



**CENTRO UNIVERSITÁRIO FAMETRO
FARMÁCIA**

MIKAELE FIALHO DOS SANTOS

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ENTRE ALIMENTOS E MEDICAMENTOS
ANTI-HIPERTENSIVOS PADRONIZADOS EM UMA MATERNIDADE DE
REFERÊNCIA EM FORTALEZA – CE: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

FORTALEZA

2021

MIKAELE FIALHO DOS SANTOS

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ENTRE ALIMENTOS E MEDICAMENTOS
ANTI-HIPERTENSIVOS PADRONIZADOS EM UMA MATERNIDADE DE
REFERÊNCIA EM FORTALEZA – CE: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Artigo TCC apresentado ao curso de Bacharel em Farmácia do Centro Universitário Fametro– UNIFAMETRO – como requisito para a obtenção do grau de bacharel, sob a orientação da prof.^a Dra. Aline Holanda Silva.

FORTALEZA

2021

MIKAELE FIALHO DOS SANTOS

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ENTRE ALIMENTOS E MEDICAMENTOS
ANTI-HIPERTENSIVOS PADRONIZADOS EM UMA MATERNIDADE DE
REFERÊNCIA EM FORTALEZA – CE: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Artigo TCC apresentado no dia 24 de junho de 2021 como requisito para a obtenção do grau de bacharelem Farmácia do Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO – tendo sido aprovado pela banca examinadora composta pelos professores abaixo:

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Dra. Aline Holanda Silva
Orientador – Centro Universitário Fametro - UNIFAMETRO

Prof^º. Ms. Moisés Maia Neto
Membro - Centro Universitário Fametro - UNIFAMETRO

Prof^ª. Esp. Andréia Cristina Chaves Haidar de Sousa
Membro - Centro Universitário Fametro - UNIFAMETRO

Aos professores Felipe Magalhães e Aline Holanda. Grata por toda dedicação, cuidado e orientação para produção deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

A Deus pelo dom da vida, pela ajuda e proteção, pela sua força e presença constante, e por me guiar à conclusão de mais uma preciosa etapa de minha vida.

A família por todo apoio. Obrigada por toda força.

A minha sogra, que fez por mim o que só minha mãe faria.

Aos professores que tanto contribuíram com minha formação. Muito obrigada.

Entrega o teu caminho ao Senhor, confia nele, e tudo ele fará.

Salmos 37:5

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ENTRE ALIMENTOS E MEDICAMENTOS ANTI-HIPERTENSIVOS PADRONIZADOS EM UMA MATERNIDADE DE REFERÊNCIA EM FORTALEZA – CE: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Mikaele Fialho dos Santos¹

Aline Holanda Silva²

RESUMO

Interações medicamento – alimento se originam da administração concomitante dos citados componentes, como consequência podendo causar alterações ao estado nutricional do paciente e/ou causar perda terapêutica. Seja de origem farmacocinética ou farmacodinâmica os prejuízos podem ser irreversíveis. Dentre as condições patológicas, a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é uma comorbidade que afeta milhões de pessoas no mundo todo. Sabendo das complicações e risco que esta pode causar a uma gravidez, um maior cuidado deve ser tomado com as pacientes gestantes. O presente estudo teve por objetivo realizar um levantamento bibliográfico sobre interação fármaco anti-hipertensivo - alimento, a fim de colaborar com os profissionais de saúde de uma maternidade de referência localizada em Fortaleza/CE. O trabalho se trata de um estudo documental sobre interações fármaco anti-hipertensivo oral e alimento, que buscou as informações sobre interações em revisão de literatura, utilizando as fontes *Google Scholar*, *Scielo* e *Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line (Medline)* a partir dos descritores: interação fármaco – alimento, hipertensão e gestação. Através de uma tabela, evidenciou-se as possíveis interações entre os anti-hipertensivos utilizados em um hospital de referência especializado no atendimento a gestantes, os prováveis alimentos que são causa dessas interações e como elas acontecem. Dos 19 fármacos anti-hipertensivos padronizados pelo hospital para atender as gestantes, somente sete estão isentos de interações com alimentos. A literatura nos mostra que o tema merece uma atenção redobrada para que sejam evitadas quaisquer complicações aos pacientes.

