

**INSTITUTO METROPOLITANO DE ENSINO SUPERIOR  
UNIÃO EDUCACIONAL DO VALE DO AÇO**

**Ludmilla Campos Ferreira  
Maria Luiza Lima Brito  
Nayara Oliveira Silva  
Tatiana Bacelar Kashiwabara**

**ABORDAGEM SOBRE INTERAÇÕES FÁRMACO-  
NUTRIENTES – REVISÃO DE LITERATURA**

**IPATINGA**

**2014**

**Ludmilla Campos Ferreira**  
**Maria Luiza Lima Brito**  
**Nayara Oliveira Silva**  
**Tatiana Bacelar Kashiwabara**

**ABORDAGEM SOBRE INTERAÇÕES FÁRMACO-  
NUTRIENTES – REVISÃO DE LITERATURA**

Projeto de Pesquisa apresentado ao Curso de Medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior, como requisito parcial à graduação no curso de Medicina.

Orientador: Prof<sup>a</sup>Ms. Tatiana Bacelar Kashiwabara

**IPATINGA**

**2014**

## **ABORDAGEM SOBRE INTERAÇÕES FÁRMACO-NUTRIENTES – REVISÃO DE LITERATURA**

**Ludmilla Campos Ferreira<sup>1</sup>, Maria Luiza Lima Brito<sup>1</sup>, Nayara Oliveira Silva<sup>1</sup> & Tatiliana Bacelar Kashiwabara<sup>2</sup>**

1. Acadêmicas do curso de Medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior/IMES - Univaço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.
2. Docente do curso de Medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior/IMES – Univaço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Orientador do TCC.

### **RESUMO**

As interações fármaco-nutrientes (IFN) se definem como alterações nos efeitos terapêuticos de um medicamento consequente da ingestão concomitante de alimento, podendo surgir antes ou durante a absorção gastrointestinal, durante a distribuição e armazenamento nos tecidos, no processo de biotransformação ou durante a excreção. Este artigo de revisão tem como objetivo descrever as principais interações fármaco-nutrientes de medicamentos administrados por via oral, fornecendo informações para a população e profissionais da área da saúde e auxiliando na correta orientação dos pacientes quanto ao uso dos principais fármacos das classes de antibióticos, anti-hipertensivos, antiácidos, anticonvulsivantes, anti-inflamatórios e laxantes, com determinados alimentos. Foi realizado um levantamento bibliográfico junto aos bancos de dados relacionados às áreas da Saúde, como SCIELO, MEDLINE, PUBMED, LILACS entre outros e em sites oficiais na internet, foram selecionados artigos que incluíam revisões bibliográficas, ensaios clínicos randomizados, meta-análises, pesquisas experimentais e abordagem do tema proposto, publicados entre o período de 2002 até 2014. De forma geral, os resultados nos mostram que alguns nutrientes influenciam no processo de absorção de medicamentos; outros alteram o processo de biotransformação de algumas substâncias ou podem alterar a excreção de fármacos. Além disso, medicamentos podem influenciar no estado de nutrição, assim como o estado nutricional pode influenciar no metabolismo de alguns fármacos, diminuindo ou até anulando sua ação terapêutica ou aumentando seu efeito tóxico.

Palavras-chave: Interação alimento-droga. Absorção. Nutrientes.

### **Introdução**

Interação medicamentosa consiste no evento clínico em que os efeitos de um fármaco sofrem alterações devido à presença de outro fármaco, alimento, bebidas ou algum agente químico ambiental (JACOMINI; SILVA, 2011).

Já as interações fármaco-nutrientes (IFN) se definem como alterações nos efeitos terapêuticos de um medicamento consequente da ingestão concomitante de alimento, podendo surgir antes ou na absorção gastrointestinal, na distribuição e armazenamento nos tecidos, no processo de biotransformação ou durante a excreção (MAGEDANZ et al., 2009; REIS et al., 2014).

Por outro lado, os fármacos podem prejudicar a absorção e o processo metabólico de nutrientes, causando alterações no estado nutricional do paciente (MOURA; REYES, 2002).

A interação droga-nutriente é facilitada pelo fato de, por comodidade e segurança, a administração por via oral ser a preferida e mais utilizada na prática clínica (FARIÑA; POLETTO, 2010).

Os efeitos clínicos da IFN podem ser a quarta causa de morte em pacientes hospitalizados, sendo de grande relevância na prática clínica (MAGEDANZ et al., 2009).

Além disso, são de fundamental importância a análise e a atenção especial à idade (idosos ou crianças), ao tamanho e composição corporal, à genética, ao estilo de vida, ao sexo e à condição clínica (estado nutricional e imunodeficiência) do paciente, pois são fatores que aumentam a chance de interações, podendo acarretar falhas terapêuticas comprometendo a melhora clínica do indivíduo (FARIÑA; POLETTO, 2010).

O objetivo do presente artigo é descrever as principais IFN, de medicamentos administrados por via oral, de modo a fornecer informações à população e profissionais da área da saúde e auxiliar na correta orientação dos pacientes quanto ao uso dos principais fármacos das classes de antibióticos, anti-hipertensivos, antiácidos, anticonvulsivantes, anti-inflamatórios e laxantes, com determinados alimentos.

## **Métodos**

Foi realizada uma busca nos bancos de dados relacionados às áreas da Saúde, como SCIELO, MEDLINE, PUBMED, LILACS, entre outros, e em sites oficiais na internet, constando artigos de revistas científicas, livros, anais de congressos, relatórios técnicos e outros tipos de materiais, assim como fontes de informação disponíveis na Biblioteca Virtual em Saúde. Foram utilizados como

critério de seleção os artigos que incluíam revisões bibliográficas, ensaios clínicos randomizados, meta-análises, pesquisas experimentais e abordagem do tema proposto publicados entre o período de 2002 a 2014.

## **Desenvolvimento**

Didaticamente, o fármaco passa por três estágios no organismo: a fase biofarmacêutica abrange todos os processos que ocorrem desde sua administração e é a responsável por deixar o fármaco disponível para a absorção, através das etapas de dissolução e liberação da droga; a farmacodinâmica, que compreende as interações moleculares (agonista e antagonista) responsáveis por regular o reconhecimento molecular de uma droga pelo seu receptor, abrange os efeitos bioquímicos e fisiológicos do medicamento e o seu mecanismo de ação, além de correlacionar suas ações e efeitos com sua estrutura química; e a farmacocinética, que é um estudo dos destinos dos fármacos no organismo através de processos em que o organismo interfere sobre o fármaco. Refere-se à descrição quantitativa da disposição do medicamento e abrange os processos de absorção, distribuição, biotransformação e excreção (CHAN, 2009; FORTES; SILVA, 2004; FUCKS; WANNMACHER, 1998; MATOS, 2003; MOURA; REYES, 2002), nos quais as interações são mais comuns (FARIÑA; POLETTO, 2010).

