

BENEFÍCIOS E MALEFÍCIOS DAS INTERAÇÕES FARMÁCO-NUTRIENTE: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA



Paulo Vitor Torres da Silva
Eric Leon Anselmo da Silva
Vanderlei Moreira



EDITORA CONHECIMENTO LIVRE

PAULO VITOR TORRES DA SILVA
ERIC LEON ANSELMO DA SILVA
VANDERLEI MOREIRA

BENEFÍCIOS E MALEFÍCIOS DAS INTERAÇÕES FARMÁCO-NUTRIENTE: REVISÃO
BIBLIOGRÁFICA

1ª ed.

Piracanjuba-GO
Editora Conhecimento Livre
Piracanjuba-GO

1ª ed.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

SILVA, PAULO VITOR TORRES DA
S586B BENEFÍCIOS E MALEFÍCIOS DAS INTERAÇÕES FARMÁCO-NUTRIENTE:
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA
PAULO VITOR TORRES DA SILVA. ERIC LEON ANSELMO DA SILVA. VANDERLEI
MOREIRA. – Piracanjuba-GO

Editora Conhecimento Livre, 2022

63 f.: il

DOI: 10.37423/2022.edcl648

ISBN: 978-65-5367-230-7

Modo de acesso: World Wide Web

Incluir Bibliografia

1. interações 2. , -fármaco 3. , nutriente I. SILVA, PAULO VITOR TORRES DA II. SILVA, ERIC
LEON ANSELMO DA III. MOREIRA, VANDERLEI IV. Título

CDU: 615

<https://doi.org/10.37423/2022.edcl648>

O conteúdo dos artigos e sua correção ortográfica são de responsabilidade exclusiva dos seus respectivos autores.

EDITORA CONHECIMENTO LIVRE

Corpo Editorial

Dr. João Luís Ribeiro Ulhôa

Dra. Eyde Cristianne Saraiva-Bonatto

MSc. Frederico Celestino Barbosa

MSc. Carlos Eduardo de Oliveira Gontijo

MSc. Plínio Ferreira Pires

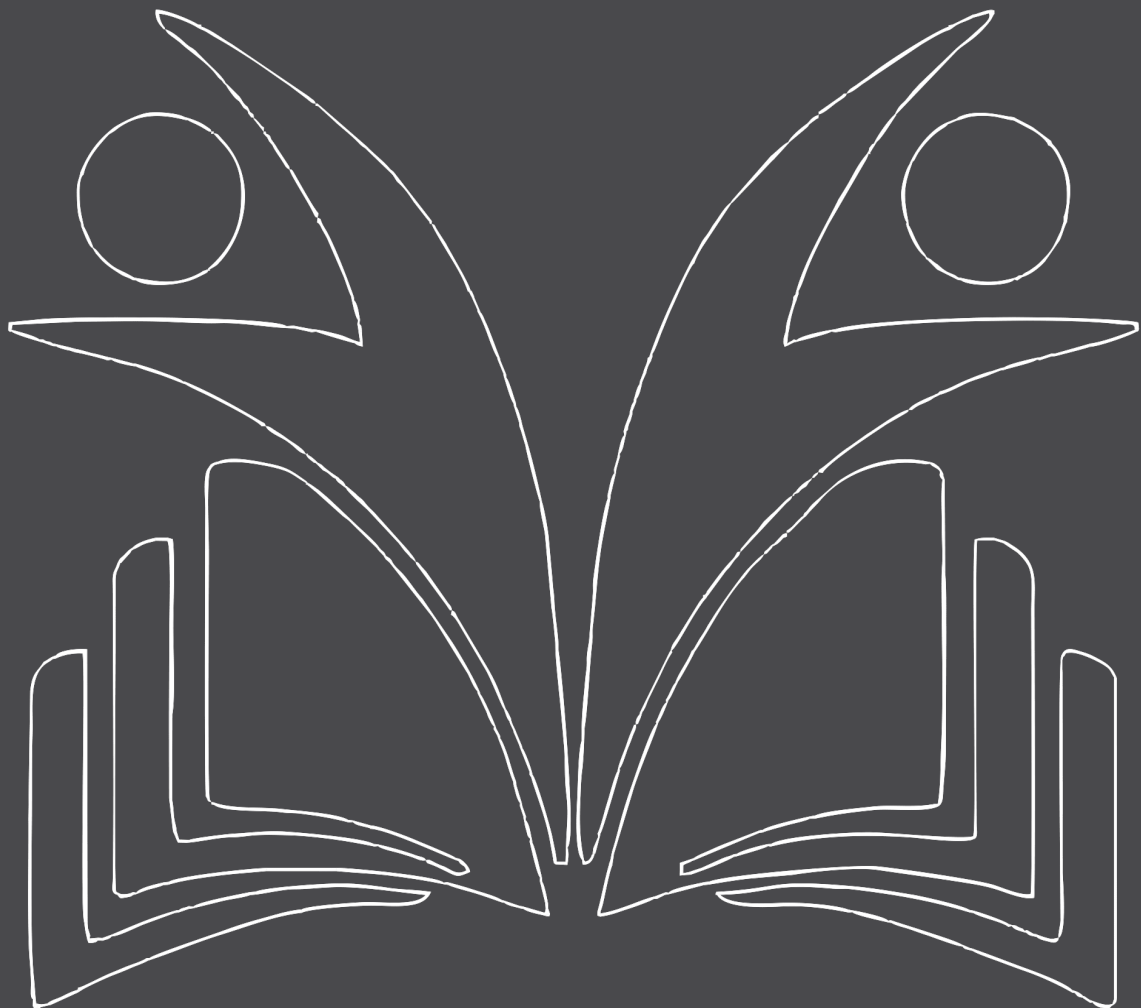
Editora Conhecimento Livre

Piracanjuba-GO

2022



10.37423/2022.edcl648



AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaríamos de agradecer a Deus, pois permitiu que tudo isso acontecesse ao longo de nossas vidas e não somente nestes anos como universitário, mas em todos os momentos.

Agradecemos aos nossos familiares, em especial aos nossos pais Valter Silva, Lozanira Torres, Maria Moreira, Lilia Silva, Antônia Mendes, Francisco Moreira e Sebastião da Silva que estiveram sempre ao nosso lado em todos os momentos, sempre apoiando e nunca nos deixando desistir.

Aos nossos queridos amigos Deyverson Luener, Luan Ferreira, Isabel Moreira, Antônio Leonardo e toda Equipe sem Limites que sempre acreditaram e entenderam a nossa ausência e incentivaram a seguir em frente. Nosso muito obrigado!

Aos nossos colegas do curso de farmácia pelo companheiros e cumplicidade ao longo desses cinco anos, em que compartilhamos aprendizados, inseguranças, conflitos e experiência.

Agradecemos a todos os nossos professores pelos ensinamentos, empenho e carinho ao longo de nossa formação acadêmica, em especial ao nosso querido amigo e orientador Msc. Michel Tavares Martins pelo incentivo, simpatia e presteza no auxílio às atividades e discussões sobre o andamento e normatização deste trabalho de conclusão de curso.

Resumo: O alimento é fundamental para vida humana, é através da dieta que o organismo vai absorver todos os nutrientes necessários para garantir a reconstituição e o sustento do seu corpo, assim como os medicamentos também são indispensáveis para a restauração da saúde, porém, quando são administrados juntos pode provocar possíveis alterações na resposta terapêutica, conhecida como interação fármaco-nutriente. Esse fenômeno pode alterar a absorção, distribuição, biotransformação e excreção dos fármacos e nutrientes. O objetivo desse trabalho foi investigar como as interações fármaco-nutriente podem influenciar à saúde do paciente, verificando quais interações podem ser caracterizadas como benefício ou malefício e sua relação intrínseca de sinergismo e antagonismo. Assim como discutir medidas de intervenção farmacêutica podem contribuir para a diminuição causadas por essas interferências. A pesquisa tratou-se de revisão bibliográfica do tipo narrativa, com abordagem qualitativa focada nas pesquisas relacionadas as interações fármaco-nutriente, realizada através de acesso disponível via internet e livros físicos, para a coleta de dados encontrados nas seguintes bases de dados: Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), Publications of Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Comitês Nacionais de Saúde, Dissertações, Monografias e Livros Acadêmicos. Na busca foram utilizados os seguintes descritores: Interações, Fármaco, Nutriente, Medicamento e Alimento. Essa busca limitou-se aos artigos publicados entre os anos (2000-2021), pesquisados no período de fevereiro à abril de 2021, publicados em inglês, português e espanhol. Após a busca foram identificadas 155 casos os quais envolvem interações do tipo fármaco-alimento/nutriente, onde mostram que essas interferências tanto as de sinergismo, como antagonismo pode trazer benefícios ou malefícios para saúde do paciente, dependendo do alimento/nutriente que forem interagir. Conclui-se que se torna essencial à ação da equipe de saúde multidisciplinar, com a realização de uma avaliação criteriosa não somente acerca dos múltiplos medicamentos administrados, mas também em relação à prescrição nutricional

Palavras chaves: Interações, Fármaco, Nutriente, Medicamento e Alimento

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Classificação das interações fármaco-nutriente quanto ao fator de risco e objeto de interação.....	14
Quadro 2: Depleção de nutrientes causada por medicamentos	19
Quadro 3: Doses de suplementos dietéticos recomendada	23
Quadro 4: Resultados das Interações Fármaco-Nutriente-Organismo	26
Quadro 5: Intervenção frente as principais interações maléfica fármaco-nutriente	49

LISTA DE IMAGEM

Imagem 1: Biodisponibilidade do Fármaco	13
--	----

Sumário

1. INTRODUÇÃO.....	9
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	10
2.1 ASPECTOS FARMACOLÓGICOS DOS FÁRMACOS.....	10
2.1.1 FARMACOCINÉTICA.....	10
2.1.1.1 ABSORÇÃO	11
2.1.1.2 DISTRIBUIÇÃO	11
2.1.1.3 BIOTRANSFORMAÇÃO	12
2.1.1.4 EXCREÇÃO	12
2.1.2 FARMACODINÂMICA	13
2.2. EFEITO DOS ALIMENTOS SOBRE O MEDICAMENTO	14
2.2.1 O NUTRIENTE INFLUENCIANDO A ABSORÇÃO DOS MEDICAMENTOS	14
2.2.2 INFLUÊNCIA DOS NUTRIENTES NA DISTRIBUIÇÃO DE MEDICAMENTOS	16
2.2.3 INFLUÊNCIA DOS NUTRIENTES NA METABOLIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS.....	16
2.2.4 ALTERAÇÃO NA ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO POR INTERFERÊNCIA DE ALGUM NUTRIENTE	17
2.3 EFEITO DOS FARMACOS SOBRE O ESTADO NUTRICIONAL.....	18
2.4 BENEFÍCIOS E MALEFÍCIOS DAS INTERAÇÕES FARMACO-NUTRIENTE	20
2.5 ATUAÇÃO DO FARMACEUTICO FRENTE AS INTERAÇÕES FARMACO-NUTRIENTE.....	22
3. JUSTIFICATIVA.....	23
4. OBJETIVO	24
4.1 OBJETIVO GERAL	24
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	24
5. MATERIAL E MÉTODOS	24
5.1 TIPOS DE ESTUDO	24
5.2 COLETA DE DADOS	24
5.3 CRITÉRIO DE INCLUSÃO	25
5.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	25
5.5 ANÁLISE DE DADOS	25

5.6 ASPECTOS ÉTICOS	25
6. RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	25
6.1 INTERAÇÕES ENTRE FÁRMACO E NUTRIENTE E SUA RELAÇÃO INTRÍNSECA.	40
6.1.1 INTERAÇÕES DE ANTAGONISMO.....	41
6.1.2 INTERAÇÕES DE SINERGISMO	46
6.2 MEDIDAS DE INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA RELACIONADAS À INTERAÇÕES ENTRE FÁRMACO E ALIMENTO/NUTRIENTE.....	48
7. CONCLUSÃO.....	56
REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICAS	57

1. INTRODUÇÃO

As interações fármaco-nutriente ocorrem quando um nutriente presente em um determinado alimento ou medicamento interferem nos parâmetros cinéticos ou dinâmico dessas substâncias, podendo também implicar em alteração do estado nutricional do paciente. A farmacocinética é o estudo dos processos de absorção, distribuição, biotransformação e excreção que irá descrever o quanto é a disposição do fármaco em um tecido específico do organismo. Já o efeito clínico, fisiológico ou bioquímico do medicamento é caracterizado pela farmacodinâmica (LOPES et al, 2010).

O uso de medicamentos é importante e necessário, podendo ter finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico em caso de alguma patologia. Sendo essas, substâncias ou preparações elaboradas que seguem protocolos legais de segurança, eficácia e qualidade. Já os nutrientes, são substâncias encontradas nos alimentos que são essencial para a saúde do indivíduo e indispensável para o crescimento, metabolismo orgânico, desenvolvimento, manutenção das funções plasmáticas e fornecimento de energia para o organismo. Sendo assim, é necessário que tanto o alimento quanto o medicamento, desempenhem sua ação desejada sem comprometer a saúde do indivíduo, possuindo então um equilíbrio entre ambos para que se tenha uma absorção e o efeito desejado de cada um deles (BARBOSA, 2012 e DANTAS, 2015).

As interações fármaco-nutriente possuem respostas com características benéficas ou maléficas e podem agir de forma antagônica, que é caracterizada pela redução da eficácia; neutralização química e efeito inverso ou competição e também podem ser sinérgica, acarretando soma ou potencialização do efeito terapêutico. Essas interações que causam desvantagem para o paciente podem advir de situações ocasionadas pelo profissional que as prescrevem, devido a falta de conhecimento adequado em farmacologia e esses equívocos podem afetar negativamente no tratamento do paciente, que ficaram exposto a problemas relacionados ao medicamento, incluindo essas interferências (SANTOS, 2018 e ALBIERO e KASSUYA, 2010).

Para que esses eventos adversos sejam minimizados, o profissional farmacêutico deve desempenhar um papel seguro e adequado na condução da terapia prescrita, na adesão ao tratamento, na redução de erros quanto ao uso incorreto da medicação e na orientação farmacêutica à equipe multiprofissional, assim como ao paciente, pois esse é um profissional estratégico dentro da equipe de saúde que contribui para a manutenção dos cuidados necessários aos pacientes, detendo conhecimentos relacionados a questões farmacológicas, fisiológicas, bioquímicas e físico-químicas e quanto à passagem de fármacos pelo organismo (ANTUNES e LO PRETE, 2014).

A interação entre fármaco-nutriente é um problema de grande relevância na prática clínica, principalmente aquelas que o nutriente influencia na ação do fármaco. Portanto, o acompanhamento farmacoterapêutico e nutricional possui uma ação positiva no tratamento farmacológico do paciente, ao identificar e tentar resolver as possíveis interações indesejadas (HELDT e LOSS, 2013).

Contudo, torna-se relevante abordar acerca dessas interações fármacos-nutrientes, como elas ocorrem e porque é tão importante a atuação do farmacêutico para minimizar esses erros, também identificar as principais interações ocorridas por sinergismo ou antagonismo e como podem ser solucionadas através do conhecimento de estudos comprovados, estatísticas e procedimentos padronizados para contribuir positivamente no sucesso do tratamento terapêutico destes pacientes (LOMBARDO e ESERIAN, 2014).

