

Interação medicamentosa e fármaco-nutrientes

KARINE ANDREA ALBIERO¹
CÂNDIDA LEITE KASSUYA²

¹Nutricionista especialista em Nutrição Funcional, especialista em Farmacologia Básica e Clínica e pós-graduanda em Fitoterapia Funcional.

²Professora visitante e credenciada no curso de pós-graduação em farmacologia da Universidade Federal do Paraná.

RESUMO

A alimentação influencia todos os aspectos da saúde do ser humano, através do fornecimento de energias e nutrientes necessários para o provimento de suas atividades funcionais. Todos os seres vivos estão sujeitos a diversas patologias como infecções, doenças neurodegenerativas e metabólicas, dentre outras, onde a utilização de medicamentos torna-se imprescindível na tentativa de restaurar a saúde do indivíduo. Neste sentido, as interações entre medicamentos e nutrientes podem ocorrer e devem ser avaliadas e compreendidas, pois podem alterar a eficácia e meia-vida dos medicamentos, a toxicidade, a absorção e aproveitamento de nutrientes ou ainda, afetar o estado nutricional do paciente. As principais interações são as físico-químicas, fisiológicas ou patofisiológicas. Os mecanismos das interações fármacos-nutrientes não estão completamente esclarecidos e estudados, mas os que estão mais esclarecidos envolvem mecanismos de interação no processo de absorção, já que a via oral é a principal via de introdução de medicamentos e alimentos. Desta forma, é fundamental entender as principais causas e efeitos das interações fármacos-nutrientes para assim, obtermos um adequado tratamento da doença, reduzindo as alterações nos aspectos nutricionais no paciente.

Palavras-chaves: interação fármaco-nutrientes, farmacologia, absorção, alimento, medicamento.

ABSTRACT

The nutrition influences all the aspects of human health, through the provision of energy and nutrients required for the suppliment of its functional activities. All the living beings are subject to the various pathologies such as infections, metabolic and neurodegenerative diseases, among others, where the usage of medicines become necessary in an attempting to restore the health of the individual. In this meaning,, of the interactions between drugs and nutrients can occur and should be evaluated and understood, it may change the efficiency and half-life of drugs, the toxicity, absorption and utilization of nutrients and also, affect the nutritional state of the patient. The main interactions are the physical-chemical, physiological or pathophysiological. The mechanisms of drug-nutrient interactions are not fully understood and studied, but those who are more enlightened involve mechanisms of

Endereço para correspondência do autor:

Karine Andrea Albiero

Rua Afonso Berwanger, 89. Apto 201. Bairro Marafon

Videira – SC. CEP: 89560-000.

E-mail: karineandrea@yahoo.com.br

interaction in the process of absorption, that already the oral route is the main route of entry of medicines and food. Thus, it is essential to understand the main causes and effects of drug-nutrient interactions to thereby obtain a treatment of the disease, reducing the changing into the nutritional aspects of the patient.

Key-words: food-drug interactions, pharmacology, absorption, food, drugs.

INTRODUÇÃO

A prescrição e administração simultânea de vários medicamentos é uma prática bastante utilizada em esquemas terapêuticos clássicos, com a finalidade de melhorar a eficácia dos medicamentos, reduzir a toxicidade ou ainda, tratar doenças correlacionadas, principalmente doenças crônicas. No entanto, essa estratégia merece bastante cautela, pois o uso indiscriminado de medicamentos e associações de fármacos aumenta a morbimortalidade e ainda, podem ocasionar interações medicamentosas que acarretam respostas indesejadas aos pacientes. Além disso, respostas diferentes podem ser observadas para uma mesma droga quando aplicada em indivíduos distintos, decorrente, principalmente, da sua individualidade genética (OGA e BASILE, 1994) e bioquímica.

