

INTERACÇÕES ALIMENTO-FÁRMACO

João Pedro Pereira Amorim

Aluno da Licenciatura em Ciências Farmacêuticas
Faculdade de Ciências da Saúde
Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal
14805@ufp.edu.pt

Carla Martins Lopes

Professora Auxiliar
Faculdade de Ciências da Saúde
Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal
Investigadora
Instituto de Biotecnologia e Bioengenharia
Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal
cmlopes@ufp.edu.pt

RESUMO

Alterações de ordem funcional e/ou estrutural implicam, muitas vezes, a administração de fármacos cujo objectivo é restabelecer a saúde. A interacção alimento-fármaco (IAF), embora muitas vezes desprezada, deve ser objecto de reflexão aquando da avaliação da eficácia do fármaco e do estado nutricional do doente. Como resultado deste tipo de interacção, embora raramente com consequências fatais, surgem frequentemente reacções adversas e respostas farmacológicas diversas. Este artigo visa a sensibilização dos profissionais de saúde para a importância de considerar as IAF como factor interveniente no efeito medicamentoso e no estado nutricional.

PALAVRAS-CHAVE

Interacção Alimento-Fármaco (IAF); Alimento; Fármaco, Estado Nutricional, Farmacocinética, Farmacodinâmica.

ABSTRACT

Functional and/or structural changes lead to the use of drugs whose purpose is the restoration of health. The food-drug interaction (FDI), although often overlooked, deserves careful reflection to evaluate the effectiveness of a medicinal and nutritional status of the patient. However such interactions rarely cause fatal consequences, the emergence of adverse effects and various pharmacological responses are relatively common. This article attempts to sensitize the health professionals about the importance of considering the FDI as a factor intervening in the drug effect and nutritional status.

KEYWORDS

Food-Drug Interaction; Food, Medication; Nutritional Status; Pharmacokinetic; Pharmacodynamic.

1. INTRODUÇÃO

O alimento é essencial e indispensável à sobrevivência humana, fornecendo ao organismo os nutrientes necessários à sua integridade estrutural e funcional, para além de assegurar funções específicas: (i) plástica (i.e. construção e manutenção das estruturas do organismo e a reparação dos tecidos), (ii) reguladora (i.e. regulação das funções do organismo), e (iii) energética (i.e. funciona como combustível para que se possa exercer as mais diversas actividades). Contudo, esta integridade pode ser perturbada pela administração concomitante de uma terapêutica medicamentosa. Por outro lado, os próprios nutrientes interagindo com os fármacos são susceptíveis de modificar a resposta terapêutica desejada (Ramos et al.).

Os alimentos podem modificar os efeitos terapêuticos dos fármacos por interferirem nos processos farmacocinéticos ou farmacodinâmicos. A farmacocinética refere-se ao estudo quantitativo da evolução temporal do movimento do fármaco *in vivo*, envolvendo as etapas de absorção, distribuição, metabolização e excreção. A farmacodinâmica estuda o mecanismo de acção do fármaco, avaliando a interacção de um fármaco específico com o seu receptor e a relação entre a concentração do fármaco e o efeito farmacológico (Santos e Ramos).

A administração de fármacos concomitantemente com as refeições, quando recomendada, faz-se por três razões fundamentais: (i) possibilidade de aumentar a absorção dos fármacos, (ii) reduzir o efeito irritante de alguns fármacos, e (iii) usar como auxiliar no cumprimento da terapêutica, servindo as refeições para a administração de fármacos com horário definido (administração controlada) (Moura e Reis). No entanto, este procedimento não pode ser generalizado, ocorrendo frequentemente interacções entre alimentos e fármacos, as quais são susceptíveis de alterar a biodisponibilidade (quantidade de um fármaco/nutriente que é absorvido e atinge o local de acção), a acção ou a toxicidade de uma ou de ambas as substâncias.

O conhecimento dos fármacos cuja velocidade e/ou quantidade absorvida possam ser afectadas pela presença de alimentos revela-se fundamental para a eficácia terapêutica (Tabela 1) (Moura e Reyes). A relevância das IAF foi sublinhada pela Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization ao afirmar que “os doentes serão informados sobre as possíveis interacções de alimentos, proporcionando-lhes aconselhamento em nutrição e dietas modificadas” (Ramos et al.).