Essas interações são consequência da reciprocidade das características química, física, farmacológica, fisiológica e bioquímica dos medicamentos e alimentos (OGA; BASILE; CARVALHO, 2002). Segundo Moura e Reyes (2002), a grande maioria dos medicamentos administrados por via oral (VO) é absorvida por difusão passiva. Já os nutrientes, preferencialmente, são absorvidos por transporte ativo. Considerando que o processo de absorção dos fármacos e dos nutrientes ocorre através de mecanismos semelhantes, podendo ser competitivos, este se torna o processo no qual ocorre a maior parte das interações clinicamente significativas. Quando se opta por administrar um fármaco por VO, sua absorção pelo trato gastrointestinal e, como consequência, sua concentração sanguínea dependem de vários fatores, como o tipo de alimento, a formulação farmacêutica, o intervalo de tempo entre a refeição e sua administração e o volume de líquido com o qual ele é ingerido.

Os nutrientes diminuem a velocidade de absorção do fármaco provavelmente por retardarem o esvaziamento gástrico (SOUSA; MENDES, 2013). Porém a absorção lenta do medicamento não significa necessariamente absorção reduzida, podendo, inclusive, precipitar toxicidade como resultado de absorção mais completa (CHAN, 2009; SCHWEIGERT et al., 2008). Além disso, são capazes de interferir através da modificação do pH do conteúdo intestinal, do aumento da atividade peristáltica do intestino, da competição pelos sítios de absorção, do fluxo sanguíneo esplâncnico, ou da ligação direta do fármaco com componentes do alimento, podendo resultar em complexos inativos, tornando o nutriente e o medicamento iniváveis (FORTES; SILVA, 2014; MOURA; REYES, 2002).

Após ingerir líquidos e alimentos, ocorre a elevação do pH do estômago, afetando a desintegração das cápsulas, drágeas ou comprimidos e, conseqüentemente, a absorção do princípio ativo (SOUSA; MENDES, 2013). Algumas drogas, inclusive, têm melhor absorção se administradas com alimentos, pois necessitam de desintegração e dissolução para depois serem absorvidas e a passagem muito rápida pelo estômago desfavorece a absorção (FORTES; SILVA, 2004).

O sistema renal constitui, também, uma importante via de excreção dos fármacos, sendo relevante no processo de interação. O pH urinário varia de acordo com a natureza ácida e alcalina dos alimentos ou de seus metabólitos. Dessa forma, dietas ricas em vegetais, leite e derivados elevam o pH urinário, levando a um aumento na reabsorção de fármacos básicos e aumento na excreção de fármacos de caráter ácido (SOUSA; MENDES, 2013).

Os riscos de interações aumentam nos casos de tratamento crônico, e doses elevadas do fármaco podem facilitar esse processo. Ademais, idosos ou desnutridos são mais susceptíveis às IFN (SOUSA; MENDES, 2013).

Melo et al. (2014) indicam como técnica para reduzir as potenciais interações fazer o planejamento dos horários de administração dos fármacos, considerando-se a frequência e o tipo de administração.

*Influência do estado nutricional na disponibilidade dos fármacos*

As deficiências nutricionais podem influenciar na ação do fármaco, pois alteram a absorção, a distribuição, a biotransformação e a excreção da droga, afetando, assim, a resposta terapêutica (MOURA; REYES, 2002).

Segundo Pronsky e Crowe (2010), a composição corporal do indivíduo é também de grande importância na determinação da resposta aos fármacos. Pacientes obesos possuem a proporção entre tecido adiposo e massa corporal magra aumentada, havendo maior probabilidade de ocorrer acúmulo de drogas lipossolúveis.

A proteína é um dos componentes mais importantes no metabolismo do fármaco. Muitos medicamentos têm sua meia-vida diminuída com dietas hiperproteicas; ou prolongada com dietas ricas em lipídios e gorduras. Isso ocorre devido ao fato de os aminoácidos influenciarem na atividade enzimática do citocromo P450, que altera a meia vida plasmática dos fármacos, aumentando ou reduzindo sua atuação (MOURA; REYES, 2002; OGA; BASILE; CARVALHO, 2002).

Micronutrientes (zinco, magnésio, ácido ascórbico e riboflavina) possuem um importante papel na metabolização hepática de fármacos, como no caso do zinco, essencial para a ação de enzimas específicas associadas ao processo de biotransformação (MOURA; REYES, 2002).

#### *Influência do fármaco no estado nutricional*

Fármacos podem alterar o metabolismo de nutrientes, resultando em modificação do estado nutricional (MOURA; REYES, 2002). O uso prolongado de um medicamento é um dos fatores de risco para perda de nutrientes, como no caso de doentes crônicos, sendo mais frequentes as depleções de vitaminas e minerais (PEIXOTO et al., 2012).

A má-absorção induzida por certos fármacos pode ser primária ou secundária. A primária é causada pelos efeitos diretos dos agentes farmacológicos sobre a mucosa ou sobre o processo intraluminal. Já a secundária é consequência do pobre estado fisiológico ou da interferência do fármaco no metabolismo de um nutriente, causando sua deficiência, que, por sua vez, leva à má-absorção de outros nutrientes (MOURA; REYES, 2002).

## *Antibióticos*

- *Penicilinas*

Os fármacos desse grupo, quando ingeridos com alimentos, têm sua absorção e biodisponibilidade diminuídas, uma vez que são degradados pelo ácido gástrico e adsorvidos pelas proteínas alimentares. Na ingestão concomitante de alimentos, fibras alimentares, leite ou suplementos à base de leite, há redução de 21 a 37% da biodisponibilidade no grupo das penicilinas. A ampicilina, a cloxacilina, a dicloxacilina e a oxacilina possuem a absorção reduzida na presença dos nutrientes, portanto é preconizado o uso dessas drogas em jejum (FARIÑA; POLETTO, 2010).

No caso da Amoxicilina, Reis (2004), recomenda seu uso com pequenas refeições, adotando uma dieta hiper-hídrica para ajudar na absorção mais rápida e solubilização, minimizando efeitos colaterais no Trato Gastrointestinal (TGI). Porém, Ramos et al. (2010) dizem que, quando a Amoxicilina for ingerida com alimentos, sofre maior degradação, diminuindo sua absorção, por isso recomenda o uso 30 minutos antes ou duas horas após as refeições.

- *Cefalosporinas*

As cefalosporinas são classificadas de acordo com as características de atividade antimicrobiana, sendo divididas, assim, em quatro gerações. Segundo Fariña e Poletto (2010), essa classe de antibiótico não possui interação clínica significativa, podendo ser administrada sem considerar a alimentação, devido à possibilidade de atingir a concentração plasmática de ação mesmo na presença dos nutrientes. Oga, Basile e Carvalho (2002) relatam que, quando esses medicamentos são ingeridos com potássio e magnésio, podem causar deficiência desses minerais devido ao aumento do peristaltismo e diminuição da absorção gastrointestinal.