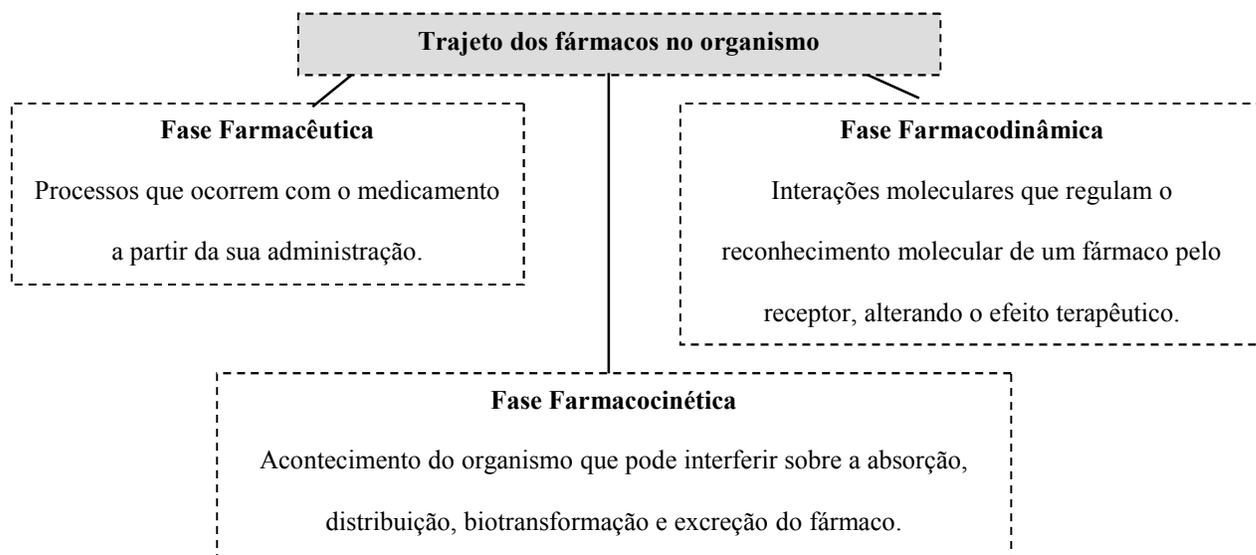
INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA E FÁRMACO NUTRIENTES

As interações medicamentosas são tipos especiais de respostas farmacológicas, em que os efeitos de um ou mais medicamentos são alterados pela administração simultânea ou anterior de outros, ou através da administração concorrente com alimentos ou suplementos alimentares (OGA e BASILE, 1994). A interação medicamentosa é uma das variáveis que afeta o resultado terapêutico: quanto maior o número de medicamentos que o paciente recebe, maior será a possibilidade desta ocorrência (SECOLI, 2001) e essa pode ocasionar o fracasso do tratamento.

Interação fármaco-nutriente ou nutriente-fármaco embora sejam descritos como sinônimos apresentam diferentes interpretações: o primeiro, inclui alterações específicas na farmacocinética de um fármaco, causada por um ou mais nutrientes, ou alterações na cinética de um ou mais nutrientes, decorrente da ação do fármaco, e a segunda, abrange os efeitos de uma medicação sobre o estado nutricional do paciente (SILVA, 1994).

As respostas, com características benéficas e/ou malélicas, decorrentes destas interações podem acarretar soma ou potencialização do efeito terapêutico (sinergismo); redução da eficácia (indiferença); neutralização química e efeito inverso ou competição (antagonismo) (OGA e BASILE, 1994).

As interações fármaco-nutrientes podem ocorrer por interações físico-químicas, fisiológicas e patofisiológicas; e o percurso de um medicamento no organismo depende de três etapas: Farmacêutica, Farmacodinâmica e Farmacocinética (**Figura 1**): a interação Farmacêutica depende em grande parte da formulação dos medicamentos e envolve etapas de liberação e dissolução do fármaco, podendo ocasionar mudança de coloração do medicamento ou inativação do princípio ativo; a interação Farmacocinética pode afetar o padrão de absorção, distribuição, biotransformação ou excreção do fármaco; e a interação Farmacodinâmica ocorre pela modificação da ação bioquímica, fisiológica e clínica dos fármacos sobre o organismo (OGA e BASILE, 1994; REIS, 2004).

Figura 1: Fases da interação farmacológica:

Fonte: Adaptado de Barreiro e Fraga, 2001; Silva, 1994; Moura e Reyes, 2002.

A população de pacientes que apresentam riscos aumentados de sofrer com os eventos adversos associados com o uso de medicamentos são os pacientes idosos, obesos, desnutridos, com o uso de terapia nutricional ou que apresentem neoplasias, disfunções no trato gastrointestinal, transtornos alimentares e síndrome de imunodeficiência adquirida (CHAN, 2006).

A deficiência nutricional, desnutrição, bem como a hipocloridria, atrofia da mucosa e alterações na motilidade intestinal, podem afetar a ação do fármaco, por alterar a absorção, distribuição, biotransformação e excreção, influenciando, portanto, na resposta terapêutica (MOURA e REYES, 2002). As alterações protéicas, como a hipoalbuminemia e as alterações corporais secundárias, presentes nas deficiências e precariedade nutricional, podem afetar a disposição da droga pela alteração da ligação à proteína e distribuição delas, podendo levar à quadros de toxicidade (REIS, 2004).