Fármacos	Alimentos	Mecanismos	Recomendações
Antimicrobianos			
Rifampicina	Refeição regular	Retarda o esvaziamento gástrico, a libertação e a dissolução; ↓ absorção;	Administrar 2h antes ou 3h após as refeições
Eritromicina - base e estearato	Refeição regular; dieta hiperlipídica;	Retarda o esvaziamento gástrico, a libertação e a dissolução; ↓ absorção;	Administrar 2h antes ou 3h após as refeições
Ampicilina	Refeição regular	Retarda o esvaziamento gástrico; ↓ absorção;	Administrar 1h antes ou 2h após as refeições
Ciprofloxacina	Leite, iogurte, alimentos ricos em Fe, Mg, Zn, Ca	↓ absorção por complexação	Administrar 2h antes ou 3h após as refeições
Tetraciclina	Refeição regular	Retarda o esvaziamento gástrico, a libertação e a dissolução; cria barreira física; ↓ absorção;	Administrar 2h antes ou 3h após as refeições
	Leite, iogurte, alimentos ricos em Fe, Mg, Ca	↓ absorção (complexação)	Administrar 2h antes ou 3h após as refeições

Fármacos	Alimentos	Mecanismos	Recomendações
Griseofulvina	Dieta hiperlipídica	↓ excreção de sais biliares; ↓ solubilidade; ↓ absorção.	Administrar com as refeições
Isoniazida	Refeição regular	Retarda o esvaziamento gástrico; ↓ pH gástrico; ↓ solubilidade e absorção.	Administrar com estômago vazio;
Cefalosporinas	Refeição regular	Altera a motilidade e o tempo de trânsito no trato GI – reduz e retarda o nível sérico do antibiótico	Administrar 2h antes ou 3h após as refeições
Cardiovasculares/diuréticos			
Digoxina	Refeição regular	Altera o tempo de trânsito gastrointestinal e a motilidade; ↓ velocidade de absorção	Administrar 2h antes ou 3h após as refeições; ↓ os efeitos colaterais (náuseas, vômitos);
Captopril	Refeição regular	↓ absorção; ↓ efeito terapêutico;	Administrar 2h ou 3h após as refeições;
Nifedipina	Dieta hiperlipídica	↓ a velocidade e a extensão da absorção; ↓ incidência de efeitos colaterais (dor de cabeça).	Administrar fora das refeições ↓ ; incidência dos efeitos colaterais
Propranolol	Dieta hiperprotéica	↓ fase I da metabolização hepática; ↓ fluxo sanguíneo esplâncnico; ↓ absorção	Administrar 2h ou 3h após as refeições
Hidralazina	Refeição regular	↓ o metabolismo trato GI; ↓ absorção	Administrar 2h ou 3h após as refeições
Broncodilatadores			
Teofilina	Diets hiperprotéicas e hipoglicídicas	↓ actividade do citocromo P450; ↓ semi-vida plasmática do medicamento; ↓ tempo de efeito	Ingerir dieta equilibrada
Teofilina	Café, chá, outras bebidas com cafeína	Parte da cafeína é convertida em teofilina com ↓ da sua concentração, ocorre saturação enzimática e prejudica etapas de biotransformação e eliminação	Ingestão moderada de cafeína
Antiparkinsonianos			
Levodopa	Dieta hiperprotéica	Há competição entre o fármaco e aminoácidos pela absorção através da mucosa intestinal e cerebral.	Vigiar a resposta clínica e evitar dietas hiperprotéicas;
Antipiréticos, analgésicos e anti-inflamatórios;			
Ac. acetilsalicílico	Refeição regular; leite; vegetais;	Modifica pH gástrico; ↓ solubilidade; ↓ a velocidade e a extensão da absorção	Apesar da diminuição da absorção, administrar com alimentos para ↓ irritação gástrica
Ibuprofeno	Refeição regular	Retarda a absorção.	Administrar com alimentos para ↓ irritação gástrica
Paracetamol	Diets hiperlipídicas	↓ a libertação e a dissolução; ↓ a velocidade e a extensão da absorção	Administrar 2h antes ou 3h após as refeições
Anticonvulsivantes			
Fenitoína	Refeição regular e dieta hiperlipídica	Retarda o esvaziamento gástrico; ↓ produção de bile, favorecendo a dissolução, e ↓ absorção	Administrar com as refeições ou com leite para prevenir irritação gastrointestinal
Imunossupressores			
Metotrexato (MTX)	Dejejum	↓ a velocidade e a extensão da absorção	Ad. com estômago vazio

TABELA 1 - Mecanismos de interação alimento-fármaco (adaptado de Moura e Reyes).

