



FARMÁCIA

LUCAS VIEIRA SILVA

**INTERFERÊNCIAS DOS ALIMENTOS NA AÇÃO DOS
ANTIBIÓTICOS**

**PATOS DE MINAS
2016**

LUCAS VIEIRA SILVA

INTERFERÊNCIAS DOS ALIMENTOS NA AÇÃO DOS ANTIBIÓTICOS

Artigo apresentado a Faculdade Patos de Minas como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof.^a MSc. Nathalya Isabel de Melo.

**PATOS DE MINAS
2016**

FACULDADE PATOS DE MINAS

LUCAS VIEIRA SILVA

INTERFERÊNCIAS DOS ALIMENTOS NA AÇÃO DOS ANTIBIÓTICOS

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado em _____ de _____ de 20____, pela comissão examinadora constituída pelos professores:

Orientador: _____
Prof.^a Msc. Nathalya Isabel de Melo
Faculdade Patos de Minas

Examinador: _____
Prof.
Faculdade Patos de Minas

Examinador: _____
Prof.
Faculdade Patos de Minas

INTERFERÊNCIAS DOS ALIMENTOS NA AÇÃO DOS ANTIBIÓTICOS

Lucas Vieira Silva.¹

Prof.^a Msc. Nathalya Isabel de Melo.²

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre a interferência dos alimentos na ação de alguns antibióticos de uso oral, além de produzir um manual de consulta rápida com as principais interações fármaco-nutriente. Os alimentos são utilizados pelos seres vivos como fonte de matéria e energia, já os medicamentos, em específico os antibióticos, são utilizados para restaurar a ordem funcional e estrutural do corpo causadas por alguma infecção, seja ela, crônica ou aguda. Porém a administração de fármacos juntamente com alimentos possibilita que haja alterações indesejáveis, tanto no alimento quanto no medicamento. Esse fenômeno é conhecido como interação fármaco-nutriente. A administração de alguns antibióticos juntamente com alimentos, pode influenciar na absorção do fármaco, fazendo com que não atinja dosagem suficiente para o combate bacteriano. Por outro lado, alguns antibióticos devem ser administrados na presença de alimentos, para minimizar os riscos de irritações gastroesofágicas e ulcerações. Cabe aos profissionais de saúde, principalmente ao farmacêutico, orientar o paciente no momento a dispensação do medicamento.

PALAVRAS-CHAVE: Antibióticos. Interação fármaco-nutriente. Farmacocinética.

¹ Graduando do curso de Farmácia da Faculdade Patos de Minas.
E-mail:lucas.patos@hotmail.com.br

² Professora orientadora do curso de Farmácia da Faculdade Patos de Minas.
E-mail:nathalyaisabel@gmail.com

INTRODUÇÃO

O alimento é um fator essencial para o ser humano, independente da fase em que se encontra o indivíduo, pois é na alimentação de que retiramos nutrientes responsáveis pela sustentação manutenção e ordem da saúde. Para manter as funções específicas satisfatórias, como a plasmática, a energética e a reguladora, é necessário que o indivíduo faça uma ingestão com quantidade e qualidade adequadas de alimentos, para garantir a ordem funcional e estrutural do organismo.(1) No entanto, essa integridade do organismo pode ser prejudicada por falta de um ou mais nutrientes, trazendo assim consequências no estado nutricional e necessidade de suplementação.(1)

Porém, os alimentos podem interagir com os medicamentos, trazendo assim alterações e, até mesmo, falhas no tratamento clínico do paciente e também na nutrição. Essas alterações se dão nos efeitos farmacológicos ou na biotransformação dos fármacos, o que acarreta em aumento ou diminuição da eficácia dos fármacos, assim como dos nutrientes.(2) O fato de essas reações serem facilitadas se dá porque a maioria dos medicamentos são administrados por via oral, até mesmo porque é a via de maior segurança e comodidade. Deste modo, quando administrados juntamente, fármaco e nutriente é possível que haja uma interferência do processo da farmacocinética (absorção, distribuição, metabolismo e excreção), caracterizando uma interação fármaco-nutriente. A absorção dos nutrientes e de alguns fármacos são semelhantes e conseqüentemente competitivas, e tem como principal sítio de interações o trato gastrintestinal.(3)

Os nutrientes podem interferir por meio da modificação do pH, do conteúdo intestinal, da velocidade do esvaziamento gástrico, do aumento do peristaltismo intestinal ou da ligação direta do fármaco com componentes do alimento.(3) Portanto, a quantidade e tipo de alimento ingerido pode diminuir, retardar, aumentar ou ainda, não afetar a absorção da droga no trato gastrintestinal (TGI).(3)

Dentre as classes medicamentosas, os antibióticos se destacam pela frequência de utilização (mesmo que sem prescrição) e uso incorreto, sendo assim, este trabalho visa esclarecer sobre a administração correta de antibióticos com ou sem a presença de alimentos, contribuindo para a minimização de falha terapêutica.

Além de fornecer informações referenciadas para contribuir no conhecimento do profissional farmacêutico, que está diretamente ligado a dispensação de antibióticos, podendo alertar e conscientizar o paciente sobre o modo e tempo correto de uso do medicamento, ao mesmo tempo orientando sobre os riscos de uma interação fármaco-nutriente.

METODOLOGIA

A metodologia adotada para a realização deste trabalho foi uma revisão bibliográfica de caráter qualitativo e descritivo. O período de levantamento de dados foi de outubro de 2015 a agosto de 2016, retirando informações de artigos, teses, livros, revistas e dissertações.