Nos idosos observa-se a maior presença de automedicação e polimedicação, em virtude do tratamento de doenças crônicas e/ou agudas intercorrentes (SCHUMANN, 1999), o que eleva o risco de indução da deficiência nutricional (VARMA, 1994) e interação medicamentosa.

Como a maioria dos fármacos e nutrientes são administrados via oral, as interações fármaco-nutrientes mais comuns são as ocorridas no sistema gastrointestinal. Assim, as interações que ocorrem no caráter absorptivo são freqüentes porque a maioria dos fármacos e nutrientes são absorvidos por mecanismos semelhantes e competitivos. A absorção é limitada por vários fatores, como: características inerentes aos fármacos (a dosagem do fármaco), de interações propriamente dita (tipo e quantidade do alimento) e de alterações em aspectos fisiológicos (presença da enfermidade ou desnutrição, freqüência de contato com as vilosidades intestinais e mecanismos de absorção intestinal), dentre outros descritos na **Tabela 1** (MOURA e REYES, 2002; ROE, 1984).

Tabela 1: Fatores que influenciam a disponibilidade dos fármacos:

Aspectos relacionados aos fármacos	Variações individuais	Meio ambiente
Solubilidade, tamanho da partícula, pKa do fármaco, natureza química	Idade, patologias, desnutrição, hipoalbuminemia, disfunção hepática e renal	Clima frio e clima quente e luz solar
Forma farmacêutica e via de introdução do fármaco	Características do trato gastrointestinal: mucosa, microflora, motilidade, pH e tempo de trânsito intestinal	Inseticidas
Efeitos do fluido gastrointestinal	Aspectos dietéticos e ingestão de fluídos	Poluição do ar
Metabolismo pré-sistêmico, circulação entero-hepática e liberação imediata ou lenta	Farmacogenética e Idiossincrasia: dose suficiente para um indivíduo e insuficiente para outro; para um indivíduo efeito terapêutico e para outro hipersensibilidade; tolerância e efeito inverso ao esperado ao indivíduo.	Fumo

Fonte: Adaptado de Moura e Reyes (2002); Roe (1984).

Entretanto, existem algumas situações em que se é recomendado à administração de medicamentos juntamente com as refeições visando um aumento da absorção do fármaco; redução do efeito irritante destes sobre a mucosa gastrointestinal; e uso como auxiliar no cumprimento da terapia, associando sua ingestão com uma atividade relativamente fixa, como as refeições (KIRK, 1995), reduzindo o esquecimento do uso por parte do paciente. Porém, esses motivos são insuficientes para justificar este procedimento de forma genérica, pois a ingestão de alimentos poderá afetar a biodisponibilidade do fármaco e alterar sua terapêutica, bem como os fármacos podem aumentar, retardar ou inibir o aproveitamento dos nutrientes, gerando quadros de má absorção e podendo comprometer o estado nutricional do paciente (THOMAS, 1995; TRUSWELL, 1975).

As interações entre nutrientes e fármacos podem alterar a disponibilidade, a ação ou a toxicidade de uma destas substâncias ou de ambas. As interações podem ser físico-químicas (complexações entre componentes alimentares e os fármacos), fisiológicas (modificações induzidas por medicamentos no apetite, digestão, esvaziamento gástrico, biotransformação e *clearance* renal) e patofisiológicas (os fármacos prejudicam a absorção e/ou inibição do processo metabólico de nutrientes) (THOMAS, 1995). Além disso, essas interações podem ser classificadas pela localização, mecanismo farmacológico ou nutricional, grupo de drogas, nutrientes envolvidos, relação do tempo de ingestão do alimento ou nutriente, fatores de risco relacionados à dieta e pacientes críticos e idosos (REIS, 2004).

Por fim, de acordo com Chan (2006) e Genser (2008), as interações fármaco-nutrientes são classificadas em quatro categorias. As interações do tipo I (bioquímicas e biofísicas) ocorrem entre o fármaco e o elemento nutricional, formulação e excipientes (álcool) adicionados, através de reações bioquímicas e físicas, sendo mais comum em administrações via intravenosa e na administração da alimentação enteral. As interações do tipo II afetam a absorção e a biodisponibilidade oral, por exemplo, na ingestão

concomitante da refeição com a administração do medicamento; do tipo III afetam a sistêmica, após a absorção no trato gastrointestinal e ainda, as interações do tipo IV caracterizam-se pela eliminação de drogas ou nutrientes.

