



Sexta Básica

Interação Droga (Fármaco) X Nutriente



Ms Sônia Alscher

CRN-2 0428





Conceitos Preliminares



Fármaco ou Princípio Ativo

Substância principal da formulação do medicamento, responsável pelo efeito terapêutico. Composto químico obtido por extração, purificação, síntese ou semi-síntese

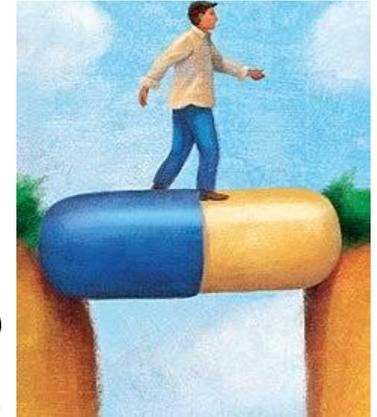
Droga

Termo que se origina do holandês antigo *droog* (folha seca) – antigamente quase todos os medicamentos eram feitos à base de vegetais. Qualquer subst. que altere a fisiologia de um organismo vivo.

(<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/genericos/profissionais/conceitos.htm>)



Conceitos Preliminares



Medicamento

Forma farmacêutica acabada, contendo o princípio ativo ou fármaco, apresentado em variadas formas farmacêuticas: cápsula, líquido, comprimido, etc

Biodisponibilidade:

Fração de uma dose administrada de uma droga não alterada que atinge a circulação sistêmica.

Via intravenosa: 100%

Outras vias: menor – absorção e metabolismo de primeira passagem

(<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/genericos/profissionais/conceitos.htm>)



Formas farmacêuticas

- **Comprimidos**
- **Cápsulas, pós e granulados**
- **Xaropes**
- **Soluções (gotas, nasais, colírios, bochechos e gargarejos**
- **e injetáveis)**
- **Supositórios, óvulos e cápsulas ginecológicas**
- **Aerossóis/pressurizados**
- **Pomadas e suspensões**

Moura et al, 2002





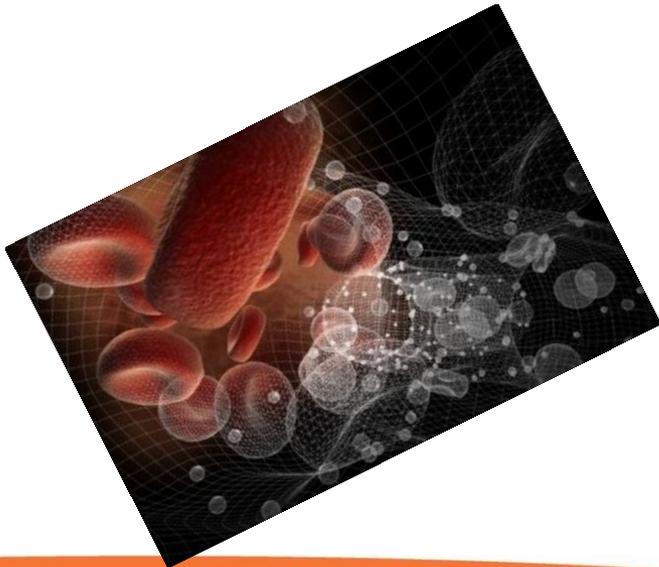
Farmacocinética: “o que o organismo faz com a droga”

1. **Transporte:** passagem do fármaco através das membranas biológicas
2. **Absorção:** passagem de uma substância desde o local em que foi administrada até a corrente sanguínea.
3. **Distribuição:** dissolução no plasma, e distribuição para os tecidos.
4. **Biotransformação:** metabolismo de drogas
5. **Excreção:** As drogas e seus metabólitos são excretados por diferentes vias, de acordo com suas características físico-químicas. Ex.: **renal**, biliar, pulmonar, secreções externas.



Farmacodinâmica: “o que a droga faz com o organismo”

- Interações moleculares que regulam o reconhecimento molecular de um fármaco pelo receptor.
- Efeito terapêutico: resposta variável; depende de fatores individuais, além dos farmacocinéticos.