Palavras-chave: Interação fármaco – alimento. Hipertensão. Gestantes.

¹Graduanda do curso de Farmácia pelo Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO.

²Profª. Orientadora do curso de Farmácia do Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO.

1 INTRODUÇÃO

Na correria do dia a dia, o estresse, a má alimentação, o sedentarismo e o tabagismo, ligados ao fator genético, podem desenvolver uma doença que acomete várias pessoas no mundo todo, a chamada Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) que é caracterizada por alterações sistêmicas dos níveis pressóricos. Geralmente não apresenta sintomas e oferece grandes danos à saúde. As síndromes hipertensivas desenvolvidas na gestação trazem riscos e complicações à saúde da mãe, como encefalopatia hipertensiva, falência cardíaca, danos aos rins, coagulações e hemorragias e mais comumente causam a pré – eclampsia. Em maiores complicações, pode causar também a morte fetal. Devido às variações no organismo da mulher, a gestação também pode ser um fator de causa da hipertensão (OLEGÁRIO, 2019; SANTOS, 2021).

Hipóxia placentária é o nome dado a causa da hipertensão na gestação, sendo esta, caracterizada por uma alteração placentária advir da liberação de uma cascata de mediadores químicos, que quando, em altas concentrações no sangue, podem levar a lesão de células endoteliais, que tem como função revestimento de veias e artérias (STORCH et al, 2017; OLEGÁRIO, 2019).

Para que seja diagnosticada com hipertensão na gestação, a paciente deve ter a pressão arterial aferida frequentemente e por uma determinada quantidade de dias, geralmente, três vezes ao dia durante sete dias. Após aplicar o cálculo de média dos valores apresentados pela paciente, o nível pressórico deve estar acima de 140x90 mmHg. As consequências dessa comorbidade ao atingir a mãe podem ser muito graves, além de trazer complicações que podem permanecer mesmo após a gestação, a HAS pode ser causa de óbito tanto para a mãe quanto para o bebê (MALACHIAS et al, 2016).

Interações entre fármaco e alimento/nutriente se definem por alterações que ocorrem quando, tais elementos são administrados em concomitância, podendo ocasionar alterações farmacocinéticas, interferindo na absorção, distribuição, metabolismo e excreção e/ou farmacodinâmicas. Os prejuízos à saúde do paciente podem ser imensuráveis, ocasionando desde reações adversas até respostas tóxicas (REBOUÇAS, 2016).

Existem alguns tipos de interações fármaco - alimento que acontecem por reações químicas, seja de complexação ou mesmo precipitação. Tais interações são

responsáveis pela diminuição da biodisponibilidade dos fármacos e consequente falha no tratamento (LOMBARDO; ESERIAN, 2018).

As interações podem se distinguir em dois tipos: aumento e diminuição da biodisponibilidade dos fármacos. Essa diminuição na biodisponibilidade se dá, principalmente, se o alimento for consumido próximo a administração de fármacos, como por exemplo, do grupo das quinolonas, tetraciclina, cefalosporinas, macrolídeos e penicilinas (HELD et al., 2013).

Um exemplo do aumento da biodisponibilidade do fármaco se dá em casos onde as cefalosporinas são administradas em concomitância com alguns alimentos, podendo, inclusive, causar toxicidade no indivíduo (LOMBARDO & ESERIAN, 2018).

