
INTERAÇÕES ENTRE ANTIBIÓTICOS E NUTRIENTES: UMA REVISÃO COM ENFOQUE NA ATENÇÃO À SAÚDE

INTERACTIONS BETWEEN ANTIBIOTICS AND NUTRIENTS: A REVIEW APPROACHING THE ATTENTION TO HEALTH

Luciana Oliveira de Fariña¹; Graziella Poletto²

Professora Adjunta, Curso de Farmácia, Universidade Estadual do Oeste do Paraná - UNIOESTE,

e-mail: lucianaf@unioeste.br

Farmacêutica e Bioquímica, Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE,

e-mail: grapoletto@uol.com.br

REC: 08/09 AC; 09/09

RESUMO:

Quando algum medicamento é administrado juntamente com um alimento existe a possibilidade de alterações na farmacodinâmica ou na farmacocinética da droga ou do nutriente, alterando o estado nutricional ou a resposta terapêutica, sendo então definida a interação fármaco-nutriente. Existem poucos estudos a respeito dessas interações e devido aos estudos de biodisponibilidade dos medicamentos serem realizados em indivíduos em jejum por exigência dos órgãos sanitários, a interação dos nutrientes e a biodisponibilidade dos fármacos são de difícil conhecimento, com isso, muitas vezes interações acontecem e não são percebidas. O fato de a administração oral ser preferida e conseqüentemente a mais utilizada na prática clínica por comodidade e segurança, as interações droga-nutriente são facilitadas. Dentre todos os fármacos disponíveis, os antimicrobianos, administrados em sua maioria por via oral, se destacam pela frequência de utilização e uso incorreto, e por isso terão enfoque neste trabalho de revisão cujo objetivo é fornecer informações referenciadas que auxiliem os profissionais da saúde na orientação correta do paciente quanto ao uso destes medicamentos associados a alimentos.

PALAVRAS-CHAVE: Interações droga-nutriente, interações medicamento-alimento, antibióticos, atenção ao paciente.

ABSTRACT:

When some drug is managed together with a food exists the possibility of alterations in the dynamic or the kinetic of the drug or the nutrient, modifying the nutritional state or the therapeutical reply, being then defined the interaction drug-nutrient. There are little studies regarding these interactions and because the studies of bioavailability of drugs to be carried through in individuals in the absence of food on the gastrointestinal tract for requirement of the sanitary agencies, the interaction of nutrients and drugs bioavailability are of difficult knowledge. Because of this, many times interactions happen and are not perceived. The fact of the oral administration to be preferred and consequently the most used in clinic practice for comfort and security, the drug-nutrients interactions are facilitated. Amongst all the available drugs, the antibiotics, administrated in its majority by oral way, are detached for the frequency of use and incorrect use, and therefore they will have approach in this revision with the aim to supply reffered information that could assist health professionals for the patient correct attention, teaching them of how to use these drugs associated to foods.

KEY-WORDS: Nutrient-Drug Interactions, Food-Medicine Interactions, Antibiotics, Patient Attention.

1. INTRODUÇÃO

Para a manutenção das funções plásticas, reguladoras e energéticas do organismo é necessária a ingestão do alimento, por meio do qual os nutrientes são transportados, em quantidade e qualidade adequadas (MOURA; REYES, 2002) (EVANGELISTA, 2002) e com a finalidade de prevenir, diagnosticar ou tratar enfermidades os medicamentos são ingeridos pelo indivíduo (EVANGELISTA, 2002).

Quando o medicamento é administrado juntamente com o alimento existe a possibilidade de alterações na farmacodinâmica ou na farmacocinética da droga ou do nutriente, alterando o estado nutricional ou a resposta terapêutica, sendo então definida a interação fármaco-nutriente (GENSER, 2008).

De maneira didática, o fármaco no nosso organismo passa por três estágios: farmacêutico, farmacocinético e farmacodinâmico (MOURA; REYES, 2002) (HAKEN, 2002).

