

FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA

MARIA LUIZA DO NASCIMENTO MATIAS

**PRINCIPAIS INTERAÇÕES FARMACO-NUTRIENTES: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

MOSSORÓ-RN

2022

MARIA LUIZA DO NASCIMENTO MATIAS

**PRINCIPAIS INTERAÇÕES FARMACO-NUTRIENTES: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso (monografia) apresentado à Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró –FACENE/RN– como requisito obrigatório para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Me. Danillo Alencar Roseno

Mossoró-RN

2022

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.

Catálogo da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant'Ana.

M433p Matias, Maria Luiza do Nascimento.

Principais interações fármaco-nutrientes: uma revisão integrativa / Maria Luiza do Nascimento Matias. – Mossoró, 2022.

42 f. : il.

Orientador: Prof. Me. Danilo Alencar Roseno.

Monografia (Graduação em Farmácia) – Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

1. Farmacocinética. 2. Farmacodinâmica. 3. Biodisponibilidade. 4. Paciente. 5. Tratamento. I. Roseno, Danilo Alencar. II. Título.

CDU 615

MARIA LUIZA DO NASCIMENTO MATIAS

**PRINCIPAIS INTERAÇÕES FARMACO-NUTRIENTES: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso (monografia) apresentado à Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró – FACENE/RN – como requisito obrigatório para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Me. Danillo Alencar Roseno
FACENE/RN

Profa. Esp. Patrícia Araújo Pedrosa do Vale
FACENE/RN

Profa. Me. Lidiane Pinto de Mendonça
FACENE/RN

Dedico este trabalho a Deus,
que me iluminou e me deu força para vencer durante

todo esse período. Aos meus pais, minha irmã e minha avó Anália que me apoiaram em mais essa etapa da minha vida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por não me deixar desistir, por sempre me mostrar que eu sou mais forte do que imagino e por estar sempre ao meu lado durante esses quatro anos de graduação, tornando esse sonho real. Toda honra e toda glória sejam dadas a Ti, Senhor.

Aos meus pais Gledson Matias e Morgânia Alves por todo apoio, amor e dedicação. Por não medirem esforços para que a realização desse sonho fosse possível. Essa vitória é nossa e tudo que sou devo a vocês.

A minha irmã Maria Gyovana, por estar sempre ao meu lado.

Ao meu filho Gael, que chegará em breve, mas é por ele que eu busquei forças nessa reta final e também é por ele que cheguei até aqui.

Ao meu avô José Flávio, por todo amor, a minha avó Anália Alves, por me incentivar e me encorajar para que eu vá sempre em busca do melhor. Te amo vó.

Ao meu avô Francisco Matias e a minha avó Severina Matias (in memoriam) que mesmo ausente se fez presente na realização desse sonho.

Ao meu companheiro Wendel, que esteve ao meu lado durante esses anos, por todo apoio, dedicação e paciência.

As minhas tias Michele e Iara, que sempre estiveram me apoiando e foram fundamentais para que essa conquista fosse possível.

Aos demais familiares, que de alguma forma contribuíram para a realização desse sonho.

Ao meu orientador Prof. Me. Danillo Alencar Roseno, por toda a paciência que teve comigo, e por toda a ajuda durante esse processo árduo, mas que no final, valeu a pena. Obrigada Professor, sem você eu não teria conseguido.

A Prof. Esp. Patrícia Araújo Pedrosa Vale, pelos ensinamentos e pelo apoio que sempre me deu.

A todos os meus professores e professoras, que ao longo da graduação tive a honra de conhecer e adquirir experiências através dos seus ensinamentos. O caminho que continuarei a seguir terão traços das lições que aprendi com vocês.

A Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró, por ter me proporcionado uma boa formação acadêmica.

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor,
mas lutei para que o melhor fosse feito.

Não sou o que deveria ser, mas graças a Deus,
não sou o que era antes.”
Martin Luther King

RESUMO

Os medicamentos e os alimentos possuem em sua composição substâncias químicas que podem interagir entre si, esse tipo de interação é bem frequente e tem sido um problema de importante relevância, já que pode ser maléfica, trazendo prejuízos à saúde, provocando alterações no estado nutricional do paciente e alterar a eficácia do medicamento. Os nutrientes presentes tanto no fármaco quanto no alimento, quando interagem um com o outro alteram a farmacocinética do fármaco, ou seja, os processos de absorção, distribuição, biotransformação e excreção, interferindo assim, diretamente na eficácia do tratamento. Este estudo teve como objetivo demonstrar através dos achados na literatura as principais interações fármaco-nutrientes. Para isso foi realizado uma revisão bibliográfica por meio das bases de dados Pubmed, Scielo, e LILACS utilizando os descritores ‘interação’, ‘alimento’, ‘medicamento’ isolados ou em combinações através dos operadores booleanos. foram incluídos os artigos científicos dos últimos vinte e dois anos, nos idiomas português e inglês e excluídos os artigos duplicados e que fujam da temática delimitada. Este trabalho seguiu todos os preceitos éticos e não foi submetido ao comitê de ética em pesquisa por se tratar de dados secundários e que não envolvam diretamente seres humanos e animais. Os achados dessa revisão apontam que fármacos de diversas classes farmacológicas, por exemplo os anti-hipertensivos, anti-inflamatórios, antibióticos, anti-helmínticos, antiácidos, laxantes e diuréticos podem interagir com nutrientes resultando em efeitos maléficos ao paciente, causando riscos a saúde, pois a maioria tem a absorção diminuída, havendo uma alteração na eficácia do fármaco, interferindo no sucesso da terapêutica do paciente. Conclui-se, portanto, a necessidade e a importância da orientação do profissional farmacêutico aos pacientes para que haja um melhor entendimento acerca do assunto, prevenindo e evitando os riscos que estas interações podem causar.

PALAVRAS-CHAVE: farmacocinética. farmacodinâmica. Biodisponibilidade. paciente. tratamento.

ABSTRACT

Medicines and foods have chemical substances in their composition that can interact with each other, this type of interaction is very frequent and has been a problem of great relevance, since it can be harmful, causing damage to health, causing changes in the nutritional status of the patient and change the effectiveness of the drug. The nutrients present in both the drug and the food, when interacting with each other, alter the pharmacokinetics of the drug, that is, the processes of absorption, distribution, biotransformation and excretion, thus directly interfering with the effectiveness of the treatment. This study aimed to demonstrate, through findings in the literature, the main drug-nutrient interactions. For this, a bibliographic review was carried out through the Pubmed, Scielo, and LILACS databases using the descriptors 'interaction', 'food', 'medicine' alone or in combinations through Boolean operators. Scientific articles from the last five years, in Portuguese and English, were included, and duplicate articles that deviated from the delimited theme were excluded. This work followed all ethical precepts and was not submitted to the research ethics committee because it is secondary data and does not directly involve human beings and animals. The findings of this review indicate that drugs from different pharmacological classes, for example antihypertensives, anti-inflammatories, antibiotics, anthelmintics, antacids, laxatives and diuretics can interact with nutrients resulting in harmful effects to the patient, causing health risks, because most have reduced absorption, with a change in the effectiveness of the drug, interfering with the success of the patient's therapy. It is concluded, therefore, the need and importance of pharmaceutical professional guidance to patients so that there is a better understanding of the subject, preventing and avoiding the risks that these interactions can cause.