INTERAÇÕES FÁRMACO-NUTRIENTES E FISIOLOGIA

INTERAÇÃO FÁRMACO-NUTRIENTE E AÇÃO DO SISTEMA DIGESTIVO

O trato gastrointestinal representa o principal sítio de interação fármaco-nutriente, uma vez que o processo de absorção de ambos ocorre por mecanismos semelhantes e podem ser competitivos. A influência dos nutrientes sobre a absorção dos fármacos depende do tipo de alimento, da formulação farmacêutica, do intervalo de tempo entre a refeição e sua administração e do volume de líquido com o qual ele é ingerido (FLEISHER et al., 1999). A presença de nutrientes pode constituir uma competição pelos sítios de absorção, cuja consequência dependerá de qual componente apresentar maior afinidade com este sítio (MOURA e REYES, 2002).

O nutriente pode influenciar na biodisponibilidade do fármaco através da modificação do pH do conteúdo gastrointestinal, no esvaziamento gástrico, no trânsito intestinal, na competição por sítios de absorção, na excreção renal, na atividade das enzimas biotransformadoras, no fluxo sanguíneo esplâncico e na ligação direta do fármaco com componentes dos alimentos (WELLING, 1984).

Após a ingestão de alimentos ou líquidos o pH de 1,5 do estômago se eleva para aproximadamente o pH de 3, afetando a desintegração das cápsulas, drágeas ou comprimidos e conseqüentemente a absorção do princípio ativo. Neste sentido, o consumo simultâneo dos fármacos com bebidas quentes pode causar a destruição prematura desses invólucros expondo as drogas a um pH a que são sensíveis. A ingestão de alimentos é capaz de desencadear no trato digestivo a liberação de ácido clorídrico e enzimas (GUYTON, 1992), que podem interferir na estabilidade, ionização dos fármacos e inativar substâncias sensíveis ao pH baixo, promovendo uma alteração na velocidade e na extensão de absorção (HARRISON et al., 1992; TOOTHAKER e WELLING, 1980).

Alimentos no estômago podem diminuir a velocidade de dissolução da droga, aumentar a viscosidade do meio gástrico e, portanto, diminuir a velocidade de difusão da droga nos sítios de absorção da mucosa (REIS, 2004). Refeições sólidas, ácidas, gordurosas, hiperglicídicas, quentes, hipertônicas e a ingestão de volume de líquidos acima de 300ml tendem a induzir um acentuado retardo do esvaziamento gástrico, enquanto as refeições hiperprotéicas têm efeito menor neste processo (WELLING, 1984; GUYTON, 1992), pois aumentam o fluxo sanguíneo gástrico (REIS, 2004). Desta maneira, quanto maior a velocidade de absorção dos fármacos, menor a duração e maior a intensidade de ação destes (REIS, 2004).

Entretanto, contraditoriamente, as refeições hiperlipídicas estimulam a liberação de sais biliares, o que aumenta a absorção intestinal de drogas ou de substâncias lipofílicas, além de estimular a liberação de colecistocinina, que atrasa a motilidade intestinal e aumenta o tempo de contato com a droga, e possivelmente sua absorção (CHAN, 2006; GENSER, 2008).

O aumento moderado da motilidade intestinal tanto pode favorecer a dissolução do medicamento, facilitando o contato das substâncias ativas com a superfície de absorção e otimizando a velocidade do processo (TOOTHAKER e WELLING, 1980), quanto pode diminuir a sua biodisponibilidade, em função da elevação da velocidade do trânsito intestinal (MOURA e REYES, 2002).

No entanto, embora se retrate inúmeros aspectos negativos na interação de fármacos consumidos nas refeições, demonstrou-se que certos medicamentos devem ser tomados neste momento visando a maximização da absorção, como os antibióticos cefuroxima e eritromicina, o HMGCoA-redutase, o inibidor da lovastatina e o lítio. Entretanto, vários medicamentos não devem ser tomados nas refeições, como ampicilina, ciprofloxacina, doxicilina, tetraciclina, captopril e HIV-inibidor da protease indinavir (CHAN, 2006).

INTERAÇÃO FÁRMACO-NUTRIENTES E AÇÃO DO SISTEMA RENAL E HEPÁTICO

O sistema renal constitui uma das principais vias de excreção de fármacos, sendo importante no processo de interação. O pH urinário sofre variações conforme a natureza ácida ou alcalina dos alimentos ou de seus metabólitos. Assim, dietas ricas em vegetais, leite e derivados elevam o pH urinário, acarretando um aumento na reabsorção de fármacos básicos, como as anfetaminas, e aumento na excreção de fármacos de caráter ácido, como barbitúricos. Por outro lado, ovos, carnes e pães acidificam a urina, tendo como consequência o aumento da excreção renal de anfetaminas e antidepressivos tricíclicos (BASILE, 1994).