O estágio farmacêutico ou fase biofarmacêutica consiste em deixar o princípio ativo disponível para a absorção, por meio das etapas de dissolução ou desintegração e liberação da droga. Essas etapas, consideradas durante o processo de fabricação do medicamento, podem influenciar na biodisponibilidade do princípio ativo (MOURA; REYES, 2002) (HAKEN, 2002).

A fase farmacodinâmica (estágio farmacodinâmico) compreende as interações moleculares (agonista e antagonista) responsáveis pela ação terapêutica do fármaco (MOURA; REYES, 2002) (REIS, 2004). Nesta fase, existem poucos trabalhos sobre a interferência do alimento na ação do fármaco (SILVA; CYSNEIROS; EMIM, 2007).

Já a fase farmacocinética (estágio farmacocinético) inclui os processos de absorção, distribuição, metabolismo ou biotransformação e excreção (MOURA; REYES, 2002) (GOMES; REIS, 2001), onde as interações são mais comuns (SILVA; CYSNEIROS; EMIM, 2007).

O efeito farmacológico do medicamento está diretamente ligado a sua biodisponibilidade, determinada pela proporção da substância ativa absorvida que alcança a corrente sanguínea e torna-se disponível no sítio de ação (COZZOLINO, 2007).

Portanto, o insucesso terapêutico se dá quando o nutriente retarda ou diminui a absorção da droga, acelera o metabolismo ou ainda, influencia na interação farmacodinâmica (HAKEN, 2002).

Segundo Silva, Cysneiros e Emim (2007) a biodisponibilidade depende diretamente da absorção e do metabolismo de primeira passagem, sendo que a principal interação farmacocinética entre fármaco e alimento é a mudança na absorção do fármaco em função de reações químicas com o alimento ou da alteração fisiológica provocada pelo alimento.

Os nutrientes podem interferir na *absorção* do fármaco por meio da modificação do pH do conteúdo intestinal, velocidade do esvaziamento gástrico, aumento da atividade peristáltica do intestino, competição pelos sítios de absorção, fluxo sanguíneo esplâncnico ou ligação direta do fármaco com componentes dos alimentos (complexação) (MOURA; REYES, 2002).

Assim, a quantidade e o tipo de alimentação ingerida pode diminuir, retardar, aumentar ou ainda, não afetar a absorção da droga na presença do alimento no trato gastrointestinal, dependendo do tipo e grau de interação. Vale ressaltar que, em alguns casos os medicamentos devem ser administrados com o estômago cheio para evitar/minimizar ação irritativa sobre a mucosa intestinal. Portanto, a ingestão do medicamento em jejum, antes, junto ou depois das

refeições pode ter importância na terapêutica desejada (FONSECA, 2000) (HAKEN, 2002).

O fato de a administração oral ser preferida e conseqüentemente a mais utilizada na prática clínica por comodidade e segurança (MOURA; REYES, 2002), as interações droga-nutrientes são facilitadas e dentre todos os fármacos disponíveis, os antimicrobianos se destacam pela freqüência de utilização (por prescrição ou não) e uso incorreto, sendo a grande maioria de drogas que compõem o grupo administradas por via oral e por isso terão enfoque neste trabalho de revisão.

2. MATERIAL E MÉTODOS

A antibioticoterapia tem por objetivo manter uma concentração suficiente do fármaco no organismo para inibir ou matar as bactérias no local da infecção durante o intervalo das doses e por meio dos princípios farmacocinéticos e farmacodinâmicos o sucesso do tratamento pode ser alcançado. (BRUNTON, LAZO e PARKER, 2006)

As classes e os antibióticos escolhidos para fazerem parte desta revisão foram selecionados de acordo com a freqüência das prescrições na prática da atenção farmacêutica, com o intuito de passar este conhecimento para as pessoas que fazem o uso do medicamento em questão, obtendo assim eficácia na terapêutica.

A idade (idosos, crianças), tamanho e composição corporal, genética, estilo de vida, sexo e condição clínica (estado nutricional, imunodeficiência) são fatores que aumentam a probabilidade a interações. (SCHWEIGERT; PLETSCHE; DALLEPIANNE, 2008)

Devemos dar atenção especial aos pacientes geriátricos, uma vez que o processo de envelhecimento normalmente é acompanhado de mudanças fisiopatológicas relativas à idade, ao alto consumo de medicamentos (drogas prescritas e auto medicação) e dieta restrita (MARUCCI; GOMES, 2007) (HAKEN, 2002).