KEYWORDS: pharmacokinetics. pharmacodynamics. Bioavailability. patient. treatment.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Grupos alimentares e suas proporções	16
Figura 2- Fluxograma da realização da metodologia.....	35

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1- Fatores que exercem influência sobre a biodisponibilidade dos fármacos.....	19
QUADRO 2- Classificação das interações fármaco-nutriente quanto ao fator de precipitação e objeto de interação	20
QUADRO 3- Tipos de interações entre medicamentos e nutrientes.....	20
QUADRO 4- Análise das possíveis interações entre alimentos/nutrientes e fármacos prescritos em prontuários de pacientes hospitalizados.....	23
QUADRO 5- Interações entre fármacos anti-hipertensivos e nutrientes.....	28
QUADRO 6- Interações entre antibióticos e nutrientes.....	29
QUADRO 7- Interações entre anti-inflamatórios e nutrientes.....	30
QUADRO 8- Interações entre anti-helmínticos e nutrientes.....	31
QUADRO 9- Interações fármacos do TGI e nutrientes.....	32
QUADRO 10- Síntese dos artigos selecionados.....	38

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

A (vitamina) - Retinol

AAS - Ácido Acetil Salicílico

B1 (vitamina) - Tiamina

B6 (vitamina) - Piridoxina

C (vitamina) - Ácido Ascórbico

Ca (mineral) - Cálcio

D (vitamina) - Colecalciferol

E (vitamina) - Tocoferol

FDA - FoodandDrugAdministration

HRJL - Hospital Regional Justino Luz

IMA - Interação Medicamento/Alimento

K (vitamina) - K1 (Fitonadiona), a K2 (Menaquinonas) e a K3 (Menadiona).

K (mineral) - Potássio

P – Fósforo

PNS- Programa Nacional de Saúde

TGI - Trato Gastrointestinal

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	14
2 REFERENCIAL TEÓRICO	16
2.1 MEDICAMENTOS, ALIMENTOS E SUAS IMPORTÂNCIAS	16
2.2 FARMACOCINÉTICA	17
2.2.1 Absorção de fármacos	17
2.2.2 Distribuição	17
2.2.3 Metabolismo ou Biotransformação	18
2.2.4 Excreção	19
2.4 FATORES QUE INFLUENCIAM NAS INTERAÇÕES FÁRMACO NUTRIENTE.....	21
2.5 DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DAS INTERAÇÕES ENTRE FÁRMACOS E NUTRIENTES	22
2.5.1 Definição	22
2.5.2 Classificação	22
3. METODOLOGIA	24
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	25
5. CONCLUSÃO	40
REFERÊNCIAS	41

1.INTRODUÇÃO

Sabe-se que uma alimentação adequada é a chave para uma vida saudável e a alimentação correta é aquela que possui todos os nutrientes para o organismo e na quantidade suficiente. Os alimentos são utilizados pelo nosso organismo para realizar o metabolismo, ajudar na manutenção e crescimento dos tecidos, além de fornecer energia (SANTOS, 2022).

Segundo a Lei 5.991 de 17 de dezembro de 1973, art. 4, II “medicamento é todo e qualquer produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico.” Então o uso de medicamentos se faz necessário quando surgem alterações causadas por doenças ou infecções (BRASIL, 1973, Art. 2).

Segundo o Conselho Federal de Farmácia, “cerca de 77% dos brasileiros fazem o uso de medicamentos sem orientação e segundo uma pesquisa realizada há 7 anos, em 2014, feita pela Pesquisa Nacional de Saúde (PNS).” O levantamento, realizado pelo Ministério da Saúde em parceria com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) revelou que cerca de 40% da população adulta brasileira, o equivalente a 57,4 milhões de pessoas possui pelo menos uma doença crônica e faz uso de medicamentos diariamente. (CFF, 2014).

As interações entre medicamentos e alimentos ocorrem frequentemente e são bastante comuns, já que a maioria dos medicamentos são administrados por via oral. Entretanto quando o medicamento é administrado juntamente com o alimento existe a possibilidade de alterações na farmacodinâmica ou na farmacocinética da droga ou do nutriente, alterando o estado nutricional ou a resposta terapêutica, sendo então definida a interação fármaco-nutriente (HELDT; LOSS, 2013).

A maioria das drogas e dos nutrientes é absorvida no intestino delgado. As interações droga-nutriente podem alterar essa absorção por meio da redução do tempo de esvaziamento do trato digestório e pela formação de quelatos, originados a partir de reações entre cátions metálicos, presentes na matriz dos alimentos, com os fármacos, devido às suas características físico-químicas, bem como pelas mudanças na absorção de gorduras, das vitaminas lipossolúveis e do colesterol devido às lesões produzidas na mucosa intestinal (LOPES, CARVALHO; FREITAS, 2010).

Nem toda a ação dos fármacos é afetada diretamente pelos alimentos, mas sim pela administração concomitante com os alimentos. As IAF dependem de uma variedade de fatores intervenientes, tais como: características do fármaco, da dose e da forma farmacêutica (dependem das propriedades físico-químicas, da formulação, da dosagem e da atividade

farmacológica do fármaco); dieta e estado nutricional (depende da alimentação e da distribuição de nutrientes e outros componentes dos alimentos); estado fisiopatológico (depende das características individual do doente) (YAHEYA; ISMAIL, 2009).

As IAF podem ser classificadas de acordo com vários critérios, por exemplo: local onde se produz a interação; tempo durante o qual se observa os efeitos da interação, IAF imediata ou retardada; efeito final benéfico ou prejudicial ao doente (AMORIM, 2010).

Considerando os riscos que as interações entre fármacos e nutrientes podem causar, é notável o déficit de informações a respeito do assunto, e tendo em vista que o profissional farmacêutico pode contribuir na identificação, no monitoramento e na orientação através do acompanhamento farmacoterapêutico, prevenindo possíveis riscos à saúde dos pacientes, o presente trabalho tem como objetivo expor e compreender quais as interações entre fármacos e nutrientes, quais os fármacos e nutrientes que interagem entre si, bem como conhecer os possíveis riscos ou benefícios das mesmas por meio de uma revisão narrativa.

Diante do contexto, surge a problemática: a interação entre fármacos e nutrientes pode causar algum malefício? Tendo em vista a necessidade de a sociedade de maneira geral conhecer essas interações, para uma maior autonomia e segurança no processo de medicação.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 MEDICAMENTOS, ALIMENTOS E SUAS IMPORTÂNCIAS

A alimentação saudável é essencial para o bom funcionamento do organismo e uma forma de adquirir uma alimentação saudável é através da pirâmide alimentar (Figura 1), que consiste em um gráfico que sistematiza os alimentos de acordo com suas funções e seus nutrientes. Cada porção da pirâmide representa um grupo de alimentos e a quantidade recomendada diariamente (MAGALHÃES, 2022)

Figura 01 Grupos alimentares e suas proporções.



Fonte: <http://www.brasilecola.com/saude-na-escola/conteudo/o-que-sao-alimentos-saudaveis> (2021).

Para a ANVISA (2010) Medicamento é a forma farmacêutica acabada, contendo o princípio ativo ou fármaco, apresentado em variadas formas farmacêuticas: sólido, líquido e semissólido. Tecnicamente obtido ou elaborado com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico.

Modernamente os medicamentos são parte importante da atenção à saúde. Não só salvam vidas e promovem a saúde, como previnem epidemias e doenças (COSTA *et al.*, 2012).

Alterações de ordem funcional e/ou estrutural, provocadas por doenças e infecções agudas ou crônicas, levam à utilização de medicamentos, cujo objetivo é restaurar

a saúde. A via preferencial escolhida para a sua administração é a oral, entre outras razões, por sua comodidade e segurança (MOURA; REYES, 2002).

2.2 FARMACOCINÉTICA

2.2.1 Absorção de fármacos

A 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. A única forma de garantir o aproveitamento total da dose administrada é a sua introdução direta pela via intravascular, onde a biodisponibilidade por esta via é igual a 100% (STORPIRTIS *et al*, 2011).