Moura et al, 2002



Definição de Interação Droga/Nutriente

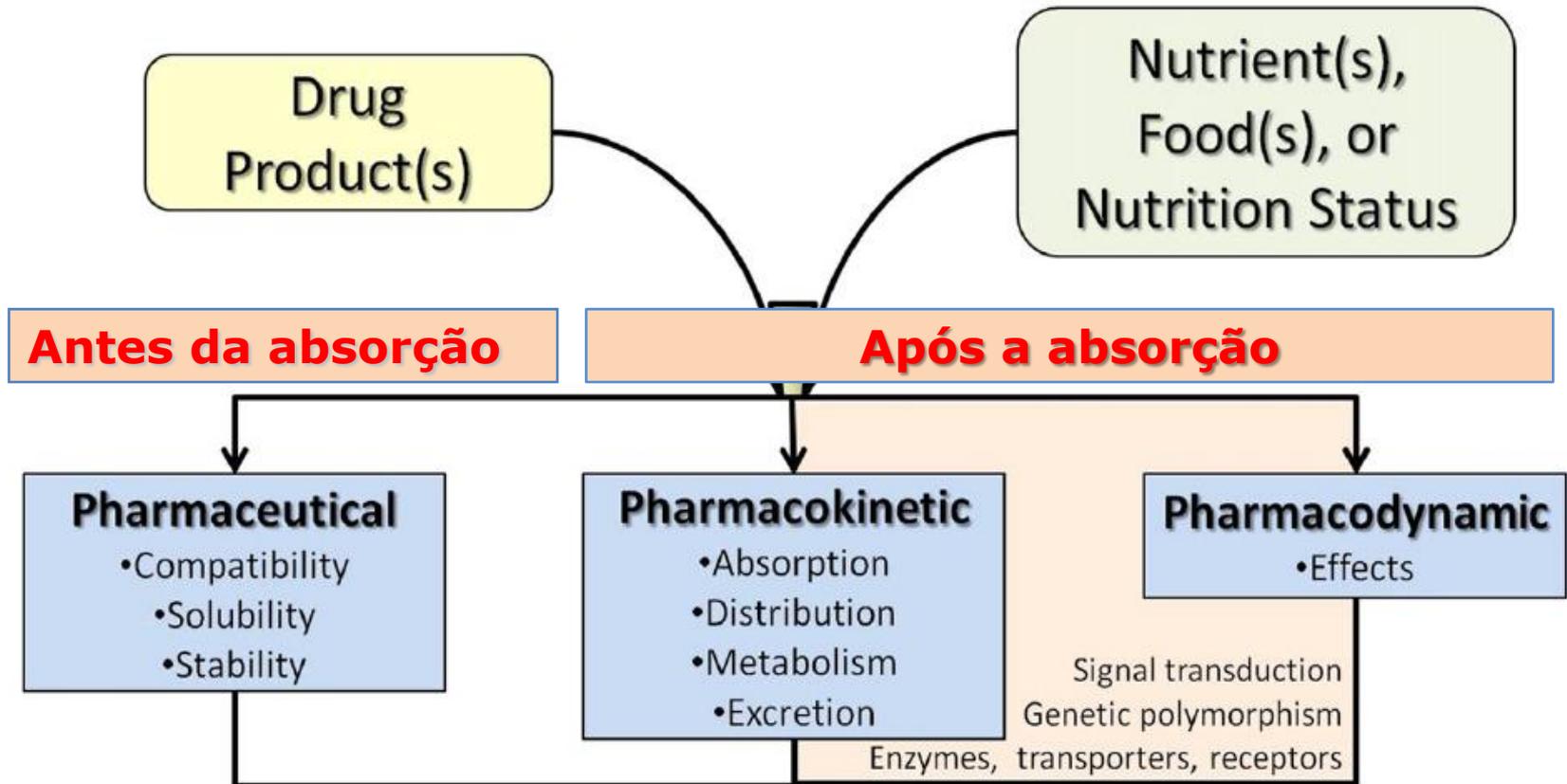
Desequilíbrio nutricional por ação de um medicamento, ou quando um efeito farmacológico é alterado pela ingestão de nutrientes ou estado nutricional do paciente.