O álcool está presente em diferentes bebidas em concentrações variadas. Quando o medicamento é ingerido com a bebida alcoólica devemos considerar o teor do álcool e a quantidade ingerida. Com grandes quantidades de álcool os antimicrobianos podem apresentar depuração aumentada pelo efeito diurético e com isso prejudica eficácia do medicamento. No entanto, ingestão de pequenas quantidades de álcool raramente provocaria mudanças na terapêutica. Somente alguns antibióticos apresentam efeito similar ao dissulfiram quando associado ao álcool e com isso, não existe contra-indicação para a maioria dos antimicrobianos (PECHANSKY; FUCHS, 1998).

As reações do tipo dissulfiram caracterizam-se por sintomas desagradáveis como: cefaléia, náuseas, vômitos, hipotensão, fraqueza, vertigens e convulsões. Isto ocorre porque o fármaco inibe a enzima aldeído desidrogenase levando ao acúmulo do acetaldeído (DELUCIA, 2007)

Quando o álcool é consumido de forma aguda, grande quantidade em um curto espaço de tempo, o metabolismo de drogas tende a ser inibido e o efeito do fármaco é aumentado. Durante o consumo crônico, pode acelerar a metabolização das drogas por indução do metabolismo hepático, sendo assim seu efeito reduzido (HAKEN, 2002).

2.1 PENICILINAS

Atuam inibindo a síntese da parede celular bacteriana de peptidoglicano (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006). Devido à degradação destes fármacos pelo ácido gástrico e a adsorção as proteínas alimentares sua absorção é reduzida quando administrada com alimentos, alterando assim a biodisponibilidade das penicilinas, com exceção da amoxicilina (REIS, 2004)

(BOUSKELA, 2002) (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006).

A biodisponibilidade dos antimicrobianos do grupo da penicilina, como fenoximetilpenicilina, ampicilina e amoxicilina, pode ser reduzida de 21 a 37% quando esses são ingeridos com alimento, fibras alimentares, leite ou suplementos a base de leite. Porém, a taxa de absorção desses fármacos é mantida, o que garante a concentração plasmática e a sua ação antimicrobiana. Portanto, essa interação não tem importância clínica (SILVA; CYSNEIROS; EMIM, 2007). É conhecido também que o álcool é capaz de intensificar a degradação das penicilinas (BOUSKELA, 2002).

A penicilina G oral deve ser administrada pelo menos 30 minutos antes de uma refeição ou 2 horas após a mesma (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006) (REIS, 2004). Em condições favoráveis cerca de 33% de uma dose da penicilina G oral é absorvida. Esta porcentagem de absorção é aumentada em indivíduos idosos devido à redução na produção do ácido gástrico pelo trato gastrointestinal com o envelhecimento. (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006)

A penicilina V oral é mais estável em meio ácido do que a penicilina G, portanto ela é mais absorvida pelo trato gastrointestinal, mas ainda assim a sua absorção é reduzida na presença de alimentos e por isso deve ser administrada longe das refeições, com jejum de uma hora antes ou duas horas depois (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006) (EVANGELISTA, 2002) (FONSECA, 2000). Caso ocorra desconforto gastrointestinal durante a administração da penicilina V potássica sua administração deve ser indicada associada à alimentação (MARTINS; MOREIRA; PIEROSAN, 2003).

2.2 AMOXICILINA, AMPICILINA, CLOXACILINA, DICLOXACILINA E OXACILINA

O alimento não interfere na absorção da amoxicilina, pode apenas retardá-la, por isso pode ser administrada com alimento em caso de desconforto gastrointestinal (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006) (EVANGELISTA, 2002) (MARTINS; MOREIRA; PIEROSAN, 2003) (REIS, 2004) (KOROLKOVAS; FRANÇA, 2001).