De acordo com WHALEN *et al* (2016) dependendo das propriedades químicas, os fármacos podem ser absorvidos do TGI por difusão passiva, difusão facilitada, transporte ativo ou endocitose (Figura 2). Na difusão passiva, o fármaco se move da região de concentração alta para a de concentração baixa. A difusão passiva não envolve transportador, não é saturável e apresenta baixa especificidade estrutural. Na difusão facilitada, outros fármacos podem entrar na célula por meio de proteínas transportadoras transmembrana especializadas que facilitam a passagem de moléculas grandes. O transporte ativo dependente de energia é movido pela hidrólise de trifosfato de adenosina. Ele é capaz de mover fármacos contra um gradiente de concentração – ou seja, de uma região com baixa concentração de fármaco para outra com concentração mais elevada. A endocitose e a exocitose são usados para transportar fármacos excepcionalmente grandes através da membrana celular. A endocitose envolve o engolfamento de moléculas do fármaco pela membrana e seu transporte para o interior da célula.

2.2.2 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 (STORPITIS *et al*, 2011).

A passagem do fármaco do plasma ao interstício depende do débito cardíaco e do fluxo sanguíneo regional, da permeabilidade capilar, do volume do tecido, do grau de ligação do fármaco às proteínas plasmáticas e tissulares e da lipofilicidade relativa do fármaco. (WHALEN, *et al.* 2016).

2.2.3 Metabolismo ou Biotransformação

Entende-se por metabolismo ou biotransformação, todas as alterações na estrutura química que os fármacos sofrem no organismo, geralmente por processos enzimáticos. Nem sempre os fármacos administrados sofrem metabolização total. Dependendo do fármaco, este pode ser excretado parcialmente ou quase na totalidade sem qualquer modificação na sua estrutura química (LUCIA, 2014).

Os principais órgãos envolvidos no processo de metabolização são: fígado, pulmão, intestino e o próprio sangue, fazendo uso das seguintes frações enzimáticas: Fração mitocôndrica (monoamino-oxidase - MAO): biotransforma as aminas biológicas, que são: dopamina, noradrenalina, adrenalina, e 5-OH-triptamina (ou serotonina). As MAO são enzimas presentes na membrana das mitocôndrias que contribuem para um controle na concentração das aminas biológicas que servem como neurotransmissores.

Fração microssômica (citocromo P450): Microsoma é o nome que se dá a uma vesícula que se forma em um processo anormal de centrifugação de um homogenizado de células, que por ter uma membrana lipofílica, formando uma estrutura esferoide, em particular do REL. A fração microssômica é, portanto, uma fração oriunda de um processo de fragmentação e sedimentação do retículo endoplasmático liso (REL). O citocromo P450 é um complexo enzimático muito importante por biotransformar principalmente fármacos com alto grau de lipossolubilidade, que na sua maioria, atuam no sistema nervoso central (sendo necessário esse caráter para transpor a barreira hematoencefálica). Fármacos com essas características, se não fosse a ação do complexo enzimático citocromo P450, demorariam muito tempo para serem excretados (uma única dose desse fármaco lipossolúvel poderia levar até 100 anos para ser excretado se não fosse esse sistema enzimático, que o faz em 3 dias).

E por fim a fração solúvel (amidases, desidrogenases e transferases): fração que não está contida em nenhuma organela, mas está livre no citoplasma. As desidrogenase são enzimas que realizam reações de oxi-redução. As transferases transferem e conjugam grupos químicos para favorecer a hidrossolubilidade do fármaco para assim ser excretado (MOURA, 2019)

2.2.4 Excreção

A excreção compreende a remoção dos fármacos pelo organismo. Os principais órgãos responsáveis por essa remoção é os rins, porém os fármacos também podem ser eliminados em menor quantidade pelos pulmões, fezes, suor, saliva e leite materno (PADOVEZE, 2019).

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 (STORPITIS *et al*, 2011; LUCIA, 2014).

2.2.4.1 Mecanismos de excreção renal

Na filtração glomerular, os fármacos chegam aos rins pelas artérias renais, que se dividem para formar o plexo capilar glomerular. O fármaco livre (não ligado à albumina) difunde-se através das fendas capilares para o espaço de Bowman como parte do filtrado glomerular. Na secreção tubular proximal, os fármacos que não foram transferidos para o filtrado glomerular saem dos glomérulos através das arteríolas eferentes, que se dividem formando um plexo capilar ao redor do lúmen no túbulo proximal. A secreção ocorre primariamente nos túbulos proximais por dois mecanismos de transporte ativo que exigem energia: um para ânions (p. ex., formas desprotonadas de ácidos fracos) e outro para cátions (p. ex., formas protonadas de bases fracas). Na reabsorção tubular distal, enquanto o fármaco se desloca em direção ao túbulo contorcido distal, sua concentração aumenta e excede à do espaço perivascular. O fármaco, se for neutro, pode difundir-se para fora do lúmen, retornando à circulação sistêmica (WHALEN, *et al*. 2016).

Na filtração glomerular os capilares glomerulares possibilitam que moléculas de fármacos com peso molecular abaixo de 20 kDa se difundam para o filtrado glomerular. Esses capilares são quase completamente impermeáveis à albumina plasmática. Se um fármaco se liga à albumina plasmática, apenas o fármaco livre é filtrado. Se cerca de 98% de um fármaco, como a varfarina estiver ligado à albumina, a concentração no filtrado é de apenas 2% daquela do plasma e, conseqüentemente, a eliminação por filtração estará correspondentemente diminuída. Na Secreção tubular, 20% do fluxo plasmático renal é filtrado pelo glomérulo, deixando pelo menos 80% do fármaco que chega ao rim passar para os capilares peritubulares do túbulo proximal. Aqui, as moléculas dos fármacos são transferidas para o lúmen tubular por dois sistemas de transportadores independentes. Como pelo menos 80% do fármaco que chega

aos rins é apresentado ao transportador, a secreção tubular é potencialmente o mecanismo mais efetivo de eliminação renal de fármacos. Diferentemente da filtração glomerular, a transferência mediada por transportadores pode efetuar a depuração máxima de um fármaco, mesmo quando a maior parte dele está ligada a proteínas plasmáticas (RANG,; DALE, . 2016).

2.3 FARMACODINÂMICA

A farmacodinâmica é o estudo dos mecanismos de ação, dos efeitos bioquímicos e fisiológicos dos fármacos, ou seja, ela estuda como agem no organismo. O fármaco, após ser absorvido, será distribuído para chegar ao seu local de ação ou tecido-alvo. Ao interagir com as estruturas celulares, exerce algum tipo de influência sobre elas- estímulo ou inibição de suas funções, produzindo, assim, o efeito farmacológico (PADOVEZE, 2019).

A maioria dos fármacos exerce seus efeitos, desejados ou indesejados, interagindo com receptores presentes na superfície ou no interior da célula. O complexo fármaco-receptor inicia alterações na atividade bioquímica e/ou molecular da célula por meio de um processo denominado transdução de sinal (WHALEN; FINKEL; PAVANELIL, 2016)

Os alvos proteicos para ação dos fármacos são basicamente divididos em receptores, canais iônicos, enzimas e transportadores. Os canais iônicos são basicamente portões presentes nas membranas celulares, que, de modo seletivo, permitem a passagem de determinados íons, e que são induzidos a se abrir ou se fechar por uma variedade de mecanismos. Os canais controlados por ligantes e os canais controlados por voltagem são dois tipos importantes. O primeiro abre apenas quando uma ou mais moléculas agonistas são ligadas, e são propriamente classificados como receptores, já que é necessária a ligação de um agonista para que sejam ativados. Os canais controlados por voltagem são regulados não por ligação de um agonista, mas sim por alterações no potencial transmembrana (RANG, DALE,. 2016).

Vários fármacos são direcionados para as enzimas, a molécula do fármaco é um substrato análogo que age como um inibidor competitivo da enzima, em outros casos, a ligação é irreversível e não competitiva. Os fármacos podem também agir como falsos substratos, em que a molécula do fármaco sofre transformações químicas, dando origem a um produto anômalo que perturba a via metabólica normal. Um bom exemplo é o fármaco antineoplásico fluoruracila, que substitui a uracila como intermediário na biossíntese das purinas, mas não pode ser convertido em timidilato, bloqueando, assim, a síntese do DNA e impedindo a divisão celular (RANG,; DALE,. 2016).