A administração quantitativa e qualitativa dos fármacos deve ser avaliada segundo conhecimentos actualizados de interacções que possam ocorrer e de acordo com a resposta individual de cada doente, segundo a sua função enzimática, bem como, ao seu regime alimentar, para que a resposta seja a esperada (Sorensen).

Apesar do risco de ocorrência de reacções adversas (RA) decorrentes de IAF ser reconhecido, a sua prevenção e monitorização, como parte integrante da terapêutica, ainda é deficitária, sendo que somente quando as RA são graves recebem a atenção devida (MacDonald et al.; Dallepianne et al.). Segundo estes autores, apesar das IAF poderem ser frequentes e o seu tratamento inadequado resultar no insucesso terapêutico ou em RA graves, estas não são devidamente descritas no resumo das características dos fármacos.

Actualmente existe um consenso dos profissionais de saúde (e.g. médicos, homeopatas, enfermeiros, farmacêuticos, nutricionistas), sobre o papel da prevenção do insucesso terapêutico ou RA graves resultantes da IAF. Todos os profissionais devem fornecer informações precisas sobre as IAF, de modo a prevenir a sua ocorrência, trabalhando como equipa multidisciplinar, melhorando o seu papel através de estratégias educacionais adequadas (San Miguel et al.).

Este artigo visa apresentar os diversos aspectos envolvidos nas IAF e sensibilizar os profissionais de saúde para a importância de avaliar estas interacções no processo de seguimento farmacoterapêutico com a finalidade de garantir o sucesso terapêutico, alertando para a necessidade de um conhecimento mais aprofundado nesta área e da sua importância para a educação e aconselhamento dos doentes.

2. CLASSIFICAÇÃO DAS INTERACÇÕES ENTRE ALIMENTOS E FÁRMACOS

Nem toda a acção dos fármacos é afectada directamente pelos alimentos, mas sim pela administração concomitante com os alimentos. As IAF dependem de uma variedade de factores intervenientes, tais como: (i) características do fármaco, da dose e da forma farmacêutica (dependem das propriedades físico-químicas, da formulação, da dosagem e da actividade farmacológica do fármaco); (ii) dieta e estado nutricional (depende da alimentação e da distribuição de nutrientes e outros componentes dos alimentos); (iii) estado fisiopatológico (depende das características individual do doente) (Yaheya e Ismail).

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

No âmbito deste artigo, será abordada a influência dos alimentos e/ou nutrientes na acção dos fármacos. Neste caso, as interacções serão classificadas em interacções de natureza farmacocinética e interacções de natureza farmacodinâmica.

2.1. INTERACÇÕES DE NATUREZA FARMACOCINÉTICA

Nas interacções de natureza farmacocinética, os alimentos influenciam os processos de dissolução, absorção, distribuição, metabolização e excreção do fármaco, podendo alterar a sua concentração no organismo. Assim, a concentração do fármaco no local de ac-

ção está aumentada se, a possível IAF: (i) promover a absorção do fármaco, (ii) reduzir a sua ligação às proteínas plasmáticas, (iii) diminuir os seus mecanismos de eliminação, ou (iv) aumentar a formação dos seus metabolitos activos. Por outro lado, uma diminuição da concentração do fármaco verifica-se se ocorrerem mecanismos contrários. Para além destes efeitos de aumento ou diminuição, a biodisponibilidade poderá ser simplesmente adiada (Sámano et al.).

2.1.1. INFLUÊNCIA DOS ALIMENTOS NA ABSORÇÃO DE FÁRMACOS

As IAF farmacocinéticas mais significativas são causadas por alterações na absorção do fármaco devido às reacções físico-químicas entre o fármaco e o alimento (e.g. complexação, adsorção, alterações no pH gastrintestinal - GI), ou por uma resposta fisiológica à ingestão de alimentos (e.g. velocidade de esvaziamento gástrico; a motilidade intestinal; as secreções GI e a metabolização pré-sistémica de fármacos) (Schmidt e Dalhoff).