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 ASPECTOS FARMACOLÓGICOS DOS FÁRMACOS

A farmacologia é ferramenta indispensável para os profissionais da área de saúde que lidam direta e indiretamente com tratamentos de saúde. É uma área da ciência que investiga a ação de fármacos sobre determinados organismos, dependendo diretamente da interação droga/organismo. Para melhor compreensão e conhecimento desse assunto, é necessário compreender como o fármaco age no organismo e ao mesmo tempo o que o organismo faz com esse (GOODMAN e GILMAN, 2012).

Na prática, para a aplicação de conhecimentos farmacológicos, devem ser compreendidas as propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas, da interação droga/organismo, permitindo ao profissional o entendimento do tratamento farmacológico o qual será ou foi proposto ao o paciente, para que esse seja o mais efetivo, eficaz e seguro durante a farmacoterapia (SANTOS et. al., 2015).

2.1.1 FARMACOCINÉTICA

A farmacocinética consiste na passagem do fármaco através do organismo compreendendo as etapas de absorção, distribuição, biotransformação/metabolismo e excreção. Possuindo a capacidade de ocorrer interações fármaco-nutriente em cada uma dessas etapas, sendo assim, descritos na Imagem 1. O movimento dos fármacos e nutrientes entre os diversos compartimentos orgânicos segue as mesmas propriedades observadas nas membranas celulares com transporte passivo e transporte ativo (MENDES, 2017).

2.1.1.1 ABSORÇÃO

É definida como a passagem de um fármaco do seu local de administração para a circulação. Os mecanismos de absorção de fármacos são os mesmos de outras barreiras epiteliais, ou seja, a transferência passiva a uma velocidade que é determinada pela ionização e lipossolubilidade das moléculas do fármaco. A velocidade e a eficiência da absorção dependem da via de administração e da forma farmacêutica que contém o fármaco. Sendo que, a única forma de garantir o aproveitamento total da dose administrada é a sua introdução direta pela via endovenosa, onde se tem a biodisponibilidade 100%. Essa biodisponibilidade corresponde à quantidade do fármaco que efetivamente atinge a circulação sistêmica após a absorção e determina a intensidade do efeito terapêutico (SANTOS et al, 2018; MOURA e REYES, 2002).

Os mecanismos que possibilitam a passagem de fármacos e nutrientes através das células podem ser agrupados em dois tipos como já foi exposto acima. O mecanismo de transporte passivo, no qual a maioria dos medicamentos administrados oralmente são absorvidos e o mecanismo de transporte ativo, onde preferencialmente os nutrientes são absorvidos (MENDES, 2017).

A difusão passiva é quando os fármacos se difundem através da membrana celular de uma região de alta concentração para outra de baixa concentração. O índice de difusão é diretamente proporcional ao gradiente, mas também depende de: solubilidade, tamanho da partícula, forma farmacêutica, efeitos do fluido gastrointestinal, metabolismo pré-sistêmico, pKa do fármaco, além de aspectos relacionados ao organismo, como idade, ingestão de fluidos, ingestão de alimentos, tempo de trânsito intestinal, microflora intestinal, metabolismo intestinal e hepático, e a ocorrência de alguma patologia gastrointestinal (VENTURINI, 2012).

O transporte ativo é seletivo, requer gasto energético e pode envolver transporte contra gradiente de concentração. Ele parece limitar-se a fármacos estruturalmente semelhantes a substâncias endógenas como exemplo: íons, vitaminas, açúcares e aminoácidos. Esses fármacos são, em geral, absorvidos de locais específicos no intestino delgado (HORTA, 2018).

2.1.1.2 DISTRIBUIÇÃO

Após a absorção, o fármaco encontra-se em condições de ser distribuído por diversos compartimentos do organismo. Entende-se por distribuição, a transferência do fármaco dos líquidos de circulação para os diversos tecidos e órgãos do organismo. A distribuição depende dos fluxos sanguíneos e linfático

nos diferentes órgãos, bem como da ligação dos fármacos às proteínas plasmáticas, das diferenças de PH nos vários tecidos e do coeficiente de partilha óleo-água de cada fármaco (SALVI e MAGNUS, 2014).

A corrente sanguínea transporta as moléculas do fármaco não só para o local de ação, mas também para os seus locais de eliminação. As moléculas são transportadas na forma livre ou ligadas a proteínas plasmáticas. Os fármacos de caráter ácido ou neutro ligam-se principalmente à albumina, proteína responsável pela ligação da maioria dos fármacos, enquanto os de caráter básico têm maior afinidade pela alfa-glicoproteína ácida (SALVI e MAGNUS, 2014).

2.1.1.3 BIOTRANSFORMAÇÃO

É o processo pelo qual um medicamento é estruturalmente alterado no organismo, por processos enzimáticos ou por conjugação. Usualmente, estes processos convertem fármacos ativos em substâncias inativas, apolares em polares, estas mais facilmente eliminadas do organismo. Os processos enzimáticos mais frequentemente envolvidos no metabolismo de fármacos ocorrem no fígado. Sendo que, um conjunto de enzimas e cofatores denominados citocromo P450 possui um papel importante na biotransformação de medicamentos (LUCIA, 2014).

Diversos fatores interferem na biotransformação, cabendo salientar a capacidade de fármacos e nutrientes em promover a indução (sinergismo) ou a inibição (antagonismo) dos sistemas enzimáticos, resultando em redução e aumento, respectivamente, da meia-vida dos compostos substratos, podendo alterar o tempo de permanência dos fármacos no organismo, reduzido ou aumento do efeito destes e trazendo vantagens e desvantagens para terapia do paciente (LUCIA, 2014).

2.1.1.4 EXCREÇÃO

A excreção é caracterizada como a remoção irreversível do fármaco do organismo. O sistema renal é responsável por uma das principais vias de excreção de fármacos, e os rins desempenham um importante papel através do suprimento sanguíneo adequado e mecanismos de filtração, secreção e reabsorção tubular. Os fármacos ligados a proteínas plasmáticas não passam através dos capilares glomerulares, o que aumenta a sua permanência no organismo. Após a filtração, as moléculas hidrossolúveis são excretadas pela urina e as lipossolúveis são reabsorvidas para a circulação (SALVI e MAGNUS, 2014).

A secreção tubular de fármacos e metabolitos é um processo ativo, que envolve gasto de energia e ocorre ao nível do túbulo proximal. É importante ressaltar que os fármacos que sofrem o processo de

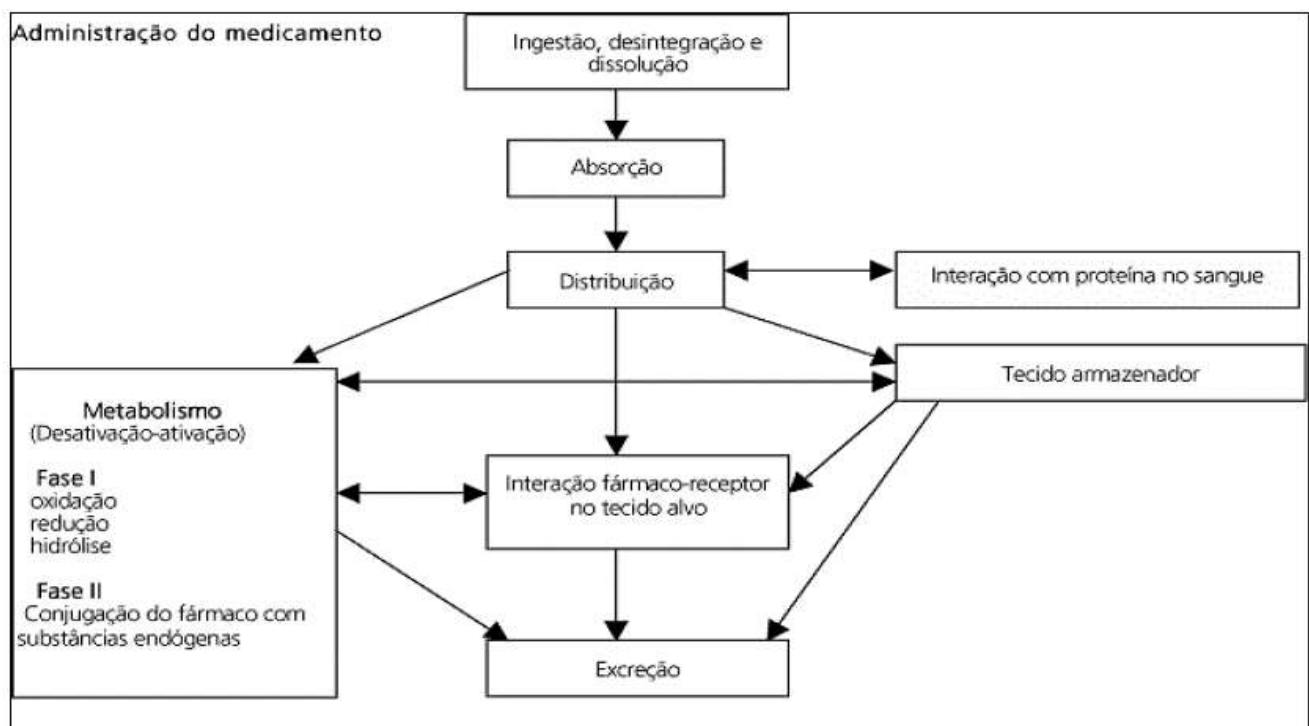
secreção tubular são também filtrados e parte do fármaco é removida do sangue por filtração antes de ser secretado no túbulo (BRUNTON e PARKER, 2010).

A reabsorção tubular de fármacos é afetada pelo pH da urina e pelas suas propriedades físico-químicas, especialmente o coeficiente de partilha óleo-água, o pKa e a afinidade pelas proteínas. A ligação às proteínas reduz a taxa de eliminação dos fármacos que são lipossolúveis no pH do fluido tubular e o grau de reabsorção depende da lipossolubilidade de fármacos (BRUNTON; PARKER, 2010).

2.1.2 FARMACODINÂMICA

Enquanto a farmacocinética estuda o caminho que o fármaco faz no organismo, a farmacodinâmica estuda o seu efeito no local de ação. Sendo assim, é o estudo sobre efeitos bioquímicos e fisiológicos dos medicamentos e mecanismo de ação dentro do organismo. Vários mecanismos estão envolvidos nas ações dos fármacos como atuação dos receptores agonistas ou antagonistas, alterações da atividade de sistemas enzimáticos (inibição ou indução) e interferências no transporte iônico através da membrana plasmática (SALVI e MAGNUS, 2014).

Imagem 1: Biodisponibilidade do Fármaco



Fonte: Fármacos e alimentos: interações e influências na terapêutica (MOURA e REYES, 2002).

2.2. EFEITO DOS ALIMENTOS SOBRE O MEDICAMENTO

Dessa forma, é importante que se conheça o objeto e a potencial consequências dessas interações. As interferências fármaco-nutriente com maior relevância clínica são aquelas que os nutrientes interferem no fármaco, sendo classificadas em cinco fatores de riscos especificados na Quadro 1 (LEAL e JÚNIOR, 2018).

Quadro 1: Classificação das interações fármaco-nutriente quanto ao fator de risco e objeto de interação.

FATOR DE RISCO	OBJETO DE INTERAÇÃO	POTENCIAL CONSEQUÊNCIA
Estado Nutricional	Fármaco	Erro no tratamento ou toxicidade do fármaco
Alimento ou componentes do alimento	Fármaco	Erro no tratamento ou toxicidade do fármaco
Nutrientes específicos	Fármaco	Erro no tratamento ou toxicidade do fármaco
Fármaco	Estado Nutricional	Estado nutricional alterado
Fármaco	Nutriente específico	Estado nutricional alterado

Fonte: Interações fármaco nutriente: caracterização e métodos inovadores de avaliação (LEAL e JÚNIOR, 2018).

2.2.1 O NUTRIENTE INFLUENCIANDO A ABSORÇÃO DOS MEDICAMENTOS

Esse tipo de interação pode causar um aumento ou uma redução na biodisponibilidade do medicamento por interferência de um alimento ou nutriente específico. Logo, essas interferências podem ser motivadas por processos físico-químicos (complexação, adsorção e alteração no pH gastrointestinal) ou uma resposta fisiológica a ingestão de alimentos (velocidade do esvaziamento gástrico, motilidade intestinal e secreções digestivas) (MOURA e REYES, 2002).

As interações físico-químicas de complexação ou quelação do fármaco é um fator adicional que influencia o processo de absorção do fármaco, esta reação consiste na formação de complexos insolúveis entre alguns componentes da dieta, especialmente íons divalente ou trivalentes (Ca^{2+} , Mg^{2+} , Al^{3+} , Fe^{2+} e Zn^{2+}) e os fármacos. O complexo formado é menos solúvel e consequentemente a absorção de nutrientes e do fármaco está diminuída, como no caso da interação do leite com as tetraciclina que são capazes de formar quelatos não absorvíveis, ocasionando a excreção fecal dos minerais e do fármaco (AMORIM, 2010).

Na adsorção ocorre o fenômeno de uma substância sólida se fixar em outra, dependendo fundamentalmente do conteúdo em fibras e pectina da dieta. Os minerais como ferro e cálcio tem a capacidade para adsorver alguns fármacos como a digoxina, lovastatina e outros, dificultando no acesso do fármaco à superfície da mucosa gastrointestinal, tendo como consequência diminuição da biodisponibilidade do medicamento (RAMOS et al, 2007).

A modificação do pH do conteúdo gastrointestinal ocorre após a ingestão de alimentos ou líquido o pH de 1,5 do estômago se eleva para aproximadamente 3,0. Essa modificação pode afetar a desintegração das cápsulas, drágeas ou comprimidos e consequentemente a absorção do princípio ativo. O aumento do pH gástrico em função dos alimentos ou líquidos pode reduzir a dissolução de comprimido, como exemplo, medicamentos como a fenitoína desintegram-se mais facilmente com a alcalinização do pH gástrico. Pode-se também interferir na estabilidade, assim como na ionização dos fármacos, promovendo uma alteração na velocidade e extensão de absorção (MOURA e REYES, 2002)

As influências fisiológicas, como a velocidade do esvaziamento gástrico, que provavelmente, é o fator mais importante na absorção de fármacos, pois, os alimentos possuem a capacidade de promover um atraso no esvaziamento gástrico e consequentemente na absorção de fármacos. Esse efeito não pode ser considerado uniforme para todos os casos, pois depende de um conjunto de características tanto do fármaco, quanto do alimento (RAMOS et al, 2007).

Deste modo, as dietas sólidas, ácidas, gordurosas, quentes, hipertônicas e volumes de líquidos acima de 300 mL tendem a induzir um acentuado retardo do esvaziamento gástrico, enquanto refeições hiperprotéicas têm efeito menor neste processo. Assim, a composição da dieta influencia o tempo de permanência dos fármacos no trato digestivo e, consequentemente, aumenta ou diminui a absorção dos mesmos (MOURA e REYES, 2002).

Modificação no trato gastrointestinal ocorre pelo aumento da atividade peristáltica do intestino delgado, em parte é provocada pela entrada de quimo no duodeno e pelo fluxo gastroentérico. Este

reflexo eleva o grau geral de excitabilidade do intestino delgado e também aumenta a motilidade e secreção (MOURA e REYES, 2002).