Devido à absorção da ampicilina, da cloxacilina, da dicloxacilina e da oxacilina serem também reduzidas na presença do alimento, esses medicamentos devem ser administrados longe das refeições para que a absorção seja mais eficiente, sendo recomendado o jejum uma hora antes ou duas horas após as refeições, associado à administração de um copo de água (MARTINS; MOREIRA; PIEROSAN, 2003) (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006) (FORTES; SILVA, 2006) (EVANGELISTA, 2002) (BOUSKELA, 2002).

2.3 CEFALOSPORINAS

Assim como as penicilinas, as cefalosporinas inibem a síntese da parede celular bacteriana. (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006). As cefalosporinas são classificadas por gerações, divididas em quatro grupos, considerando características de atividade antimicrobiana (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006) (REIS, 2004). A seguir, as gerações de cefalosporinas com exemplos de fármacos administrados por via oral (MARTINS; MOREIRA; PIEROSAN, 2003) (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006).

1º Geração: Cefadroxil, Cefalexina e Cefradina.

2º Geração: Cefaclor, Cefprozil e Cefuroxima.

3º Geração: Cefetamet pivoxila, Cefixima e Ceftibutem.

4º Geração: Somente via parenteral, não abordada neste trabalho.

Para Fonseca (1994) e Evangelista (2002) a administração das cefalosporinas deve ser realizada preferencialmente longe das refeições já que o alimento retarda a sua absorção. No entanto, não interfere na efetividade do fármaco (KOROLKOVAS; FRANÇA, 2001).

Como é possível a concentração plasmática de ação ser atingida, independentemente do alimento, esta interação não tem importância clínica e as cefalosporinas devem ser administradas sem considerar a alimentação, exceto as cefalosporinas cefetamet pivoxila e ceftibutem que devem ser administradas longe das refeições e a cefuroxima que deve ser administrada com alimento para aumentar a absorção (MARTINS; MOREIRA; PIEROSAN, 2003) (SILVA; CYSNEIROS; EMIM, 2007) (BULARIO ELETRÔNICO ANVISA).

Reações do tipo dissulfiram podem ocorrer quando existe associação da cefalosporina com álcool devido à inibição da enzima aldeído desidrogenase. Os sintomas que caracterizam esta reação são hipotensão, náusea, cefaléia, taquicardia e rubor (BOUSKELA, 2002) (REIS, 2004).

2.4 TETRACICLINAS

São antibióticos bacteriostáticos que agem inibindo a síntese protéica bacteriana, na subunidade 30S dos ribossomos. (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006). Quando a tetraciclina é administrada com alimentos ou suplementos nutricionais contendo cálcio (leite e derivados), ferro, magnésio, zinco, géis de hidróxido de alumínio e subsalicilato de bismuto, resulta em uma absorção diminuída do fármaco devido à quelação do mesmo com cátions divalentes e trivalentes e, sendo estes quelatos insolúveis, a sua absorção pelo trato gastrintestinal é dificultada (BOUSKELA, 2002) (PLAZA, 2002) (KRAUSE; MAHAN, 1991) (FONSECA, 2000) (EVANGELISTA, 2002) (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006).

O leite, ao elevar o pH do estômago, pode afetar a absorção da tetraciclina, dissolvendo os comprimidos com revestimento entérico, causando irritação gástrica (HAKEN, 2002).

A biodisponibilidade da tetraciclina é reduzida em torno de 46 a 57%, quando administrada com alimentos e com leite e derivados essa redução varia entre 50 e 65%. Já com suplementos minerais a biodisponibilidade pode cair em 81% (SILVA; CYSNEIROS; EMIM, 2007). Assim, a tetraciclina deve ser administrada com um copo de água uma hora antes ou duas horas após a alimentação ou ingestão de leite. Em caso de ingestão de suplementos ou multivitamínicos contendo minerais aguardar três horas para que a absorção do fármaco não seja prejudicada (MARTINS; MOREIRA; PIEROSAN, 2003) (REIS, 2004).