A movimentação de íons e pequenas moléculas orgânicas através das membranas celulares acontece através dos canais ou através da ação de uma proteína transportadora, visto que as espécies permanentes são, em geral, muito polares para penetrar nas membranas lipídicas por si mesmas. Muitos desses transportadores são conhecidos; exemplos de alguns com importância farmacológica em particular incluem aqueles responsáveis pelo transporte de íons e muitas moléculas orgânicas pelo túbulo renal, pelo epitélio intestinal e pela barreira hematoencefálica, o transporte de Na^+ e Ca^{2+} para fora das células e a captação dos precursores de neurotransmissores (como a colina) ou dos próprios neurotransmissores (como as aminas e os aminoácidos) pelos terminais nervosos, bem como o transporte de moléculas de fármacos e seus metabólitos através de membranas celulares e barreiras epiteliais (RANG,; DALE, 2016).

2.4 FATORES QUE INFLUENCIAM NAS INTERAÇÕES FÁRMACO NUTRIENTE

Diversos fatores justificam a ocorrência de interações fármaco-alimento, como as características físico-químicas das substâncias envolvidas, a dose do fármaco e a quantidade de nutrientes disponíveis, o momento de administração do medicamento e o horário da dieta, além de aspectos individuais, como quadro clínico, polifarmácia, constituição enzimática e microflora intestinal (LOMBARDO; ESERIAN, 2014).

Alguns fatores podem interferir na biodisponibilidade dos fármacos (Quadro 1), como propriedades físico-químicas e concentração dos princípios ativos, pH e fluxo sanguíneo do local de absorção, tempo de contato e área disponível para absorção, presença de líquidos e alimentos, tipo e integridade da mucosa (PADOVEZE, 2019).

Quadro 1. Fatores que exercem influência sobre a biodisponibilidade dos fármacos.

Aspectos relacionados aos fármacos	Variações individuais
Solubilidade	Idade
Tamanho da partícula	Ingestão de fluidos
Forma farmacêutica	Ingestão de alimentos
Efeitos do fluido gastrointestinal	Tempo de transito intestinal
Metabolismo pré-sistêmico	Microflora intestinal
pKa do fármaco	Metabolismo intestinal e hepático
Natureza química (sal ou éster)	Patologia
Liberação imediata ou lenta	pH gastrointestinal
Circulação êntero-hepática	

Fonte: MOURA; REYES, 2002

As interações dos fármacos no metabolismo de nutrientes são resultantes da alteração do estado nutricional, sendo imprescindível o controle do uso de substâncias produtoras de efeitos prejudiciais à nutrição, como, por exemplo, o metotrexato e a ciclosporina, que danificam a mucosa intestinal, diminuindo a absorção de cálcio (SCHWEIGERT; PLESTCH; DALLEPIANNE, 2008).

2.5 DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DAS INTERAÇÕES ENTRE FÁRMACOS E NUTRIENTES

2.5.1 Definição

A interação fármaco nutriente é definida como uma interação resultante de uma relação física, química, fisiológica ou fisiopatológica entre um medicamento e um alimento, nutriente, nutrientes ou o próprio estado nutricional (BOULLATA; LAUREM, 2012; BUSHRA *et al*, 2011). Já a interação nutriente-fármaco é uma alteração cinética ou dinâmica de um nutriente, ou, ainda, o comprometimento do estado nutricional como resultado da administração de um medicamento (BRUNTON; PARKER, 2008). Uma interação pode ser considerada clinicamente significativa quando ela altera a resposta terapêutica ou compromete o estado nutricional (LEAL; JÚNIOR, 2018).

2.5.2 Classificação

Basicamente existem cinco amplas categorias de classificação para as interações fármaco-nutriente (Quadro 2), muitos tipos de interações podem estar contidos nas categorias de acordo com a identificação do fator de precipitação e do objeto de interação, de acordo com Boullata e Hudson (2012).

Quadro 2. Classificação das interações fármaco-nutriente quanto ao fator de precipitação e objeto de interação.

Fator de precipitação	Objeto de interação	Potencial de consequência
Estado nutricional	Fármaco	Falha no tratamento ou toxicidade do fármaco
Alimento ou componente do alimento	Fármaco	Falha no tratamento ou toxicidade do fármaco

Nutriente específico ou outro ingrediente de suplemento dietético	Fármaco	Falha no tratamento ou toxicidade do fármaco
Fármaco	Estado nutricional	Estado nutricional alterado
Fármaco	Nutriente específico	Estado nutricional alterado

Fonte: SANTOS C.A.; BOULLATA (2005)

Conforme Moura e Reyes (2002), as interações entre os nutrientes e os fármacos alteram a disponibilidade, a ação ou a toxicidade de uma dessas substâncias ou de ambas e o consumo combinado delas podem ter efeitos marcantes sobre a velocidade ou a extensão da absorção. Os efeitos dos alimentos na biodisponibilidade de um medicamento podem ter consequências clinicamente significativa (Quadro 3), esse efeito é geralmente maior quando o medicamento é administrado pouco depois de uma refeição.

Os alimentos alteram a biodisponibilidade dos medicamentos por vários mecanismos, tais como: atraso no esvaziamento gástrico, estimulação do fluxo biliar, alteração do pH gastrointestinal, aumento do fluxo sanguíneo esplâncnico, alteração do metabolismo de medicamento, interação físico-química com a forma ou dosagem de medicamento (MOURA; REYES. 2002)

Quadro 3. Tipos de interações entre medicamentos e nutrientes.

Tipo de interação	Comentários	Exemplos
Absorção	Podem ocorrer interações com medicamentos e nutrientes que são apenas administrados por via oral ou por sistemas de distribuição de alimentação enteral. A biodisponibilidade oral do fármaco ativo pode aumentar ou diminuir como um resultado dessas interações.	Tetraciclina, alendronato, fenitoína e levodopa têm reduzida absorção com alimentos; suco de uva reduz a absorção de carbamazepina.
Distribuição	Ocorre após a molécula de fármaco ou o constituinte nutricional atingir a circulação sistêmica. Pode resultar em alteração da distribuição para diferentes tecidos, no metabolismo sistêmico, ou	Alimentos ricos em vitamina K (ou sua suplementação) alteram a farmacodinâmica do varfarina.

Excreção	<p>na penetração em um local específico.</p> <p>Numerosas vias podem estar envolvidas, como o antagonismo, modulação, ou diminuição do transporte renal ou entero-hepático.</p>	<p>Dietas hiperpoteicas aumentam eliminação do propranolol; dietas mais alcalinas aumentam a excreção de barbitúricos, diuréticos, sulfonamidas, ácido acetilsalicílico aminoglicosídeos e penicilinas, e diminuem a de anfetaminas.</p>
----------	---	--

Fonte: HELD; LOSS, 2013

Para Rodrigues (2009) existem as interações físico químicas, que são as interações cujo mecanismo implica exclusivamente fenômenos físico-químicos e esta interação é bastante importante pois existem situações em que há a formação de quelatos entre fármacos e alimentos derivados do leite por exemplo. Os fármacos que podem provocar esse tipo de interação são a fluoxetina, tetraciclina, haloperidol, cefalexina e N-acetilcisteína.

3. METODOLOGIA

Considerando a finalidade e o objetivo desse estudo, o presente trabalho refere-se a uma pesquisa do tipo revisão da literatura. O estudo foi realizado através do acesso as informações disponíveis via internet.