Essas secreções gastrointestinal é causada especialmente por alimentos ricos em gorduras, estimula as secreções de origem pancreática e biliar essências para a digestão dos alimentos e dissolução dos fármacos. Dessa forma, os ácidos e os sais bilares pelas suas propriedades tensoativas auxiliam na solubilização favorecendo a absorção de fármacos lipossolúveis (DANTAS, 2015).

2.2.2 INFLUÊNCIA DOS NUTRIENTES NA DISTRIBUIÇÃO DE MEDICAMENTOS

A eficácia de um medicamento é afetado pelo grau com que ele se liga as proteínas plasmáticas. Dependendo da afinidade do fármaco por estas proteínas plasmáticas, uma porção pode se ligar, enquanto o restante permanece não-ligado. Alguns medicamentos possuem uma afinidade muito grande por essas proteínas e demoram para sair da corrente sanguínea, enquanto outros fármacos saem rapidamente e penetram em outros tecidos, pois a sua ligação é mais fraca (AMORIM, 2010).

O sistema molecular de transporte é saturável e a ligação do fármaco às células e proteínas plasmáticas ocorre através de ligações reversíveis. Sendo assim, é possível diferenciar dois tipos de interação do fármaco-nutriente nessa fase: como um déficit dessas proteínas plasmáticas por uma alimentação inadequada ou o deslocamento do fármaco devido um nutriente. Independentemente do mecanismo da interação, o resultado traduz-se no aumento da fração livre do fármaco a nível sanguíneo, podendo ocorrer fenômenos tóxicos (HORTA, 2018)

Portanto, os fármacos mais afetados são aqueles que possuem uma maior afinidade por essas proteínas, como exemplo a varfarina. Esse medicamento quando usado em terapias que o doente apresente hipoproteinemia ou seja, uma falta de proteínas, o nível de varfarina no plasma é mais elevado, logo, o efeito anticoagulante é aumentado e podendo ocorrer um aumento do tempo de protrombina (RAMOS et al, 2007).

2.2.3 INFLUÊNCIA DOS NUTRIENTES NA METABOLIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS

As principais reações químicas nos processos de metabolização de fármacos e nutrientes podem ser classificadas em reações de fase I, que incluem oxidação, redução e hidrólise e em reações de fase II, também conhecidas por reações de conjugação. Na metabolização de fármacos estão envolvidas as enzimas do complexo citocromo P450 (CYP) 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 medicamento e alimentos. As principais enzimas no metabolismo de fármacos são as CYP3A4, CYP2D6, CYP2C, CYP1A2 e CYP2E1, estas enzimas são sensíveis à ação de nutrientes e agentes farmacológicos que podem induzir ou inibir a atividade enzimática e consequentemente, aumentar ou diminuir o metabolismo (HORTA, 2018).

As interações desta natureza parece ser clinicamente significativa para os medicamentos com baixa biodisponibilidade oral, os quais são substancialmente metabolizados e inativados no trato intestinal pela enzima CYP3A4. Essa redução no metabolismo permite que uma maior quantidade de medicamento atinja a circulação sistêmica. O aumento de níveis sanguíneos de medicamentos não metabolizados resulta num maior efeito farmacológico e possível toxicidade (BRAZ et al, 2018)

Por exemplo, a ingestão de sumo de toranja juntamente com a felodipina pode aumentar a biodisponibilidade do medicamento, o que pode resultar numa diminuição da pressão arterial diastólica e aumento da frequência cardíaca nos doentes. Esta interação pode aumentar tanto a eficácia quanto a toxicidade deste bloqueador dos canais de cálcio (ALMEIDA, 2018).

2.2.4 ALTERAÇÃO NA ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO POR INTERFERÊNCIA DE ALGUM NUTRIENTE

A excreção de um fármaco do organismo humano pode ocorrer através de várias vias: renal, biliar, intestinal, pulmonar, além do suor, saliva, fezes, secreção nasal e leite em mães que amamentam. O sistema renal constitui uma das principais vias de excreção de fármacos, sendo importante no processo de interação. Numerosas vias podem estar envolvidas, como o antagonismo, modulação, ou diminuição do transporte renal ou entero-hepático (HELDT e LOSS, 2013.).

Os alimentos podem resultar em alteração do pH urinário, sendo susceptível de influenciar a eliminação dos fármacos e alterar o processo de reabsorção tubular dos ácidos e bases fracas, por alteração do grau de ionização. Desse modo, quando o pH da urina é ácido, verifica-se uma ação mais prolongada dos ácidos fracos, uma vez que o fármaco apresenta-se na forma não-ionizada, aumentando a reabsorção a nível tubular. Esse fenômeno é semelhante com as bases fracas, quando a urina apresenta um pH mais alcalino (AMORIM, 2010).

Assim, dietas ricas em vegetais, leite e derivados elevam o pH urinário, acarretando um aumento na reabsorção de fármacos básicos, como exemplo, as anfetaminas. Por outro lado, os ovos, carnes e pães acidificam a urina, tendo como consequência o aumento da excreção renal de anfetaminas e

outros fármacos básicos, e um atraso na excreção de ácidos fracos, como a varfarina e a aspirina (HELDT e LOSS, 2013; SOUSA e MENDES, 2013).

2.3 EFEITO DOS FARMACOS SOBRE O ESTADO NUTRICIONAL

No tratamento de doenças crônicas, o uso prolongado de medicamentos pode provocar a perda de nutrientes. Nestes casos, a suplementação dietética é necessária para restabelecer as condições nutricionais normais do paciente. A influência dos fármacos sobre o estado nutricional pode ser multifatorial, uma vez que eles podem influenciar função metabólica ou absorção de alimentos, gerando assim uma alteração no estado nutricional. Na Quadro 2 é demonstrada a depleção de alguns nutrientes causados por medicamentos que podem afetar o estado nutricional do paciente (LOMBARDO e ESERIAN, 2014).

As alterações na função metabólica podem ter efeito orexigénico (estimulação do apetite) ou anorexígeno (inibição do apetite) geradas por fármacos. Alguns estudos documentaram a associação entre o ganho de peso e hiperglicemia ao uso de antipsicóticos de segunda geração, tais como olanzapina e risperidona, gerando riscos ao tratamento do diabetes. Há também os fármacos relacionados com a perda de peso, como no caso dos inibidores de recaptção de serotonina, noradrenalina e dopamina. A sibutramina sendo um medicamento dessa classe, possui como efeitos perda de peso, promovendo sensação de saciedade (LEAL e JÚNIOR, 2018). 20

Quadro 2: Depleção de nutrientes causada por medicamentos

NUTRIENTES	MEDICAMENTOS
Cálcio	Anticonvulsivantes (Carbamazepina, Fenitoína) Corticoides Antagonista do Receptor – 2 de Histamina. Diuréticos de Alça
Coenzima q10	Hidralazina
Ácido Fólico	Anticonvulsivantes (Carbamazepina Fenitoína) Estrogênios (contraceptivo oral) Enzimas pancreáticas
Magnésio	Estrogênios (contraceptivo oral) Antagonista do Receptor – 2 de Histamina. Diuréticos de Alça Inibidor da Bomba de Próton Diuréticos Tiazídico
Potássio	Corticoides Diuréticos de Alça Diuréticos Tiazídico
Tiamina	Diuréticos de Alça Diuréticos Tiazídico
Vitamina A	Sequestrantes do ácido biliar
Vitamina B12	Metformina
Vitamina D	Anticonvulsivantes (Carbamazepina Fenitoína, Fenobarbital) Sequestrantes do ácido biliar
Vitamina K	Sequestrantes do ácido biliar
Zinco	Antagonista do Receptor – 2 de Histamina. Diuréticos de Alça Diuréticos Tiazídico

Fonte: Drug-Induced Nutrient Depletions Adaptado de (MOSPAN, 2019)

A alteração causada pelas substâncias ativas na absorção de nutrientes pode ser primária ou secundária, uma ruim absorção primária induzida por medicamentos é uma consequência dos efeitos diretos dos agentes farmacológicos sobre a mucosa ou sobre o processo intraluminal. A má absorção

secundária é causada pelo próprio estado fisiológico, ou também, pela interferência do fármaco sobre o metabolismo de um nutriente (SOUSA e MENDES, 2013).

Documenta-se uma intensa relação entre o consumo de fármacos anticonvulsivantes e a fragilidade da saúde óssea. Sabe-se que os anticonvulsivantes como carbamazepina, fenobarbital e fenitoína, interferem no metabolismo da vitamina D e consequentemente do cálcio. Alguns estudos apontam que esses fármacos são indutores da enzima Citocromo P450, principal responsável pela hidroxilação hepática e consequente inativação da Vitamina D (LEAL e JÚNIOR, 2018).

Grandes doses de óleo mineral interferem na absorção de vitaminas lipossolúveis (A, D, E, K), β -caroteno, cálcio e fosfatos, devido à barreira física ou diminuição do tempo de trânsito intestinal. O metabolismo da vitamina D, cálcio e fosfatos está relacionado a deficiência de uma destas substâncias poderá conduzir a anormalidades metabólicas, gerando má absorção secundária. Sendo assim, o uso excessivo de óleo mineral pode provocar raquitismo em crianças e osteomalacia em adultos, por deficiência de cálcio (SANTOS et al, 2018).

Outros fármacos podem aumentar a perda de nutrientes através do sistema urinário. Qualquer droga que faça isso pode drenar os níveis de nutrientes solúveis em água do corpo, incluindo vitaminas B e minerais, como magnésio e potássio. Os principais infratores são medicamentos para tratar a hipertensão, em particular os diuréticos que reduzem a pressão arterial, aumentando o volume de água escoada para fora do corpo (MOSPAN, 2019).

2.4 BENEFÍCIOS E MALEFÍCIOS DAS INTERAÇÕES FARMACO-NUTRIENTE

As interações medicamento-alimento/nutriente pode ser uma importante ferramenta terapêutica, sabendo que elas podem ser vistas sob duas óticas diferentes. Quanto as suas consequências, existem interações que induzidas ocasionam benefícios e as que provocam malefícios. Logo, estas devem ser compreendidas de modo geral, observando as particularidades de cada paciente (LOPES et al, 2013).

Muitas situações críticas, tais como falta de conhecimento em farmacologia ou comunicação dos profissionais entre os prescritores, interferem negativamente no tratamento dos pacientes, que ficam expostos a possíveis interações nutriente-fármaco. Diante disso, devem ser identificadas as principais interações entre medicamentos e alimento/nutriente e saber quais as intervenções que devem ser adotadas para cada caso específico. Além disso, a orientação farmacoterapêutica é imprescindíveis, principalmente aos pacientes que fazem uso de medicamentos de uso crônico, para que eles adotem

uma postura terapêutica que forneça mais benefícios durante o tratamento e uma melhor qualidade de vida (LIMA et al, 2017).

As interações induzidas de medicamento junto com alimento se faz de acordo com os profissionais que a recomendam, sendo caracterizado por três razões fundamentais: probabilidade de avanço da sua absorção; diminuição do efeito irritante de alguns fármacos sobre a mucosa intestinal; uso assistencial no cumprimento da terapia, associando o consumo com uma atividade relativamente fixa, como as refeições mais importantes (SANTOS, 2018).

Contudo, para que induzam essas interações é necessário o conhecimento das substâncias ativas e de que forma elas irão interagir, pois as interferências fármacos-nutrientes poderá afetar a biodisponibilidade do fármaco alterando as ações farmacocinéticas, farmacodinâmica e consequentemente provocar modificações nos processos terapêuticos (SANTOS, 2018)

Como exemplos desse tipo de interação, podemos citar os analgésicos e anti-inflamatórios, cuja sua administração normalmente é indicada juntamente com alimentos, devido diminuir a irritação da mucosa gástrica provocadas, principalmente, quando o paciente faz uso contínuo desses fármacos. Os nutrientes diminuem a velocidade de absorção dos fármacos, possivelmente por retardarem o esvaziamento gástrico (LOPES et al, 2013).

No caso dos antiparasitários em geral são beneficiados com a interação fármaco-nutriente, sendo alguns alimentos potencializadores do efeito farmacológico. Essa classe sofre influência dos alimentos, principalmente os ricos em gorduras e carboidratos (DANTAS, 2015).

Esse efeito pode estar relacionado à melhor desintegração da forma farmacêutica, melhor dissociação do composto na presença de alimentos específicos, influencia o tempo de metabolismo hepático e efeito de primeira passagem pelo fígado. Como no caso do suco de toranja que interage com o albendazol aumentando a sua absorção e biodisponibilidade devido uma diminuição da sua desintegração. Porém, caso o profissional prescritor não esteja ciente dessa interação, o paciente pode apresentar um quadro tóxico, trazendo assim malefícios para saúde do mesmo (DANTAS, 2015).

O retardo na absorção de certos fármacos causam desvantagens para a saúde do utente, quando ingeridos com alimentos, nem sempre indica redução da quantidade absorvida. Mas, provavelmente, poderá ser necessário um período maior para se alcançar sua concentração sanguínea máxima, interferindo na latência do efeito. Entretanto, substâncias que se complexam com nutrientes estão

frequentemente indisponíveis para absorção. Outra desvantagem advindas dessas interações é o aumento dos custos e período de internação desses pacientes (LIMA et al, 2017; BARBOSA, 2012).

2.5 ATUAÇÃO DO FARMACEUTICO FRENTE AS INTERAÇÕES FARMACO-NUTRIENTE

A atenção farmacêutica é um conjunto de atividades que são restritas ao profissional farmacêutico, no qual o paciente é o beneficiário primordial no que tange a qualidade de vida do mesmo. Este conjunto de ações envolvem as atitudes e comportamentos assim como compromissos com a saúde do paciente, inquietudes e valores éticos e ainda funções e conhecimentos, responsabilidades e habilidades deste profissional acerca da farmacoterapia, objetivando o alcance de respostas terapêuticas segura e eficaz para a saúde e qualidade de vida do paciente (SANTOS 2017).

A perspectiva do farmacêutico em sua atuação na atenção farmacêutica é de assumir sua responsabilidade e responder por seu compromisso, ao identificar e resolver todas as necessidades dos pacientes em relação à sua farmacoterapia, que através da atenção farmacêutica, pode acompanhar, orientar, intervir e prescrever medicamentos insetos de prescrição - MIPS, buscando melhoria na educação em saúde em benéfico ao paciente. Desse modo, vê-se a necessidade e importância da atuação desse profissional, que por meio do seu amplo conhecimento em suma a atuação integrada de enfermeiros, médicos e nutricionistas podem aperfeiçoar os resultados da assistência, contribuindo para a segurança do paciente e a prevenção de possíveis interações indesejáveis (ANTUNES e LO PRETE, 2014).

O farmacêutico é o profissional envolvido na assistência direta ao paciente, defende e estimula esse uso racional de medicamentos e seu conhecimento clínico possibilita a atuação no cuidado ao paciente, à família e à comunidade. Um exemplo de como o farmacêutico clínico pode auxiliar no acompanhamento farmacoterapêutico de um paciente, é conhecendo quais medicamentos que podem diminuir níveis de nutrientes essenciais ao organismo humano e intervir, orientar ou prescrever suplementos vitamínicos para reposição desses nutrientes. De modo que, em seu tratamento o paciente obtenha os melhores resultados possíveis sem danos à sua saúde (SANTOS 2017).