American Society of Parenteral and Enteral Nutrition
(ASPEN, 1994)





Tipos de Interações Drogas/Nutrientes



Drug–Nutrient Interactions: A Broad View with Implications for Practice, 2012.



A maioria das interações clinicamente significativas ocorrem no processo de absorção

- 1. Modificação do pH do conteúdo gastrointestinal**
- 2. Velocidade de esvaziamento gástrico**
- 3. Aumento do trânsito intestinal**
- 4. Competição por sítios de absorção**
- 5. Ligação direta do fármaco com componentes dos alimentos**



Efeitos dos Alimentos /Nutrientes sobre a **ABSORÇÃO** do fármaco

- 1. Diminuição da txa. absorção ou extensão da absorção**
ALENDRONATO (↓ 60% tomado c/ café ou suco). Absorção ótima qdo. tomado 2h antes da alimentação
- 2. Quelação entre fármacos e cátions (Ca, Mg, Al, Fe e Zn)**
CIPROFLOXACINO forma complexo insolúvel com Ca em alimentos e suplementos de Ca, Zn, Mg, Zn.
- 3. A presença de alimentos no estômago pode ↑ abs. De alguns fármacos.**
CEFUROXIMA absorção > em presença de alimentos



Efeitos dos Alimentos /Nutrientes sobre a DISTRIBUIÇÃO do fármaco

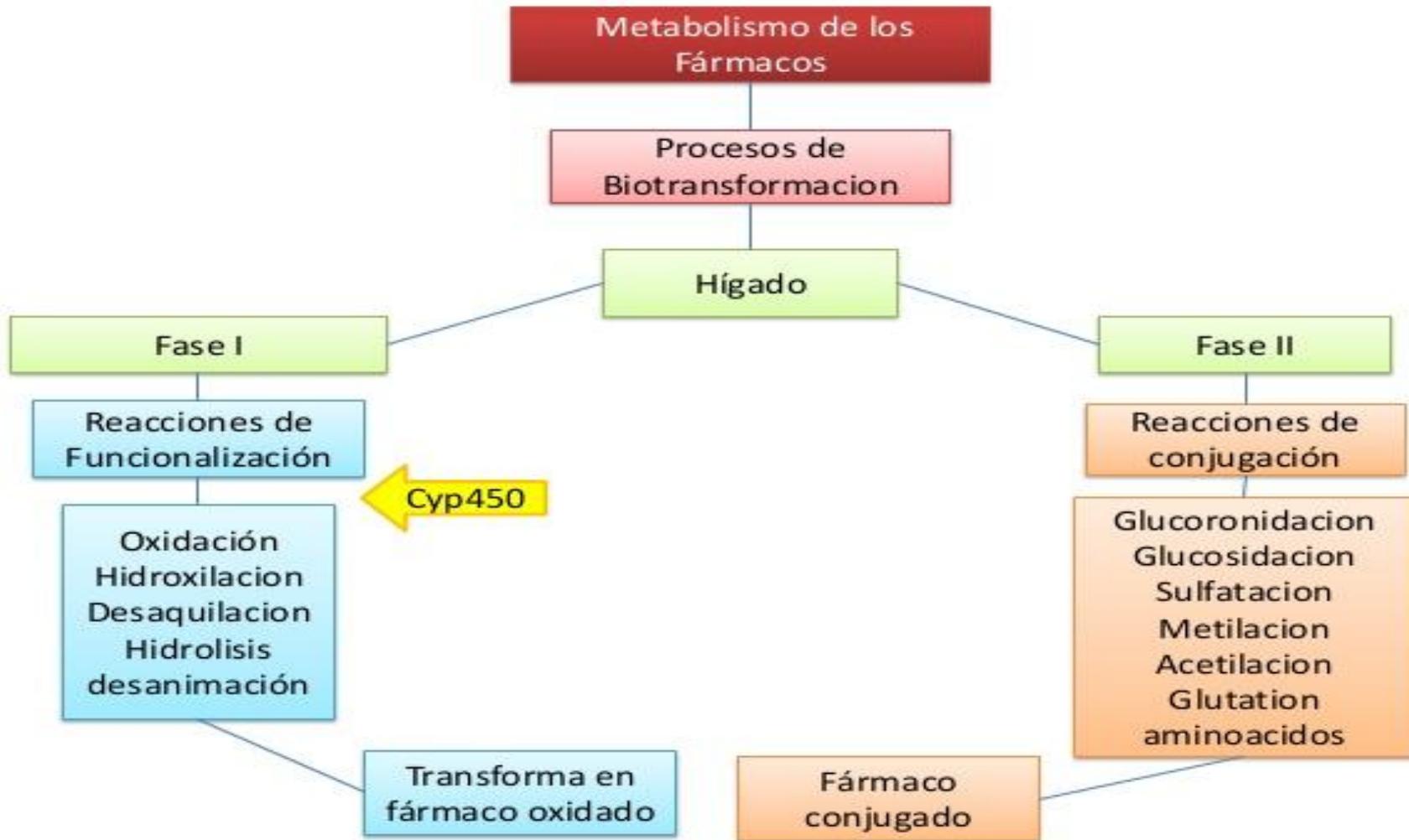
Hipoalbuminemia (<3g/dL) ↑ a fração livre de fármacos ligados à proteína: FENITOÍNA E VARFARINA (efeito ↑)