As cefalosporinas cefetamet pivoxila e ceftibutem devem ser ingeridas distantes das refeições (FARIÑA; POLETTO, 2010). A cefuroxima tem sua absorção e sua biodisponibilidade elevadas na presença de uma dieta contendo lipídios, carboidratos e proteínas, que provoca aumento do tempo de permanência; aumento da estimulação da biliar; aumento da solubilização e aumento do ciclo entero-

hepático, e de uma dieta rica em leite, ocasionando aumento da lipossolubilidade (OGA; BASILE; CARVALHO, 2002).

Entretanto os autores Lopes e Amorim (2010) concluem que há alteração da motilidade e do tempo de trânsito gastrointestinal, reduzindo e retardando o nível sérico do antibiótico. Sendo assim, recomendam a administração desses fármacos duas horas antes ou três horas após as refeições.

- *Tetraciclinas*

O grupo das tetraciclinas tem sua absorção reduzida quando administrado concomitante de alimentos ou suplementos nutricionais contendo cálcio (leite e derivados), ferro, magnésio, zinco, géis de hidróxido de alumínio e subsalicilato de bismuto, uma vez que há formação de quelatos insolúveis. Os comprimidos, por terem revestimento entérico, causam maior irritação gástrica ao serem dissolvidos pelo leite, que eleva o pH do estômago, podendo, assim, afetar a absorção desses medicamentos. A biodisponibilidade desses fármacos é significativamente reduzida quando são administrados com alimentos em geral, leite e derivados e suplementos minerais, sendo 46-57%, 50-65% e 81%, respectivamente (FARIÑA; POLETTO, 2010).

Quando ingeridas com Vitamina C, pode ocasionar deficiência deste nutriente por aumento da excreção renal e fecal e irritação gastrintestinal (OGA; BASILE; CARVALHO, 2002).

Portanto, é recomendado o uso dessa classe com um copo de água uma hora antes ou duas horas após a alimentação, devendo obedecer ao intervalo de três horas quando for administrado com cálcio, ferro, magnésio, zinco ou suplementos multivitamínicos com minerais ou antiácidos (REIS, 2004).

- *Cloranfenicol*

Segundo Reis (2004), o cloranfenicol deve ser administrado com alimentos ou com um copo de água, uma hora antes ou duas horas após refeições para diminuir o desconforto gastrintestinal, não tendo eficácia afetada quando ingerido concomitante a alimentos. Porém, pelo fato de aumentar o requerimento de riboflavina, piridoxina,

vitamina A e B12, ácido fólico e ferro e diminuir a absorção de folato, lactose e B12, preconiza-se seu uso distante das refeições ricas nesses nutrientes.

- *Macrolídeos*

No caso da eritromicina, ainda não há consenso na sua influência nas possíveis interações com nutrientes e na sua biodisponibilidade; porém, em alguns indivíduos, é recomendado o uso concomitante a alimentos (FARIÑA; POLETTO, 2010) ou com pequena quantidade de líquidos para diminuir os efeitos gastrintestinais. Sucos ácidos, refrigerantes ou bebidas carbonatadas devem ser evitados, pois o revestimento das suas drágeas é resistente a substâncias ácidas (REIS, 2004). Os autores Fortes e Silva (2004), entretanto, recomendam o uso da eritromicina em jejum.

O alimento concomitante à Claritromicina retarda sua ação, sem reduzir a absorção, no entanto sua biodisponibilidade não se altera na presença de nutrientes (REIS, 2004), exceto a dose em forma de liberação prolongada de 1g administrada uma vez ao dia, que deve ser ingerida junto à alimentação para otimizar a biodisponibilidade (FARIÑA; POLETTO, 2010).

A ingestão da Azitromicina é preconizada distante das refeições, uma vez que possui sua biodisponibilidade e absorção diminuídas na presença de nutrientes (OGA; BASILE; CARVALHO, 2002; REIS, 2004).

A IFN com a Clindamicina não tem relevância clínica; assim recomenda-se a ingestão do medicamento com alimento ou um copo de água para diminuir irritação do esôfago (FARIÑA; POLETTO, 2010; REIS, 2004).

- *Sulfonamidas*

Esses medicamentos devem ser administrados com estômago vazio, uma vez que sua absorção é retardada quando associados a refeições. Preconiza-se uma maior ingestão de líquidos para evitar cristalúria (REIS, 2004). Apenas no caso do sulfametoxazol associado ao trimetoprim, é recomendada a ingestão com alimentos e um copo de água (FARIÑA; POLETTO, 2010).

As sulfonamidas causam deficiência de ácido fólico quando ingeridos conjuntamente, devido à diminuição da absorção desse nutriente (OGA; BASILE; CARVALHO, 2002).

- *Quinolonas*

De acordo com Santos et al.(2011), a ciprofloxacina, ao ser administrada com derivados lácteos e bebidas frutificadas com cálcio, é quelada, havendo prejuízo no efeito esperado, porém a absorção total não é significativamente afetada. Por isso, pode ser administrado junto com as refeições isentas de cálcio para diminuir o desconforto gastrointestinal. Segundo Reis (2004), esse fármaco potencializa a ação de cafeína e xantinas, assim seu uso deve ser evitado junto dessas substâncias.

O uso de ciprofloxacino e oxafloxacino não é recomendado com antiácidos, suplementos contendo magnésio, ferro, cálcio, zinco e vitaminas antes de duas ou quatro horas do uso do fármaco (REIS, 2004). Fariña e Poletto (2010) dizem que os medicamentos ofloxacino e levofloxacino devem ser ingeridos sem considerar alimentação.

### *Anti-hipertensivos*

Moura et al. (2011) relatam que o uso concomitante de anti-hipertensivo e alimentos provoca interações que, facilitadas pela polifarmácia e pelo uso crônico, podem ser o motivo pelo qual os indivíduos, mesmo com perfeita adesão à terapia, não consigam o controle adequado da patologia.

Um estudo do tipo exploratório descritivo, com abordagem quantitativa e emprego da técnica de observação direta por meio da análise do consumo habitual dos idosos hipertensos, foi feito em um Programa Assistencial denominado Clube da Melhor Idade, localizado no município de Oeiras-PI por Moura et. al. (2011), mostrou que, quanto às interações droga-nutrientes, o Captopril apresentou 50% de interações com alimentos em geral, 73% com o cálcio e 27,7% com o magnésio. Esse fármaco é apontado como um dos principais nas possíveis interações medicamentosos/nutrientes (LOPES; CARVALHO; FREITAS, 2010), pois não é absorvido adequadamente quando administrado próximo ou durante as refeições (LOPES; CARVALHO; FREITAS, 2010; MOURA et. al., 2011; OGA; BASILE;

CARVALHO, 2002; REIS, 2004). Logo, é recomendado que esse anti-hipertensivo seja administrado em jejum, uma hora antes ou duas horas após as refeições (CHAN, 2009; FORTES; SILVA, 2004; LOPES; CARVALHO; FREITAS, 2010).

Segundo o mesmo estudo citado acima, feito por Moura et al. (2011), as interações ocorridas com o Enalapril são semelhantes às do Captopril, sendo que 57,14% ocorreram com alimentos em geral e 14,28% com cada um dos nutrientes: cálcio, proteína e magnésio.