Os suplementos vitamínicos são considerados MIPS e podem ser prescritos por profissionais farmacêuticos caso o paciente necessite desse suporte nutricional. Como foi exposto no tópico acima, muitas drogas podem diminuir a absorção ou bloquear os efeitos dos nutrientes no organismo e causar alteração ao estado nutricional (MOSPAN, 2019). O quadro à seguir demonstra nutrientes a serem

prescritos para pacientes caso tenham um déficit dessas substâncias advindas de interações fármaco-nutriente.

Quadro 3: Doses de suplementos dietéticos recomendada

NUTRIENTE	DOSES RECOMENTADA
Cálcio	1000 mg
Ácido Fólico	400-800 mcg
Magnésio	250-400 mg
Vitamina B6	5 mg
Vitamina B12	25 - 1000 mcg
Vitamina D	1000 – 2000 UI
Zinco	11mg

Fonte: Drug-Induced Nutrient Depletions Adaptado de (MOSPAN, 2019).

3. JUSTIFICATIVA

Atualmente no Brasil existe uma lacuna na literatura sobre esse tipo de interação fármaco-nutriente, pois embora possam ser frequentes, essas muitas vezes passam despercebidas por sua complexidade em ser diagnosticadas, pois acometem pacientes já hospitalizados, portadores de doenças crônicas e idosos (HELDT; LOSS, 2013).

Nas interações entre fármaco e nutrientes, pode haver a ocorrência de ações de sinergismo ou de antagonismo, podendo causar efeitos benéficos e maléficos para o paciente, através das interferências farmacocinéticas e farmacodinâmicas dos fármacos junto à administração dos alimentos, bem como, a interação do medicamento junto ao nutriente, podendo interferir no aumento do tempo de internação desse paciente, incluindo um aumento nos gastos para empresa e uma piora no prognóstico na saúde do indivíduo por conta dos profissionais que prescrevem sem o conhecimento dessas possíveis interações (REBOUÇAS, 2016).

A presença de estudos e de informações sobre interações entre fármacos e nutrientes pode colaborar com as equipes de saúde de uma forma mais prática, auxiliando e colaborando na tomada de decisão, prevenindo a ocorrência de problemas relacionados à farmacoterapia, principalmente, os usuários de medicamentos de uso contínuo, portadores de doenças crônicas degenerativas, idosos e aqueles com estado nutricional insatisfatório (MOURA E REYES, 2002).

Diante disso, o resultado desse estudo será de extrema importância, pois possibilitará uma maior compreensão sobre o tema e quais cuidados necessários para a terapia do paciente, com eficácia tanto do medicamento para determinado fim, como do nutriente que também é necessário para a melhora do quadro clínico. Além disso, os resultados deste estudo poderão nortear uma melhor assistência, bem como um maior conhecimento por parte dos profissionais integrados nesse cuidado, inclusive servindo de apoio para possíveis manuais de interações fármaco-nutriente direcionando a equipe Multidisciplinar de Terapia Nutricional – MTN.

4. OBJETIVO

4.1 OBJETIVO GERAL

Investigar como as interações fármaco-nutriente podem influenciar à saúde do paciente.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar em quais interações entre fármaco e nutriente podem ser encontradas a relação intrínseca de antagonismo e sinergismo
- Apresentar quais interações entre fármaco e nutrientes que podem mostrar benefícios e malefícios à saúde do paciente.
- Discutir como medidas de intervenção farmacêutica podem contribuir para a diminuição de problemas relacionados à farmacoterapias causados por interações entre fármaco e nutriente.

5. MATERIAL E MÉTODOS

5.1 TIPOS DE ESTUDO

A pesquisa se qualifica como uma revisão bibliográfica do tipo narrativa, com abordagem qualitativa focada nas pesquisas relacionadas as interações fármaco-nutriente.

5.2 COLETA DE DADOS

O estudo foi realizado através de acesso disponível via internet e livros físicos, para a coleta de dados, serão utilizados artigos científicos encontrados nas seguintes bases de dados: Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), Publications of Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Comitês Nacionais de Saúde, Dissertações, Monografias e Livros Acadêmicos. Para a busca dos trabalhos, serão usadas as palavras chaves: Interações, Fármaco, Nutriente, Medicamento e Alimento.

5.3 CRITÉRIO DE INCLUSÃO

Foram utilizados como critérios de inclusão pesquisas que abordam a ocorrência de interações fármacos com nutrientes, que tenham sido publicados durante o período de 2000 a 2021 e estejam publicados em língua portuguesa, inglesa e espanhola.

5.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos os trabalhos que não apresentem resumos na íntegra nas bases de dados e na biblioteca pesquisada ou com acesso restrito (pagos); cujo literatura esteja fora da área especializada nas áreas citadas e as que não abordem de forma satisfatória a temática selecionada.

5.5 ANÁLISE DE DADOS

Foram realizada a avaliação dos resumos, e as produções que responderam os critérios estabelecidos serão selecionadas para este estudo e lidas na íntegra para ordenação e sumariar as informações coletadas das fontes, possibilitando desta forma a obtenção de respostas ao problema da pesquisa.

5.6 ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo por ser de revisão de literatura, não foi submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), pois não são oferecidos riscos. Porém todos os preceitos éticos estabelecidos pela (ABNT, NBR 14724, 2011), foram respeitados no que se refere a zelar pela legitimidade das informações transcritas, se não forem de própria autoria serão citados e referenciados de acordo com a norma da instituição.

6. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Após a busca em bases de dados na internet (Lilacs, PubMed, Scientific SciELO), Comitês Nacionais de Saúde, Dissertações, Monografias e Livros Acadêmicos, foram identificadas 156 casos os quais envolvem interações do tipo fármaco-alimento/nutriente, sendo assim, inseridas como resultados deste estudo e apresentadas no Quadro 4.

Quadro 4: Resultados das Interações Fármaco-Nutriente-Organismo

Fármaco	Alimento/ nutriente	Relação Fármaco- nutriente- organism o	Mecanismo da interação	Referência bibliográfica
Ácido Acetilsalicílico	Suco de Maracujá	Antagonism oMaléfico	Depleção de vitamina C	Dantas, 2015
	Alface	Antagonism oMaléfico	Depleção de Vitamina K	Dantas, 2015
Albendazol	Lipídeos	Sinergism o Benéfico	Aumento da Biodisponibilidade	Mares et al, 2005
Amiodarona	Suco de Toranja	Sinergism o Maléfico	Aumento da Biodisponibilidade	Rodrigues, 2009.
	Alimentos em geral	Sinergism o Benéfica	Aumentam a taxa e a extensão da absorção do fármaco	Pereira, 2018
Ácido Valproico	Alimentos em Geral	Antagonism oMaléfico	Diminuição da Biodisponibilidade	Salvi e Magnus, 2014
Atropina	Alimentos em geral	Antagonism oMaléfico	Biodisponibilidade diminuída	Salvi e Magnus,2014.
Alopurinol	Cafeína	Sinergism o Maléfico	Aumento do estímulo central do medicamento	Jacomini e Silva, 2014.
Fármaco	Alimento/ nutriente	Relação Fármaco- nutriente- organismo	Mecanismo da interação	Referência bibliográfica

	Proteínas	Sinergismo Benéfico	Aumento da reabsorção tubular renal de oxipurinol, diminuindo a excreção renal	Emidio et al, 2016
Amoxicilina	Vitamina K e B12	Antagonismo Maléfico	Inibição da síntese dessas vitaminas pela microbiota intestinal	Lopes et al, 2013.
Azitromicina	Alimentos em geral	Antagonismo Maléfico	Diminuição da absorção em 43%	Dantas, 2015.
Ampicilina	Vitamina K e B12	Antagonismo Maléfico	Inibição da síntese dessas vitaminas pela microbiota intestinal	Lopes et al, 2013.
Alendronato de Sódio	Suco de Toranja	Antagonismo Maléfico	Diminuição de 60% da absorção do medicamento	Jacomini e Silva, 2014.
Atovaquona	Dieta Hiperlipídica	Sinergismo Benéfico	Aumenta a biodisponibilidade em 290%	Dantas, 2015.
Amilorida	Leite e Queijo	Antagonismo Maléfico	Depleção de Ca e Mg	Lopes et al, 2010.
Atenolol	Suco de laranja	Antagonismo Maléfico	Biodisponibilidade Reduzida	Pereira, 2018.
	Suco de maçã	Antagonismo Maléfico	Diminuição da biodisponibilidade e da eficácia do fármaco	Pereira, 2018.
Amitriptilina	Pães, Biscoitos e Carnes	Antagonismo Maléfico	Aumento da excreção devido acidez da dieta	Lombardo e Eserian, 2014.

Fármaco	Alimento/ nutriente	Relação Fármaco- nutriente- organismo	Mecanismo da interação	Referência bibliográfica
Bisacodil	Magnésio e Cálcio	Antagonista Maléfico	Diminuição da absorção	Santos et al, 2018.
Captopril	Alimentos em geral	Antagonismo Maléfico	Diminuição da absorção	Rebouças, 2016.
	Zinco	Antagonismo Maléfico	Deficiência de zinco: resulta em hipogeusia e consequente alteração do estado nutricional	Pereira, 2018.
	Potássio	Sinergismo Maléfico	Hipercalcemia	Pereira, 2018.
Carbamazepina	Vitamina D	Antagonismo Maléfico	Diminuição da absorção de Vitamina D	Santos, 2018.
	Suco de toranja	Antagonismo Maléfico	Diminuição da biodisponibilidade	Rodrigues, 2009.
Ceftriaxona	Alimentos	Sinergismo Benéfico	Aumento da absorção	Rodrigues, 2009.
	Laticínios	Antagonismo Maléfico	Complexação diminuindo a biodisponibilidade do fármaco	Lopes et al, 2013.
Ciprofloxacino	Leite e Derivados	Antagonismo Maléfico	Formação de quelatos	SANTOS, 2017.
	Vitamina K e B12	Antagonismo Maléfico	Inibição da síntese dessas vitaminas pela microbiota intestinal	Lopes et al, 2013.
Clonazepam	Cafeína	Antagonismo Maléfico	Redução do efeito	Sandri et al, 2016.

Fármaco	Alimento/ nutriente	Relação Fármaco- nutriente- organismo	Mecanismo da interação	Referência bibliográfica
Clonazepam	Cafeína	Antagonismo Maléfico	Redução do efeito	Sandri et al, 2016.
Cloranfenicol	Vitaminas B12, B6 e Ácido fólico	Antagonismo Maléfico	Diminuição da absorção	Lopes et al, 2013.
Cloridrato de Oxicodona	Lipídeos	Antagonismo Maléfico	Diminuição da Biodisponibilidade	Salvi e Magnus, 2014
Carvedilol	Alimentos em geral	Sinergismo Benéfico	Aumento da absorção	Santos et al, 2018.
Ciclosporina	Suco de Toranja	Sinergismo Maléfico	Aumento da concentração plasmática, podendo causar nefrotoxicidade	Rodrigues, 2009.
	Alimentos em geral	Sinergismo Benéfico	Aumento da biodisponibilidade	Amorim, 2010
Cefuroxima	Alimentos em geral	Sinergismo Benéfico	Aumento da absorção	Dantas, 2015.
Cetoconazol	Alimentos em Geral	Antagonismo Maléfico	Diminuição da Biodisponibilidade de 40%	Salvi e Magnus, 2014.
Cefalexina	Laticínios	Sinergismo Benéfico ou Maléfico	Aumento da Biodisponibilidade 25 a 97%	Salvi e Magnus, 2014
	Vitamina K e B12	Antagonismo Maléfico	Inibição da síntese dessas vitaminas pela microbiota intestinal	Lopes et al, 2013.
Clomipramida	Fibras	Antagonismo Maléfico	Diminuição da absorção do medicamento	Jacomini e Silva, 2014.
Clortalidona	Suplementos de cálcio ou vitamina D	Sinergismo Maléfico	Risco de hipercalcemia	Pereira, 2018

Fármaco	Alimento/ nutriente	Relação Fármaco- nutriente- organismo	Mecanismo da interação	Referência bibliográfica
Doxiciclina	Laticínios	Antagonismo Maléfico	Diminuição da biodisponibilidade 30%	Salvi e Magnus, 2014
Dexametasona	Vitaminas A, C, B6, ácido fólico, Ca, K, P, Mg, Zn e tiamina	Antagonismo Maléfico	Depleção de Vitaminas A, C, B6, ácido fólico, Ca, K, P, Mg, Zn e tiamina	Lopes et al, 2013.
Didanosina	Alimentos em Geral	Sinergismo Benéfico	Aumento da Biodisponibilidade em 41 a 55%	Salvi e Magnus, 2014.
Diazepam	Suco de Toranja	Sinergismo Maléfico	Aumento da Biodisponibilidade	Rodrigues, 2009.
Digoxina	Alimentos ricos em fibras: aveia, Feijão e Frutas e etc.	Antagonista Maléfico	Diminuição da absorção	Rebouças, 2016.
Diatizem	Cafeína	Sinergismo Maléfico	Aumento da concentração sérica da cafeína e aumento da estimulação do Sistema Nervoso Central	Pereira, 2018.
Diclofenaco	Alimentos em geral	Antagonismo Benéfico	Diminui o risco de lesão no TGI	Lopes et al, 2010.
Enalapril	Potássio	Sinergismo Maléfico	Hipercalcemia	Rodrigues, 2009.
	Zinco	Antagonismo Maléfico	Deficiência de zinco	Pereira, 2018
Espiro lactona	Alimentos em geral	Antagonismo Benéfico	Diminuição a agressão da mucosa gástrica	Salvi e Magnus, 2014

Fármaco	Alimento/ nutriente	Relação Fármaco- nutriente- organismo	Mecanismo da interação	Referência bibliográfica
Etinilestradiol	Vitamina C	Sinergismo Maléfico	Aumento da Concentração plasmática do fármaco	Rodrigues, 2009.
Eritromicina	Vitamina K e B12	Antagonismo Maléfico	Inibição da síntese dessas vitaminas pela microbiota intestinal	Lopes et al, 2013.
	Suco de Laranja	Antagonismo Maléfico	Diminuição	Salvi e Magnus, 2014
Fenitoína	Ácido fólico	Antagonismo Maléfico	Diminuição da biodisponibilidade	Rodrigues, 2009.
	Piridoxina	Sinergismo Maléfico	Diminuição da biodisponibilidade	Rodrigues, 2009.
	Alimentos	Sinergismo Benéfico	Melhorar a absorção	Rodrigues, 2009.
Fenobarbital	Proteínas	Antagonismo Maléfico	Redução da absorção de Cálcio, Ácido Fólico e Vitaminas B12, D, K	Rebouças, 2016.
	Lipídeos			
Furosemida	Zn, Na, K, Ca, Mg, Cl, Vit B1	Antagonismo Maléfico	Aumento da excreção de Zn, Na, K, Ca, Mg, Cl, Vit B1	SOUSA e MENDES, 2013.
	Alimentos em geral	Antagonismo Benéfico ou Maléfico	Diminui o desconforto gastrointestinal e absorção do fármaco retardada ou diminuída em até 45%, podendo desencadear uma diminuição da resposta diurética	Araújo, 2018.
Felodipina	Suco de Toranja	Sinergismo Benéfico ou Maléfico	Aumento da Biodisponibilidade	Almeida, 2018.