Efeitos dos Alimentos /Nutrientes sobre o METABOLISMO do fármaco

O alimento pode alterar o metabolismo dos fármacos: PROPANOLOL + ALIMENTOS ↓ mb de 1º. passo ↑ níveis do fármaco



Metabolismo de drogas/ fármacos





O caso da toranja

A paciente de 42 anos mal reagia quando seu marido a trouxe ao pronto-socorro. Sua frequência cardíaca tornava-se mais lenta ao mesmo tempo em que a pressão arterial baixava. Para reanimar a paciente, os médicos tiveram que colocá-la em um respirador e depois colocar um marca-passo.

Eles ficaram perplexos quando o marido afirmou que ela tinha enxaqueca e tomava um remédio para hipertensão arterial chamado verapamil como forma de prevenir a doença. Mas os exames de sangue revelaram a presença de uma quantidade assustadora do medicamento no corpo da paciente, um nível cinco vezes maior que o considerado seguro.

<http://noticias.uol.com.br/saude/ultimas-noticias/redacao/2013/01/02/conhecida-como-grapefruit-toranja-pode-ser-fatal-para-quem-toma-certos-medicamentos.htm>



O caso da toranja



Na anamnese, verificou-se que no dia anterior a paciente passou o dia alimentando-se à base de toranja. A toranja possui substâncias químicas naturais, chamadas furanocumarinas, que inibem a enzima CYP3A4. Sem sua presença, o intestino absorve uma quantidade bem maior do medicamento e os níveis da droga no sangue aumentam de forma significativa.

Comentário do médico responsável: "Há uma diferença entre um ingerir um pedaço da fruta ocasionalmente e tomar todos os dias o equivalente a 450 gramas na forma de suco". A maioria dos pacientes que tem reações adversas consome toranja em grandes quantidades.

<http://noticias.uol.com.br/saude/ultimas-noticias/redacao/2013/01/02/conhecida-como-grapefruit-toranja-pode-ser-fatal-para-quem-toma-certos-medicamentos.htm>



Efeitos dos Alimentos / Nutrientes sobre a EXCREÇÃO do fármaco

Alimentos/ nutrientes pode alterar a excreção renal do fármaco. LÍTIO E SÓDIO competem pela reabsorção renal:
o  da ingestão de Na aumenta a EXCREÇÃO de lítio.
Quando  a ingestão Na, aumenta a retenção renal de lítio,  seus níveis sanguíneos.



Martins, 2013



Farmacogenômica: efeitos individuais na DISPOSIÇÃO do fármaco

- 1. Taxas de metabolismo, sensibilidade farmacorreceptor e eficácia do transporte do fármaco determinarão a resposta**
- 2. Variações genéticas nas enzimas metabolizadoras do fármaco:**
Enzima CYP2D6 x fluoxetina, codeína
Enzima CYP2C9 x omeprazol e fenitoína
- 3. Variações genéticas nos receptores do fármaco**
- 4. Variações genéticas nos transportadores do fármaco**



Efeitos dos medicamentos na CINÉTICA DOS NUTRIENTES

1. Efeito do fármaco na **ABSORÇÃO** do nutriente:

TETRACICLINA E CIPROFLOXACINO quelam-se com Ca, Mg, Fe e Zn

2. Efeito do fármaco no **METABOLISMO** do nutriente:

Alteração da acidez gástrica – CIMETIDINA pode ↓ a abs de Vit B12, tiamina ou Fe.



