

Interações fármaco-nutrição enteral em unidade de terapia intensiva: determinação de prevalência e significância clínica

Drug-enteral nutrition interactions in intensive care unit: determination of prevalence and clinical significance

Débora Lima Barbosa¹
Soraida Sozzi Miguel²
Rita de Cássia Azevedo Couto Cornélio³
Mariana Macedo Alvim⁴
Carolina Fraga Paiva⁵
Ludmila de Souza Caputo⁵

Unitermos:

Preparações Farmacêuticas. Nutrientes. Terapia Nutricional. Cuidados Críticos. Unidades de Terapia Intensiva. Interações de Medicamentos.

Keywords:

Pharmaceutical Preparations. Nutrients. Nutrition Therapy. Critical Care. Intensive Care Units. Drug Interactions.

Endereço para correspondência:

Débora Lima Barbosa
Rua Dr. João Pinheiro 415/301 – Jardim Glória – Juiz de Fora, MG, Brasil – CEP: 36015 040
E-mail: deboralima03@hotmail.com

Submissão:

10 de outubro de 2017

Aceito para publicação:

18 de dezembro de 2017

RESUMO

Introdução: Determinar a prevalência de interações fármaco-nutrição enteral potenciais e analisar a significância clínica das mesmas em uma unidade de terapia intensiva de um hospital de ensino. **Método:** Estudo transversal, que analisou prescrições eletrônicas de pacientes da unidade de terapia intensiva de um hospital de ensino, avaliando a prescrição de medicamentos com foco nas potenciais interações fármaco-nutrição enteral, entre 2 de maio e 30 de junho de 2016. A classificação dos medicamentos foi determinada pela Anatomical Therapeutic Chemical Classification. A busca e a classificação das interações foram realizadas com base no sistema Micromedex®. **Resultados:** Foram analisadas prescrições diárias de 53 pacientes, totalizando 610 prescrições. A prevalência de potenciais interações fármaco-nutrição enteral foi de 8,1% do total de medicamentos prescritos por sonda de nutrição enteral. Houve 98 ocorrências em 15% dos pacientes avaliados. Os grupos de fármacos mais prescritos foram 53% grupo C e 18% grupo N. O número de interação por paciente variou de 1 a 2. Ressalta-se que, das quatro interações fármaco-nutrição potenciais, 100% foram classificadas como moderadas, com valor clínico 2, consideradas altamente significativas. **Conclusão:** Os fármacos administrados pela sonda de nutrição enteral são prescritos com frequência na unidade de terapia intensiva, apresentando elevada quantidade de interações fármaco-nutrição potenciais, sendo que todas as interações potenciais identificadas são altamente significativas.

ABSTRACT

Introduction: To determine the prevalence of potential enteral drug-nutrition interactions and to analyze their clinical significance in an intensive care unit of a teaching hospital. **Methods:** This cross-sectional study analyzed the electronic prescriptions of patients in the intensive care unit of a teaching hospital, evaluating the prescription of drugs with a focus on the potential drug-enteral nutrition interactions between May 2 and June 30, 2016. The classification of the drugs was determined by the Anatomical Therapeutic Chemical Classification. The search and classification of the interactions were performed based on the Micromedex® system. **Results:** Daily prescriptions of 53 patients were analyzed, totaling 610 prescriptions. The prevalence of potential drug-enteral nutrition interactions was 8.1% of the total drugs prescribed by enteral nutrition tube. There were 98 occurrences in 15% of the patients evaluated. The most prescribed drug groups were 53% C group, and 18% N group. The number of interactions per patient ranged from 1 to 2. It was emphasized that of the four potential drug-nutrition interactions, 100% were classified as moderate, with clinical value 2, considered highly significant. **Conclusion:** Drugs administered by the enteral nutrition probe are frequently prescribed in the intensive care unit, presenting a high amount of potential drug-nutrition interactions, and all potential interactions identified are highly significant.

1. Especialização em Residência Multiprofissional em Intensivismo, Urgência e Emergência - Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora; Serviço de Farmácia do Hospital e Maternidade Therezinha de Jesus, Juiz de Fora, MG, Brasil.
2. Mestrado em Agroquímica - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG, Brasil; Coordenadora e Professora da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.
3. Mestrado em Saúde Brasileira - Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.
4. Mestrado em Saúde Coletiva - Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.
5. Especialização em Residência Multiprofissional em Intensivismo, Urgência e Emergência - Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.