Fármaco	Alimento/ nutriente	Relação Fármaco- nutriente- organismo	Mecanismo da interação	Referência bibliográfica
Fenoximetilpenicilina	Laticínios	Antagonismo Maléfico	Diminuição da Biodisponibilidade 25 a 37%	Salvi e Magnus, 2014.
	Fibras			
Fexofenadina	Suco de laranja	Antagonismo Maléfico	Reduz a eficácia do medicamento	Jacomini e Silva, 2014.
	Maçã			
Ferro	Produtos lácteos	Antagonismo Maléfico	Diminuição da absorção	Rodrigues, 2009.
Gabapentina	Ca, Vitaminas B12, C, D	Antagonismo Maléfico	Diminuição da absorção de Ca, B12,C e D	Araújo, 2018.
Glimepirida	Alimentos em geral	Sinergismo Benéfico	Aumento da Biodisponibilidade	Oliveira, 2019.
Glibenclamida	Ácido nicotínico (vitamina B3)	Sinergismo Maléfico	Aumento da glicemia	Pereira, 2018.
Giseofulvina	Dieta Hiperlipídica	Sinergismo Benéfico ou Maléfico	Aumento da absorção	Amorim, 2010.
Ganciclovir	Alimentos em Geral	Sinergismo Benéfico	Aumento da Biodisponibilidade 20 a 22%	Salvi e Magnus, 2014
Hidralazina	Alimento em geral	Antagonismo Maléfico	Diminuição da absorção	Rebouças, 2016.

Fármaco	Alimento/ nutriente	Relação Fármaco- nutriente- organismo	Mecanismo da interação	Referência bibliográfica
Hidroclorotiazida	Alimentos em geral ou leite	Antagonismo Benéfico	Evita a danos ao Sistema gastrointestinal e estimula a absorção do fármaco	Pereira, 2018
	Suplementos de cálcio ou vitamina D	Sinergismo Maléfico	Risco de hipercalcemia	Pereira, 2018
Hidróxido de Alumínio	Carne	Antagonismo Maléfico	Depleção de Ferro	Lopes et al, 2010.
	Feijão			
Halofantrina	Alimentos em geral	Sinergismo Maléfico	Aumento da biodisponibilidade em 190%, sendo que o pico da concentração plasmática aumenta 500%	Dantas, 2015.
Indinavir	Alimentos em geral	Sinergismo Maléfico	Aumento da Biodisponibilidade de 78% do medicamento	Salvi e Magnus, 2014.
Isoniazida	Vitamina B6	Antagonismo Maléfico	Inibição competitividade vitamina B6 pela Isoniazida, causando a depleção de vitamina B6	Lombardo e Eserian, 2014.
Ivermectina	Alimentos em geral	Antagonismo Maléfico	Diminuição da absorção	Dantas, 2015.
Isotretinoína	Dieta Hiperlipídica	Sinergismo Benéfico	Aumento da Biodisponibilidade	Rodrigues, 2009.

Fármaco	Alimento/ nutriente	Relação Fármaco- nutriente- organismo	Mecanismo da interação	Referência bibliográfica
Itraconazol Capsula	Alimentos em geral	Sinergismo Benéfico	Aumento da Biodisponibilidade	Amorim, 2010.
Itraconazol Solução	Alimentos em geral	Antagonismo Maléfico	Diminuição da Biodisponibilidade de 28 a 30%	Salvi e Magnus, 2014.
Ibuprofeno	Alimentos em Geral	Antagonismo Benéfico	Diminuição do efeito gastrointestinal	Santos et al, 2018.
Isossorbida	Alimentos em geral	Antagonismo Maléfico	Diminuição da taxa de absorção do fármaco	Pereira, 2018.
Lorazepam	Cafeína	Antagonismo Maléfico	Diminuição dos efeitos sedativos e ansiolíticos	Kampa et al, 2020.
Levotiroxina	Alimento em geral	Antagonismo Maléfico	Redução da absorção	Santos, 2018.
Levodopa	Vitamina B6	Antagonismo Maléfica	Diminuição do efeito	Emidio et al, 2016.
	Dieta Hiperproteica	Antagonismo	Diminuição da Biodisponibilidade	Heldt e Loss, 2013
Lovastatina	Dieta rica em fibras	Antagonismo Maléfico	Diminuição da absorção	Rodrigues, 2009.

Fármaco	Alimento/ nutriente	Relação Fármaco- nutriente- organismo	Mecanismo da interação	Referência bibliográfica
	Alimentos em geral	Sinergismo Benéfico	Facilita a dissolução e aumenta a absorção	Rodrigues, 2009.
Midazolam	Suco de Toranja	Sinergismo Maléfico	Aumento da concentração plasmática do fármaco, devido a inibição da CYP3A4	Rodrigues, 2009.
Mebendazol	Lipídeos	Sinergismo Benéfico	Aumento da Biodisponibilidade	Rodrigues, 2009.
Metroprolol	Dieta Hiperproteica	Sinergismo Benéfico ou Maléfico	Eliminação pré sistêmica diminuída pela presença de proteínas	Rebouças, 2016.
Metildopa	Proteínas	Antagonismo Maléfico	Diminuição da Biodisponibilidade por competição	Emidio et al, 2016.
	Alimentos fontes de folato, vitamina B12 e ferro	Antagonismo Maléfico	Diminuição da absorção de folato, B12 e ferro	Pereira, 2018.
Metilprednisolona	Ca, Mg	Antagonismo Maléfico	Depleção de Ca e Mg	Santos et al, 2018.
Metenamina.	Dieta alcalina (frutas cítricas/leite e derivados/vegetais).	Antagonismo Maléfico	Diminuição da Biodisponibilidade	Emidio et al, 2016.
Metotrexato	Ácido Fólico	Antagonismo Maléfico	Inibição competitiva da enzima diidrofolato- redutase, com a depleção de folato	Lombardo e Eserian, 2014.
Metoclopramida	Vitamina B2	Antagonismo Maléfico	Depleção de vitamina B2	Araújo, 2018.

Fármaco	Alimento/ nutriente	Relação Fármaco- nutriente- organismo	Mecanismo da interação	Referência bibliográfica
Metformina	Vitamina B12	Antagonismo Maléfico	Depleção de Vitamina B12	Almeida, 2018.
	Alimentos em geral	Antagonismo Benéfico	Diminuição dos efeitos no trato gastrointestinal potencialização do efeito da insulina	Pereira, 2018
Minociclina	Leite	Antagonismo Maléfico	Diminuição da absorção do medicamento	Jacomini e Silva, 2014.
Mefloquina	Alimentos em geral	Sinergismo Benéfico	Aumento da biodisponibilidade de 33 a 43%	Venturini, 2014.
Norfloxacino	Leite e derivados	Antagonismo Maléfico	Redução da absorção	Rebouças, 2016.
Nifedipina	Lipídeos	Sinergismo Benéfico	Aumento da Biodisponibilidade	Rebouças, 2016.
	Alimentos em geral	Antagonismo Benéfico	Redução da concentração plasmática inicial do comprimido de formulação simples	Pereira, 2018.
	Folato	Antagonismo Maléfico	Deficiência de folato, podendo induzir hiperplasia gengival	Pereira, 2018.
	Suco de toranja	Sinergismo Maléfico	Aumento da biodisponibilidade do fármaco, risco de efeitos colaterais e hipotensão	Pereira, 2018.
Oxazepam	Dieta hiperglicídica	Sinergismo Benéfico	Aumento da Biodisponibilidade	Emidio et al, 2016

Fármaco	Alimento/ nutriente	Relação Fármaco- nutriente- organismo	Mecanismo da interação	Referência bibliográfica
Óleo Mineral	Vitaminas A, D, E e K	Antagonismo Maléfico	Diminuição dessas Vitaminas A, D, E e K	Lopes et al, 2013.
Omeprazol	Carne	Antagonismo Maléfico	Redução da absorção B12	Lopes et al, 2010
	Frango			
	Leite			
Prednisona	Vitamina A, C, B6, ácido fólico, Ca, K, P, Mg, Zn e tiamina.	Antagonismo Maléfico	Depleção de VitaminaA, C, B6, ácido fólico,Ca, K, P, Mg, Zn e tiamina.	Lopes et al, 2013
Propanolol	Proteínas	Sinergismo Benéfico	Aumento da Biodisponibilidade	Lopes et al, 2010.
	Altas doses de vitaminaC (ex: 2g)	Antagonismo Maléfico	Diminuição da absorção e alteraçãodo metabolismo do fármaco	Pereira, 2018.
	Alimentos	Antagonismo Maléfico	Biotransformação alterada pelos alimentos	Rebouça, 2016.
Provastatina	Suco de Toranja	Sinergismo Benéfico	Aumento da Biodisponibilidade	Rodrigues, 2009.
Paracetamol	Alimentos em geral	Antagonismo Maléfico	Diminuição do efeito no TGI	Rodrigues, 2009.
	Cenoura	Antagonismo Maléfico	Diminuição da absorção do Fármaco	Lopes et al, 2010.

Fármaco	Alimento/ nutriente	Relação Fármaco- nutriente- organismo	Mecanismo da interação	Referência bibliográfica
Pantoprazol	Vitamina B12	Antagonismo Maléfico	Depleção de B12	Oliveira, 2019.
Prednisona	Cálcio	Antagonismo Maléfico	Depleção de cálcio e deficiência de vitaminaD	Sandri et al, 2016.
Pioglitazona	Cálcio e vitamina D	Antagonismo Maléfico	Deficiência de cálcio e vitamina D (risco de fratura óssea)	Pereira, 2018
Primidona	Cálcio, vit. B6, B12 e ácido fólico	Antagonismo Maléfico	Depleção de Cálcio, vit. B6, B12 e ácido fólico	Rebouças, 2016
Ranitidina	Carne	Antagonismo Maléfico	Redução da absorção Vitamina B12	Lopes et al, 2010
	Frango			
	Leite			
Rifampicina	Vitamina D	Antagonismo Maléfico	Diminuição de cálcio e fosforo no sangue	Rebouças, 2016.
Saquinavir	Alimentos em geral	Sinergismo Maléfico	Aumentos da Biodisponibilidade de 600 a 1800%, podendo acarretar em um efeito tóxico	Salvi e Magnus, 2014

Fármaco	Alimento/ nutriente	Relação Fármaco- nutriente- organismo	Mecanismo da interação	Referência bibliográfica
Salbutamol	Suco de Toranja	Antagonismo Maléfico	Diminuição da biotransformação do fármaco por inibição do CYP 3A4	Salvi e Magnus, 2014
Sulfametoxazol	Ácido Fólico	Antagonismo Maléfico	Interferência no metabolismo de ácido fólico	Dantas, 2015.
Sildenafil	Dietas Hiperlipídicas	Antagonismo Maléfico	Retarda e diminui a absorção do medicamento	Jacomini e Silva, 2014.
Sotalol	Leite e derivados	Antagonismo Maléfico	Diminuição da biodisponibilidade	Salvi e Magnus, 2014
Teofilina	Refeições Hiperproteicas	Antagonismo Maléfico	Aumento da Biodisponibilidade	Rodrigues, 2009
	Cafeína	Sinergismo Maléfico	Aumento da Biodisponibilidade	Rodrigues, 2009.
	Dietas hiperglicídicas	Antagonismo Maléfico	Diminuição da Biodisponibilidade	Salvi e Magnus, 2014
Terbutalina	Cálcio e Ferro	Antagonismo Maléfico	Formação de quelatos	Santos et al, 2018.
Tetraciclina	Laticínios	Antagonismo Maléfico	Diminuição da biodisponibilidade 50 a 65%	Salvi e Magnus, 2014

Fármaco	Alimento/ nutriente	Relação Fármaco- nutriente- organismo	Mecanismo da interação	Referência bibliográfica
Varfarina	Vitamina K	Antagonismo Maléfico	Diminuição do efeito	Emidio et al, 2016.
Verapamil	Suplementos de cálcio e vitamina D	Antagonismo Maléfico	Hipercalcemia (diminuição do efeito do fármaco)	Pereira, 2018
	Café (cafeína)	Sinergismo Maléfico	Aumento da concentração sérica da cafeína e aumento da estimulação do Sistema Nervoso Central	Pereira, 2018
	Suco de toranja	Sinergismo Maléfico	Aumento da biodisponibilidade e aumento dos riscos de efeitos colaterais	Salvi e Magnus,2014
Voriconazol	Lipídeos	Antagonismo	Diminuição da Biodisponibilidade	Rebouça, 2016.

Fonte: Autores do presente estudo

6.1 INTERAÇÕES ENTRE FÁRMACO E NUTRIENTE E SUA RELAÇÃO INTRÍNSECA.

A interação fármaco-nutriente é definida como uma alteração que resulta nas atividades física, química, fisiológica, patológica ou fisiopatológica entre um fármaco e um nutriente ou estado nutricional. Ela ocorre através de uma alteração da cinética ou dinâmica de um medicamento como resultado da ingestão de algum alimento. Já a interação nutriente e fármaco é uma alteração cinética ou dinâmica de um nutriente, ou ainda, o comprometimento do estado nutricional do indivíduo, como resultado da administração de um medicamento. Sendo assim, o consumo de alimentos com medicamentos pode ter efeito marcante principalmente na velocidade e extensão de sua absorção.

As administrações de medicamentos com as refeições, segundo aqueles que a recomendam, o fazem por: possibilidade de aumento da sua absorção; redução do efeito irritante de alguns fármacos sobre a mucosa gastrointestinal e diminuição da dose do medicamento para aqueles que possuem grande quantidade de efeitos adversos (DANTAS, 2015).

Essas interações medicamento-alimento/nutriente pode ser uma importante ferramenta terapêutica, sabendo que podem ser vistas de formas diferentes. Quanto as suas consequências, existem interações de sinergismo que causam benefícios e malefícios e interações de antagonismo que ocasionam tal efeito dependendo do alimento/nutriente que esse medicamento interaja. Contudo, para que induzam essas interações de forma generalizada, é de fundamental importância o conhecimento das substâncias ativas e de que forma elas irão interagir, pois as interações fármacos-nutrientes poderá afetar a biodisponibilidade do fármaco alterando as ações farmacocinéticas, farmacodinâmica e consequentemente provocar modificações nos processos terapêuticos. Sendo assim, o Quadro 4 especifica os resultados encontrados na literatura que mostram as interações de sinergismo e antagonismo e seu efeito sobre o organismo (LOPES et al, 2013).

6.1.1 INTERAÇÕES DE ANTAGONISMO

Os medicamentos administrados pela via oral devem ser absorvidos por meio da mucosa gástrica e do intestino delgado. Portanto, em alguns casos, alimentos/nutrientes pode reduzir a absorção fármaco, causando efeito de antagonismo e malefício para saúde do paciente, como no caso o anti-hipertensivo (captopril) inibidor de ECA que interagem com alimentos em geral diminuindo sua biodisponibilidade em 25%, sendo identificado como um dos principais fármacos nas interações com alimentos/nutrientes. O captopril possui atuação sobre os níveis séricos do zinco, sendo que neste ação é inibitória. Logo, a deficiência desse mineral é devido ao grupo radical tiol presente nesse medicamento, que pode quelar o zinco sérico e, em consequência disso, aumentar sua excreção. (DANTAS, 2015 e PEREIRA, 2018).