3. **Dano à superfície da mucosa:**

ISONIAZIDA inibe a conversão da piridoxina em sua forma ativa. Deficiência deve ser suplementada.



Efeitos dos medicamentos na CINÉTICA DOS NUTRIENTES

4. Efeito do fármaco na EXCREÇÃO do nutriente:
FUROSEMIDA aumenta a excreção de Na, Cl, Mg

Modificação da AÇÃO dos medicamentos

1. Alimentos ou aditivos – CAFEÍNA E TIRAMINA:

Efeitos similares ao do fármaco - nervosismo, tremor, insônia.

2. Antagonismo na ação do fármaco - LOVASTATINA é limitada por efeito de dieta hiperlipídica; VIT K X VARFARINA



Efeitos dos medicamentos sobre a **INGESTÃO ALIMENTAR E ESTADO NUTRICIONAL**

1. Efeitos orais/paladar/olfato: boca seca, candidíase, disgeusia, alteração do fluxo salivar, estomatite, glossite. AMITRIPTILINA e METRONIDAZOL : paladar metálico

2. Mudanças do apetite

DIMINUIÇÃO DO APETITE: inibidores da recaptção da serotonina - anorexia

AUMENTO DO APETITE: antidepressivos e antipsicóticos - amitriptilina, olanzapina e clozapina



Efeitos dos medicamentos sobre a **INGESTÃO ALIMENTAR E ESTADO NUTRICIONAL**

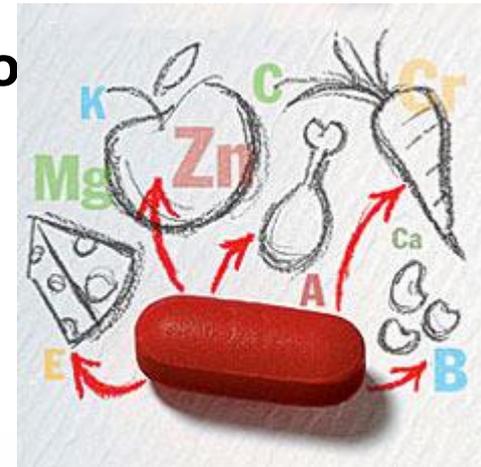
3. Efeitos gastrintestinais:

- **Destruição flora** bacteriana natural :TETRACICLINA
 - crescimento excessivo de fungos - candidíase oral
- **Irritação gástrica**, desconforto, náuseas: AINE
 - ác. Acetilsalicílico, ibuprofeno e naxopreno
- **Diminuição da peristalse intestinal:**
 - anti-colinérgicos - antihistamínicos, antidepressivos e antipsicóticos - obstipação



Suplementação medicamentosa de vitaminas e minerais

- Minerais em geral: biodisponibilidade influenciada pelos componentes da dieta - **espaço de 2 horas**
- **CÁLCIO: não tomar junto a refeições** - bloqueia a absorção e o transporte de Zn e Fe.
- **VITAMINAS HIPOSSOLÚVEIS: complexo B e C - com alimentos**
- **ÁCIDO FÓLICO: isolado de qualquer refeição**
- **VITAMINAS LIPOSSOLÚVEIS: com refeições**



Rodrigues, 2009



Água: solvente universal

Ingerir medicamentos com **150mL de água (em geral):**

- Melhora a absorção
- Diminui tempo de contato com paredes esofágicas
- Reduz acidez e viscosidade do suco gástrico
(>dissolução e <tempo de esvaziamento gástrico)
- Recomendação enfatizada para : **AAS, alendronato, amoxicilina, clindamicina, tetraciclina, teofilina e sais de ferro**