Quando o propranolol é administrado com uma dieta hiperproteica, ocorre diminuição da fase I de metabolização e do fluxo sanguíneo esplâncnico (MELO et. al., 2014), conseqüentemente aumentando sua absorção (MELO et. al., 2014; OGA; BASILE; CARVALHO, 2002; REIS, 2004).

Já com Atenolol, 50% das interações ocorrem ao serem ingeridos com os alimentos em geral, 25% com a Niacina e 25% com a proteína da dieta. Assim como todos os betabloqueadores, a ingestão concomitante de niacina pode aumentar o efeito hipotensor levando o paciente à perda de consciência (MOURA et al., 2011).

De acordo com Moura et al. (2011), nos pacientes em uso de losartana concomitante à alimentação, há redução da absorção e biodisponibilidade do medicamento, ao contrário do que ocorre com a hidroclorotiazida, pois a ingestão juntamente com os alimentos promove aumento da sua absorção, devido ao caráter lipossolúvel da droga, assim, Reis (2004) recomenda que esse diurético seja ingerido na presença de nutrientes seis horas ou mais antes de dormir, para evitar colateralidades do TGI. Oga, Basile e Carvalho (2002) relatam que a interação desse fármaco com as vitaminas B1 (tiamina), B2, B6, B12 e C, além de cálcio, magnésio, potássio, sódio e zinco tornam esses nutrientes deficientes, por irritação gastrointestinal e aumento da excreção renal e fecal.

Ao se administrar alimentos com Furosemida, o seu contato com a mucosa é reduzido, assim como sua velocidade de absorção e biodisponibilidade (SANTOS, 2012). Assim como ocorre com a hidroclorotiazida, Oga, Basile e Carvalho (2002) relatam que há interação com as vitaminas B1 (tiamina), B2, B6, B12, C, cálcio, magnésio, potássio e sódio. Com isso, para que o efeito diurético seja consagrado e não haja essa interação com vitaminas e minerais, é recomendado ingerir o medicamento distante das refeições (FORTES; SILVA, 2004; SANTOS, 2012).

O diurético espironolactona retém potássio, portanto preconiza-se evitar a administração desse fármaco com alimentos ricos em potássio (LOPES;

CARVALHO; FREITAS, 2010); como banana, tomate, azeitona verde, ameixa seca, sumo de laranja, polvo, dentre outros (COSTA; RAMOS, 2011; OGA; BASILE; CARVALHO, 2002). Para diminuir irritações gastrintestinais e aumentar a absorção da droga, Reis (2004) recomenda o uso desse fármaco com alimentos seis horas ou mais antes de dormir.

A nifedipina em comprimidos, na presença de dieta normal ou hiperlipídica tem sua absorção e biodisponibilidade elevadas, devido ao aumento da excreção da biliar, da formação de micélios e da solubilização; enquanto, na forma de cápsulas, tem sua absorção reduzida com refeições contendo lipídios, carboidratos e proteínas (OGA; BASILE; CARVALHO, 2002).

### *Antiácidos*

No geral, os antiácidos causam um déficit na digestão e na absorção de: vitamina A, carotenóides, tiamina, fosfato, magnésio e ferro (FORTES; SILVA, 2004; OGA; BASILE; CARVALHO, 2002); assim, quando usados  $\frac{1}{2}$  ou 1 hora após refeições, pode causar efeito prolongado (REIS, 2004).

O carbonato de cálcio deve ser ingerido de uma a três horas após as refeições para diminuir os efeitos colaterais como hipercalcemia e alcalose, gerados por uma maior absorção de cálcio e vitamina D, além de uma menor de ferro e fosfato. A biodisponibilidade desse antiácido é reduzida na presença de álcool, cafeína e fitato (REIS, 2004).

Analisando as possíveis IFN incluindo agentes antiulcerosos, foi observado que omeprazol ou ranitidina reagem com alimentos ricos em vitamina B12 (carne, frango e leite), depletando a absorção desse nutriente, devendo, portanto, ser ingeridos distante do uso desses medicamentos. O uso crônico desses fármacos pode ocasionar sintomas como fadiga, anemia, formigamento das extremidades ou outros, relacionados à deficiência da vitamina B12, sendo necessário implementar dietas ricas nessa vitamina ou até mesmo realizar suplementação (LOPES; CARVALHO; FREITAS, 2010).

### *Anticonvulsivantes*

De acordo com Lopes e Amorim (2010), a fenitoína, quando administrada com dieta normal ou hiperlipídica, retarda o esvaziamento gástrico, reduz a produção de bile favorecendo a dissolução e diminuindo, assim, a absorção do medicamento. Porém, recomenda-se sua ingestão com alimentos ou leite para diminuir a irritação gastrointestinal.

Contudo, os autores Oga, Basile e Carvalho (2002) e Reis (2004) relatam aumento da absorção quando fenitoína é usada junto de alimentos.

### *Antiinflamatórios*

- *Ácido acetilsalicílico (AAS)*

O AAS, frequentemente, é administrado com alimentos para reduzir as irritações gastrointestinais provocadas pelo uso prolongado. Porém esse medicamento diminui a absorção de alimentos e sua utilização em longo prazo requer um aumento de alimentos ricos em vitamina C e ácido fólico (OGA; BASILE; CARVALHO, 2002; PEIXOTO et al., 2012; REIS, 2004). Quando usado com vitamina E, tem seu efeito antitrombótico elevado (CHAN, 2009).

- *Ibuprofeno*

Esse medicamento, ao ser administrado com alimentação normal, pode retardar a absorção dos nutrientes, porém, assim como o AAS, é usado concomitantemente às refeições para diminuir efeitos no sistema gastrointestinal (LOPES; AMORIM, 2010; OGA; BASILE; CARVALHO, 2002).

- *Glicocorticoides*

As interações entre corticoides e nutrientes são significativas, provocando efeitos antinutricionais que merecem atenção, principalmente em crianças e idosos, uma vez que reduzem a absorção das vitaminas A, C, B6, ácido fólico, cálcio, potássio, fósforo e magnésio, bem como elevam a excreção renal de potássio, zinco, das vitaminas C, B6 e tiamina. Para tentar compensar esse efeito, deve ser estimulado o aumento da ingestão de frutas nos intervalos das refeições e evitar o

consumo de laticínios após alimentos que contenham ferro, uma vez que esse mineral forma complexos que diminuem a sua absorção (GOMEZ; VENTURINI, 2009; LOPES et al., 2013).

### Laxantes

Laxantes emolientes estão associados à deficiência de vitaminas lipossolúveis como A, D e K, podendo, ainda, reduzir a biodisponibilidade de muitos nutrientes, por acelerarem o esvaziamento gástrico (LOPES; CARVALHO; FREITAS, 2010; OGA; BASILE; CARVALHO, 2002).

O Quadro 1 resume a forma de administração dos medicamentos citados neste artigo.