INTRODUÇÃO

A maioria dos pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) está submetida à alimentação por meio da Nutrição Enteral (NE), caracterizada pela sonda inserida no interior do trato gastrointestinal, com a finalidade de manter e recuperar o estado nutricional do paciente^{1,2}.

Os pacientes críticos são mais vulneráveis aos danos causados pelos medicamentos, devido à fase aguda da doença, polifarmácia, e ao uso de drogas intravenosas. Além do mais, ainda estão passíveis de ocorrer problemas relacionados aos medicamentos, que podem ser: efeitos adversos, interações medicamentosas, erros de administração, toxicidade, dosagem subterapêutica, e falhas/atrasos no aprazamento. Estes riscos elevam a morbimortalidade dos pacientes críticos e aumentam significativamente os custos de cuidados à saúde³.

Dentre os medicamentos que são administrados por sonda de nutrição enteral (SNE) não há descrição em suas bulas para ser administrado por esta via, ou seja, eles não estão listados no resumo das características do produto, pois não há avaliação dos fabricantes e das agências reguladoras para esta via. Sendo assim, a administração de medicamentos via SNE apresenta riscos que precisam ser avaliados, dentre eles, a potencial interação fármaco-nutrição, a ocorrência de distúrbios gastrintestinais e a obstrução de sondas⁴⁻⁶.

Devido aos riscos, torna-se necessário avaliar a administração simultânea de nutrição enteral e medicamentos a um paciente. Um dos principais fatores analisados na administração de medicamentos por sonda é o risco potencial de interação fármaco-nutrição, que pode afetar a farmacocinética ou farmacodinâmica de um medicamento ou nutriente. O efeito causado pela alteração na cinética ocorre durante as fases de absorção, distribuição, metabolismo ou excreção, e quando ocorre na dinâmica, altera o efeito clínico ou fisiológico do medicamento⁷.

Em 2014, a Sociedade Americana de Nutrição Parenteral e Enteral (ASPEN) por meio do Standards of Practice for Nutrition Support Pharmacists, definiu as atribuições do farmacêutico como parte da equipe assistencial no cuidado com o paciente em Terapia Nutricional. Dentre as recomendações, destacam-se: avaliar o estado de funcionamento gastrointestinal, participar na avaliação da educação dos profissionais de saúde e recomendar fármacos para ação adjunta à terapia de suporte nutricional⁸.

O farmacêutico necessita avaliar alguns fatores relevantes na administração dos medicamentos por sonda. É preciso analisar o sítio de absorção do fármaco, pesquisar se existe algum efeito da NE na absorção do medicamento, além do tipo de material da sonda e a sua posição no sistema digestivo. A partir desta avaliação, verificar a necessidade de substituição do medicamento para outra forma farmacêutica⁹.

Dessa forma, o farmacêutico clínico pode colaborar por meio dos seus conhecimentos e prática na resolução ou prevenção de problemas que podem interferir na farmacoterapia⁹.

O objetivo do presente estudo foi determinar a prevalência de interações fármaco-nutrição enteral potenciais e analisar a significância clínica das mesmas em uma unidade de terapia intensiva (UTI) de um hospital de ensino.

MÉTODO

O estudo foi desenvolvido no Serviço de Farmácia do Hospital Maternidade Therezinha de Jesus, Juiz de Fora (MG), centro de referência ao atendimento de pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS), que disponibiliza uma capacidade instalada de 50 leitos de UTI: 20 adulto I, 20 adulto II, 10 Neonatais¹⁰. O Serviço de Farmácia do hospital estudado já realizava avaliação clínica dos pacientes internados em UTI, porém no momento da pesquisa encontrava-se em fase de reestruturação.

O estudo, de caráter transversal, avaliou a prescrição de medicamentos com foco nas interações fármaco-nutrição enteral potenciais (IFNP) na UTI adulto II do hospital. A pesquisa foi desenvolvida por meio da análise de prescrições eletrônicas, totalizando 35 dias de coleta de prescrições, realizadas nos dias em que o farmacêutico residente se encontrava na UTI.