A classe medicamentosa dos anti-hipertensivos em sua extensa cartela de variações em princípio ativo, mecanismos de ação e tempo de meia vida também oferecem o risco de interação com alimento. O principal tratamento medicamentoso oferecido aos pacientes hipertensos se trata de um diurético, a hidroclorotiazida, que interage com alimentos comuns, como queijo, ovo e carne, podendo causar o aumento da absorção do fármaco, sendo assim indicada sua administração duas horas antes ou depois da alimentação (BACHMANN, 2004).

Visto as consequências das interações fármaco – alimento, o grupo de pacientes gestantes exige uma atenção redobrada dos profissionais de saúde, buscando poupá-las de qualquer complicação e a fim de evitar as complicações decorrentes das citadas interações (SANTOS, 2018).

Sendo assim, o presente estudo teve por objetivo fazer um levantamento bibliográfico sobre as possíveis interações fármaco - alimento, a fim de colaborar com os profissionais de saúde em geral, servindo como fonte de pesquisa, de forma a contribuir com a segurança e efetividade terapêutica das pacientes que se utilizam de anti-hipertensivos na maternidade em estudo.

2 METODOLOGIA

O trabalho trata-se de uma pesquisa exploratória e documental. Para que o estudo tivesse desenvolvimento foi realizado um levantamento bibliográfico para avaliar possíveis interações entre fármacos anti-hipertensivos e nutrientes administrados a gestantes em uma maternidade escola localizada em Fortaleza/CE.

A Maternidade Escola em questão é um hospital de referência no atendimento humanizado à saúde da mulher e do recém-nascido para os 184 municípios do Estado do Ceará, além de promover ensino, pesquisa e extensão. Seus leitos ativos colocam à disposição das pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS) uma ampla infraestrutura ambulatorial, cirúrgica, obstétrica, diagnóstica e de emergência nas áreas de Obstetrícia, Ginecologia, Mastologia e Neonatologia. A instituição é responsável também pela formação de alunos de graduação e pós-graduação de inúmeros cursos de saúde de instituições de ensino superior, especialmente das Residências Médica, de Enfermagem e Multiprofissional.

Para tal, a busca das publicações acerca da temática se deu em março de 2021, utilizando as ferramentas de pesquisa: *Google Scholar*, *Scielo* e *Medical Literature Analysis and Retrieval System On-line (Medline)*. Como estratégias de busca foram usadas de variadas maneiras os seguintes descritores: Interação fármaco – alimento; Hipertensão; Gestação.

Como critérios de inclusão foram considerados artigos originais e monografias abordando o tema, no período de 2012 a 2021, nos idiomas inglês e português – brasileiro. Foram excluídos artigos que não continham texto completo e publicações sobre interações de fármacos com plantas medicinais ou com nutrientes cuja origem alimentar não foi mencionada.

No total foram escolhidos 23 documentos, entre artigos e monografias. Na sequência foi feita uma leitura minuciosa dos estudos e foram selecionados somente 14, os que norteavam o objetivo da pesquisa.

Baseado na relação de medicamentos da referida maternidade escola, foi elaborada uma tabela, na qual incluímos somente os fármacos anti-hipertensivos que são administrados via oral. Apresentamos também os que estão livres de interação com alimento, a fim de auxiliar na escolha da terapêutica.

De acordo com a Resolução Nº 466, de 12 de dezembro de 2012, devido à natureza documental do trabalho, não se fez necessário encaminhamento e aprovação da pesquisa pelo comitê de ética, sendo assim dispensado, por não trabalhar diretamente com pessoas.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Temos uma diversidade de medicamentos que, comprovadamente, interagem com alimentos. Um clássico exemplo é a tetraciclina, que tem sua absorção interferida caso o paciente consuma leite ou seus derivados. A varfarina tem sua atividade de distribuição no organismo alterada pela vitamina K. Algumas interações agem diretamente na farmacocinética do fármaco, como o propranolol que tem sua eliminação aumentada se administrado concomitantemente com dietas hiperproteicas, assim como as dietas de alto pH que levam ao aumento da excreção de barbitúricos, diuréticos, sulfonamidas, ácido acetilsalicílico, aminoglicosídeos e penicilinas (HELDT et al, 2013; CZOGALLA et al, 2017; ZAREZADEH et al, 2020).