Quadro 1: Forma de administração dos medicamentos de acordo com a alimentação

FORMA DE ADMINISTRAÇÃO	Jejum Uma hora antes ou duas horas após as refeições	Com Alimentos	Sem considerar a alimentação
<b>MEDICAMENTOS</b>	<p><b>Antibióticos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Penicilinas<sup>2</sup></li> <li>• Cefalosporinas (Cefetamet pivoxila e ceftibutem)<sup>2</sup></li> <li>• Tetraciclina<sup>1;2;10;12</sup></li> <li>• Cloranfenicol<sup>12 (b)</sup></li> <li>• Macrolídeos: Azitromicina<sup>10;12</sup></li> <li>• Sulfonamidas<sup>12</sup></li> </ul> <p><b>Anti-hipertensivos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Captopril/Enalapril<sup>1;3;6;9</sup></li> <li>• Atenolol<sup>9</sup></li> <li>• Losartana<sup>9</sup></li> <li>• Furosemida<sup>3;13</sup></li> <li>• Nifedipino Cápsulas<sup>10</sup></li> </ul> <p><b>Antiácidos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antiulcerosos<sup>6</sup></li> <li>• Carbonato de cálcio<sup>10</sup></li> </ul> <p><b>Antiinflamatórios</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glicocorticóides<sup>4;7</sup></li> </ul> <p><b>Laxantes</b><sup>6;10</sup></p>	<p><b>Antibióticos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Penicilinas: amoxicilina<sup>12</sup></li> <li>• Cefalosporinas: cefuroxima<sup>10</sup></li> <li>• Macrolídeos: eritromicina<sup>2 (c)</sup>, clindamicina<sup>2;12</sup></li> <li>• Sulfonamidas: sulfametoxazol + trimetoprim<sup>2</sup></li> <li>• Quinolona: ciprofloxacino<sup>4;14(d)</sup></li> </ul> <p><b>Anti-hipertensivos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Propranolol<sup>8;10;12</sup></li> <li>• Hidroclorotiazida<sup>9;12</sup></li> <li>• Espironolactona<sup>6;12 (e)</sup></li> <li>• Nifedipino comprimidos<sup>10</sup></li> </ul> <p><b>Anticonvulsivante</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fenitoína<sup>5;10;12</sup></li> </ul> <p><b>Antiinflamatórios</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• AAS<sup>10;11;12</sup></li> <li>• Ibuprofeno<sup>5;10</sup></li> </ul>	<p><b>Antibióticos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cefalosporinas<sup>2 (a)</sup></li> <li>• Macrolídeos: claritromicina<sup>12</sup></li> <li>• Quinolonas: ofloxacino e levofloxacino<sup>2</sup></li> </ul>

Fonte: (CHAN, 2009<sup>1</sup>; FARÍÑA; POLETTO, 2010<sup>2</sup>; FORTES; SILVA, 2004<sup>3</sup>; GOMEZ; VENTURINI, 2009<sup>4</sup>; LOPES; AMORIM, 2010<sup>5</sup>; LOPES; CARVALHO; FREITAS, 2010<sup>6</sup>; LOPES et al., 2013<sup>7</sup>; MELO et al., 2014<sup>8</sup>; MOURA et al., 2011<sup>9</sup>; OGA; BASILE; CARVALHO, 2002<sup>10</sup>; PEIXOTO et al., 2012<sup>11</sup>; REIS, 2004<sup>12</sup>; SANTOS, 2012<sup>13</sup>; SANTOS et al., 2011<sup>14</sup>).

Observações:

(a) Há contradição entre os autores Fariña e Poletto (2010) e Lopes e Amorim (2010): o primeiro diz não ter relação com a alimentação, já o segundo relata alteração no nível sérico do fármaco, na presença de alimento.

- <sup>(b)</sup> Distante de alimentos ricos em riboflavina, piridoxina, vitaminas A e B12, ácido fólico e ferro.
- <sup>(c)</sup> Fariña e Poletto (2010) e Reis (2004) preconizam o uso da droga com alimentos; enquanto Fortes e Silva (2004) dizem que o uso da mesma tem que ser feito em jejum.
- <sup>(d)</sup> Refeições isentas de cálcio.
- <sup>(e)</sup> Evitar alimentos ricos em potássio.

## **Conclusão**

Com esse estudo, concluímos que: alguns nutrientes influenciam no processo de absorção, biotransformação e excreção de determinadas substâncias; o estado de nutrição do indivíduo por ser alterado por fármacos; o metabolismo de alguns fármacos pode ser influenciado pelo estado nutricional do paciente, diminuindo ou até anulando a ação terapêutica do fármaco ou aumentando o seu efeito tóxico.

Após observar que são muitos os perigos das IFN, e que essas podem ter como consequência sérios problemas nutricionais, é de extrema importância o conhecimento do médico e dos demais profissionais de saúde a respeito do potencial de interação, a fim de orientar os pacientes para a correta administração do fármaco.

## **APPROACH ON DRUG-NUTRIENT INTERACTIONS - LITERATURE REVIEW**

### **Abstract**

The drug-nutrient interaction (IFN) is defined as changes in therapeutic effects of a drug resulting from the concomitant intake of food, which may occur before or during gastrointestinal absorption, during distribution and storage in tissues, biotransformation process or during excretion. This review article aims to describe the main drug-nutrient interactions, of drugs administered orally, providing information to the public and professionals in the health and aiding in the correct orientation of the patients regarding the use of the main classes of antibiotics drugs, antihypertensives, antacids, anticonvulsants, anti-inflammatories and laxatives, with certain foods. A literature review was conducted with the databases related to the areas of health such as SciELO, MEDLINE, PUBMED, LILACS among others and official web sites, articles in Portuguese and English, which included a selected literature review, randomized clinical trials, meta-analyzes, experimental studies of the proposed approach, published between the period of 2002 until 2014. The results show that some nutrients influence the absorption of drugs, others may alter the biotransformation of some substances or may alter excretion of drugs. In addition, drugs may influence the state of nutrition, and nutritional status may influence the metabolism of some drugs, reducing or even nullifying its therapeutic action or increasing its toxic effect.

**Keywords:** Drug-Food Interactions. Absorption. Nutrients.

## Referências

CHAN, L. N. Interações Fármaco-Nutriente. In: SHILS, M. E., et al. **Nutrição Moderna na Saúde e na Doença**. 10. ed. SP: Manole, 2009. Cap. 97, p. 1651-1664.

COSTA, C.; RAMOS, F. Interações entre Alimentos e Medicamentos no Idoso. **Acta Farmacêutica Portuguesa**, v. I, n. 1, p. 5-14, 2011.

FARIÑA, L. O. D.; POLETTO, G. Interações entre Antibióticos e Nutrientes: Uma Revisão com Enfoque na Atenção à Saúde. **Visão Acadêmica**, Curitiba, v. 11, n. 1, p. 91-99, Jan.-Jun. 2010. ISSN 1519-5192.

FORTES, S. T.; SILVA, M. D. L. T. D. Influência de Drogas no Metabolismo Nutricional. In: WAITZBERG, D. L. **Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica**. 3. ed. SP: Atheneu, v. I, 2004. Cap. 57, p. 915-923.

