary effects on drug metabolism and transport. *Clin Pharmacokinet.* 2003;42(13):1071-88.
10. Welling PG. Effects of food on drug absorption. *Annu Rev Nutr.* 1996;16:383-415.
11. Yamreudeewong W, Henann NE, Fazio A, Lower DL, Cassidy TG. Drug-food interactions on clinical practice. *J Farm Pract.* 1995;40(4):376-84.
12. McCabe BJ. Prevention of food-drug interactions with special emphasis on older adults. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2004;7(1):21-6.
13. DRUGDEX system. MICROMEDEX healthcare series [proprietary database on the Internet]. Greenwood Village: Thompson MICROMEDEX; c 1974-2006. Disponível em <http://rs.lendac.ie/guides/micromedex/micromedex.html#drugdex>. Acessado em abr 2009.

Recebido: 21/09/2008 Aceito: 04/04/2009