A metabolização hepática pode ser influenciada por fatores externos, como a via de administração da droga e os agentes ambientais, e por fatores internos, como sexo, idade, peso, características genéticas, temperatura corporal, condições fisiopatológicas e estado nutricional através dos macro e micronutrientes, o que se torna problemático quando encontramos redução de nutrientes, como nos desnutridos e má-nutridos (REIS, 2004).

Alguns micronutrientes, como zinco, magnésio, ácido ascórbico e riboflavina, apresentam papel de grande relevância na metabolização hepática dos fármacos (INSOGNA et al., 1980), bem como os alimentos ricos em indol (Brássicas) e os flavonóides que são potentes indutores de enzimas hepáticas, podendo acelerar a velocidade do metabolismo da droga.

Em geral, com relação à influência da alimentação na resposta farmacológica, a meia-vida plasmática de vários fármacos pode ser alterada em função dos nutrientes oferecidos pela dieta, aumentando ou reduzindo a atuação do sistema enzimático do citocromo P450 microsomal (ROE, 1984; BASILE, 1994). Um dos principais grupos enzimas metabólicas são as que compõem o citocromo P450 são as (CYP) 3A4. No entanto, comprovou-se que o sumo de toranja é um inibidor seletivo intestinal CYP 3A4 e assim a exposição total de algumas drogas pode ser aumentada por mais de cinco vezes, quando tomado com este sumo (CHAN, 2006).

Alguns contaminantes agem potencializando o sistema enzimático microsomial hepático, enquanto outros agem inibindo este sistema, o que pode influenciar na destoxificação de substâncias farmacológicas ou acelerar a formação de metabólitos potencialmente tóxicos. Assim, os contaminantes são classificados em potencializadores da metabolização do fármaco (Pesticidas Organoalogenados e Hidrocarbonetos Policíclicos Aromáticos) e inibidores da metabolização dos fármacos (Pesticidas Organofosforados, Tetraclorito de Carbono, Ozônio, Monóxido de Carbono e metais pesados) (REIS, 2004).

Os compostos organoclorados provocam a inibição enzimática dos fármacos, gerando aumento da metabolização e eliminação, diminuição da meia-vida plasmática e dos efeitos farmacológicos esperados, ao contrário dos organofosforados, que provocam inibição enzimática com diminuição da metabolização e da meia-vida plasmática e diminuição da eliminação e potencialização dos efeitos farmacológicos (REIS, 2004). O consumo de uma dieta hipoprotéica permite uma potencialização da toxicidade dos

organofosforados, já que esta dieta produz alterações no sistema microsossomial hepático, gerando potencialização dos efeitos tóxicos dos compostos organoclorados (REIS, 2004).

O tabaco induz enzimaticamente o sistema microsossomial hepático do citocromo P-488 e reduz os níveis plasmáticos de imipramina (REIS, 2004). O álcool, presente em bebidas, xaropes, vinagres e molhos pode promover alterações na absorção, metabolismo e excreção do fármaco; produzir efeitos aditivos ou antagônicos com o fármaco e potencializar a ação hepatotóxica do fármaco. Além disso, em termos nutricionais, prejudica a absorção de tiamina, ácido fólico e outros nutrientes hidrossolúveis, gerando um quadro de má nutrição (REIS, 2004). Este também pode interagir com as anfetaminas, os antidepressivos tricíclicos e os IMAO, ansiolíticos, sedativos e benzodiazepínicos, aumentando o efeito farmacológico das drogas e a depressão do Sistema Nervoso Central, provocando sedação, confusão mental, depressão respiratória e falta de concentração motora (REIS, 2004).

ESTADO NUTRICIONAL E INTERAÇÃO FÁRMACO-NUTRIENTES

As deficiências nutricionais resultam de quantidades de nutrientes essenciais ingeridos inadequadamente, o que acarreta precariedade no estado nutricional, que pode afetar a ação do fármaco, por alterar a absorção, a distribuição, a biotransformação e a excreção, influenciando, portanto, na resposta terapêutica (MOURA e REYES, 2002).