FUCKS, F. D.; WANNMACHER, L. Processos Farmacocinéticos. In: FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L. **Farmacologia Clínica - Fundamentos da Terapêutica Reacional**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 1998. Cap. 4, p. 29-37.

GOMEZ, R.; VENTURINI, C. D. **Interações entre alimentos e medicamentos**. Porto Alegre: Letra e Vida, 2009.

JACOMINI, L. C. L.; SILVA, N. A. D. Interações medicamentosas: uma contribuição para o uso racional de imunossupressores sintéticos e biológicos. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 2, n. 53, p. 161-174, 2011.

LOPES, C. M.; AMORIM, J. P. P. Interações Alimento-Fármaco. **Revista da faculdade de Ciência da Saúde**, n. 7, p. 192-202, 2010. ISSN 1646-0499.

LOPES, E. M. et al. Interações fármaco-alimento/nutriente potenciais em pacientes pediátricos hospitalizados. **Revista Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. I, n. 34, p. 131-135, 2013.

LOPES, E. M.; CARVALHO, R. B. N. D.; FREITAS, R. M. D. Análise das possíveis interações entre medicamentos e alimento/nutrientes em pacientes hospitalizados. **Einstein**, v. III, n. 8, p. 298-302, 2010.

MAGEDANZ, T. et al. Implementação de um programa para evitar possíveis interações fármaco-alimento em pacientes adultos internados em unidades clínicas

cirúrgicas de um hospital universitário. **Revista do Hospital das Clínicas de Porto Alegre (HCPA)**, v. 1, n. 29, p. 2932, 2009.

MATOS, L. C. D. Drogas e Nutrição. In: NETO, F. T. **Nutrição Clínica**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2003. Cap. 9, p. 93-97.

MELO, D.A.A et al., Identificação das possíveis interações de fármaco-alimento administrados por via oral em pacientes hospitalizados. Disponível em: <[www.scienciaplena.org.br/sp/article/view/1859](http://www.scienciaplena.org.br/sp/article/view/1859)>. Acesso em: 20 ago 2014.

MOURA, L. I. et. al., **Interações Droga-Nutriente em idosos hipertensos participantes de um Programa Assistencial do Município de Oeiras-PI**. 2011.

MOURA, M. R. L.; REYES, F. G. Interação fármaco-nutriente: uma revisão. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 2, n. 15, p. 223-238, maio/ago 2002.

OGA, S.; BASILE, A. C.; CARVALHO, M. F. **Guia Zanini-Oga de Interações Medicamentosas**. São Paulo: Atheneu, 2002.

PEIXOTO, J. S. et al. Riscos da interação droga-nutriente em idosos de instituição de longa permanência. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. III, n. 33, p. 156-164, 2012.

PRONSKY, Z. M.; CROWE, J. P. Avaliação da Interações entre Alimentos e Fármacos. In: MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S. **Krause-Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. 12. ed. [S.l.]: Elsevier, v. 2, 2010. Cap. 16, p. 432-453.

RAMOS, F. et al. Manual de Interações Alimentos-Medicamentos. **Hollyfar, Marcas e Comunicação, LDA**, Lisboa, 2010.

REIS, A. M. M. et al. Prevalência e significância clínica de interações fármaco-nutrição enteral em Unidades de Terapia Intensiva. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. I, n. 87, p. 85-90, jan-fev 2014.

REIS, N. T. **Nutrição Clínica-Interações**. Rio de Janeiro: Rubio, 2004.

SANTOS, A. I. M. **Acompanhamento Farmacoterapêutico na área de Geriatria**. Faculdade de Ciências da Saúde - Universidade Fernando Pessoa. Porto, p. 35-43. 2012.

SANTOS, L. D. et al. Perfil das interações medicamentosas solicitadas ao centro de informações sobre medicamentos de hospital universitário. **Revista do Hospital das Clínicas de Porto Alegre (HCPA)**, v. 1, n. 31, p. 326-335, 2011.

SCHWEIGERT, I. D.; PLETSCH, M. U.; DALLEPIANE, L. B. Interação medicamento-nutriente na prática clínica. **Revistas Brasileira de Nutrição Clínica**, v. 1, n. 23, p. 72-77, jan.-mar. 2008.

SOUSA, T. G. D.; MENDES, D. R. G. Riscos Relacionados à Interação Medicamentosa com Alimentos. **Revista de Divulgação Científica Sena Aires**, v. 2, p. 207-215, jul-dez 2013.



# ABORDAGEM SOBRE INTERAÇÕES FÁRMACO-NUTRIENTES - REVISÃO DE LITERATURA

**LUDMILLA CAMPOS FERREIRA<sup>1</sup>**

**MARIA LUIZA LIMA BRITO<sup>1</sup>**

**NAYARA OLIVEIRA SILVA<sup>1</sup>**

**TATILIANA BACELAR KASHIWABARA<sup>2</sup>**

**1 Acadêmicas IMES/UNIVAZO**

**2 Prof<sup>a</sup> Adjunto de Pediatria e Orientadora TCC**

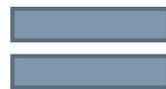
# Introdução

- Interação medicamentosa

Fármaco “x”



Outro fármaco, alimento, bebidas ou algum agente químico ambiental



Alteração no efeito clínico do fármaco “x”

# Introdução

- Nutrientes:

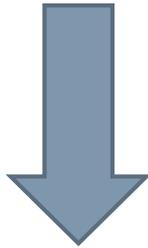
Interferem na absorção, distribuição, biotransformação e excreção dos fármacos = prejuízo terapêutico.

- Fármacos:

Prejudicam a absorção e o processo metabólico de nutrientes = alterações no estado nutricional.

# Introdução

- Administração por via oral (VO): preferida e mais utilizada



Facilita a IFN

# Introdução

- Fatores que aumentam a chance de IFN:
  - *idade;*
  - *tamanho e composição corporal;*
  - *genética;*
  - *estilo de vida;*
  - *sexo;*
  - *condição clínica.*

# Métodos

- Objetivo -> descrever as principais IFN de medicamentos administrados por VO das classes de:
  - *antibióticos;*
  - *anti-hipertensivos;*
  - *antiácidos;*
  - *anticonvulsivantes;*
  - *antiinflamatórios;*
  - *laxantes.*

# Métodos

- Levantamento bibliográfico:
  - SCIELO
  - MEDLINE
  - PUBMED
  - LILACS

# Métodos

- Critério de seleção:
  - artigos em língua portuguesa;
  - revisões bibliográficas;
  - ensaios clínicos randomizados;
  - meta-análises;
  - pesquisas experimentais;
  - período de 2002 a 2014.