Diferentemente da tetraciclina, a minociclina e a doxiciclina podem ser administradas com alimentos ou leite. A doxiciclina tem sua absorção diminuída em 20% quando ingerida com leite, porém esta porcentagem não é clinicamente significativa, por isso deve ser administrada com um copo de leite ou alimento pelo menos uma hora antes de dormir para prevenir irritação esofageana e gastrintestinal. Essas drogas não devem ser usadas com antiácidos e suplementos minerais (MARTINS; MOREIRA; PIEROSAN, 2003) (EVANGELISTA, 2002).

O álcool, por induzir o metabolismo das enzimas hepáticas, pode diminuir a meia-vida do fármaco em 50%, prejudicando assim o tratamento (BOUSKELA, 2002) (MARTINS; MOREIRA; PIEROSAN, 2003) (REIS, 2004).

2.5 CLORANFENICOL

É um antibiótico que inibe a síntese de proteínas devido ao bloqueio na subunidade 50S dos ribossomos bacterianos, inibindo a transpeptidação (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006).

O alimento não interfere na absorção do cloranfenicol, seus análogos e derivados, mas se administrado uma hora antes ou duas horas depois das refeições com um copo de água ou com alimentação diminui o desconforto gastrointestinal (FONSECA, 1994) (REIS, 2004) (MARTINS; MOREIRA; PIEROSAN, 2003).

O cloranfenicol quando associado ao álcool promove reação semelhante, porém mais leve que a do dissulfiram (EVANGELISTA, 2002) (BOUSKELA, 2002) (REIS, 2004).

2.6 MACROLÍDEOS

Esses medicamentos ligam reversivelmente às subunidades ribossômicas 50S das bactérias, inibindo a síntese protéica atuando sobre a translocação, sendo agentes bacteriostáticos (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006). Os macrolídeos abordados nesta revisão são a eritromicina, a claritromicina e a azitromicina.

De acordo com Silva, Cysneiros e Emim (2007), não existe consenso entre a interação da eritromicina com o alimento e a sua influência na biodisponibilidade do fármaco, sendo que em alguns pacientes a ingestão com o alimento é importante para amenizar os efeitos gastrointestinais.

Reis (2004) indica a ingestão do fármaco duas horas antes ou duas horas após as refeições, pois entende que a sua absorção é reduzida na presença do alimento.

A eritromicina pode ser encontrada nas formas de estearato e estolato. A eritromicina estearato deve ser administrada longe das refeições, sendo recomendado duas horas antes ou duas horas depois, pois os alimentos diminuem a sua absorção. Já a eritromicina na forma de estolato e com revestimento gástrico quando administrada com alimento não altera absorção, por isso recomenda-se sua administração associada a alimentos para diminuição do desconforto gastrointestinal (FONSECA, 2000) (MARTINS; MOREIRA; PIEROSAN, 2003).

Devido ao revestimento das drágeas de eritromicina serem por substâncias ácido-resistentes, elas não devem ser administradas juntamente com sucos ácidos, refrigerantes ou bebidas carbonatadas que podem degradá-lo prematuramente, expondo o fármaco a ação do suco gástrico (REIS, 2004).

Considerando que o alimento não diminui a biodisponibilidade da claritromicina, mas retarda a sua ação sem diminuir a sua absorção, ela pode ser administrada com ou sem alimento. Com exceção da dose de 1g em forma de liberação prolongada administrada uma vez ao dia que deve ser associada ao alimento para melhorar a biodisponibilidade (REIS, 2004) (MARTINS; MOREIRA; PIEROSAN, 2003) (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006).

O álcool deve ser evitado já que quando associado à claritromicina ocorre aumento do efeito sedativo (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006).

A biodisponibilidade da azitromicina é reduzida em aproximadamente 43% quando administrada com alimento, por isso recomenda-se a sua ingestão uma hora antes ou duas horas após as refeições. (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006) (PLAZA, 2002) (REIS, 2004). Quando a azitromicina estiver na forma de comprimido a interação com o alimento não ocorre (MARTINS; MOREIRA; PIEROSAN, 2003) (SILVA; CYSNEIROS; EMIM, 2007).

2.7 CLINDAMICINA

A síntese de proteínas é suprimida por meio da ligação da clindamicina à subunidade 50S dos ribossomos bacterianos (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006).