A pesquisa procedeu com base na problemática e nas hipóteses levantadas através de um levantamento bibliográfico de artigos publicados nas bases de dados do Scielo, Medline, Lilacs, e dos comitês nacionais e internacionais de saúde. De início, os critérios de inclusão foram: os artigos publicados de janeiro de 2001 a junho de 2022, que estão de acordo com a temática proposta independentemente do método de pesquisa utilizado nos últimos vinte e dois anos publicados na língua portuguesa e na língua inglesa e disponíveis de forma online. No que se refere aos critérios de exclusão, os artigos que não estiveram disponíveis na integra online, que se distanciam do objetivo do trabalho e publicados em outro idioma que não seja português ou inglês não foram selecionados.

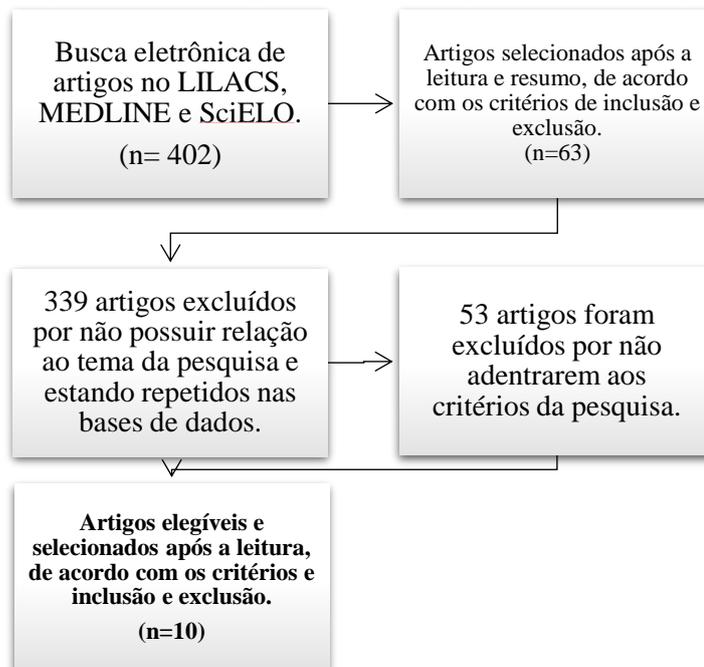
O processo de seleção dos artigos nas bases de dados citadas acima, deu-se pela identificação da temática através de Descritores Ciência e Saúde (DeCS) como: “Interação”, “Fármaco”, “Medicamento”, “Alimento”, “Interação medicamentosa”, associados aos operadores booleanos “AND” e “OR” pesquisados em diferentes combinações em artigos que

estejam de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. Após a coleta dos dados, foi feita a leitura de todo o material e as principais informações foram destacadas e adicionadas a este estudo, e em seguida foi realizada uma análise qualitativa e descritiva delas, com o objetivo de estabelecer uma compreensão e ampliar o conhecimento acerca do tema, foram construídas tabelas contendo as principais informações da pesquisa, visando embasar todas as informações compostas no referencial teórico. Este estudo foi desenvolvido de acordo com os preceitos éticos e por não envolver diretamente seres humanos e os animais, não foi submetido ao comitê de ética em pesquisa por se tratar de dados secundários. Os dados foram analisados por meio de gráficos e tabelas.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca da literatura foi realizada para especificar e discutir sobre as interações que ocorrem entre fármacos e nutrientes, apresentado na metodologia. Os artigos encontrados nas quatro bases de dados resultaram em 402 artigos científicos. Foram selecionados de acordo com os critérios e inclusão e exclusão. Foram excluídos os trabalhos duplicados pois se encontravam em mais de uma base de dados. A escolha dos artigos selecionados está no fluxograma (figura 2).

Figura 02 - Fluxograma da realização da metodologia



Fonte: Autoria própria, 2022.

É evidente que as interações entre medicamentos e alimentos ocorrem frequentemente e são bastante comuns, já que a maioria dos medicamentos são administrados por via oral. Vale salientar que quando o medicamento for administrado juntamente com o alimento existe a possibilidade de alterações na farmacodinâmica ou na farmacocinética da droga ou do nutriente, alterando o estado nutricional ou a resposta terapêutica (HELDT; LOSS, 2013).

A interação fármaco nutriente é definida por esses autores como uma interação resultante de uma relação física, química, fisiológica ou fisiopatológica entre um medicamento e um alimento, nutriente, nutrientes ou o próprio estado nutricional (BOULLATA; LAUREM, 2012).

Entretanto a ação dos fármacos nem sempre é afetada diretamente pelos alimentos, e sim pela administração concomitante com os alimentos e essas interações dependem de uma variedade de fatores intervenientes como características físico químicas dos fármacos e o estado de saúde do paciente (YAHEYA E ISMAIL, 2009).

De acordo com o autor Padoveze (2019) o fármaco, após ser absorvido, será distribuído para chegar ao seu local de ação ou tecido-alvo e ao interagir com as estruturas celulares, exerce algum tipo de influência sobre elas - estímulo ou inibição de suas funções -, produzindo, assim, o efeito farmacológico.

É importante destacar que os alimentos alteram a biodisponibilidade dos medicamentos, mecanismos como: atraso no esvaziamento gástrico, estimulação do fluxo biliar, alteração do pH gastrointestinal, aumento do fluxo sanguíneo esplâncnico, alteração do metabolismo de medicamento, interação físico-química com a forma ou dosagem de medicamento (MOURA; REYES, 2002).

4.1 INTERAÇÕES ENTRE MEDICAMENTOS E NUTRIENTES EM PACIENTES HOSPITALIZADOS

A administração de fármacos com alimentos é habitual em ambiente hospitalar, apesar da conhecida interação entre os mesmos. A dependência absorptiva de ambas as substâncias, em um processo de interação, é capaz de resultar em uma alteração da disponibilidade, da ação e/ou da toxicidade de uma ou de ambas as substâncias que podem ser oriundas de interações físico-químicas, onde ocorre uma complexação entre as substâncias, patofisiológica, pela alteração da via metabólica dos nutrientes, pela ação dos fármacos ou fisiológica, mediada, por exemplo, pela alteração do esvaziamento gástrico. (SOUZA *et al.*, 2017)

Destaca-se a importância de alertar que as possíveis interações de medicamentos com alimentos (IMAs) dos pacientes hospitalizados podem levar ao prejuízo da ação do medicamento e/ou alimento, podendo causar um aumento da necessidade de utilização dos fármacos em tratamentos crônicos ou desnutrição, ocasionando aumentos no custo e no tempo de internação hospitalar (LOPES *et al.*, 2010).

Heldt e Loss (2013) afirmam que a interação entre fármaco e nutrientes é uma constante na evolução de doentes hospitalizados, sobretudo nas áreas em que normalmente há maior número de medicamentos prescritos, como unidade de terapia intensiva (UTI). As interações são, eventualmente, desejadas, mas, como regra, ocorrem sem a devida ciência da equipe assistente e podem colocar o paciente em risco. As interações podem ocorrer durante a administração do medicamento e alimento, durante o processo digestivo ou, mais tardiamente, na distribuição ou eliminação do fármaco.

Tanto Chan (2013) como Nascimento (2017) apontam que os pacientes que se encontram em unidades de terapia intensiva (UTI), em uso de alimentação enteral contínua, com alguma desordem fisiológica já existente pela idade avançada ou fatores como deficiências nutricionais, múltiplas comorbidades, obesidade e desnutrição grave, são mais suscetíveis a essas interações. Como seria de esperar, a polifarmácia, ou seja, o uso de múltiplas drogas administradas em diferentes estados da doença associadas ao suporte nutricional enteral, aumenta ainda mais o risco de interações nesses pacientes.