Da mesma forma os fármacos podem modificar o metabolismo de nutrientes, podendo resultar em alteração do estado nutricional (TROVATO; NUHLICEK e MIDTLING, 1991), agravando-se no tratamento de doenças crônicas, o qual se destaca o uso prolongado de medicamentos. Neste sentido, a suplementação nutricional torna-se necessária, em muitos casos, para restabelecer as condições nutricionais normais do paciente.

Ainda, algumas medicações podem levar à alteração nas escolhas alimentares, pois podem afetar diretamente o sentido do paladar e olfato, além de que, certas drogas têm um desagradável sabor que pode interferir no consumo alimentar (BROWNIE, 2006).

No caso dos idosos, por exemplo, a probabilidade de prescrição medicamentosa é maior, além da presença da automedicação, quando comparada com outras faixas etárias, em virtude do tratamento de doenças crônicas e/ou agudas intercorrentes (SCHUMANN, 1999). Em algumas situações, o paciente pode ingerir de 3 a 10 medicamentos/dia, elevando o risco de indução da deficiência nutricional (VARMA, 1994) e interação medicamentosa.

As drogas dependentes de ligação protéica quando utilizadas por pacientes com hipoalbuminemia ou desnutrição protéico-calórica podem levar à toxicidade (REIS, 2004).

INTERAÇÕES FÁRMACO NUTRIENTES NA NUTRIÇÃO

VITAMINA K E ANTICOAGULANTES

A vitamina K é também denominada de vitamina da coagulação (BENTLEY & MEGANATHAN, 1982) e apresenta como alimentos-fontes os vegetais folhosos verdes escuros (ELDER et al., 2006) (**Quadro 1:**). Essa vitamina atua como cofator para a carboxilação de resíduos específicos de ácido glutâmico para formar o ácido gama carboxiglutâmico (Gla), aminoácido presente nos fatores de coagulação e ainda, dispõem o cálcio adequadamente na matriz óssea como parte da osteocalcina.

Quadro 1: Teor de Vitamina K em alguns alimentos/preparações alimentares:

ALIMENTOS	
FRUTAS E VERDURAS	VITAMINA K (µg/100g)
Banana	0,7
Pêra	3,8
Uva	16,1
Figo	15,6
Kiwi	41
Melancia	2,2
Abacate	21
Brócolis cozido	141
Couve	440
Repolho	145
Cenoura cozida	13,7
Salada de folhas	315
Alface	103
Espinafre cozido	541
Rabanete	1,4
ÓLEOS E GORDURAS	VITAMINA K (µg/100g)
Óleo de soja	193
Azeite de oliva	55
Óleo de canola	127
Manteiga	10
CARNES, LEGUMINOSAS, OLEAGINOSAS	VITAMINA K (µg/100g)
Atum em óleo	6,4
Ovo cozido	0,4
Bife fígado	3,3
Castanhas de caju	34,8
Feijão	2,7
Nozes	53,9
OUTROS	VITAMINA K (µg/100g)
Café instantâneo	9,3
Leite integral	0,3
Cereal matinal	5
Barra de cereais	6
Molho pronto para salada	100
Geléia	12

Referências: Elder et al., 2006; Weizmann et al., 2004; Klack & Carvalho, 2006.

É importante ressaltar, que de acordo com a Resolução RDC nº. 269 (ANVISA, 2005), a ingestão diária recomendada de Vitamina K é de 65 µg Kg/dia para adultos. No caso de indivíduos com o uso de anticoagulantes orais, utilizados para tratamento de tromboembolias, indica-se uma ingestão de 1 µg Kg/dia de Vitamina K, visando um controle seguro e adequado do processo de coagulação sanguínea (SHEARER, 1995).

Além disso, existem algumas plantas e fitoterápicos com efeitos anticoagulantes que podem intensificar os efeitos da droga, como: alfafa, angélica, semente de anis, arnica, aipo, boldo, camomila, castanha da índia, dente-de-leão, gengibre, ginkgo biloba, salsa, tamarindo, salgueiro, urtiga e sálvia. No entanto, existem também, as plantas e fitoterápicos fibrinolíticos ou com propriedades coagulantes, como o ginseng (ANVISA, 2004).