Foram selecionadas as prescrições relativas a pacientes internados na UTI adulto II, entre 2 de maio a 30 de junho de 2016, que atendiam aos seguintes critérios de inclusão: ter utilizado SNE ao longo da internação e pelo menos um medicamento prescrito por esta via, idade do paciente acima de 18 anos e com tempo de permanência na UTI de pelo menos 24 horas. Os critérios de exclusão foram contrários à inclusão dos pacientes no estudo. É importante ressaltar que o presente estudo considerou como SNE tanto sonda nasoentérica quanto nasogástrica.

Foi utilizada a Anatomical Therapeutic Chemical Classification (ATC) para demonstrar o grupo de medicamentos mais utilizado pela SNE¹¹. A busca e a classificação, quanto à gravidade e à documentação das interações fármaco-nutrição enteral, foram realizadas com base no sistema Micromedex[®]. O software classifica as interações em relação à gravidade em cinco categorias (contraindicado, importante, moderada, secundária e desconhecida), e ao nível de evidência científica (excelente, boa, razoável e desconhecida)¹².

As IFNP encontradas também foram classificadas de acordo com o valor clínico, que relaciona a gravidade do efeito e a documentação das interações determinadas pelo Micromedex¹³. Classificou-se o valor clínico de 1 a 5, sendo

utilizadas as seguintes recomendações: (1) evitar combinações; (2) usualmente evitar combinações; (3) minimizar o risco; (4) nenhuma ação é requerida; e (5) não há interação. Foram consideradas IFNP altamente significativas as que atendiam a condição de valores clínicos 1 ou 2.

Os dados foram coletados e transcritos para planilha eletrônica, submetidos à análise estatística descritiva no Microsoft Office Excel®, utilizando medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis quantitativas. Para comparação entre especialidades médicas, ocorrência de IFNP, e prevalência entre os meses de pesquisa foi realizado a análise de proporções pelo teste do Qui-quadrado. A significância estatística adotada foi de 5%.

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do hospital, com parecer número 1.576.428. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi dispensado por se tratar de revisão de dados, dificultando a localização dos pacientes para assinatura, inclusive pelo fato do hospital atender pacientes de outros municípios e ainda por ser unidade crítica, sendo frequente o óbito, deixando a responsabilidade de assinatura aos parentes próximos, os quais nem sempre conseguem ser localizados no prazo destinado a coleta de dados.

RESULTADOS

A amostra estudada compreendeu prescrições diárias de 53 pacientes ao longo do tempo de permanência na UTI, totalizando 610 prescrições analisadas. Em relação aos pacientes, 51% eram do sexo masculino. A faixa etária variou de 20 a 90 anos, com média de 66 ± 18 anos, sendo que 79% dos pacientes tinham 60 anos ou mais. Considerando toda a amostra, foi dispensado um total de 1.207 medicamentos para serem administrados pela SNE, havendo 58 fármacos diferentes. O período de permanência dos pacientes na UTI variou de 4 a 106 dias, com média de 24 ± 20 dias. Os pacientes avaliados receberam entre 1 e 10 medicamentos prescritos via SNE, com média de $3,0 \pm 1,9$.

No período estudado, a admissão na UTI por especialidade demonstrou que a clínica médica foi responsável pela maior parte das internações - 70% (37/53) dos pacientes, seguida pelo serviço de cardiologia - 11% (6/53), serviço de pneumologia - 9% (5/53) e para cada especialidade de cirurgia geral, gastroenterologia, ginecologia, ortopedia, e urologia - 4% (2/53).

Os grupos de fármacos mais prescritos por SNE de acordo com a classificação ATC, considerando o número de pacientes que os utilizaram foram: 53% grupo C (aparelho cardiovascular), 18% grupo N (sistema nervoso), 12% grupo B (sangue e órgãos hematopoéticos) e 6% grupo A (aparelho digestivo e metabolismo).

Tabela 1 – Interações fármaco-nutrição potenciais, classificadas de acordo com valor clínico, gravidade e documentação.

IFNP	Valor clínico	Gravidade	Documentação	N (%)
Varfarina	2	Moderada	Boa	16 (1,43%)
Levotiroxina	2	Moderada	Boa	7 (0,62%)
Fenitoína	2	Moderada	Boa	40 (3,66%)
Hidralazina	2	Moderada	Boa	35 (3,22%)

IFNP=Interação fármaco-nutrição potencial. N=número de ocorrências.