Porém, de modo geral sobre os fármacos anti-hipertensivos (propanolol, carverdilol, nifedipina, amiodarona, hidroclorotiazida, clortalidona e espironolactona) e os anti-inflamatórios (ibuprofeno e diclofenaco) apresentaram interação benéfica com a presença dos alimentos, seja pela atenuação dos danos gastrointestinais promovidos pela ação desses fármacos, tendo em vista, que a presença dos alimentos no estômago pode apresentar uma função de barreira protetora da mucosa, além de função protetiva contra náuseas e outros efeitos gastrointestinais, em alguns casos; ou pela indução do aumento da taxa de absorção destes (PEREIRA, 2018).

Ainda mencionando anti-hipertensivos analisados, vale ressaltar as interações ocorridas com o atenolol, um dos representantes dos fármacos de ação periférica, que é um medicamento hidrofílico, de absorção moderada e biodisponibilidade de cerca de 50%. Recentes trabalhos indicam reduções

significativas em sua absorção quando há a administração simultânea com o suco de maçã e o suco de laranja causando uma interação maléfica, provavelmente, acarretadas por uma inibição do transporte de captação do fármaco mediado por um transportador de membrana, influenciada por constituintes presentes nos sucos supramencionados (PEREIRA, 2018).

No caso da furosemida pode ter sua absorção diminuída pela ingestão concomitante com alimento por mecanismo antagônico. Esse medicamento é muito utilizada na população geriátrica durante tempo muito prolongado. 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. A administração concomitante da furosemida, principal diurético utilizado para o tratamento da Hipertensão arterial e da Insuficiência Cardíaca com alimentos, resulta em redução do nível sérico da furosemida (ARAÚJO, 2018).

Segundo Souza e Mendes, 2013, o aumento na excreção de minerais ocorre com o uso prolongado ou com a ingestão de altas doses de diuréticos. A furosemida, diurético de alça, acarreta perda de potássio, magnésio, zinco e cálcio. 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. Sendo assim, a interferência da furosemida com alimentos pode trazer malefícios tanto para saúde nutricional do paciente, devido a perda desses minerais, quanto devido sua diminuição da biodisponibilidade, causando uma falha na terapia do usuário (ARAÚJO, 2018).

Já em relação a classe dos anti-inflamatórios não esteroides - AINEs, diferentemente dos medicamentos diclofenaco e o ibuprofeno que causam benefício na terapêutica do paciente, o ácido acetilsalicílico (AAS) possui interação com a vitamina C e K. Esse medicamento reduz a absorção e aumenta a excreção de vitamina C uma vez que há uma redução da captação pelos tecidos, inclusive com uma redução significativa de suas reservas nas plaquetas. O mesmo produz a depleção das reservas orgânicas de vitamina K e aumenta a excreção renal de tiamina e ácido fólico, bem como, a excreção urinária de aminoácidos causando malefícios (DANTAS, 2015).

Outra classe medicamentosa que possui esse tipo de interação antagônica são os laxantes, como no caso do óleo mineral. Esse medicamento demonstra que sua administração durante as refeições produzem interações com o nutriente, ocasionando deficiência do caroteno e das vitaminas lipossolúveis A, D, E e K. Por motivo desse fármaco depletar a absorção das vitaminas lipossolúveis

devido à diminuição do tempo de trânsito intestinal, o metabolismo da vitamina D, cálcio e fosfatos está inter-relacionado, ou seja, a deficiência de uma destas substâncias poderá conduzir a anormalidades metabólicas, gerando má absorção secundária. O uso excessivo de óleo mineral pode provocar malefícios como; raquitismo em crianças e osteomalacia em adultos, por deficiência de cálcio (SANTOS et al, 2018).

Os medicamentos corticosteroides como Dexametasona, Prednisona e Metil prednisona apresentam interações significativas com os nutrientes por provocarem diversos efeitos antinutricionais por mecanismo de antagonismo, causando malefício ao estado nutricional da pessoa que faz o uso desse medicamento, uma vez que, diminuem a absorção das vitaminas A, C, B6, ácido fólico, cálcio, potássio, fósforo e magnésio e também aumentam a excreção renal de potássio, zinco, das vitaminas C, B6 e tiamina (LOPES et al, 2013).

Analisando os medicamentos antiulcerosos, verificou-se a possível interação entre omeprazol e ranitidina com alimentos ricos em vitamina B12 (carne, frango e leite), os estudos registram que esses agentes depletam a absorção deste nutriente e causam malefícios, portanto, não devem ser ingeridos pelos pacientes que estejam realizando refeições ricas em vitamina B12 próximo ou durante a administração desses medicamentos (LOPES et al, 2010).

A teofilina em situações de dietas hiperproteicas e hiperglicídicas, observou-se um aumento do metabolismo hepático do fármaco por estimulação de algumas isoenzimas da família do citocromo P450, isto leva a uma diminuição do efeito terapêutico devido a uma diminuição do seu tempo de meia-vida e conseqüentemente trazendo efeito maléfico (RODRIGUES, 2009).

Os alimentos preparados na brasa formam na sua superfície hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, conseqüentemente de uma combustão incompleta, estas substancias indutoras das isoenzimas CYP11A1 e CYP1A2 aumentando assim a velocidade de metabolização de alguns fármacos como é no caso da teofilina com a conseqüente diminuição do seu tempo de meia-vida (RODRIGUES, 2009).

Em relação aos medicamentos antidiabéticos, a metformina interage diretamente também com a vitamina B12 causando efeito maléfico, esse medicamento é responsável pela a redução de B12 no organismo do individuo. A absorção de vitamina B12 ocorre pela captação do complexo formado pelo fator intrínseco e a B12 aos receptores de superfície ileal, esta ação depende da presença de cálcio. Todavia, a metformina antagoniza o cátion de cálcio inibindo a absorção da vitamina. Alguns autores sugerem que a molécula de metformina protonada se dirige para a membrana celular do íleo, deslocando os cátions de cálcio por forças de repulsão, prejudicando a ligação do complexo ao

receptor. Com relação à pioglitazona, o seu uso pode culminar em aumento do risco de fraturas ósseas. Evidências indicam que tal efeito decorre do fato de o medicamento afetar as células-tronco mesenquimais na medida em que a adipogênese aumenta e a formação de osteoblastos diminui (ALMEIDA, 2018 e PEREIRA 2018).

Além disso, estudos descobriram que nutrientes indispensáveis para a saúde óssea (cálcio, vitamina D e magnésio) foram relatados como insuficientes por pacientes portadores do diabetes mellitus em terapias antidiabéticas, fato preocupante e que carece de um acompanhamento profissional para que a ingestão e suplementação adequada seja possível (PEREIRA 2018).

Em seguida, um dos fármacos mais descritos na literatura que ocasionam interação fármaco-nutriente é a varfarina, um antagonista de vitamina K, que ocorre após os constituintes da nutrição ou a molécula do medicamento chegar na circulação sistêmica, podendo alterar a distribuição para os tecidos, metabolismo sistêmico ou entrada do fármaco por um local específico. Os alimentos ricos em vitamina K ou a própria suplementação podem alterar a farmacodinâmica desse medicamento por mecanismo antagônico e trazer malefícios para terapêutica do paciente (SOUSA e MENDES, 2013).

Os alimentos que contêm vitamina K, como vegetais verde-escuro como a couve, alguns óleos, queijo, manteiga e aveia, quando consumidos em grande quantidade, devem ser monitorados os níveis plasmáticos da vitamina em pacientes que fazem uso de varfarina, tendo em vista, que o consumo diário destes alimentos pode diminuir a ação deste anticoagulante, pois, uma quantidade maior do substrato está sendo disponibilizado para as enzimas que competem com o medicamento (SOUSA e MENDES, 2013).

No caso dos antineoplásico, o metotrexato é um fármaco antimetabólito que é análoga estrutura ao seu metabólito (ácido fólico), que atua inibindo-o, sendo desta forma conhecido como um antagonista desta vitamina. O ácido fólico (ou folato) juntamente com o diidrofolato dão origem ao tetrahydrofolato por intermédio da enzima diidrofolato redutase. O metotrexato liga-se a esta enzima inibindo-a. Por este motivo, a via do tetrahydrofolato fica bloqueada, contribuindo para a depleção dos cofatores do folato (ALMEIDA, 2018).

A consequente diminuição de folato e a inibição de enzimas dependentes de folato, associada a este agente quimioterápico, desencadeia toxicidade no organismo. A toxicidade tende a manifestar-se em tecidos não alvo através de sintomas como a diarreia, náuseas, vômitos, problemas gastrointestinais, erupções cutâneas, estomatites, entre outros, que são semelhantes a alguns dos sintomas presentes em caso de deficiência desta vitamina, consequentemente trazendo malefícios (ALMEIDA, 2018).

O ácido fólico possuem intensa relação também com a fenitoína, o seu excesso pode originar uma diminuição da concentração desse fármaco, podendo descer abaixo da sua janela terapêutica, sendo maléfico para o paciente. Isto ocorre porque o ácido fólico provoca uma aceleração do metabolismo do fármaco. Logo, é recomendado a não utilização de fenitoína com suplementos vitamínicos que contenham ácido fólico, já que uma alimentação regular não transporta quantidade dessa vitamina capazes de provocar qualquer interação (RODRIGUES, 2009).

A fenitoína juntamente a piridoxina (vitamina B6) ocasionam uma diminuição da biodisponibilidade desse fármaco, devido essa vitamina fazer parte do sistema enzimático responsável pela biotransformação da fenitoína, havendo vitamina B6 em elevada quantidade a biotransformação do fármaco é aumentada, levando a diminuição da sua concentração plasmática e consequentemente diminuição do efeito terapêutico (RAMOS et al, 2007).

Assim como, documentou-se uma intensa relação entre o consumo de fármacos anticonvulsivantes e a fragilidade da saúde óssea. Sabe-se que os anticonvulsivantes como carbamazepina, fenobarbital e fenitoína, interferem no metabolismo da vitamina D e consequentemente do cálcio ocasionando malefícios para o estado nutricional do indivíduo. Esses fármacos são indutores da enzima Citocromo P450, principal responsável pela hidroxilação hepática e consequente inativação da Vitamina D (LEAL, JÚNIOR, 2018).

Muitos estudos relataram interação entre as refeições ricas em proteínas e levodopa. É bem conhecido que a ingestão de alto valor proteico pode impedir a absorção de levodopa/carbidopa, conduzindo à perda de eficácia e às flutuações de sintomas de Parkinson. Os aminoácidos da dieta podem competir com a levodopa para sua absorção no intestino ocasionando efeito maléfico (LEAL, JÚNIOR, 2018).

Os antibióticos são classes de medicamentos que suprimem o crescimento de diversos microrganismos mas para a obtenção do êxito na terapia alguns fatores são necessários como por exemplo a concentração do antibiótico no local da infecção, que pode variar a depender do modo de administração do mesmo, do pH do trato gastrointestinal, velocidade de esvaziamento gástrico, atividade peristáltica intestinal, da competição pelos sítios absorptivos e a ligação direta do fármaco com componentes alimentares (SANTOS, 2017).

O Ciprofloxacina, assim como outras fluoroquinolonas são potentes bactericidas, com tudo, podem sofrer influências de alimentos como o leite e seus derivados e outros alimentos que contenham cátions bi e trivalentes como Ca^{2+} , Mg^{2+} , Fe^{2+} e Fe^{3+} . Tais compostos reprimem a absorção destes fármacos tornando-os insolúveis pois forma complexos que não são absorptivos. O mesmo ocorre com

as tetraciclina na presença desses alimentos. Estes fármacos também possuem capacidade de formar quelatos não absorvíveis com esses íons positivos bivalentes e trivalentes, ocorrendo desta forma a excreção do fármaco e dos minerais através do bolo fecal. Assim sendo, a ingestão de leite e dos seus derivados, ou qualquer alimento que contenham esses tipos de cátions pode prejudicar a absorção destes medicamentos e trazer malefícios (LOPES et al, 2013).

Por outro lado, de uma forma geral, os antimicrobianos podem interferir na situação nutricional do corpo prejudicando as bactérias que fazem parte da microbiota do intestino que são responsáveis pela produção de vitamina K e vitamina B12, onde podem interagir com estas diminuindo a sua disponibilidade, ocasionando efeito maléfico. Como no caso cloranfenicol, que aumenta as necessidades orgânicas de ferro, ácido fólico, riboflavina e das vitaminas A, B6 e B12 (SANTOS, 2018).

6.1.2 INTERAÇÕES DE SINERGISMO

A biodisponibilidade dos fármacos pode ser alterada de várias formas, sendo alguns alimentos são capazes de causar sinergismo e potencializar os efeitos farmacológico do medicamento causando benefícios. Entretanto, esse mesmo aumento na eficácia pode representar risco de toxicidade, devido à maior probabilidade de efeitos adversos, como é o caso dos fármacos antimaláricos (VENTURINI et al, 2014).

Os antiparasitários em geral, sofrem influência dos alimentos, principalmente ricos em gordura e carboidrato. Esse efeito pode estar relacionado à melhor desintegração da forma farmacêutica, melhor dissociação do composto na presença de alimentos específicos, à alteração do fluxo sanguíneo hepático, que por sua vez, influencia o tempo de metabolismo hepático e efeito de primeira passagem pelo fígado (VENTURINI et al, 2014).

O albendazol, por exemplo, é um anti-helmíntico muito utilizado, devido à posologia simples, ao baixo custo e amplo espectro. Embora ele possua baixa absorção intestinal, o mesmo pode ser otimizado se o fármaco for administrado com alimentos gordurosos e suco de toranja e possuir efeito sinérgico benéfico na saúde na terapia do paciente. Em relação à dieta, estudos mostram a importância da presença de gordura no alimento para aumentar a absorção do albendazol, e de acordo com (Mares et al, 2005), uma dieta mexicana contendo 57,1% de gordura, 16% de proteína e 26% de carboidrato aumentou em 8 vezes a biodisponibilidade do fármaco (VENTURINI et al, 2014 e MARES et al, 2005).

Outro antiparasitário que possui interação sinergismo com alimentos é o praziquantel, que sofre importante aumento da concentração plasmática quando administrado concomitantemente com

alimentos de alto conteúdo lipídico e glicídico. Esse aumento da biodisponibilidade chega a 500%, sendo mais importante na presença de carboidratos do que de lipídios, sendo caracterizados como interações benéficas para a terapêutica do paciente (VENTURINI et al, 2014).

Entretanto, no caso dos antimaláricos, eles possuem intensa relação de sinergismo com os alimentos, a halofantrina administrada a qualquer dieta padrão aumenta sua biodisponibilidade em até 190%, sendo que o pico da concentração plasmática chega a aumentar em 500%, logo, é estritamente contra indicado, pois causa efeito maléfico e sob risco de cardiotoxicidade, como por exemplo, arritmias e parada cardíaca. Já a atovaquona, na presença de gorduras na dieta também aumenta sua biodisponibilidade em até 290% (VENTURINI et al, 2014).

No caso dos anti-hipertensivos como os β -bloqueadores, a utilização deste fármaco concomitantemente com alimento pode produzir o aumento na sua biodisponibilidade, devido as alterações no fluxo sanguíneo esplâncnico, aumentando a velocidade de absorção e culminando em altas concentrações destas drogas no fígado, podendo ocasionar a saturação das enzimas que são responsáveis pela eliminação hepática de primeira passagem (MOURA e REYES, 2002).