E de acordo com o autor Lopes (2010) foi realizado em 2018 no Hospital Regional Justino Luz (HRJL) localizado em Picos, no Piauí, um estudo que avaliou as possíveis interações entre os medicamentos e os alimentos das dietas dos pacientes e foram analisados 60 prontuários. Foram 82 medicamentos prescritos, onde, 60 desses, apresentaram interações com nutrientes/alimentos. Portanto, foram identificadas 18 (30%), 10 (17%) e 8 (13%) possíveis interações com o captopril (fármaco cardiovascular), com o ácido acetilsalicílico (anti-inflamatório) e com a espironolactona (diurético), respectivamente, representando as maiores frequências de possíveis interações entre as classes farmacológicas investigadas. Detectou-se também que do total das possíveis interações entre alimentos/nutrientes e medicamentos, 32 (53%) corresponderam a possíveis interações com fármacos cardiovasculares; 13 (22%) com fármacos anti-inflamatórios, 11 (18%) com agentes diuréticos e 4 (7%) com fármacos que atuam sobre o trato digestório.

Quadro 4 . Análise das possíveis interações entre fármacos e nutrientes.

Fármacos	Alimentos/Nutrientes	Mecanismos/Efeitos	Recomendações
----------	----------------------	--------------------	---------------

Cardiovasculares			
Amilorida	Calcio (leite e queijo)	Depleta a absorção de cálcio	Evitar a administração com alimentos ricos em Ca.
Captopril	Alimentos em geral	Atua inibindo a enzima conversora de angiotensina. Se ingerido com alimentos, seu efeito será reduzido.	Administrar uma hora antes ou duas horas após as refeições
Carvedilol	Alimentos em geral	Administrar com alimentos diminui a hipertensão ortostática	Administrar com alimentos
Digoxina	Cenoura (fibras)	Diminui a absorção do fármaco	Evitar a administração com alimentos ricos em fibras
Nifedipina	Alimentos em geral	Aumenta a biodisponibilidade do fármaco	Administrar com alimentos
Propranolol	Alimentos em geral	Aumenta a biodisponibilidade do fármaco	Administrar com alimentos hiperproteicos
Anti-inflamatórios			
Ácido acetilsalicílico	Suco de maracujá (vitamina C) e alface (vitamina K)	Depleta a absorção das vitaminas	Não ingerir alimentos ricos em vitaminas C e K, ácido fólico,

			tiamina e aminoácidos, próximo ou durante a administração dos medicamentos
Diclofenaco	Alimentos em geral	Diminui o risco de lesão no TGI, mas pode ter sua absorção reduzida	Ingerir com alimentos para diminuir o risco de lesão da mucosa gástrica
Paracetamol	Cenoura e alface (fibras)	Diminui a absorção do fármaco	Evitar alimentos ricos em fibras junto ou próximo a administração de alimentos
Ibuprofeno	Leite (cálcio)	Verifica-se um atraso na absorção do Ibuprofeno na presença de alimentos. Como se trata de um fármaco ácido, verifica-se uma melhoria significativa da sua taxa de absorção quando este é ingerido com leite. Tal é explicado porque o leite faz aumentar o pH gástrico para 7-8 aumentando assim a	Pode ser ingerido com leite

solubilidade do fármaco			
Diuréticos			
Espironolactona	Leite e carne (potássio)	Retém o potássio (K)	Evitar a administração com alimentos ricos em K
Furosemida	Abóbora, arroz, cenoura, carne (sódio)	Depleta o sódio (Na)	Evitar a administração com alimentos ricos em Na
Hidroclorotiazida	Queijo, ovo frito e carne	Aumenta a absorção do fármaco e depleta sódio	Administrar com alimentos gordurosos e evitar a administração com alimentos ricos em Na
Antiúcerosos			
Hidróxido de alumínio	Carne e feijão (ferro)	Depleta a absorção de ferro (Fe)	Não ingerir alimentos contendo Fe junto ou próximo à administração do medicamento
Omeprazol	Frango e leite (vitamina B12)	Depleta a absorção da vitamina B12	Não ingerir alimentos ricos em vitamina B12 junto ou próximo à administração do medicamento
Laxantes			
Oleo mineral	Abóbora (vitamina A) e salada de verduras (vitamina K)	Depleta a absorção das vitaminas A e K	Não ingerir alimentos ricos em vitaminas A, D, E e K junto ou próximo à administração do medicamento

Antibióticos			
Penicilina V potássica	Alimentos em geral	Diminui o desconforto gastrointestinal, porém sua absorção é reduzida na presença de alimentos	Ingerir com alimentos para diminuir o risco de desconforto gástrico
Amoxicilina	Alimentos em geral	A molécula da amoxicilina é bastante sensível a acidez do estômago, devido a isso, corre o risco de se degradar com facilidade e rapidez se for administrada com os alimentos, devido ao atraso do esvaziamento gástrico	É recomendado que a amoxicilina seja administrada meia hora antes ou duas horas depois das refeições
Tetraciclina	Alimentos em geral	A presença de alimentos vai atrasar o esvaziamento gástrico, o que vai provocar um atraso na dissolução e liberação do fármaco, reduzindo assim a absorção do mesmo	Recomenda-se administrar a Tetraciclina pelo menos 30 minutos antes de uma refeição ou 2 horas depois
Azitromicina	Alimentos em geral	Do grupo dos macrólidos, é um antibiótico bem sensível quando está em meio ácido. Não é recomendado administrar concomitantemente com alimentos, pois o atraso do esvaziamento gástrico irá diminuir sua absorção.	Recomenda-se administrar a Azitromicina pelo menos 30 minutos antes de uma refeição ou 2 horas depois
Anti-helmínticos			
Albendazol	Alimentos em geral	Efeito sistêmico	Administrar em jejum para tratamento de

Fonte: LOPES *et al.*, 2010; RAMOS *et al.*, 2007

Os autores Lopes (2010) e Ramos (2007) deixam evidente a diversidade farmacológica das interações fármaco-nutrientes, apontando as principais classes farmacológicas e os fármacos mais utilizados (Quadro 4) portanto, observa-se que pacientes hipertensos, portadores de processos inflamatórios, infecciosos ou outros processos patológicos estão sob o risco dessas interações.

A alteração da velocidade de esvaziamento gástrico é o principal fator que pode influenciar na absorção de fármacos e pode provocar o atraso, diminuição, aumento ou antecipação desta etapa. É no intestino delgado onde ocorre a absorção de grande parte dos fármacos, e qualquer fator que atrase o esvaziamento gástrico implicará na sua absorção, provocando o retardo dela. A retenção do conteúdo gástrico é benéfica no caso de fármacos acídicos ou pouco solúveis, na medida em que possibilita a sua melhor dissolução no estômago e posterior absorção. Por outro lado, a retenção do conteúdo gástrico poderá reduzir a biodisponibilidade de fármacos sensíveis em meio ácido (RAMOS *et al.*, 2007).

As possíveis interações de medicamentos com alimentos (IMAs) dos pacientes podem levar ao prejuízo da ação do medicamento e/ou alimento, podendo causar um aumento da necessidade de utilização dos fármacos em tratamentos crônicos ou desnutrição, ocasionado aumentos no custo e no tempo de internação hospitalar (LOPES *et al.*, 2010).

Os pacientes que se encontram em unidades de terapia intensiva (UTI), em uso de alimentação enteral contínua, com alguma desordem fisiológica já existente pela idade avançada ou fatores como deficiências nutricionais, múltiplas comorbidades, obesidade e desnutrição grave, são mais suscetíveis a essas interações. Como seria de esperar, a polifarmácia, ou seja, o uso de múltiplas drogas administradas em diferentes estados da doença associadas ao suporte nutricional enteral, aumenta ainda mais o risco de interações nesses pacientes (LOPES, *et al.*, 2010).

Fármacos cardiovasculares como a Amilorida não devem ser ingeridos com alimentos ricos em cálcio, a exemplo do leite e do queijo pois a absorção do cálcio será reduzida. O captopril, se ingerido na presença de alimentos, e a digoxina, com alimentos ricos em fibras, como a cenoura, terão a absorção diminuída (LOPES, *et al.*, 2010).