A prevalência de IFNP nos dias analisados foi de 8,1% do total de medicamentos prescritos por SNE. Foram 98 ocorrências em 15% (8) dos pacientes avaliados. No mês de maio, foi observada uma prevalência de 8,9% (71) e em junho 6,4% (27). Não houve diferença estatística entre a prevalência de ocorrência de IFNP ($p=0,129$), ou seja, a prevalência ocorreu de forma similar nos meses analisados.

Destas 98 IFNP, 4 foram de tipos diferentes. O número de interação por paciente variou de 1 a 2, com média de 1,1 ocorrências de IFNP por paciente. Os pacientes com menor ocorrência de IFNP (abaixo de 1,1) tiveram tempo de internação na UTI semelhante àqueles com maior ocorrência de IFNP ($31,2 \pm 7,8$ dias e $28,7 \pm 4,9$ dias, respectivamente).

As quatro IFNP e o número de ocorrências nas prescrições estão representados na Tabela 1. As IFNP mais frequentes ocorreram com fenitoína (quatro pacientes apresentaram a interação pelo menos uma vez) e hidralazina (três pacientes apresentaram a interação pelo menos uma vez).

Já a ocorrência de IFNP foi classificada de acordo com a especialidade. Não houve diferença estatística significativa entre a ocorrência de IFNP por especialidade ($p=0,340$), ou seja, a ocorrência de IFNP aconteceu de forma similar entre os pacientes da UTI estudada.

As frequências das ocorrências de IFNP foram classificadas de acordo com a gravidade, documentação e valor clínico. Ressalta-se que todas as interações registradas tiveram valor clínico 2, consideradas altamente significativas.

DISCUSSÃO

No presente estudo, observou-se que dos medicamentos prescritos pela SNE, 8,1% apresentaram IFNP e ocorreram em 15% dos pacientes, sendo 100% das IFNP classificadas como moderada/boa de valor clínico 2. Destaca-se que todas as interações foram altamente significativas (valor clínico 1 e 2).

No estudo, foi encontrada uma média de $3,0 \pm 1,9$ medicamentos por SNE prescritos por paciente, porém não foram encontrados estudos que demonstrassem a média de medicamentos SNE/paciente, sendo um valor importante para demonstrar o quanto de medicamentos o paciente recebe pela SNE. Em relação aos grupos de medicamentos prescritos, foi

encontrado um resultado diferente do estudo realizado por Reis et al.¹⁴, em sete hospitais de ensino no Brasil, cujo grupo encontrado com maior percentual foi o B - 32,3%, seguido pelos grupos N - 19,3%, A - 15,0% e C- 14,2%. Esta diferença pode ser devido à maior ocorrência de prescrição de varfarina em relação ao presente estudo, em que houve maior prescrição de hidralazina, e pode ser atribuída ao perfil de pacientes internados na UTI.

A prevalência de IFNP foi de 8,1% do total de medicamentos prescritos por SNE, resultado semelhante ao encontrado por Reis et al.¹⁴, que identificaram prevalência de 6,6% nas prescrições de 24 horas e 7,6% nas prescrições de 120 horas. Porém, na literatura pesquisada, não foram localizados mais estudos de prevalência de IFNP em pacientes críticos, o que não permitiu mais comparações.

Os pacientes com menor ocorrência de IFNP tiveram tempo de internação na UTI semelhante àqueles com maior ocorrência de IFNP, porém este resultado pode requerer uma coleta de dados por um maior período, e, assim, constatar se há alguma influência no tempo de internação destes pacientes.

Este resultado é semelhante ao encontrado por Alvim et al.¹³, em um hospital de ensino em Juiz de Fora (MG), no qual não houve diferença no tempo de internação em pacientes com interações medicamentosas fármaco-fármaco. Neste estudo, os pacientes com menor ocorrência de interação medicamentosa (abaixo de 2,6) tiveram tempo de internação na UTI semelhante àqueles com maior ocorrência de interação medicamento (9,04±7,2 dias e 15,08±13,75 dias). Apesar de ser interações de diferentes tipos, foi o único estudo encontrado comparando interações medicamentosas e tempo de internação.

O medicamento fenitoína, encontrado como o mais prevalente durante o estudo, quando administrado concomitantemente à nutrição enteral reduz sua biodisponibilidade, causando dosagens subterapêuticas. Além disso, é um fármaco de índice terapêutico estreito e um potente indutor enzimático que acarreta em potenciais interações medicamentosas, sendo assim, recomenda-se a determinação dos níveis plasmáticos para monitorar possíveis interações e realizar o manejo de ajuste de dose quando necessário, porém nem todos os hospitais realizam a dosagem do fármaco, sendo imprescindível a atenção da equipe nas recomendações de pausa da dieta^{15,16}.