# DISCUSSÃO



# Definição

- IFN :

Modificação da  
resposta  
farmacológica



Consequente à  
administração de  
um nutriente



Cinética

OU

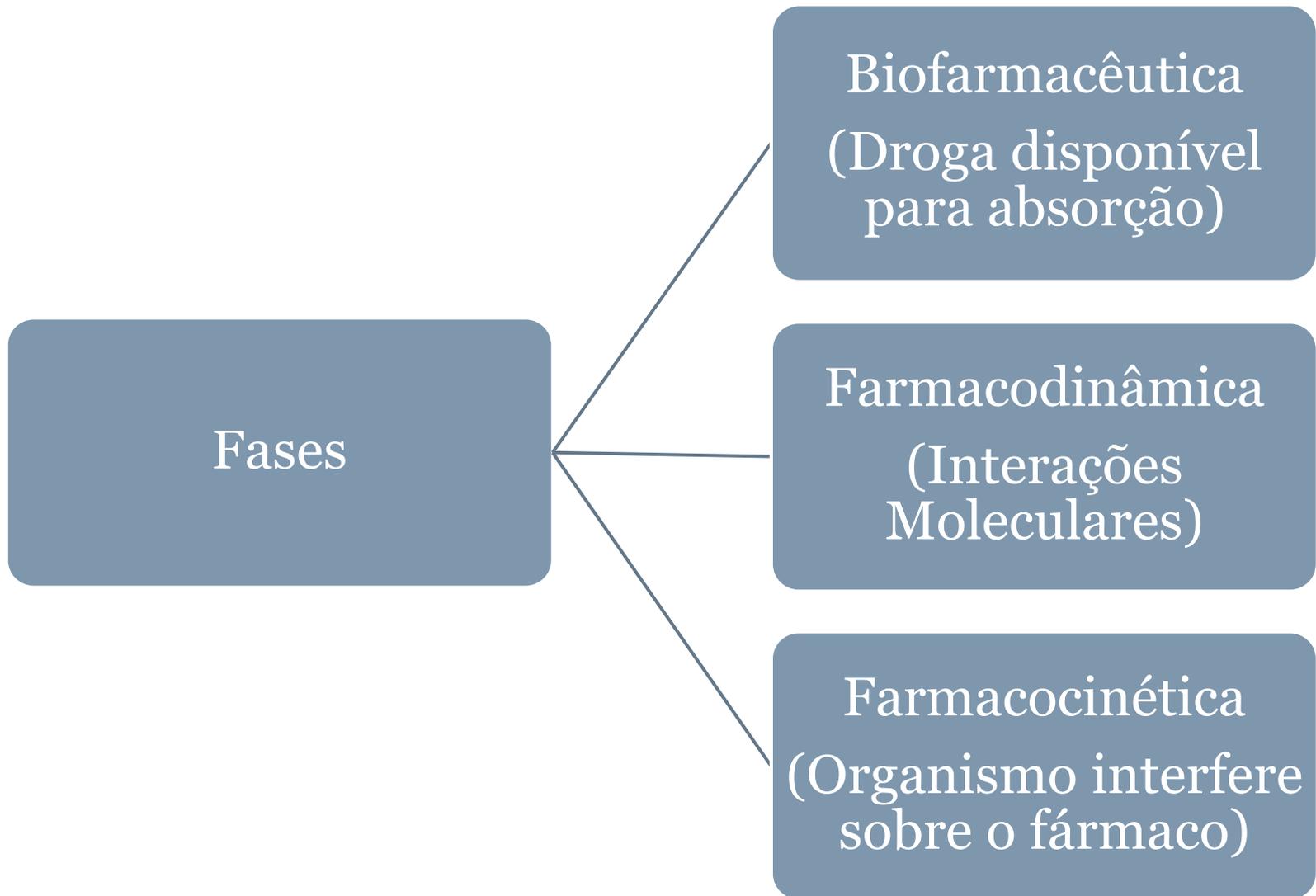
Alteração da  
atividade do  
nutriente



Consequente à  
Administração  
do fármaco



Dinâmica



(FARIÑA; POLETTTO, 2010; MOURA; REYES, 2002)

ABSORÇÃO



interações clinicamente  
significativas

- O processo de absorção dos fármacos e dos nutrientes ocorre por mecanismos semelhantes



- Nutrientes:
  - retardar o esvaziamento gástrico;
  - modificar o pH do conteúdo intestinal;
  - aumentar a atividade peristáltica do intestino;
  - interferir na competição pelos sítios de absorção;
  - interferir no fluxo sanguíneo esplâncnico;
  - ligação direta do fármaco com componentes do alimento.
- Sistema Renal: importante via de excreção dos fármacos.

(MOURA; REYES, 2002; SCHWEIGERT et al., 2008;  
SOUSA; MENDES, 2013)

RISCO DE  
INTERAÇÕES



Tratamento crônico



Doses elevadas



Idosos



Desnutridos

# Antibióticos

- Penicilinas:

Penicilinas + Alimentos



↓ absorção e biodisponibilidade

- Amoxicilina:

- Efeito retardado, mas usada com pequenas refeições e dieta hiper-hídrica para reduzir efeitos do TGI;

(FARIÑA; POLETTTO, 2010; REIS, 2004)

- Sofre maior degradação com alimentos.

(RAMOS et al.,2010)

# Antibióticos

- Cefalosporinas:

- Não há importância clínica na IFN;
- Exceto: Cefetamet pivoxila e ceftibutem;
- Cefuroxima: Absorção aumentada com alimentos;

(FARIÑA; POLETTO, 2010; OGA; BASILE; CARVALHO, 2002)

- Há alteração da motilidade e do tempo de trânsito gastrointestinal.

(LOPES ; AMORIM, 2010)

# Antibióticos

- Tetraciclina:

Tetraciclina + Alimentos ou Suplementos nutricionais



↓ absorção e biodisponibilidade

- Leite (↑ pH do estômago) = irritação gástrica;

(FARIÑA; POLETTO, 2010)

# Antibióticos

- Cloranfenicol:

Uma hora antes/ duas horas após as refeições com  
um copo de água

ou

Alimentação

↓  
↓  
Desconforto Gastrintestinal

- Distante do uso de: Riboflavina, piridoxina, vitaminas A e B12, ácido fólico e ferro.

# Antibióticos

- Macrolídeos:
  - Eritromicina + Alimentos = ↓ efeitos do TGI;
  - Claritromicina + Alimentos = ação retardada sem reduzir a absorção;
  - Azitromicina + Alimentos = ↓ biodisponibilidade;
  - Clindamicina + Alimentos = Prevenir desconforto gastrointestinal e esofágico.