Interações medicamentosas com Nutrição Enteral

ITRACONAZOL	<ul style="list-style-type: none">• Administrar os microgrânulos íntegros• Não administrar por sonda pós pilórica• Não macerar
CARBAMEZEPINA	<ul style="list-style-type: none">• Parar a dita 2h antes e 2h depois• Monitorar níveis séricos• Lavar a sonda abundantemente antes e após a administração• Pode macerar
FENITOÍNA	<ul style="list-style-type: none">• Parar a dita 2h antes e 2h depois• Monitorar níveis séricos• Lavar a sonda com 60ml antes e após a administração• Pode macerar
CIPROFLOXACINA	<ul style="list-style-type: none">• Parar 1 h antes e 2h depois ou aumentar a dosagem do medicamento.• Não recomendado macerar, pois tem revestimento
HIDRALAZINA	<ul style="list-style-type: none">• Monitorar pressão• Preferir administração contínua da dieta• Não macerar (drágea)
XAROPES EM GERAL	<ul style="list-style-type: none">• Diluir o xarope em pelo menos a mesma quantidade de água• Lavar a sonda com alta quantidade de água antes e após a administração



Terapia Nutricional por sonda - medicamentos que **NÃO** devem ser macerados ou administrados via sonda

- **Comprimidos de liberação lenta:** liberação imediata de doses
- **Cápsulas com microgrânulos:** perda do efeito/ altas doses/ obstrução da sonda por formação de goma
- **Drágeas com proteção entérica:** inativação pelo pH ou ataque enzimático/ irritação da mucosa
- **Quimioterápicos orais sólidos:** citotoxicidade
- **Evitando coagulação e obstrução da sonda:** NÃO misturar dois produtos; LAVAR o acesso ANTES E DEPOIS da administração de cada dose do medicamento



O papel das Instituições de Saúde: sistematização

- Avaliação de planos de cuidado
- Revisão das medicações
- Administração da medicação (VO, NE, NP)
- Monitoramento do paciente
- Educação do paciente na identificação e manejo de IDNs
- Revisão das prescrições no sentido de analisar possíveis interações potenciais entre as medicações prescritas e alimentos

Drug–Nutrient Interactions: A Broad View with Implications for Practice, 2012.



O papel das Instituições de Saúde

- **Equipe multidisciplinar:** nutricionistas, enfermeiros, farmacêuticos, médicos – **determinação de medicações e pacientes de risco**
- Procedimentos de identificação de pacientes , **documentar intervenções**
- Identificação de **populações vulneráveis:** idosos, obesos, pacientes em terapia intensiva, Nutrição Parenteral e Enteral, pacientes crônicos

Drug–Nutrient Interactions: A Broad View with Implications for Practice, 2012.





O papel do clínico

- **Reconhecer as interações sistematicamente** como integrante do processo de avaliação e durante um tratamento medicamentoso
- **Examinar aspectos relevantes**, como mudanças no estado nutricional ou efeitos não esperados dos medicamentos e considerar uma interação.



Drug–Nutrient Interactions: A Broad View with Implications for Practice, 2012.



Interações Fármaco x Nutriente: o que informar?

- Administração: quando e como tomar;
- **Alimentos e bebidas** a serem evitados;
- **Interações** com vitaminas/minerais
- **Efeitos colaterais** significativos para a nutrição e como contorná-los;
- Efeitos gastrointestinais;
- Efeitos que podem alterar a ingestão nutricional;
- Possíveis deficiências nutricionais;
- **Excipientes** que podem causar reações: lactose, amido, tartrazina, álcool, aspartame;



Exemplo:

Medicamento: Furosemida (diurético)

Efeito colateral: perda de potássio

Estratégia alimentar: ingerir suco de laranja ou frutas diariamente para repor o mineral



Mahan; Krause, 2012; Martins, 2013



Onde consultar?

- Na **bula** do medicamento (às vezes)
- Em **listas organizadas** nos livros didáticos ex., capítulo 9 e apêndice 31 de Mahan et al (Krause)
- **Livros** específicos de terapia nutricional que abordam estas interações
- **Manual de Interação Fármaco-nutriente** (Instituto Cristina Martins)





Obrigada!

Sônia Alscher
salscher@via-rs.net

Obs.: Todas as informações desta apresentação são de responsabilidade do palestrante