A modificação da velocidade de esvaziamento gástrico é o principal factor interveniente na absorção de fármacos, podendo provocar o atraso, redução, aumento ou antecipação desta etapa. Posto isto, e sendo no intestino delgado onde se processa a absorção da maioria dos fármacos, qualquer factor que atrase o esvaziamento gástrico provocará um atraso na sua absorção. A retenção do conteúdo gástrico é benéfica no caso de fármacos ácidos ou pouco solúveis, na medida em que possibilita a sua melhor dissolução no estômago e posterior absorção. Por outro lado, a retenção do conteúdo gástrico poderá reduzir a biodisponibilidade de fármacos sensíveis em meio ácido (e.g. algumas penicilinas) (Ramos et al.).

Regra geral, os alimentos originam uma diminuição na absorção do fármaco, quando este apresenta uma baixa permeabilidade e uma elevada solubilidade, devido a um contacto condicionado com a mucosa do tracto GI (e.g. azitromicina) (Vilaplana). De modo inverso, os fármacos que apresentam baixa solubilidade e elevada permeabilidade são positivamente afectados pois, o aumento do tempo de permanência no tracto GI permite que uma maior percentagem do fármaco se solubilize no estômago antes de chegar ao intestino (Ramos et al.).

As tetraciclina são exemplos de fármacos com redução pronunciada na absorção quando administrados concomitantemente com determinados alimentos. Estes compostos formam complexos não absorvíveis com iões divalentes ou trivalentes (complexação/quelação), particularmente abundantes em alimentos ou em bebidas contendo cálcio (e.g. queijo, leite, iogurtes), e em alimentos fortificados com ferro (alguns cereais) (Ramos et al.).

É frequente assumir que o alimento reduz a absorção dos fármacos. No entanto, os fármacos lipófilos são, em muitos casos, mais eficientes quando administradas juntamente com uma refeição rica em gordura, o que se justifica quer pelo atraso no esvaziamento gástrico e na motilidade intestinal, promovendo um maior tempo de contacto com a superfície absorvente, quer pelo efeito estimulante sobre as secreções GI, facilitando a dissolução de fármacos lipossolúveis (e.g. griseofulvina e espirolactona) (McCabe et al.).

Contudo, o aumento da biodisponibilidade dos fármacos nem sempre é benéfico, havendo a possibilidade de ocorrência de fenómenos de toxicidade quando se administram anti-helmínticos (antiparasitários) de largo espectro (e.g. albendazol e mebendazol) com refeições ricas em gordura (Ramos et al.).

2.1.2. INFLUÊNCIA DOS ALIMENTOS NA DISTRIBUIÇÃO DOS FÁRMACOS

Uma vez absorvidos, os fármacos são distribuídos através da corrente sanguínea, podendo circular na forma livre, ligado a células sanguíneas ou a proteínas plasmáticas. No entanto, apenas na forma livre difunde-se através da parede capilar e exerce o seu efeito farmacológico.

De acordo com Ramos e colaboradores, o sistema molecular de transporte é saturável e a ligação do fármaco às células e proteínas plasmáticas ocorre através de ligações reversíveis, dependendo da afinidade molécula-proteína (Ramos et al.). Atendendo a este facto, é possível diferenciar dois tipos de interacções: (i) deslocamento do fármaco por um nutriente na sua ligação às proteínas ou (ii) défice de proteínas plasmáticas por uma alimentação inadequada. Independentemente do mecanismo da interacção, o resultado traduz-se num aumento da fracção livre do fármaco a nível sanguíneo, podendo ocorrer fenómenos tóxicos.

Os fármacos mais afectados são os que se ligam às proteínas plasmáticas numa proporção elevada (e.g. a fenitoína e a varfarina). Em terapêuticas com varfarina, se o doente apresenta um estado de hipoproteinémia, nomeadamente devido a uma dieta pobre em proteínas, o nível de varfarina livre no plasma será maior e, conseqüentemente, o seu efeito anticoagulante, podendo observar-se um aumento do tempo de protrombina (Ramos et al.).