(FARIÑA; POLETTO, 2010; OGA; BASILE; CARVALHO, 2002; REIS 2004)

# Antibióticos

- Sulfonamidas:

- Sulfonamidas + Alimentos = absorção retardada;

- Quinolonas:

- Ciprofloxacino + derivados lácteos ou bebidas frutificadas com cálcio = ↓ efeito terapêutico;

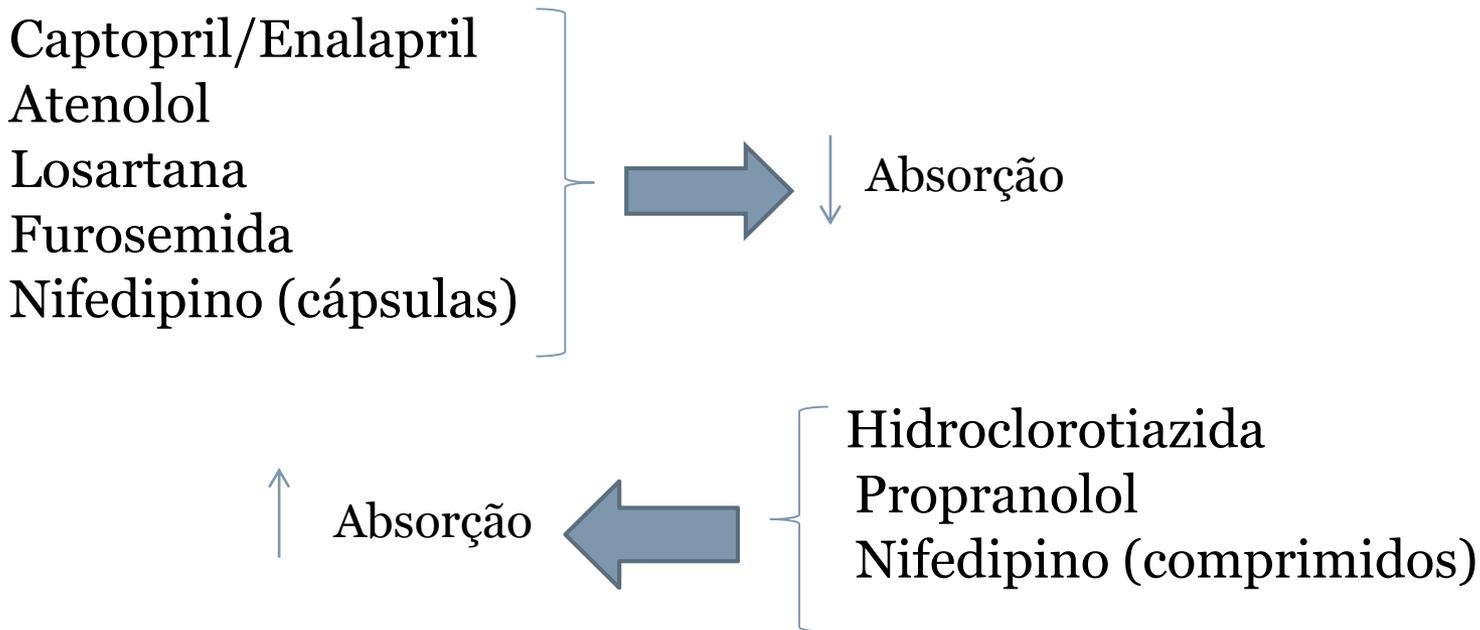
(REIS, 2004; SANTOS et. al., 2011)

- Ofloxacino e Levofloxacino = sem IFN consideráveis.

(FARIÑA; POLETTO., 2010)

# Anti-hipertensivos

- Polifarmácia + Uso Crônico + Alimentos = IFN



- Espironolactona = evitar ingestão de K;

# Antiácidos

- Carbonato de Cálcio + Alimentos = hipercalemia e alcalose;
- Omeprazol/Ranitidina + Alimentos ricos em vitamina B12 = depleção da absorção.

(LOPES; CARVALHO; FREITAS, 2010; REIS, 2004)

# Anticonvulsivantes

Fenitoína + Dieta Normal ou Hiperlipídica



Retarda Esvaziamento Gástrico

↓ Produção de Bile



↓ Absorção

- Ingerir com alimentos ou leite diminui a irritação do TGI.

(LOPES;AMORIM, 2010)

- Fenitoína + Alimentos = ↑ absorção.

(OGA; BASILE; CARVALHO, 2002; REIS, 2004)

# Antiinflamatórios

- *AAS*: diminui a absorção de alimentos;

(OGA;BASILE;CARVALHO, 2002; PEIXOTO et al., 2012; REIS, 2004)

- Ibuprofeno: pode retardar a absorção dos nutrientes;

(LOPES; AMORIM, 2010; OGA;BASILE;CARVALHO, 2002)

- Glicocorticoides: efeitos antinutricionais  
( ↓ absorção de vitaminas (A, C, B6) e minerais; ↑ excreção renal de K, Zn, vitaminas C, B6 e tiamina).

(GOMEZ; VENTURINI, 2009; LOPES et al., 2013)

# Laxantes

Interações com alimentos/nutrientes



Deficiência do caroteno e das vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K).

(LOPES; CARVALHO; FREITAS, 2010; OGA; BASILE; CARVALHO, 2002)

# Conclusões

- Nutrientes influenciam nos processos de:
  - absorção;
  - biotransformação;
  - excreção.
- Fármacos podem influenciar no estado de nutrição.
- Estado nutricional pode influenciar no metabolismo de alguns fármacos.

# Conclusões

- É de extrema importância o conhecimento do médico e dos demais profissionais de saúde a respeito do potencial de interação, afim de orientar os pacientes para a correta administração do fármaco.

# REFERÊNCIAS

1. FARIÑA, L. O. D.; POLETTTO, G. Interações entre Antibióticos e Nutrientes: Uma Revisão com Enfoque na Atenção à Saúde. **Visão Acadêmica**, Curitiba, v. 11, n. 1, p. 91-99, Jan.-Jun. 2010. ISSN 1519-5192.
2. LOPES, C. M.; AMORIM, J. P. P. Interações Alimento-Fármaco. **Revista da faculdade de Ciência da Saúde**, n. 7, p. 192-202, 2010. ISSN 1646-0499.
3. LOPES, E. M.; CARVALHO, R. B. N. D.; FREITAS, R. M. D. Análise das possíveis interações entre medicamentos e alimento/nutrientes em pacientes hospitalizados. **Einstein**, v. III, n. 8, p. 298-302, 2010.
4. MELO, D.A.A et al., Identificação das possíveis interações de fármaco-alimento administrados por via oral em pacientes hospitalizados. Disponível em: <[www.scienciaplena.org.br/sp/article/view/1859](http://www.scienciaplena.org.br/sp/article/view/1859)>. Acesso em: 20 ago 2014.
5. MOURA, L. I. et. al., **Interações Droga-Nutriente em idosos hipertensos participantes de um Programa Assistencial do Município de Oeiras-PI**. 2011.
6. MOURA, M. R. L.; REYES, F. G. Interação fármaco-nutriente: uma revisão. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 2, n. 15, p. 223-238, maio/ago 2002.
7. OGA, S.; BASILE, A. C.; CARVALHO, M. F. **Guia Zanini-Oga de Interações Medicamentosas**. São Paulo: Atheneu, 2002.
8. RAMOS, F. et al. Manual de Interações Alimentos-Medicamentos. **Hollyfar, Marcas e Comunicação, LDA**, Lisboa, 2010.
9. REIS, N. T. **Nutrição Clínica-Interações**. Rio de Janeiro: Rubio, 2004.
10. SCHWEIGERT, I. D.; PLETSCH, M. U.; DALLEPIANE, L. B. Interação medicamento-nutriente na prática clínica. **Revistas Brasileira de Nutrição Clínica**, v. I, n. 23, p. 72-77, jan.-mar. 2008.

**OBRIGADA!**