TIRAMINA E INIBIDORES DA MONOAMINOXIDASE (IMAO)

Os IMAO aumentam os níveis de noradrenalina e serotonina no Sistema Nervoso Central e seu uso concomitante com anti-hipertensivos, pode ocasionar potencialização do efeito hipotensor e com cafeína, carbamazepina, carbidopa e levodopa, ao contrário, pode gerar quadros de hipertensão. Além disso, feniletilaminas como a tiramina, potencializam o efeito cardiovascular, como a hipertensão (**Quadro 2**), 30 a 60 minutos após a ingestão do fármaco, desenvolvendo no paciente sintomas como cefaléia, fadiga, tonteira, visão turva, agitação, insônia, dificuldade de micção e ejaculação, palpitações, náuseas, vômitos, xerostomia e crise hipertensiva, podendo evoluir para um Acidente Vascular Cerebral (AVC) (REIS, 2004)

Os IMAO devem ser criteriosamente utilizados em pacientes diabéticos em uso de insulina ou hipoglicemiantes (sulfoniluréias), pois os mesmos podem causar quadros graves de hipoglicemia e devem ser ingeridos antes das refeições (REIS, 2004).

Quadro 2: Teor de tiramina em alimentos e bebidas:

Alimento	Conteúdo de tiramina ($\mu\text{g/g}$ ou $\mu\text{g/ml}$)
Queijo camembert	20 – 2000
Queijo cheddar	120 - 1500
Queijo Mozzarella	410
Queijo Parmesão	4 - 290
Queijo Provolone	38
Queijo Ricota	5
Peixes salgados, secos	470
Peixe Arenque em conserva	3000
Extrato de carne	95 - 304
Fígado de boi ou de galinha congelado	274
Abacate	23
Banana	7
Cerveja	1,8 – 11,2
Vinhos	0,6 – 25,4
Outros alimentos fontes: salmão, atum, sardinha, lambari, caviar, frios em geral, fava, soja, conservas de picles, chocolate, produtos fermentados, figos em lata, feijões escuros.	

Referência: Reis (2004).

Além da hipertensão, os IMAO são hepatotóxicos e provocam diminuição da secreção de ácido clorídrico e da secreção biliar e pancreática, retardando o esvaziamento gástrico e a absorção de princípios nutritivos; aumentam o peristaltismo propulsivo do intestino grosso e respectivamente, o tônus esfíncter-anal, gerando a constipação atônica (REIS, 2004).

Ainda, pode-se citar a interação com o Ciclamato, presente em alimentos e bebidas adoçadas artificialmente com ciclamato de sódio, que se converte no intestino em cicloexilamina, uma amina que pode gerar uma reação adversa com estes antidepressivos (REIS, 2004).

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Atualmente, grande parte da população utiliza cronicamente diversos fármacos eletivos, com ação sistêmica, muitas vezes sem prescrição médica, para o tratamento de inúmeras doenças e redução de sintomas. Neste sentido, como os pacientes muitas vezes

são polimedicados e automedicam-se, é mais difícil identificar quais as reações adversas e interações presentes, tornando-se imprescindível a determinação de programas de monitorização que ajudariam a detectar e prevenir problemas potenciais na interação fármaco-nutriente.

Como a dieta é essencial para ofertar micronutrientes necessários ao funcionamento e metabolismo corporal, e ainda para a recuperação orgânica, o processo de interação nutricional pode resultar em reações e conseqüências não esperadas dentro do processo de disponibilidade e aproveitamento nutricional.

Um das alternativas e táticas essenciais para minimizar os impasses destas interações são as limitações e modificações nas prescrições farmacológicas para um período mais curto de tempo e quando estritamente necessário, e ainda, as reavaliações periódicas do tratamento escolhido (SCHMIDT, DALHOFF, 2002).

Uma abordagem baseada numa equipe multiprofissional, incluindo médicos, farmacêuticos, enfermeiros e nutricionistas é sugerida. Entretanto, embora seja importante a compreensão, entre todos os profissionais da saúde, sobre o processo da interação medicamentosa e fármaco-nutrientes e seu comprometimento na saúde dos indivíduos, existem poucos estudos sobre a epidemiologia destas interações, o que gera a necessidade de realizar mais estudos e que apresentem maior aplicabilidade prática.