2.1.3. INFLUÊNCIA DOS ALIMENTOS NA METABOLIZAÇÃO DOS FÁRMACOS

As IAF no processo de metabolização dos fármacos devem-se a três razões principais: (i) o alimento fornece o substrato necessário para a síntese e actividade de enzimas responsáveis pelo metabolismo; (ii) a alimentação provoca alterações no fluxo de sangue esplénico-hepático e, (iii) os alimentos podem provocar a indução ou inibição de alguns sistemas enzimáticos (Anderson e Greenblatt). Desta forma, a deficiência ou excesso de certos nutrientes em determinadas dietas pode causar uma alteração nos processos enzimáticos da metabolização (Montoro e Salgado).

Na administração oral, a circulação entero-hepática é um processo fundamental para a farmacocinética do fármaco. Alguns fármacos são metabolizados durante a primeira passagem pelos sistemas enzimáticos antes do transporte do fármaco para a circulação, podendo as proteínas aumentar a velocidade de fluxo de sangue para o fígado e, conseqüentemente, aumentar o metabolismo do fármaco. Este aumento da metabolização origina alterações na concentração de fármaco disponível, podendo alterar a sua eficácia terapêutica e as RA podem ser aumentadas ou diminuídas (McCabe et al.).

2.1.4. INFLUÊNCIA DOS ALIMENTOS NA EXCREÇÃO DOS FÁRMACOS

Os fármacos são excretados maioritariamente pela via renal, assinalando-se a este respeito que o principal modificador do processo excretor é o pH da urina. O pH urinário pode influenciar a eliminação dos fármacos e alterar o processo de reabsorção tubular dos ácidos e bases fracas, por alteração do grau de ionização. Deste modo, quando a urina é ácida, verifica-se uma acção mais prolongada dos ácidos fracas, visto que o fármaco se apresenta na sua forma não ionizada, aumentando a sua reabsorção a nível tubular. Fenómeno semelhante ocorre com as bases fracas, se a urina apresentar um pH mais alcalino (Yaheya e Ismail).

A capacidade que os alimentos apresentam para alterar o pH urinário influencia o processo de excreção dos fármacos, existindo alimentos acidificantes (e.g. a carne de aves, o peixe, as

uvas, o pão e o queijo) e alcalinizantes da urina (e.g. os frutos (excepto as uvas), os legumes (excepto milho e as lentilhas), o leite, as natas e a manteiga) (Santos e Ramos).

2.2. INTERACÇÕES DE NATUREZA FARMACODINÂMICA

As interacções farmacodinâmicas ocorrem quando os fármacos e os alimentos partilham o mesmo local de acção ou, actuando em locais diferentes, afectam a mesma actividade fisiológica. Porém são interacções pouco frequentes pela própria natureza de cada um, tendo o fármaco e o alimento finalidades e destinos diferentes no organismo. Estas interacções produzem mudanças na resposta do doente aquando da combinação fármaco-alimento, não alterando a farmacocinética do fármaco nem a biodisponibilidade dos nutrientes. A interacção farmacodinâmica pode ocorrer ao nível dos receptores farmacológicos, por sinergias funcionais e por alteração nos sistemas de transporte celular, podendo resultar uma acção agonista ou antagonista (Sámano et al.).

Será importante dar ênfase a algumas destas interacções, como o caso do consumo de sal concomitantemente com a administração de fármacos anti-hipertensivos, cuja ingestão conjunta produz um aumento na pressão arterial sistólica e diastólica. No caso do uso concomitante de álcool e fármacos que actuam no sistema nervoso central (SNC), como as benzodiazepinas, os antidepressivos, os antipsicóticos, com acções sedativas, podem ocorrer alterações graves a nível do SNC (Yaheya e Ismail).

Das diversas interacções farmacodinâmicas conhecidas, há duas que se destacam pelo impacto clínico que exercem ao nível do bem-estar e saúde do doente. Trata-se da interacção entre os inibidores da monoaminoxidase (IMAO's) e as aminas biogénicas, e da interacção entre os anticoagulantes orais e a vitamina K (Yaheya e Ismail).