A hidralazina tem sua redução da concentração plasmática máxima, o que pode implicar na ausência da resposta anti-hipertensiva. Desta forma, em pacientes em uso de hidralazina e NE é necessário um maior controle dos níveis pressóricos. De acordo com estudos realizados, as concentrações séricas máximas caíram de 80% para 46,2% e a área sob a curva concentração-tempo caiu de

50% para 45,7% quando a hidralazina foi administrada após uma refeição-padrão ou em bolus de um produto nutricional entérico¹².

Já com o fármaco varfarina o mecanismo provável de interação é desconhecido. Estudos descreveram o desenvolvimento de resistência da varfarina em pacientes que receberam NE concomitantemente, mesmo quando se utilizam produtos contendo baixo teor de vitamina K. Nestes casos, o tempo de protrombina aumentou para níveis terapêuticos desejados após a interrupção da nutrição. Portanto, é recomendado a pausa da nutrição e monitorização do tempo de protrombina^{12,14}.

Em relação à levotiroxina, as formulações à base de soja aumentam a sua excreção fecal. Uma medida preventiva para evitar essa ocorrência é evitar formulações à base de soja e monitorar a função tireoidiana, devido ao risco de hipotireoidismo^{12,17}. A respeito da pausa da dieta, em um estudo realizado em uma UTI de um hospital particular de grande porte, no Rio de Janeiro (RJ), observou-se 33,14% administradas sem pausa, o que significou administração concomitante do medicamento com a NE. Esse fato demonstra que a recomendação de pausa da dieta ainda não está difundida de tal forma que faça parte da rotina de cuidado ao paciente.

Para que o manejo da IFNP realmente seja efetivo, é de suma importância o trabalho multidisciplinar. A atuação do farmacêutico clínico junto aos enfermeiros, médicos e nutricionistas torna-se essencial para a definição de estratégias que se adequem à rotina de prescrição e administração de medicamentos em pacientes com SNE. Além da incorporação da prática da pausa da NE, a equipe deve estar atenta para a monitorização clínica e laboratorial do paciente, a fim de constatar o alcance terapêutico dos medicamentos administrados via SNE, conforme descrito em estudos.

Para pacientes que estão recebendo nutrição enteral contínua, de acordo com recomendações necessárias, pode ser requerida a interrupção antes e depois da administração de medicamentos. Assim, para que não aconteça nenhum comprometimento nutricional do paciente, o tempo de pausa da dieta deve ser reduzido^{15,18}.

A ASPEN recomenda a interrupção da nutrição enteral 30 minutos antes e 30 minutos após a administração de medicamentos que apresentam IFNP. Contudo, em muitos estudos, é sugerida uma interrupção de 1-2 horas antes e 1-2 horas após a administração do fármaco¹⁹.

O estudo apresenta algumas limitações. Apesar de classificar as interações de acordo com a gravidade e o nível de evidência, a real ocorrência da interação não foi investigada na pesquisa. Por fim, trata-se de estudo em centro único, com a inclusão de pequeno número de pacientes.

A realização diária do gerenciamento da terapia medicamentosa pelo farmacêutico clínico é indispensável para viabilizar o monitoramento das prescrições e rotinas de administração de medicamentos de acordo com a clínica do paciente, além de colaborar para a implantação de ações em prol da segurança do paciente.

Recomenda-se a interação do farmacêutico com a equipe multiprofissional na elaboração de protocolos e educação continuada aos profissionais que lidam com os pacientes em uso de sonda de nutrição enteral. O atendimento da equipe ao paciente deve sempre atentar para os horários dos medicamentos e das refeições ofertadas, a fim de que cada paciente tenha sua prescrição de acordo com sua necessidade, podendo beneficiá-los com melhor aproveitamento da terapêutica, além da melhoria das condições nutricionais, o que levará ao alcance do objetivo terapêutico do medicamento.

CONCLUSÃO

Conclui-se que os fármacos administrados pela sonda de nutrição enteral são prescritos com frequência na unidade de terapia intensiva, apresentando grande número de interações fármaco-nutrição potenciais, sendo que todas as identificadas são altamente significativas.