Nesse contexto, a literatura demonstra que existem várias formas de se evidenciar as interações fármaco-alimento, sejam elas desde transformações cinéticas ou dinâmicas do fármaco ou nutriente, até o comprometimento nutricional devido à administração de medicamentos. Nesses casos, a cinética se refere à quantidade e disposição do fármaco no organismo em suas fases de absorção, distribuição, metabolismo e excreção (GUIMARÃES, 2013).

Na primeira fase, a alteração de pH no trato gastrointestinal pode dificultar o processo de absorção dos fármacos ou dos nutrientes, tendo, portanto, na administração de medicamentos por via oral, a facilitação deste tipo de interação. Competição por locais de absorção também pode causar dificuldades neste processo, fazendo com que a absorção de um fármaco diminua em detrimento do aumento do outro (OLIVEIRA et al, 2014).

Na distribuição, caso haja um número limitado de sítios protéicos, é esperada que haja competição entre fármaco e nutriente para fazer as ligações às proteínas plasmáticas. Como exemplo, pode-se citar a redução das concentrações de albumina, que pode causar alteração na disponibilidade farmacológica de alguns medicamentos (OLIVEIRA et al, 2014).

Os nutrientes também podem causar inibição ou indução enzimática, assim alterando a metabolização do fármaco na fase de biotransformação. Em situações como essa, tem-se que corrigir a administração de medicamentos e nutrientes através de medidas de redução de dose ou aumento do intervalo das administrações do fármaco (em casos de inibição enzimática) ou aumento da dose (em casos de indução) (OLIVEIRA et al, 2014).

Já no processo de excreção, as interações fármaco-alimento mais comuns ocasionam aumento ou redução da taxa de filtração glomerular, reabsorção tubular ou, ainda, alteração do pH urinário, geralmente causadas pela administração de ácido acetilsalicílico (AAS) e barbitúricos, que são medicamentos ácidos em associação com alimentos básicos como leite, vegetais e frutas (DANTAS, 2018).

As interações farmacodinâmicas incluem alterações ocasionadas tanto pelo fármaco quanto pelo nutriente podendo causar efeitos adversos. Estão ligadas aos mecanismos de ação do fármaco, agonismo e antagonismo e também indução e inibição de enzimas, podendo gerar efeito tóxico e também do nutriente, diminuindo seu valor nutricional (HELDT et al., 2013).

A hipertensão arterial é uma doença crônica, causa de grandes danos a saúde, podendo causar crises hipertensivas, problemas cardiovasculares e cerebrovasculares. Tendo em vista a prevalência da Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e o risco que as gestantes enfrentam ao se expor a esta comorbidade, se fazem necessários um maior cuidado e acompanhamento a este público. Pensando nisso, foi elaborada uma tabela onde se é demonstrado os anti-hipertensivos utilizados em um hospital de referência especializado em gestantes e as possíveis interações que eles podem sofrer em contato com algum tipo de alimento (tabela 1).

Para compor a tabela foram usados os anti-hipertensivos orais utilizados pela instituição. Foram excluídos aqueles medicamentos que são administrados via endovenosa por não apresentarem interação com os nutrientes devido a sua via de administração.

Tabela 1. Possíveis interações entre fármacos anti-hipertensivos e nutrientes.