A vitamina K é um nutriente muito abundante em certos alimentos como a aveia, o trigo, fígado ou espinafres. Este composto antagoniza o efeito de prolongamento do tempo de protrombina dos anticoagulantes orais. Desta IAF específica pode resultar o insucesso da terapêutica anticoagulante com complicações graves para o doente (Santos e Ramos). Por sua vez, a presença de elevadas quantidades de tiramina em alguns alimentos e bebidas (e.g. bebidas alcoólicas fermentadas, queijos curados e fermentados, carnes fumadas) interfere com o tratamento crónico com os IMAO's. A tiramina é geralmente metabolizada pelas monoaminoxidasas intestinais e hepáticas que, ao serem inibidas, aumentam a quantidade de tiramina no sangue. Actuando como simpaticomimético indirecto, pode originar graves crises hipertensivas que, em situações limite, podem culminar em hemorragia cerebral e coma (Santos e Ramos).

3. FARMACOVIGILÂNCIA

3.1. DETECÇÃO E PREVENÇÃO DE INTERACÇÕES ALIMENTO-FÁRMACO

A administração concomitante de fármacos e alimentos pode levar a interacções que modificam a intensidade dos efeitos farmacológicos, podendo colocar em risco a eficácia terapêutica ou originar diversas RA (Chan). Estes aspectos evidenciam a importância de familiarizar e sensibilizar os profissionais de saúde para as IAF, visando otimizar a eficácia terapêutica e minimizar a toxicidade do fármaco (Maka e Murphy).

O profissional de saúde deverá então traçar um perfil cuidadoso do doente, incluindo todos os seus aspectos fisiológicos, nutricionais e farmacológicos, considerando a necessidade da avaliação individual do doente com o intuito de prever e prevenir as eventuais RA resultantes de uma possível IAF (Rogers et al.; Sandstrom).

Foram realizados diversos estudos sobre os métodos de prevenção das IAF, concluindo-se que o programa mais eficaz combinava a transmissão da informação acerca das IAF ao doente e um sistema de rotulagem para auxiliar os profissionais de saúde a seleccionar os tempos de administração mais adequados e aumentar a sua atenção sobre as possíveis interações (Couris et al).

As RA decorrentes de IAF podem ser evitadas, requerendo para tal um exercício de responsabilidade conjunta por parte de toda a equipa de profissionais de saúde, procurando estabelecer para as 24 h, os horários mais convenientes para a ingestão de alimentos e fármacos. Assim sendo, é da responsabilidade do médico conhecer os riscos e prever as RA dos fármacos aquando da sua combinação com o alimento, bem como avaliar o estado nutricional do doente e monitorizar o uso de fármacos. Já o enfermeiro deve conhecer quando se deve administrar os fármacos em relação à ingestão de alimentos. O papel do farmacêutico consiste em educar o doente, aconselhar o médico e desenvolver formas de administrar fármacos em conjunto com o regime alimentar. Por sua vez, o nutricionista tem uma responsabilidade específica para fornecer, ao resto da equipa de saúde, as orientações dietéticas recomendadas.

De um modo geral, para evitar a interferência dos alimentos na absorção de fármacos, tem sido recomendado a administração oral dos fármacos com o estômago vazio 1 h antes ou 2 h após a ingestão de alimentos. No caso dos fármacos que causam desconforto gástrico com o estômago vazio deve ingerir-se uma pequena quantidade de hidratos de carbono, com baixa densidade de nutrientes (Sámano et al).

4. CONCLUSÃO

As IAF podem influenciar o sucesso do processo terapêutico. Alguns alimentos tem um efeito marcado na terapêutica medicamentosa, podendo originar RA graves, fenómenos de toxicidade e, até mesmo, a falha terapêutica. Por outro lado, em alguns casos, esta interação pode ser benéfica, aumentando a eficácia da medicação ou diminuindo as potenciais RA.