REFERÊNCIAS

1. Lisboa CD, Silva LD, Matos GC. Investigação da administração de medicamentos por cateteres em terapia intensiva. *Texto Contexto Enferm.* 2014;23(3):573-80.
2. Santos AFL, Carvalho AC, Silva IS, Oliveira SA. Conhecimento do enfermeiro sobre o cuidado na administração da nutrição enteral e parenteral. *Rev Interd.* 2013;6(4):44-50.
3. Bourne RS, Choo CL, Dorward BJ. Proactive clinical pharmacist interventions in critical care: effect of unit speciality and other factors. *Int J Pharm Pract.* 2014;22(2):146-54.
4. Santos CM, Costa JM, Netto MUQ, Reis AMM, Castro MS. Acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes em uso de sonda nasoentérica em um hospital de ensino. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde.* 2012;3(1):19-22.
5. Basso AP, Pinheiro MS. Avaliação dos medicamentos prescritos para pacientes submetidos à terapia nutricional enteral no CTI. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde.* 2014;5(1):12-8.
6. Matysiak-Luśnia K, Lysenko L. Drug administration via enteral feeding tubes in intensive therapy - terra incognita? *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2014;46(4):307-11.
7. Hoefler R, Vidal J. Conselho Federal de Farmácia. Administração de medicamentos por sonda. *Farmacoterapêutica.* 2009;14(3-4):1-6.
8. Carvalho AMR, Oliveira DC, Neto JEH, Martins BCC, Vieira VMSF, Silva LMM, et al. Análise da prescrição de pacientes utilizando sonda enteral em um hospital universitário do Ceará. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde.* 2010;1(1):1-24.
9. Tucker A, Ybarra J, Bingham A, Blackmer A, Curtis C, Mattox T, et al.; Standards of Practice for Nutrition Support Pharmacists Task Force; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) standards of practice for nutrition support pharmacists. *Nutr Clin Pract.* 2015;30(1):139-46.
10. Hospital e Maternidade Therezinha de Jesus [Internet]. Apresentação [acesso 2016 Dez 13]. Disponível em: <http://www.hmtj.org.br/o-hospital/apresentacao/apresentacao.php>
11. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology [Internet]. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification and Defined Daily Doses (DDD). [acesso 2017 Jan 2]. Disponível em: http://www.whocc.no/atc_ddd_index
12. Micromedex® Diseasedex - General Medicine [Internet]. Interações medicamentosas. [acesso 2017 Jan 2]. Disponível em: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDdefaultActionId/evidenceexpert.ShowDrugInteractionsResults>
13. Alvim MM, Silva LA, Leite IC, Silvério MS. Eventos adversos por interações medicamentosas potenciais em unidade de terapia intensiva de um hospital de ensino. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2015;27(4):353-9.
14. Reis AMM, Carvalho EFL, Faria LMP, Oliveira RC, Zago KSA, Cavelagna MF, et al. Prevalência e significância clínica de interações fármaco-nutrição enteral em Unidades de Terapia Intensiva. *Rev Bras Enferm.* 2014;67(1):85-90.
15. Williams NT. Medication administration through enteral feeding tubes. *Am J Health Syst Pharm.* 2008;65(24):2347-57.
16. Mouly S, Meune C, Bergmann JF. Mini-series: I. Basic science. Uncertainty and inaccuracy of predicting CYP-mediated in vivo drug interactions in the ICU from in vitro models: focus on CYP3A4. *Intensive Care Med.* 2009;35(3):417-29.
17. Wohlt PD, Zheng L, Gunderson S, Balzar SA, Johnson BD, Fish JT. Recommendations for the use of medications with continuous enteral nutrition. *Am J Health Syst Pharm.* 2009;66(16):1458-67.
18. Beckwith MC, Feddema SS, Barton RG, Graves C. A guide to drug therapy in patients with enteral feeding tubes: dosage form selection and administration methods. *Hosp Pharm.* 2004;39(3):225-37.
19. Magnuson BL, Clifford TM, Hoskins LA, Bernard AC. Enteral nutrition and drug administration, interactions, and complications. *Nutr Clin Pract.* 2005;20(6):618-24.

Local de realização do trabalho: Hospital e Maternidade Therezinha de Jesus, Juiz de Fora, MG, Brasil.

Conflito de interesse: Os autores declaram não haver.