REFERÊNCIAS

- ANVISA – **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, Bulário eletrônico da Anvisa. Ministério da saúde. [http: www.bulario.bvs.br](http://www.bulario.bvs.br), 2004.
- ANVISA – **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, Resolução RDC nº. 269. 2005. [http: www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)
- BARREIRO, E. J.; FRAGA, C. A. M. **Química medicinal: as bases moleculares da ação dos fármacos**. Porto Alegre: Artmed, 243p. 2001.
- BASILE, A. C. **Fármaco e alimentos**. In: SEIZI-OGA, I.; AULUS, C.B. Medicamentos e suas interações. São Paulo: Atheneu, p.157-188, 1994.
- BENTLEY, R. MEGANATHAN, R. Biosynthesis of vitamin K (menaquinone) in bacteria. **Am Soc Micr**, n. 46, p. 242-80, 1982.
- BROWNIE, S. Why are elderly individuals at risk of nutritional deficiency? **Int J Nurs Pract**, v. 12, p. 110-18, 2006.
- CHAN, L. N. **Drug-Nutrient Interactions**; In: SHILS, M. E; SHIKE, M.; ROSS. A. C.; CABALLERO, B.; COUSINS, R. J. **Modern Nutrition in Health and Disease**. Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins, p. 1540-53, 2006.
- ELDER, S. J.; et al. Vitamin K contents of meat, dairy, and fast food in the U.S. diet. **J Agric Food Chem**, v. 54, p. 463-67, 2006.
- FLEISHER, D.; et al. Drug, meal and formulation interaction influencing drug absorption after oral administration: clinical implication. **Clinical Pharmacokinetics**, v.36, n.3, p.233-54, 1999.
- GENSER, D. Food and drug interaction: Consequences for the Nutrition/Health Status. **Ann Nutr Metab**, n.52, p. 29-32, 2008.
- GUYTON, A. C. **Tratado de fisiologia médica**. 8ª.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 862p.,1992.
- HARRISON, L.I.; et al. Effect of food on salsalate absorption. **Therapeutic Drug Monitoring**, New York, v. 14, n. 2, p. 87-91, 1992.
- INSOOGNA, K. L.; et al. Osteomalacia and weakness from excessive antacid ingestion. **JAMA**, v.244, n.22, p.2544-46, 1980.
- KIRK, J. Significant drug-nutrient interactions. **American Family Physician**, Kansas City MO, v. 51, n. 5, p. 175-82, 1995.
- KLACK, K.; CARVALHO, J. F. Vitamina K: Metabolismo, fontes e interação com o anticoagulante Varfarina. **Rev Bras Reumatol**, v. 46, n. 6, p. 398-406, nov/dez. 2006.
- MOURA, M. R. L.; REYES, F. G. Interação fármaco-nutriente. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 15, n. 2, p. 223-38, 2002.
- OGA, S.; BASILE, A. C. **Medicamentos e suas interações**. São Paulo: Editora Atheneu, 1994.

- REIS, N. T. **Nutrição Clínica: Interações**. Rio de Janeiro: Editora Rubio, 580 p., 2004.
- ROE, D. Nutrient and drug interactions. **Nutr. Rev.**, New York, v. 42, n. 4, p. 141-54, 1984.
- SCHMIDT, L. E.; DALHOFF, K. Food-drug interactions. **Drugs**, v. 62, p. 1481-1502, 2002.
- SCHUMANN, K. Interaction between drug and vitamins at advanced. **International Journal for Vitamin and Nutrition Research**, v.69, n.3, p.173-178, 1999.
- SECOLI, S. R. Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica da enfermagem. **Revista Escola de Enfermagem da USP**, v. 35, n. 1, p. 28-34, 2001.
- SHEARER, M. J. Vitamin K. **The Lancet**, v. 345, p. 229-34, 1995.
- SILVA, P. **Farmacologia**. 4ª. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1450p.,1994.
- THOMAS, S. H.; et al. Appetite suppressants and primary pulmonary hypertension in the United Kingdom. **Br Heart J.**, v. 74, p. 660-63, 1995.
- TOOTHAKER, R.D.; WELLING, P.G. The effect of food on drug bioavailability. **Annual Review of Pharmacology and Toxicology**, v. 20, p. 173-99, 1980.
- TROVATO, A.; NUHLICEK, D. N.; MIDTLING, J. E. Drug-nutrient interactions. **American Family Physician**, v. 44, n.5, p.1651-58, 1991.
- TRUSWELL, A. S. Nutrients in pharmacological doses, and adverse effects of foods in patients taking certain drugs. **J. Science Food Agric.**, Sussex, v. 26, n. 7, p. 1054-74, 1975.
- VARMA, R. J. Risk for drug-induced malnutrition is unchecked in elderly patients in nursing homes. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 94, n. 2, p. 192-94, 1994.
- WEIZMANN, N.; et al. Vitamin K content of fast foods and snack foods in the U.S. diet. **J Food Comp and An**, v. 17, p. 379-84, 2004.
- WELLING, P. G. Interactions affecting drug absorption. **Clinical Pharmacokinetics**, v. 9, n. 5, p. 404-34, 1984.

Enviado em: novembro de 2009.

Revisado e Aceito: janeiro de 2010.