Foi observado pelo autor Lopes (2010) que fármacos como captopril, carvedilol, nifedipina, propranolol, penicilina, albendazol se ingeridos concomitantemente com alimentos, terão efeitos indesejados, como redução da absorção do fármaco no caso do captopril e da penicilina. Aumento da biodisponibilidade do fármaco no caso da nifedipina e propranolol.

Não é recomendado ingerir o ácido acetilsalicílico com alimentos ricos em vitaminas C e K, ácido fólico, tiamina e aminoácidos, para que a absorção das vitaminas não seja reduzida. De modo que o paracetamol não deve ser ingerido com alimentos ricos em fibras para que o fármaco não tenha sua absorção reduzida (LOPES, *et al.*, 2010).

Segundo Ramos (2007) a molécula da amoxicilina é bastante sensível a acidez do estômago e corre o risco de se degradar com facilidade e rapidez se for administrada com os alimentos, devido ao atraso do esvaziamento gástrico. É recomendado que a amoxicilina seja administrada meia hora antes ou duas horas depois das refeições. Bem como no caso da tetraciclina, a presença de alimentos vai atrasar o esvaziamento gástrico, o que vai provocar um atraso na dissolução e liberação do fármaco, reduzindo assim a absorção do mesmo.

4.2 POSSÍVEIS MALEFÍCIOS QUE A INTERAÇÃO FÁRMACO-NUTRIENTE PODE CAUSAR

A interação entre alimentos e nutrientes influencia no sucesso do tratamento e quando não há o manejo adequado, essa interação pode acarretar severos danos à terapêutica, como: alteração da eficácia medicamentosa; redução da biodisponibilidade dos fármacos ou dos nutrientes; toxicidade; deficiências; e até mesmo, alteração do estado nutricional, induzida por diversos motivos (OTLES; SENTURK, 2014).

Observou-se, na literatura, que os riscos em relação a interação dos medicamentos com os nutrientes são muitos e podem causar graves danos nutricionais, como perda de vitaminas, diminuição de cálcio, entre outros. É muito importante que os profissionais se atentem mais ao assunto, pois o paciente não tem o conhecimento necessário para os cuidados. Com isso diminuiria a interação dos nutrientes com os fármacos, melhorando assim a resposta terapêutica, e conseqüentemente a absorção nutricional (SOUSA; MENDES, 2013).

Quadro 10- Síntese dos artigos selecionados

Autor(es) e ano de publicação	Título	Principais achados dos estudos
HELDT, Tatiane; LOSS, Sergio Henrique. 2013	Interação fármaco-nutriente em unidade de terapia intensiva: revisão da literatura e recomendações atuais.	Destacam que as interações entre medicamentos e alimentos ocorrem frequentemente e são comuns, que a maioria dos medicamentos são administrados por via oral. E se o medicamento for administrado juntamente com o alimento existe a possibilidade de alterações na farmacodinâmica ou na farmacocinética da droga ou do nutriente, e isto vai alterar o estado nutricional ou a resposta terapêutica
BOULLATA, Joseph; LAUREM, Hudson. 2012	Drugs interations: a broad views with interaction for practice.	Define a interação fármaco nutriente como uma interação resultante de uma relação física, química, fisiológica ou fisiopatológica entre um medicamento e um alimento, nutriente, nutrientes ou o próprio estado nutricional.
YAHEYA, Mohammad; ISMAIL, Mohammad, 2009	Food-Drug Interactions and Role of Pharmacist.	Os autores argumentam que a ação dos fármacos nem sempre é afetada diretamente pelos alimentos, e sim pela administração concomitante

		com os alimentos e essas interações dependem de uma variedade de fatores intervenientes como características físico químicas dos fármacos e o estado de saúde do paciente.
PADOVEZE, Amanda. 2019	Interação fármaco-nutriente e fitoterapia.	O fármaco, após ser absorvido, será distribuído para chegar ao seu local de ação ou tecido-alvo e ao interagir com as estruturas celulares, exerce algum tipo de influência sobre elas- estímulo ou inibição de suas funções-, produzindo, assim, o efeito farmacológico.
MOURA, Miriam Ribeiro Leite; REYES, Felix Guillermo. 2002	Interação fármaco-nutriente: uma revisão.	Destaca que os alimentos alteram a biodisponibilidade dos medicamentos mecanismos como: atraso no esvaziamento gástrico, estimulação do fluxo biliar, alteração do pH gastrointestinal, aumento do fluxo sanguíneo esplâncnico, alteração do metabolismo de medicamento, interação físico-química com a forma ou dosagem de medicamento.

<p>LOPES, Everton Moraes <i>et al.</i>, 2010.</p>	<p>Análise das possíveis interações entre medicamentos e alimento/nutrientes em pacientes hospitalizados.</p>	<p>A importância de alertar que as possíveis interações de medicamentos com alimentos (IMAs) dos pacientes hospitalizados podem levar ao prejuízo da ação do medicamento e/ou alimento, podendo causar um aumento da necessidade de utilização dos fármacos em tratamentos crônicos ou desnutrição, ocasionando aumentos no custo e no tempo de internação hospitalar; Estudo realizado em 2018 no Hospital Regional Justino Luz (HRJL) localizado em Picos, no Piauí, que avaliou as possíveis interações entre os medicamentos; Amilorida não devem ser ingeridos com alimentos ricos em cálcio, a exemplo do leite e do queijo pois a absorção do cálcio será reduzida. O captopril, se ingerido na presença de alimentos, e a digoxina, com alimentos rico em fibras, como a cenoura, terão a absorção diminuída; Captopril, carvedilol,</p>
---	---	--

		<p>nifedipina, propranolol, penicilina, albendazol se ingeridos concomitantemente com alimentos, terão efeitos indesejados, como redução da absorção do fármaco no caso do captopril e da penicilina. Aumento da biodisponibilidade do fármaco no caso da nifedipina e propranolol; Não recomenda ingerir o ácido acetilsalicílico com alimentos ricos em vitaminas C e K, ácido fólico, tiamina e aminoácidos, para que a absorção das vitaminas não seja reduzida. E o paracetamol não deve ser ingerido com alimentos ricos em fibras para que o fármaco não tenha sua absorção reduzida.</p>
SOUZA, Jaqueline, <i>et al.</i> , 2017.	Interação fármaco-nutrientes em unidade de terapia intensiva.	Comprova que a dependência absorptiva de ambas as substâncias, em um processo de interação, é capaz de resultar em uma alteração da disponibilidade, da ação e/ou da toxicidade de uma ou de

		<p>ambas as substâncias que podem ser resultados de interações físico-químicas, onde ocorre uma complexação entre as substâncias, patofisiológica, pela alteração da via metabólica dos nutrientes, pela ação dos fármacos ou fisiológica, mediada, por exemplo, pela alteração do esvaziamento gástrico.</p>
RAMOS, Fernando. <i>et al.</i> , 2007.	Manual de interações alimentos-medicamentos.	<p>A amoxicilina é bastante sensível a acidez do estômago e corre o risco de se degradar com facilidade e rapidez se for administrada com os alimentos, devido ao atraso do esvaziamento gástrico. É recomendado que seja administrada meia hora antes ou duas horas depois das refeições.</p>
OTLES, Semih; SENTURK, Ahmet, 2014.	Food and drug interactions: a general review.	<p>A interação entre alimentos e nutrientes influencia no sucesso do tratamento e quando não há o manejo adequado, essa interação pode acarretar severos danos à terapêutica, como: alteração da eficácia medicamentosa; redução da</p>

		biodisponibilidade dos fármacos ou dos nutrientes; toxicidade; deficiências; e até mesmo, alteração do estado nutricional, induzida por diversos motivos.
SOUZA, Thais Guimarães; MENDES, Daniela Ribeiro, 2013.	Riscos Relacionados à Interação Medicamentosa com Alimentos.	Riscos em relação a interação dos medicamentos com os nutrientes.

Fonte: Autoria própria, 2022.