A presença do alimento durante a administração da clindamicina não tem relevância clínica e recomenda-se a administração do medicamento com alimento ou um copo de água para diminuir irritação esofágica (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006) (REIS, 2004) (MARTINS; MOREIRA; PIEROSAN, 2003).

2.8 SULFONAMIDAS

Atuam interferindo na síntese do ácido fólico, pois são análogos estruturais e antagonistas competitivos do ácido para-aminobenzoico (PABA) (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006).

Os alimentos retardam a sua absorção, por isso este fármaco deve ser administrado com o estomago vazio (EVANGELISTA, 2002) (REIS, 2004).

Dentre as sulfonamidas, o sulfametoxazol associado ao trimetoprim tem ampla utilização e a ingestão destes com alimentos e um copo de água é recomendado (REIS, 2004) (MARTINS; MOREIRA; PIEROSAN, 2003).

Existe a possibilidade de reação semelhante ao dissulfiram quando o sulfametoxazol e o trimetoprim associados são administrados junto com álcool (MARTINS; MOREIRA; PIEROSAN, 2003).

2.9 QUINOLONAS

São inibidores das enzimas bacterianas DNA girase e topoisomerase IV, impedindo assim a duplicação do DNA (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006).

A ciprofloxacina e a norfloxacina apresentam redução na biodisponibilidade quando administrados com leite ou derivados, de 30 a 36% e 38 a 52%, respectivamente. Os outros alimentos retardam, mas não são capazes de diminuir a absorção destes fármacos. Por isso, pode ser administrado junto com as refeições para diminuir o desconforto gastrointestinal (SILVA; CYSNEIROS; EMIM, 2007) (REIS, 2004) (MARTINS; MOREIRA; PIEROSAN, 2003).

Um estudo randomizado realizado em sete indivíduos, sendo quatro homens e três mulheres com idade entre 21 e 30 anos, pesando 65 a 82Kg, verificou a concentração sanguínea da ciprofloxacina até 24 horas após ingestão de 500mg do fármaco com 300mL de água, 300mL de leite e 300mL de iogurte. Foi observada redução da absorção da ciprofloxacina quando o fármaco foi administrado com leite e com iogurte devido a provável formação de quelatos com o íon cálcio presente, nas concentrações de 360mg e 450mg, respectivamente. Portanto, a ingestão concomitante destes alimentos com a ciprofloxacina não é recomendada (NEUVONEN; KIVISTÖ; LEHTO, 1991).

Já os fármacos ofloxacino e levofloxacino devem ser administrados sem considerar alimentação (MARTINS; MOREIRA; PIEROSAN, 2003).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Quando o medicamento é administrado por via oral é de suma importância o conhecimento das possíveis interações que este possa ter com o alimento, sendo papel do farmacêutico orientar a sua correta administração.

Devido aos estudos de biodisponibilidade dos medicamentos serem realizados em indivíduos em jejum por exigência dos órgãos sanitários, a interação dos nutrientes e a biodisponibilidade dos fármacos são de difícil conhecimento, com isso, muitas vezes interações

acontecem e não são percebidas.

Analisando o desenvolvimento deste trabalho de revisão nota-se opiniões divergentes dos autores consultados, reforçando a necessidade da realização de estudos nesta área.

REFERÊNCIAS

BASILE, A.C. Fármacos e Alimentos. In: OGA, S.; BASILE, A.C. **Medicamentos e suas Interações**. São Paulo: Atheneu, 2001. p. 157-188.

BOUSKELA, M.A.L. Antimicrobianos e suas Interações. In: OGA, S.; BASILE, A.C.; CARVALHO, M.F. **Guia Zanini-Oga de Interações Medicamentosas**. São Paulo: Atheneu, 2002. p. 23-48.

BRUNTON, L.L.; LAZO, J.S.; PARKER, K.L. **Goodman & Gilman As Bases Farmacológicas da Terapeutica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Mc Graw Hill Interamericana do Brasil, 2006.

BULARIO ELETRONICO ANVISA. Disponível em: <http://bulario.bvs.br/>. Acesso em: 27 jul. 2008.