Medicamento	Classe farmacológica	Alimento que interage	Efeito	Risco na gravidez	Referência
Diltiazem	Antagonistas de canais de cálcio	Não foram encontradas interações	-	C	-
Anlodipino	Antagonistas de canais de cálcio	Toronja	Aumento da biodisponibilidade	C	Bula
Nifedipino	Antagonistas de canais de cálcio	Toronja	Elevação da concentração plasmática, prolongamento da ação; consequente hipotensão.	C	Martins, 2003; Farkas et al., 2008; Salvi et al., 2010; Bula.
Atenolol	Betabloqueadores	Suco de laranja, pimenta preta, gengibre	Antagonismo e sinergia no efeito anti-hipertensivo	D	Bachmann, 2004; Bula
Carvedilol	Betabloqueadores	Não foram encontradas interações	-	C	-
Metoprolol	Betabloqueadores	Bebidas tipo cola, gengibre, papoula	Antagonismo e sinergia no efeito anti-hipertensivo	C	Bachmann, 2004; Bula
Pindolol	Betabloqueadores	Não foram encontradas interações	-	B	-
Propranolol	Betabloqueadores	Leite	Aumento da biodisponibilidade	C	Bachmann, 2004; Bula
Captopril	Inibidores da ECA	Alimentos em geral	Diminui a absorção	D	Bula
Enalapril	Inibidores da ECA	Não foram encontradas interações	-	D	-
Losartana	Antagonistas de receptores de angiotensina	Não foram encontradas interações	-	C (1º trimestre) D (2º e 3º trimestre)	-
Espironolactona	Diuréticos	Leite e carne	Retém potássio	C	Bachmann, 2004; Bula
Furosemida	Diuréticos	Abóbora, arroz, cenoura e carne	Diminuição de sódio	C	Bula
Hidroclorotiazida	Diuréticos	Queijo, ovo e carne	Aumenta a absorção	D	Bachmann, 2004; Bula
Clonidina	Ativação dos receptores alfa adrenérgicos	Não foram encontradas interações	-	C	-
Metildopa	Ativação dos receptores alfa adrenérgicos	Não foram encontradas interações	-	B	-
Hidralazina	Vasodilatadores arteriais e venosos	Alimentos em geral	Diminuição da biodisponibilidade; redução do efeito vasodilatador	C	Bula

Fonte: Próprio autor, 2021.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com a literatura, por manter pacientes internados, polimedicados e que precisam ser alimentados, as interações fármaco – alimento ainda estão muito presentes em âmbito hospitalar, tendo como consequência complicações clínicas e até perda total de terapias. Essas interações estão mais propensas ao se administrar medicamentos em concomitância com algum tipo de alimento ou mesmo próximo de refeições, podendo os fármacos interferir no metabolismo nutricional, bem como algumas terapias podem se perder devido a interferência por parte de nutrientes específicos.