Sendo o farmacêutico o profissional de saúde que contacta com o doente imediatamente antes do início do processo farmacoterapêutico, cabe-lhe promover o uso racional e correcto dos fármacos, monitorizando as potenciais IAF e alertando da possibilidade da sua ocorrência, sublinhando a importância de compatibilizar a dieta com a terapêutica instituída, no caso das IAF clinicamente relevantes. Porém, muitas vezes, é impraticável restringir a alimentação durante o tratamento farmacológico, mesmo tratando-se apenas de certos alimentos ou nutrientes, não só pela necessidade básica do alimentar-se mas também por factores socio-culturais. Mas não só o farmacêutico tem um papel preponderante, mas toda a equipa dos profissionais de saúde devem adquirir os conhecimentos expostos ao longo do presente estudo, para possibilitar uma divulgação geral e sólida sobre as IAF. Tendo por base estes princípios, futuramente é possível realizar trabalhos a nível da Educação para a Saúde, promovendo o sucesso terapêutico, a saúde e melhor qualidade de vida.

5. REFERÊNCIAS

Anderson, Karl E., e David J. Greenblatt. "Assessing and Managing Drug-Nutrient Interactions." *Journal of the American Pharmaceutical Association* 42.1 (2002): 28-29.

Chan, Lingtak-Neander. "Drug-Nutrient Interaction in Clinical Nutrition." *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care* 5.3 (2002): 327-32.

Couris, Rebecca R., et al. "Assessment of healthcare professionals' knowledge about warfarin-vitamin K drug nutrient interactions." *Journal of the American College of Nutrition* 19.4 (2000): 439-45.

Dallepiane, Loiva B., et al. "Interação medicamento-nutriente na prática clínica." *Revista brasileira nutrição clínica* 23.1 (2008): 72-77.

MacDonald, Laura, Brian C. Foster, e Humayoun, Akhtar. "Food and Therapeutic Product Interactions - A Therapeutic Perspective." *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 12.3 (2009): 367-77.

Maka, Deborah A., e Laureen K. Murphy. "Drug-Nutrient Interactions: A Review." *AACN Clinical Issues: Advanced Practice in Acute & Critical Care* 11.4 (2000): 580-89.

McCabe, Beverly J., Eric H. Frankel, e Jonathan J. Wolfe. *Handbook of Food-Drug Interactions*. Washington: CRC Press, 2003.

Montoro, José. B, e António Salgado. *Interacciones fármacos-alimentos*. Barcelona: Rubes Editorial, 1999.

Moura, Mirian R., e Félix G. Reyes. "Interação fármaco-nutriente: uma revisão." *Revista de nutrição* 15.2 (2002): 223-38.

Ramos, Fernando, et al. *Manual de interações alimentos-medicamentos*. Lisboa: AJE, 2007.

Rogers, Emily A., John E. Gough, e Kori L. Brewer. "Are Emergency Department Patients at Risk for Herb-Drug Interactions?" *Academic Emergency Medicine* 8.9 (2001): 932-34.

Sámamo, Maria T., Emilio V. Castrillón, e José A. Hernández. "Interacciones entre medicamentos y alimentos: aspectos actuales." *Anales de la Real Academia Nacional de Farmácia* 4. (2004): 147-79.

San Miguel, Maria Teresa, José A. Martinez, e Emilio Vargas. "Food-drug interactions in the summary of product characteristics of proprietary medicinal products." *European Journal of Clinical Pharmacology* 61.2 (2005): 77-83.

Sandstrom, Brittmarie. "Micronutrient Interactions: Effects on Absorption and Bioavailability." *British Journal of Nutrition* 85.2 (2001): 181-85.

Santos, Lúcia, e Fernando Ramos. "Interações alimento-medicamento." *Boletim do CIM – Revista da Ordem dos Farmacêuticos* 65. (2005): 1-2.

Schmidt, Lars E., e Kim Dalhoff. "Food-Drug Interactions." *Drugs* 62.10 (2002): 1481-502.

Schumann, Klaus. "Interactions between Drugs and Vitamins at Advanced Age." *International Journal for Vitamin and Nutrition Research* 69.3 (1999): 173-78.

Sorensen, Janina M. "Herb-Drug, Food-Drug, Nutrient-Drug, and Drug-Drug Interactions: Mechanisms Involved and Their Medical Implications." *Journal of Alternative and Complementary Medicine* 8.3 (2002): 293-308.

Vilaplana, Montserrat. "Interacciones alimentos-medicamentos. Consejos desde la Farmacia Comunitaria." *Offarm* 21.2 (2002): 84-88.

Yaheya, Mohammad, e Ismail Mohammad. "Food-Drug Interactions and Role of Pharmacist." *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 2.4 (2009): s.p.