COZZOLINO, S.M.F. **Biodisponibilidade de Nutrientes**. 2. ed. São Paulo: Editora Manole, 2007.

DELUCIA, R.. Interações Farmacos-Nutrientes. In: _____. **Farmacologia Integrada**. Editora Revinter. 3.ed. Rio de Janeiro, 2007. p. 131–134.

EVANGELISTA, J. **Alimentos - Um estudo abrangente**. São Paulo: Editora Atheneu, 2002.

FONSECA, A.L. **Interações Medicamentosas**. 2. ed. Rio de Janeiro: Editora de Publicações Científicas Ltda, 1994.

FONSECA, A.L. **Interações Medicamentosas**. 3. ed. Rio de Janeiro: Editora de Publicações Biomédicas Ltda, 2000.

FORTES, S.T.; SILVA, M.L.T. Influências de drogas no metabolismo nutricional. In: WAITZBERG, D.L. **Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica**. 3. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2006.

GENSER, D. Food and drug interaction: Consequences for the nutrition/health status. **Ann. Nutr. Metab.**, v. 52, n. 1, p. 29-32, 2008.

GOMES, M.J.V.M.; REIS, A.M.M. **Ciências Farmacêuticas Uma abordagem em farmácia hospitalar**. 1. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2001.

HAKEN, V. Interações entre drogas e nutrientes. In: MAHAN, L.K. ESCOTT-STUMP, S. **Krause Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. 10. ed. São Paulo: Roca, 2002. p. 386-400.

KOROLKOVAS, A.; FRANÇA, F.F.A.C. **Dicionário Terapêutico Guanabara**. Rio de Janeiro:

Guanabara Koogan, 2000/2001. p.18.1-18.89.

KRAUSE, M.V.; MAHAN, L.K. **Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. Um livro-texto do cuidado nutricional. 7. ed. São Paulo: Livraria Roca Ltda, 1991.

MARTINS, C.; MOREIRA, S.M; PIEROSAN, S.R. **Interações Droga Nutriente**. 2. ed. Curitiba: Nutroclinica, 2003.

MARUCCI, M.F.N.; GOMES, M.M.B.C. Interação Droga-Nutriente em Idosos. In: NETO, M.P. **Tratado de Gerontologia**. Editora Atheneu. Brasil, 2007. p. 455- 467

MOURA, M.R.L.; REYES, F.G.R. Interação fármaco-nutriente: uma revisão. **Rev. Nutr.**, v. 15, n. 2, p. 223-238, 2002.

NEUVONEN, P.J.; KIVISTÖ, K.T.; LEHTO, P. Interference of dairy products with the absorption of ciprofloxacin. **Clin Pharmacol Ther.**, v. , n. , p. 498-502, 1991.

PECHANSKY, F; FUCHS, F.D. Fármacos de uso não médico. In: FUCHS, F.D.; WANNMACHER, L. **Farmacologia Clínica Fundamentos da Terapêutica Racional**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

PLAZA, E.S. Interacciones entre alimentos y fármacos. **Acta odontol. Venez.**, v.40, n.3, 2002. Disponível em: <http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652002000300017&lng=es&nrm=iso>. Acesso em: 20 set. 2008.

REIS, N. T. **Nutrição Clínica Interações**. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Rubio Ltda, 2004. p. 138-163.

SBRUSSI, V. **A assistência farmacêutica na visão dos profissionais da saúde: a questão da interação medicamento e alimento em Cascavel**. 2003.132 f. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) – Centro de Ciências Biológicas e da Saúde – Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel, 2003.

SCHWEIGERT, I.D.; PLETSCHE, M.U.; DALLEPIANNE, L.B. Interação medicamento-nutriente na prática clínica. **Rev. Bras. Nut. Clin.** v.23, n.1, p. 172-177, 2008.

SILVA, A.M.; CYSNEIROS, R.M.; EMIM, J.A.S. Medicamentos e Aspectos Nutricionais. In: SILVA, S.M.C.S.; MURA, J.D.P. **Tratado de Alimentação, Nutrição & Dietoterapia**. São Paulo: Roca Ltda, 2007. p. 115-127.