Vistos os riscos, é necessário que as dietas nutricionais sejam estudadas de acordo com a farmacocinética e a farmacodinâmica dos fármacos, o aprazamento dos medicamentos e as vias de administração prescritas. Os pacientes devem ser alertados para que sigam rigorosamente sua dieta e os profissionais de contato primário, como enfermeiros, recebam treinamento e estejam sempre atentos às possíveis interações. É muito importante também que o farmacêutico esteja de prontidão para orientações e seja consultado em qualquer dúvida.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, M. A. G. Nutriente e Fármaco – Possíveis Interações. 2018. 31f. Revisão Temática. Universidade do Porto, Porto, 2018.
- BACHMANN, KA; LEWIS, JD; FULLER, MA; Bonfiglio, MK. Interações medicamentosas. 2. ed.. São Paulo: Manole, 886 p. 2004.
- CZOGALLA, J. K.; BISWAS, A.; HÖNING, K; HORNING, V.; LIPHARDT, K.; WATZKA, M.; OLDENBURG, J. Warfarin and vitamin k compete for binding to phe55 in human vkor. **Rev. Naturestructural& molecular biology**, v.24, p. 77 – 85, 2017.
- DANTAS, N. M. F.; ANDRADE, J. F. P.; SANTOS, A. K. C.; MENEZES, M. E. S. Principais interações fármaco – nutriente envolvendo antimicrobianos e antiparasitários. **Rev. De biotecnologia & ciência**, v.7, n.1, p. 24 – 33, 2018.
- FARKAS, D; GRENBLATT, D.J. Influence of fruit juice on drugs disposition: discrepancies between in vitro and clinical studies. *Expert OpinDrugMetabToxicol*, apr.; 4 (4): 381-93 p. 2008.
- GUIMARÃES, S.T.; RIBEIRO, G. M.D. Riscos relacionados à interação medicamentosa com alimentos. *Revista De Divulgação Científica Sena Aires*, v.2, n. 2, p. 99 – 107, 2013.
- HELD, T.; LOSS, S. H. Interação fármaco – nutriente em unidade de terapia intensiva: revisão de literatura e recomendações atuais. **Rev. Bra. Ter. Intensiva**, v. 25, n. 2, p. 163 – 167, 2013.
- LOMBARDO, M.; ESERIAN, J. K. Fármacos e alimentos: interações e influências na terapêutica. **Infarma – CiênciasFarmaceuticas**, v. 26, n. 3, p. 188 – 192, 2018.
- MALACHIAS, M.V.B; et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. Arquivos Brasileiro de Cardiologia. São Paulo: Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2016.
- MARTINS, C; MOREIRA, SM; PIEROSAN, SR. Interações droga-nutriente. 2. ed. Curitiba: NutroClínica, 280 p. 2003.
- OLEGÁRIO, W. K. B. Fatores De Risco Associados À Hipertensão Em Gestantes. 2019. 75f. Revisão Temática. Universidade Federal da Paraíba, Paraíba, 2019.
- OLIVEIRA, A.A.; PRETE, A. C.O papel da atenção farmacêutica frente às interações fármaco – nutriente. **Infarma – CiênciasFarmaceuticas**, v. 26, n. 4, p. 208 – 214, 2014.
- REBOUÇAS, W. L. de S. Análise das interações entre medicamentos e alimentos na unidade de terapia intensiva em um hospital público do município de Mossoró/RN. 2016. 64f. Monografia – FACENE/RN, Mossoró, 2016.
- SALVI, R.M.; RIELLA, C.O.; SOUTO, C.S.; BUENO, J.K., GUIMARÃES, R.R.; ABREU C.A. Influência dos sucos de frutas sobre a biodisponibilidade e meia-vida dos medicamentos. *Rev Ciência e Saúde*. Porto Alegre, v. 3, n. 1, p. 22-28, jan/jul, 2010.
- SANTOS, A. K. C. Principais interações dos anti-hipertensivos e alimento/nutrientes: uma revisão. **Conbracis**, 2018. Disponível em: < http://www.editorarealize.com.br/editora/anais/conbracis/2018/TRABALHO_EV108_MD4_SA3_ID1214_10052018164733.pdf >. Acesso em: 12 de jun de 2021

SANTOS, A. S. Interação fármaco – nutriente: uma revisão sistemática. 2018. 39f. Monografia – Faculdade Maria Milza, Bahia, 2018.

SANTOS, S. L. F.; BARROS, K. B. N. T.; PRADO R. M. S. Interações entre fármacos e nutrientes: ocorrência e manejo clínico. **Rev. de ciências médicas e biológicas**, v. 17, n. 1, p. 65 – 70, 2018.

STORCH, A. S.; MATTOS, J. D.; ALVES, R.; GALDINO, I. S.; ROCHA, H. N. M. Métodos de Investigação da Função Endotelial: Descrição e suas Aplicações. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, Rio de Janeiro, v.30, p.262-273, 2017.

ZAREZADEH, M.; SAEDISOMEOLIA, A.; SHEKARABI, M.; KHORSHIDI, M.; EMAMI, R. M.; MÜLLER J. D. The effect of obesity, macronutrients, fasting and nutritional status on drug-metabolizing cytochrome p450s: a systematic review of current evidence on human studies. **Rev. European Journal of Nutrition**, 2020.