5. CONCLUSÃO

Esta revisão veio confirmar hipóteses inicialmente levantadas neste estudo, de que alguns fármacos, de classes variadas, como o captopril, digoxina e o paracetamol se ingeridos com alimentos ricos em fibra terão sua absorção reduzida. Outros, a exemplo do óleo mineral, hidróxido de alumínio, omeprazol, amilorida, furosemida e o ácido acetilsalicílico não devem ser ingeridos com vitaminas ou minerais para que a absorção das vitaminas e dos minerais, como sódio, ferro, cálcio, vitamina A, B12, C e K não seja reduzida. Também foi observado que fármacos como propranolol e nifedipina, na presença de alimentos, terão sua biodisponibilidade aumentada.

Ademais, foi observado que há um índice maior de interações entre nutrientes os fármacos captopril (fármaco cardiovascular) com alimentos ricos em fibras (cenoura), a espirinolactona (diurético) com alimentos ricos em cálcio e potássio, e o ácido acetilsalicílico (anti-inflamatório) com vitaminas C e K (maracujá, laranja, alface).

Por fim, destaca-se nas evidências encontradas os riscos que estas interações podem causar aos pacientes, como alterar a eficácia de determinado medicamento, causar danos nutricionais, alterar a eficácia medicamentosa; reduzir a biodisponibilidade dos fármacos ou dos nutrientes; causar toxicidade; deficiências; e até mesmo, alteração do estado nutricional, induzida por diversos motivos interferindo na terapêutica do paciente. Portanto, vale ressaltar que é de extrema importância o papel do profissional farmacêutico no que diz respeito a orientação dessas interações aos pacientes.

REFERÊNCIAS

AMORIM, J.P.P. Interações Alimento-Fármaco. **Revista da Faculdade de Ciências da Saúde**,

Porto, ISSN, nº 7, mai./ set., 2010.

BATLOUNI, M. **Anti-inflamatórios não esteróides: efeitos Cardiovasculares, cerebrovasculares e renais**, São Paulo, 2009. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/abc/a/tF6ntrTM9pyt8r9Tmvtgfmc/?format=pdf&lang=pt>, Acesso em: 28 jun. 2022.

BENNETT H, LAIRD K, MARGOLIUS D, *et al.* **The effectiveness of health coaching, home blood pressure monitoring, and home-titration in controlling hypertension among low-income patients: protocol for a randomized controlled trial.** BMC Public Health. 2009;9:456-61.

BOULLATA, J; LAUREM, H. **Drugs interactions: a broad views with interaction for practice.** journal of the academy of nutrition and dietetics. Turquia, 2012.

BOULLATA J.; HUDSON L.M. **Drug-Nutrient Interactions: A Broad View with Implications for Practice.** J Acad Nutr Diet, Filadélfia, 2012.

BRASIL. Lei nº 5991, de 17 de dezembro de 1973. **Dispõe sobre o Controle Sanitário do Comércio de Drogas, Medicamentos, Insumos Farmacêuticos e Correlatos, e dá outras Providências.** Brasília, 1973.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **A Organização Jurídica da Profissão Farmacêutica.** Brasília, 2001. (Pode ser acessado na URL: <http://www.cff.org.br>), acesso em: 20 set. 2021.

COSTA *et al.*, **Uso Racional de Medicamentos: temas selecionados.** 1. ed. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Brasília, 2012.

FARHAT, FCLG; IFTODA, DM; SANTOS, PH. Interações entre hipoglicemiantes orais e alimentos. **Revista Saúde em Revista.** Piracicaba, 2007.

GASSUL, MA; CABRÉ, E. **O trato gastrointestinal.** 1ª ed. Nutrição clínica. Rio de Janeiro, 2007.

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

HIPÓLITO, A. A. **Medicamentos que realidade.** Lisboa, 2004.

LEAL *et al.* **Interações fármaco nutriente: caracterização e métodos inovadores de avaliação.** Revista Rios Saúde. Rio de Janeiro, 2018.

- LOPES, E.M; CARVALHO, R.B.N; FREITAS, R.M. Análise das possíveis interações entre medicamentos e alimento/nutrientes em pacientes hospitalizados. **Revista Einstein**. p.298-302, 2010.
- LUCIA, R. **Farmacologia Integrada : Uso racional de medicamentos. Interações medicamentosas**, São Paulo, p. 441, 2014.
- LOMBARDO; ESERIAN. **Fármacos e alimentos: interações e influências na terapêutica**. Infarma Ciências Farmacêuticas. p. 188-192, 2014.
- MAGALHÃES, L. **Alimentação saudável**. 2022. Disponível em: [Alimentação saudável: o que é, como ter e importância - Toda Matéria \(todamateria.com.br\)](https://www.todamateria.com.br/alimentacao-saudavel-o-que-e-como-ter-e-importancia-toda-materia-com-br/). Acesso em: 24 ago. 2022.
- MINK S, MUROI C, SEULE M, BJELJAC M, KELLER E. Levetiracetam compared to valproic acid: plasma concentration levels, adverse effects and interactions in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. **Clinic Neurology Neurosurg**. 2011.
- MOURA, M. R. L.; REYES, F. G. R. Interação fármaco-nutriente: uma revisão. **Revista de Nutrição**, Campinas, p.223-238, 2002.
- MOURA, D.M. **Biotransformação (Metabolismo) de Fármacos**. 2019. Disponível em: <https://medpri.me/upload/texto/texto-aula-1043.html>. Acesso em: 28 jun. 2022.
- OGAWA R, ECHIZEN H. **Clinically significant drug interactions with antacids: an update**. **Drugs**. 71(14), 1839–64 (2011).
- OTLES S., SENTURK A. **Food and drug interactions: a general review**. Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria, v.13 n.1, p. 89-102. 2014.
- PADOVEZE, A. F. **Interação fármaco-nutriente e fitoterapia**. Editora Senac, São Paulo, 2019.
- RAMOS *et al.* **Manual de interações alimentos-medicamentos**. Lisboa: AJE, 2007.
- RANG, H.P; DALE, M.M. **Rang & Dale: Farmacologia**. Elsevier, 8ed, 2016.
- RODRIGUES, A. E. S. **Importância do conhecimento das interações fármaco-nutrientes**. Orientadora: Cláudia Silva. 2009. 64f. TCC (Graduação) Curso de Farmácia. Universidade Fernando Pessoa. Porto. 2009. Disponível em: <https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/989/1/12231.pdf> . Acesso em: 16 de novembro de 2021.
- SANTOS, Vanessa Sardinha dos. **Importância dos alimentos na saúde; Brasil Escola**. Disponível em: <https://brasilecola.uol.com.br/saude/importancia-dos-alimentos-na-saude.htm>. Acesso em 24 de agosto de 2022.

- SANTOS CA, BOULLATA JI. **An approach to evaluating drug–nutrient interactions.** *Pharmacotherapy*. p.1789-1800, 2005.
- SHEN *et al.*, **Interações medicamentosas potenciais em prescrições de pacientes hospitalizados**, *Infarma*, v.15, n 9-10, p.77-81, 2003.
- SINGH, B., MALHOTRA, B. (2004). **Effects of Food on the Clinical Pharmacokinetics of Anticancer Agents.** *Clin Pharmacokinet*, 2004.
- STORPIRTIS *et al.*, **Farmacocinética Básica e aplicada.** Rio de Janeiro, 2011.
- SOUZA *et al.*, **Interação fármaco-nutrientes em unidade de terapia intensiva.** *BRASPEN J*; p.226-30, 2017.
- SOUSA, TG, MENDES DRG. **Riscos Relacionados à Interação Medicamentosa com Alimentos.** *Revista de Divulgação Científica Sena Aires*. Julho-Dezembro (2): p. 207-215. 2013.
- YAHEYA, MOHAMMAD, ISMAIL. **Food-Drug Interactions and Role of Pharmacist.** *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. Ásia, Vol 2, Ed 4, out./dez. 2009.