Como exemplo dessa classe, o nifedipino é um bloqueador dos canais de cálcio, que quando administrada em conjunto com alimentos que possuem alto valor de lipídios pode desencadear um aumento na velocidade e na extensão de absorção. Todavia, o propranolol, possui uma maior biodisponibilidade interagindo com dietas ricas em proteína e ambos trazem efeito benéfico (SANTOS, 2017).

O captopril e o enalapril já são capazes de contribuir para hipercalemia por meio da diminuição da excreção de potássio, ocasionada pelo efeito inibitório na secreção de aldosterona, tendo em vista que a secreção de potássio no ducto coletor renal é regulada principalmente pelas concentrações séricas de aldosterona e pela quantidade de sódio que é ofertada ao néfron distal. Em síntese, os medicamentos mostrados atuam inibindo a formação de angiotensina II circulante, que possui um efeito estimulador da secreção de aldosterona na glândula adrenal, em consequência disso, a excreção renal de potássio é comprometida causando malefícios (PEREIRA, 2018).

No caso dos ansiolíticos como diazepam e midazolam, sua ingestão com alimentos provoca um aumento da absorção, porém não foram observados efeitos significativos a nível terapêutico. Contudo, ambos possuem interação de potencialização do seu efeito com o suco de toranja, que por mecanismo de inibição da isoenzima CYP3A4 intestinal que é responsável pela sua metabolização.

Sendo assim, recomenda-se a não ingestão de suco de toranja com esses fármacos, bem com, outras bebidas contendo flavonoides, pois pode ocasionar malefícios ao paciente (RODRIGUES, 2009).

A ciclosporina apresenta um aumento na biodisponibilidade quando administrada conjuntamente com os alimentos, este incremento na sua biodisponibilidade é resultado da estimulação da secreção biliar pelos alimentos, o que promove a sua dissolução e posterior absorção, desta forma, recomenda-se que deva ser mantido o padrão de administração desse medicamento com as refeições, pois ocorre efeito benéfico. Logo, o suco de toranja deve ser evitado por inibir a atividade metabólica da isoenzima CYP3A4, aumentando assim a concentração plasmática da ciclosporina, verificando-se risco de nefrotoxicidade (AMORIM, 2010).

Outro medicamento importante a destacar é a teofilina, um fármaco que pode ter efeito de antagonismo, como foi descrito no tópico acima, porém, quando se faz o uso desse medicamento com refeições ricas em gorduras, a concentração desse fármaco é aumentada, quando estamos perante as formulações de liberação controlada. Tal efeito, se deve a uma maior quantidade e velocidade de absorção do medicamento. Ele é capaz de interagir também com a cafeína, que é convertida parcialmente em teofilina, podendo ocorrer o risco de elevada concentração plasmática de teofilina e levando consequentemente casos de toxicidade ou acentuando o risco de insônia e de arritmia cardíaca, consequentemente sendo maléfico para terapêutica do usuário (SALVI E MAGNUS, 2014 e RODRIGUES, 2009).

A isotretinoína quando administrada conjuntamente com refeições hiperlipídicas apresenta uma melhor solubilidade e consequentemente, origina um aumento na sua biodisponibilidade. Portanto, recomenda-se a administração da isotretinoína de forma consistente com refeições equilibradas para trazer benefícios ao paciente (AMORIM, 2010).

6.2 MEDIDAS DE INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA RELACIONADAS À INTERAÇÕES ENTRE FÁRMACO E ALIMENTO/NUTRIENTE.

As interferências fármaco-nutriente com maior relevância clínica são aquelas que os nutrientes interferem no fármaco, sendo classificadas em cinco fatores de riscos especificados na Quadro 1 (LEAL e JÚNIOR, 2018).

As interações fármaco-alimento/nutriente podem estar frequentemente presentes no cotidiano de quem está em farmacoterapia, podendo trazer prejuízos ao estado nutricional dos pacientes ou alterar a ação dos fármacos, tendo uma grande relevância clínica (LOPES et al, 2013). Para evitar a ocorrência

ou descontrole desse cenário, o farmacêutico pode ser um dos profissionais os quais pode intervir diretamente em prol da saúde e da segurança do paciente, promovendo ações como a intervenção farmacêutica (SANTOS, 2017). No Quadro 5, estão expostas as principais interações fármaco-alimento/nutriente de caráter maléfica e possíveis medidas de intervenção que podem ser aplicadas.

Quadro 5: Intervenção frente as principais interações maléfica fármaco-nutriente

FÁRMACO-ALIMENTO/NUTRIENTE	INTERVENÇÃO	AUTOR
Ácido acetilsalicílico + suco de maracujá e alface (Antagonismo)	Não ingerir alimentos ricos em vitaminas C e K, ácido fólico, tiamina e aminoácidos, próximo ou durante a administração dos medicamentos	Dantas, 2015.
Azitromicina + alimentos em geral (Antagonismo)	Administrar 1h antes ou duas horas depois da alimentação.	Dantas, 2015.
Amiodarona + Suco de toranja (Sinergismo)	Evitar suco de toranja	Rodrigues, 2009.
Ceftriaxona + vitamina K e B12 (Antagonismo)	Tomar uma hora antes ou duas horas depois da refeição. Suplementar pré e pro bióticos	Lopes et al, 2013
Captopril + alimentos em geral (Antagonismo)	Administrar 1h antes ou 2h horas após as refeições	Rebouça, 2016.
Cloranfenicol + Ferro, ácido fólico, riboflavina, vitamina A, B6, B12 (Antagonismo)	Aumentar o consumo de alimentos ricos nesses nutrientes.	Lopes et al, 2013.
Carbamazepina + Vitamina D (Antagonismo)	Suplementação da vitamina D	Santos, 2018.
FÁRMACO - ALIMENTO/NUTRIENTE	INTERVENÇÃO	AUTOR

Digoxina + Fibras (Antagonismo)	Evitar a administração de alimentos ricos em fibras como: Aveia, feijão, frutas.	Rebouça, 2016.
Dexametasona + Vitaminas A, C, B6, ácido fólico, Ca, K, P, Mg, Zn e tiamina (Antagonismo)	Aumentar ao consumo de frutas nos intervalos das refeições e evitar o consumo de laticínios após refeições que contenham ferro.	Lopes et al, 2013.
Enalapril + potássio e zinco (Antagonismo e sinergismo)	Precaução com consumo e suplementação de potássio e adequação do consumo de Zinco	Pereira, 2018.
Furosemida + Zn, Na, K, Ca, Mg, Cl, Vit. B1 (Antagonismo)	Pode necessitar de suplementação desses nutrientes. Administrar o medicamento antes ou depois da refeição.	Sousa e Mendes, 2013.
Fenobarbital + Cálcio, Ácido Fólico e Vitaminas B12, D, K (Antagonismo)	Pode necessitar de suplementação desses nutrientes com o uso a longo prazo.	Rebouças, 2016.
Glibenclamida + Ácido nicotínico (vitamina B3) (Sinergismo)	Precaução com consumo de altas doses de ácido nicotínico	Pereira, 2018.
Hidroclorotiazida + vitamina D (Sinergismo)	Precaução com suplementação de cálcio e vitamina D	Pereira, 2018.
Hidralazina + alimentos em geral (Antagonismo)	Administrar 2h ou 3h após a refeição.	Rebouças, 2016
Isoniazida + Vitamina B6 (Antagonismo)	Suplemento de vitamina B6.	Lombardo e Eserian, 2014
FÁRMACO-ALIMENTO/NUTRIENTE	INTERVENÇÃO	AUTOR

Levodopa + alimentos e vitamina B6 e proteínas (Antagonismo)	Deve-se administrar com uma quantidade mínima de alimentos para evitar náuseas e vômitos, porém evitar a administração com alimentos ricos em proteínas	Rebouça, 2016
Metilprednisolona + Ca, Mg (Antagonismo)	Pode necessitar de suplementação desses nutrientes com o uso a longo prazo	Santos et al, 2018.
Metformina + Vitamina B12 (Antagonismo)	Consumir fontes alimentícias de vitamina B12 e suplementar quando necessário (buscar acompanhamento multidisciplinar entre Médico, Farmacêutico e Nutricionista)	Almeida, 2018.
Metotrexato + Ácido fólico (Antagonismo)	Suplemento de ácido fólico e dietas ricas em verduras de cor verde escuro.	Lombardo e Eserian, 2014
Metildopa + B12, ferro e proteínas (Antagonismo)	Administrar 1h antes ou 2h horas após a alimentação	Pereira, 2018.
Norfloxacino + Leite ou derivados (Antagonismo)	Evitar a administração com alimentos desta natureza.	Rebouça, 2016.
Óleo mineral + em vitaminas A, D, E e K (Antagonismo)	Não ingerir alimentos ricos em vitaminas A, D, E e K	Lopes et al, 2013.
Omeprazol + B12 (Antagonismo)	Administrar os comprimidos em jejum, 30 a 60 minutos antes do desjejum. Pode necessitar de suplementação desses nutrientes com o uso a longo prazo.	Lopes et al, 2010.
FÁRMACO - ALIMENTO/NUTRIENTE	INTERVENÇÃO	AUTOR

Pioglitazona + Cálcio e vitamina D (Antagonismo)	Adequação do consumo e suplementação dos micronutrientes	Pereira, 2018.
Primidona + Cálcio, vit. B6, B12 e ácidofólico (Antagonismo)	Evitar administração com alimentos desta natureza	Rebouça, 2016.
Propanolol + alimentos (Antagonismo)	Deve ser administrado longedas refeições.	Rebouça, 2016.
Ranitidina + B12 (Antagonismo)	Administrar os comprimidos em jejum, 30 a 60 minutos antes do desjejum. Pode necessitar de suplementação desses nutrientes com o uso a longo prazo.	Lopes et al, 2010.
Voriconazol + Lipídeos (Antagonismo)	Não administrar junto com esses alimentos (Dieta hiperlipídica)	Rebouça, 2016.

Fonte: autores do presente trabalho

É comum que as prescrições de medicamentos não apresentem avisos comunicando sobre as possíveis interações entre os fármacos das prescrições e os nutrientes da dieta dos pacientes. Desta forma, torna-se de fundamental importância a atuação do farmacêutico clínico em parceria com equipe multidisciplinar, através do fornecimento de orientações quanto ao modo de utilização dos medicamentos, assim como os horários adequados e as possíveis interações com nutrientes. Sendo assim, o exercício da atenção farmacêutica e medidas intervenções, pode minimizar tais ocorrências, já que o farmacêutico é o último contato que o paciente tem antes da administração do medicamento (SANTOS, 2017 e ARAÚJO, 2010).

Nesse sentido, a interação com o prescritor é fundamental para identificar se a interação tem relevância clínica, se é intencional, se deve ser monitorada e/ou exige orientação ao paciente ou cuidador quanto a possíveis reações ou modificação de posologia. Considerando que interações entre medicamento e alimento podem ser de característica complexa, elas dificilmente provocam consequências letais, contudo, observa-se que o aparecimento de efeitos adversos de importância clínica se dá com uma certa frequência. (SANTOS, 2017 e ARAÚJO, 2010).

As reações adversas decorrentes das interações fármaco-alimento podem ser evitadas, requerendo para tal um exercício de responsabilidade conjunta por parte de uma equipe multidisciplinar, procurando estabelecer para as 24h os horários mais convenientes para ingestão dos alimentos e medicamentos. Desta forma, é da responsabilidade do médico conhecer os riscos e prever as reações adversas dos fármacos quando da sua combinação com alimento, bem como, avaliar o estado nutricional do paciente e monitorizar o uso do fármaco. Por outro lado, o enfermeiro é responsável pelo planejamento dos horários de administração dos medicamentos e da dieta (enterais e parenterais). O papel do profissional farmacêutico consiste em educar o paciente, aconselhar o médico e desenvolver formas de administrar fármacos em conjunto com o regime alimentar. Por sua vez, no momento da escolha dos alimentos o nutricionista deve levar em conta as interações entre nutrientes e fármacos com os constituintes da dieta alimentar; minimizando dessa forma problemas na absorção dos nutrientes e o comprometimento da biodisponibilidade dos nutrientes presentes na alimentação dos pacientes. Logo, a atuação integrada de enfermeiros, farmacêuticos, médicos e nutricionistas, aperfeiçoam os resultados da assistência contribuindo para a segurança do paciente e a prevenção de interações indesejáveis (AMORIM, 2010 e ARAÚJO, 2010).

Sendo assim, várias atitudes para redução do risco de interação devem ser adotadas na prática clínica, como exemplo, a pausa da dieta no momento da administração do fármaco, sendo de 1h antes ou 2h após a ingestão de alimentos, porém, esta interrupção da alimentação pode ocasionar falta do fornecimento de calorias e nutrientes e a redução do tempo de administração da dieta, isso pode levar à intolerância do paciente ou aumento do volume infundido. No caso dos fármacos que causam desconfortos gástricos, se deve ingerir com alimentos. Já os medicamentos que afetam diretamente o estado nutricional dos pacientes, devido a depleção de nutrientes, deve-se fazer a reposição dos mesmo com uma dieta específica ou em certos casos suplementação. Portanto, a equipe deve avaliar os riscos de cada interação e a necessidade de interrupção da dieta visando o melhor para o paciente (AMORIM, 2010).

Por conseguinte, certos medicamentos podem interferir no estado nutricional no paciente, fazendo com que ocorra uma diminuição na absorção ou depleção de nutrientes essenciais, o uso excessivo de óleo mineral provoca a depleção de vitaminas A, D, E e K e devido a isso pode provocar raquitismo em crianças e osteomalacia em adultos, por deficiência de cálcio. Sendo assim, seria recomendado que a administração do medicamento fosse feita uma hora antes ou duas horas após as dietas dos pacientes com alimentos ricos em vitaminas A, D, E e K, uma vez que quando feita administração próxima ou

durante as refeições ocorre a absorção inadequada ou ineficiente desses nutrientes (LOPES et al, 2010 e DANTAS, 2015).

O captopril possui ação inibitória sobre os níveis séricos de zinco, essa interação merece uma atenção especial devido à possibilidade de desenvolvimento da hipogeusia, que é um sintoma decorrente da deficiência do zinco e que pode acarretar severos danos ao estado nutricional do paciente. Portanto é necessário a intervenção do farmacêutico junto com a equipe multidisciplinar, fazendo com que tal paciente obtenha reposição desse nutriente com suplementação ou uma dieta específica (PEREIRA, 2018).

Em relação aos diuréticos, a furosemida quando administrada a sua orientação é ingerir antes ou depois da refeição, pois esse medicamento leva a depleção de certos nutrientes, o que pode levar a alterações fisiológicas devido a sua deficiência. Portanto é importante analisar frequentemente os exames laboratoriais desses nutrientes para avaliar a necessidade de suplementação (SANTIAGO et al, 2021).

No caso dos corticosteroides que possuem interação com vitaminas A, C, B6, ácido fólico, cálcio, potássio, fósforo e magnésio e também aumentam a excreção renal de potássio, zinco, das vitaminas C, B6 e tiamina. Como mecanismo de compensação aos efeitos antinutricionais, é essencial o aconselhamento aos pacientes que fazem uso prologado desses medicamentos, o aumento de ingestão de frutas nos intervalos das refeições e evitar o consumo de laticínios após refeições que contenham ferro, uma vez que, esse mineral forma complexos que diminuem a sua absorção (Lopes et al, 2013).

O hidróxido de alumínio interage com o fósforo diminuindo sua absorção devido a formação de quelatos, assim como, a vitamina A, B12, ácido fólico, ferro, potássio e cálcio. Portanto, recomenda-se que a administração desse medicamento deva ser feita uma hora antes ou duas horas após as dietas dos pacientes com alimentos ricos nessas vitaminas e minerais, uma vez que quando administrado próximo ou durante as refeições ocorre a redução da absorção (LOPES et al, 2010).

Em relação aos antimicrobianos, Santiago et al, 2021 analisou um estudo que foi utilizado 90 prontuários de pacientes internados, os antimicrobianos tiveram uma frequência significativa em relação a todas as interações, tendo destaque a Ceftriaxona , com 41 possíveis interações. Neste estudo, os antibióticos que tiveram maior número de interações foram Oxacilina e a Ceftriaxona. Como os antibióticos afetam a microbiota intestinal e essas bactérias são responsáveis pela síntese de vitamina K e B12, ocorre redução da disponibilidade das vitaminas, como demonstrado no Quadro 5.

Logo, em consequência disso, deve-se estimular o consumo de dietas que contenham pró-bióticos e pré-bióticos. Os primeiros são lactobacilos vivos e estão presentes em iogurtes e produtos lácteos fermentados. Já os pré- bióticos são componentes das fibras alimentares capazes de estimular a proliferação de bactérias benéficas (LOPES et al, 2013 e SANTIAGO et al, 2021).

O cloranfenicol aumenta as necessidades orgânicas de ferro, ácido fólico, riboflavina e das vitaminas A, B e B12. Portanto, como os antimicrobianos têm uma utilização prolongada, se estendendo por vários dias, recomenda-se que os pacientes sejam suplementados com alimentos ricos em tais nutrientes (LOPES et al, 2013)

Os antiulcerosos como ranitidina e omeprazol, é necessário que ocorra a orientação para sua administração em jejum, pelo menos 30 a 60 minutos antes do café, pois o alimento aumenta o pH do estômago e esses medicamentos são inativados em pH neutro. Além disso, esse medicamento reduz a absorção do Ferro e da Vitamina B12. Portanto é necessário avaliar a necessidade de suplementação desses nutrientes para evitar anemia e sintomas como: fadiga ou dormência das extremidades dos membros inferiores e superiores, que estão relacionados à deficiência da vitamina B12 (SANTIAGO et al, 2021).

Outra interação descrita e bem documentada, é entre a levodopa e dietas ricas em proteínas, bem se conhece, que a ingestão de alto valor proteico pode impedir a absorção de levodopa/carbidopa, conduzindo à perda de eficácia e às flutuações de sintomas de Parkinson. Portanto, uma das estratégias que poderia ser adotada é a esquematização dos horários da dieta, visando à administração da maior composição proteica à noite e aqueles parkinsonianos submetidos a nutrição enteral, há três estratégias descritas para diminuir o potencial de interação entre a nutrição entérica e a levodopa (HELDT e LOSS, 2013).

O primeiro método consiste em separar as fontes de proteínas da administração de medicamentos; o segundo em limitar a quantidade total de ingestão diária de proteína (o que poderia trazer uma desvantagem em termos da qualificação da oferta proteica ao doente); o último método disponível é aumentar a dose de levodopa. Nesse caso, medicamentos devem ser administrados 30 minutos até 2 horas antes da nutrição entérica ou 2 horas após a administração dos suplementos. Para pacientes criticamente enfermos com doença de Parkinson, que podem cursar em ambiente metabólico de elevado catabolismo, a restrição proteica pode não estar indicada, podendo condicionar desnutrição, aumento do tempo de internamento ou outras complicações associadas (HELDT e LOSS, 2013).

Diante disso, devem ser identificadas as principais interações entre medicamentos e alimento/nutriente e saber quais as intervenções que devem ser adotadas para cada caso específico. Além disso, as ações de promoção da saúde são imprescindíveis, já que é importante também a orientação aos pacientes que fazem uso de algum medicamento, para que eles adotem uma postura terapêutica que forneça mais benefícios durante o tratamento e uma melhor qualidade de vida, bem como para reduzir os riscos, os custos e os períodos de internação (HELDT e LOSS, 2013 e LOPES et al, 2013).

Lopes et al, 2013 descreve algumas recomendações de promoção da saúde que devem ser dadas aos pacientes no momento da dispensação dos medicamentos, como: a) não misturar os medicamentos com o alimento; b) não tomar pílulas de vitaminas junto com os fármacos; c) e verificar, com um profissional de saúde, como os alimentos podem afetar o tratamento farmacológico. Essas recomendações devem ser dadas aos pacientes quando o profissional não estiver junto ao paciente no momento da administração do medicamento (LOPES et al, 2013).

7. CONCLUSÃO

As interações fármaco-nutriente podem influenciar no processo do sucesso terapêutico. Alguns alimentos tem um efeito marcante na terapêutica medicamentosa, podendo ocasionar malefícios como reações adversas, toxicidade ou falha na terapêutica. Por outro lado, em alguns casos, esta interação pode ser benéfica, aumentando a eficácia da medicação como no caso do antiparasitário albendazol, ou diminuído as reações adversas dos medicamentos, como exemplo os anti-inflamatórios que diminuem a agressão a mucosa gástrica.

Portanto, torna-se essencial à ação da equipe de saúde multidisciplinar, com a realização de uma avaliação criteriosa não somente acerca dos múltiplos medicamentos administrados, mas também em relação à prescrição nutricional através dos dados da avaliação e da interação com as drogas utilizadas, atentando para os horários dos medicamentos e das refeições ofertadas, para que com isso possam ser criadas barreiras contra os riscos dessas interações em uma proporção significativa de medicamentos consumidos e, ao mesmo tempo, intervir com as medidas de cuidados necessários, para evitar ou reduzir ocorrência desses problemas, o que levará a consequente preservação do bom estado de saúde.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, Mariana Alexandra Guerreiro. Nutriente e Fármaco – Possíveis Interações. 2018. 31 f. Monografia (apresentada ao final do curso de nutrição) – Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação, Universidade do Porto, Porto.

AMORIM, João Pedro Pereira. Interações de Alimentos/Álcool/Planta Medicinais com Fármacos – O Papel do Farmacêutico. 2010. 67 f. Monografia (apresentada ao final do curso de licenciatura em ciências farmacêutica) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Fernando Pessoa, Porto.

ALBIERO, Karine Andrea; KASSUYA, Cândida Leite. Interação medicamentosa e fármaco-nutrientes. 2010.

ANTUNES, Aline Oliveira; LO PRETE, Ana Cristina. O papel da atenção farmacêutica frente às interações fármaco-nutriente. Infarma Ciências Farmacêuticas. V 26. Ed 4. a 2014. p208-214.

BARBOSA, Flaviana Batista. Alimentação Balanceada e INTERAÇÕES na Absorção de Fármacos e Nutrientes: Artigo de Revisão. Trabalho de conclusão de curso, Universidade Católica de Brasília, Brasília – DF, 2012.

BRUNTON, L.L; LAZO, J.S; PARKER, K. L. Goodman & Gilman. As bases farmacológicas da terapêutica. 11. Ed. Porto alegre: McGraw-Hill Artemed 2010. BRAZ, Cyntia de Lima; FIGUEIREDO, Tácia Pires; BARROSO, Soraya Coelho Costa; REIS, Adriano Max Moreira. Medicamentos com atividade sobre o citocromo P450 utilizados por idosos em domicílio. 2018.

CARPINTER, Raquel de Oliveira. Et al. Benefícios e malefícios da interação de medicamentos com alimentos. III FAVE, Três Rios, RJ, 24 a 27 de novembro.

DANTAS, Nathalia Mayara Figueiredo. Interações Fármaco X Nutriente/ Nutriente X Fármaco: Uma Revisão. Trabalho de conclusão de curso, Universidade Federal de Campina Grande, Centro de educação e Saúde, Cuité- Paraíba, 2015.

DANTAS, Nathalia Mayara Figueiredo; JÚNIOR, Francisco Patricio de Andrade; SANTOS, Amaryanne Karollynny Carvalho; MENEZES, Maria Emília da Silva. Principais interações fármaco-nutriente envolvendo antimicrobianos e antiparasitários. Revista de Biotecnologia & Ciência, v.7, n.1, 2018

HELDT, T; LOSS, SH. Interação fármaco-nutriente em unidade de terapia intensiva: revisão da literatura e recomendações atuais. Revista Brasileira Terapia Intensiva. 2013.

HORTA, Silvânia Sofia Dias. Interações Medicamento-Alimento: Caracterização do conhecimento dos Profissionais de Saúde. 2018. 85 f. Dissertação (Mestrado em Gestão e Avaliação de Tecnologias da Saúde) Escola Superior de Tecnologia da Saúde, Universidade do Algarve, Lisboa.

Maria Aparecida Santos, Fabiana Gaspar Gonzalez, Marilia Franco Oliveira, Paula Nogueira Nunes, Thaiana Lice Lopes Dias, Vinicius Silva; Marcelino, Pedro Castella Malozze, Daniella Mello Tonolli. ENTENDENDO A FARMACOLOGIA: CONCEITOS BÁSICOS. VIII Mostra de Trabalhos Acadêmicos do UNILUS, nov. 2014. Revista UNILUS Ensino e Pesquisa, v. 12, n. 28, jul./set . 2015, ISSN 2318 - 2083 (eletrônico)•p.119

Lucia, R. (2014). Farmacologia Integrada : Uso racional de medicamentos. Interações medicamentosas (p. 441). São Paulo.

LEAL, Mayse Manuele Freitas Viana; SILVA JÚNIOR, Janilson José. Interações fármaco nutriente: caracterização e métodos inovadores de avaliação. Revista Rios Saúde 2018, 1:4. Em > <http://www.fasete.edu.br/revistariossaude>.

LOPES, Everton Moraes; CARVALHO, Rumão Batista Nunes; FREITAS, Rivelilson Mendes. Análise das possíveis interações entre medicamentos e alimento/nutrientes em pacientes hospitalizados. 2010.

LOPES et al. Interações fármaco-alimento/nutriente potenciais em pacientes pediátricos hospitalizados. Rev Ciênc Farm Básica Apl., 2013;34(1):131-135

LIMA, Vitor Hugo Ferreira; CARRARO, Diogo Cessar; ODA, Silas. Interações Fármaco-Nutriente: Benefícios e Malefícios. 2017.

LOMBARDO, Márcia; ESERIAN, Jaqueline Kalleian. Fármacos e alimentos: interações e influências na terapêutica. Infarma Ciências Farmacêuticas. V 26. Ed 3. a 2014. P188-192.

MARES, S. Sergio; JUNG, C. Helgi; LÓPEZ, A. Temuchino; ESQUIVEL, Dinora F. González. Influence of a Mexican Diet on the Bioavailability of Albendazole. Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology 2005, 97, 122–124.

MOURA, Mirian Ribeiro Leite; REYES, Felix Guillermo Reyes. Interação fármaco-nutriente: uma revisão. Revista de Nutrição, 2002.

MOSPAN; Cortney M. Drug-Induced Nutrient Depletions: What Pharmacists Need to Know. U.S. Pharmacist, Wingate, North Carolina, VOL.44, Nº 12, p. 18-24, dezembro, 2019. Disponível em: <https://www.uspharmacist.com/article/druginduced-nutrient-depletions-what-pharmacists-need-to-know>

MAGEDANZ, Lucas; JACOBY, Thalita; SILVA, Daiandy; SANTOS, Luciana; MARTINBIACHO; ZUCKERMAN, Joice. Implementação de um programa para evitar possíveis interações fármaco-alimento em pacientes adultos internados em unidades clínicas e cirúrgicas de um hospital universitário. Rev HCPA, 2009.

MENDES, Rafael Gustavo. Avaliação de Possíveis Interações Medicamentosas e Problemas Relacionado ao Medicamento em uma Instituição de Geriátrica no Município de Quartel Geral – MG. Trabalho de conclusão de curso, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras do Alto São Francisco, Graduação em Farmácia, Quartel Geral, 2017

PEIXOTO et al. Riscos das Interação Droga-Nutriente em Idosos de Instituição de Longa Permanência. Rev Gaúcha Enferm. 2012;33(3):156-164.

REBOUÇAS, Wigna Leyziany de Souza. Analise das interações entre medicamento e alimentos na unidade de terapia intensiva em um hospital público do município de Mossoró/RN. Trabalho de conclusão de Curso, Faculdade de Enfermagem Nova Esperança, Graduação em Enfermagem, Mossoró, 2016.

RAMOS, Fernando Jorge et al (2007). Manual de Interações Alimentos-Medicamentos. AJE

SALVI, R. M. Interação fármaco-nutriente: desafio atual da farmacovigilância. 1 ed. Porto Alegre. EDIPUCRS, 2014. 160 p

SANTOS, Ariane Silva. Interação Fármaco-Nutriente: Uma revisão sistemática. Trabalho de Conclusão de Curso, Faculdade Maria Milza, Curso de Bacharelado em Farmácia, Governador Mangabeira- Bahia, 2018.

SANTOS, Lucilene Pereira. Atenção farmacêutica voltada a identificação da interação fármaco-nutriente e suas implicações. Trabalho de conclusão de Curso, União Metropolitana de Educação e Cultura, Graduação em Farmácia, , Itabuna, 2017.

SANTOS, Sandna Larissa Freitas; BARROS, Karla Bruna Nogueira Torres; PRADO, Regilane Matos da Silva. Interações entre fármacos e nutrientes: ocorrência e manejo clínico. Rev. Ciênc. Méd. Biol, Salvador, v. 17, n. 1, p. 65-70, jan./abr. 2018

SANTIAGO, Yalla Diniz et al. Potenciais interações fármaco-nutriente em pacientes pediátricos de um Hospital Universitário. Saud Pesq, 2021 jan./mar.; 14(1):125-132

SOUSA, Thaís Guimarães; MENDES, Daniella Ribeiro Guimarães. Riscos Relacionados à Interação Medicamentosa com Alimentos. Revista de Divulgação Científica Sena Aires. 2013.

VENTURINI, Carina Duarte. Uso de Fármacos e Consumo de Nutrientes por Idosos. 2012. 86 f. Tese (Doutorado em Biomedicina) - Programa de Pós-Graduação em Gerontologia Biomédica, Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

WEIGEL, Júlia Andressa; LEPPER, Luciano. Resposta da Interação Entre Alimento e Medicamento em Idosos Hipertensos do Projeto Pet Saúde, em Santa Cruz do Sul-RS. UNOPAR Cient Ciênc Biol Saúde 2012;14(3):141-8

BENEFÍCIOS E MALEFÍCIOS DAS INTERAÇÕES FARMÁCO-NUTRIENTE: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA



Paulo Vitor Torres da Silva
Eric Leon Anselmo da Silva
Vanderlei Moreira

 conhecimentolivre.org/home
 contato@conhecimentolivre.org
 [editoraconhecimentolivre](https://www.instagram.com/editoraconhecimentolivre)