Foram utilizados livros de farmacologia como: Goodman e Gilman, Rang e Dale; e artigos científicos retirados das bases de dados da internet: Google Acadêmico, SCIELO, Bireme, Pubmed, com foco nas seguintes palavras-chave: “antibióticos”, “interação fármaco-nutriente” e “farmacocinética”.

Após a seleção e coleta de dados, o material foi analisado para que o presente artigo pudesse ser respaldado com informações sólidas e confiáveis.

1. FARMACOCINÉTICA

A farmacocinética estuda o caminho que o fármaco percorre desde a administração até a sua eliminação. Pode ser definido como o estudo quantitativo dos processos de absorção, distribuição, metabolismo e excreção.(4) O tempo de ação terapêutica do medicamento no organismo é caracterizado por sua farmacocinética e farmacodinâmica.(5) A farmacodinâmica estuda a relação entre a concentração de uma droga e o tecido alvo, bem como seu mecanismo de ação.(4)

1.1 Transporte dos fármacos passando pela membrana

As membranas são constituídas de uma dupla camada lipídica que contém um cerne de lipídios hidrofóbicos e uma superfície hidrofílica, que funcionam como uma barreira de distribuição do fármaco.(6) Assim, para compreender sobre a ordenação dos fármacos no nosso organismo, é essencial entender que a farmacocinética do medicamento depende do transporte através das membranas celulares, as propriedades físico-químicas das moléculas e membranas e os mecanismos pelos quais os fármacos atravessam as membranas.(5)

Portanto, a membrana exerce uma função de controle, conhecido como permeabilidade seletiva, que devido à sua natureza lipídica, facilita a passagem de substâncias apolares e dificulta a passagem de substâncias hidrossolúveis.(7) Deste modo, as substâncias hidrossolúveis necessitam de receptores ou carreadores para fazer seu transporte. Os receptores são fundamentais para o transporte, pois são responsáveis por distinguir a ação farmacológica e a relação quantitativa do fármaco e seu efeito, atuando assim no organismo.(5)

Com isso, a absorção e a biodisponibilidade de um fármaco depende de características como configuração e peso molecular, lipossolubilidade relativa de seus compostos ionizados e não-ionizados, grau de ionização e ligação entre suas proteínas séricas e teciduais.(4)

1.1.2 Transporte passivo pela membrana

A maioria dos medicamentos é administrada por via oral, devido a uma maior segurança e praticidade, sua absorção pela membrana ocorre por difusão passiva, ou ativa, através dos compostos presentes na membrana.(5) No transporte passivo, a molécula do fármaco entra por difusão, ou seja, não há gasto de energia.(7) Esse transporte é diretamente proporcional, ou seja, quanto maior o coeficiente de partição, maior será a concentração do fármaco na membrana, conseqüentemente mais rápida a difusão, até que chegue a um estado de equilíbrio de fármaco livre dos dois lados da membrana, a menos que ele seja um eletrólito.(5)

Os fármacos geralmente são bases ou ácidos fracos, e são encontrados na forma ionizada e não-ionizada. As moléculas não-ionizadas têm maior característica lipossolúvel e são transportadas por difusão passiva facilmente, já as ionizadas necessitam de um transporte ativo, pois não conseguem penetrar a membrana lipídica da célula, devido à pouca solubilidade.(5)

1.1.3 Transporte ativo através da membrana

O transporte ativo é mediado por proteínas carreadoras, que bombeiam certos solutos através da membrana contra seu gradiente eletroquímico e é de suma importância para a absorção de moléculas.(7) Sua principal característica é o gasto de energia fornecido pela quebra de ATP.(4)

1.2 Processos de absorção e biodisponibilidade

A primeira fase da farmacocinética é a absorção, que consiste em levar o fármaco do local administrado para o organismo, onde dará continuidade no processo.(5) Nesta fase, quando o medicamento é administrado juntamente com alimentos por via oral, pode haver competição pelo sítio de absorção, alterações de pH que interferem no processo de desintegração de cápsulas e comprimidos, diminuição da superfície absorptiva pela presença de alimentos e retardamento da motilidade intestinal, todas essas características podem alterar a biodisponibilidade do medicamento.(8)

Portanto, o termo biodisponibilidade é dado para descrever a concentração na qual uma dose de fármaco chega ao local de ação. As interações fármaco-nutriente são de difícil reconhecimento, pois, os testes de biodisponibilidade dos medicamentos são realizados, por exigência da ANVISA, em jejum.(8) Outra característica que influencia na absorção e biodisponibilidade é a da preparação dos medicamentos, ou seja, suas propriedades físico-químicas como: natureza química,

forma farmacêutica, tamanho da molécula/partícula, estado físico e tipos e quantidade de excipientes usados.(1)

Além disso, após ser absorvido, o fármaco sofre reações oxidativas no mecanismo de primeira passagem, ele acontece principalmente no fígado através do sistema do citocromo P450 microsomal, onde, dependendo da sua intensidade de ação sobre o fármaco, uma parte que foi administrada e absorvida é inativada e/ou excretada antes que chegue à circulação sanguínea e local de ação.(6) Fatores individuais como idade, metabolismo, microflora intestinal e ingestão de fluidos também são relevantes para a biodisponibilidade.(5)

Diante disto, a administração por via oral tem um padrão de absorção variável, que leva em consideração diversos fatores. Apesar de ser mais segura e conveniente, pode ter uma biodisponibilidade fática dependendo da má adesão do paciente.(1) Isso pode ser minimizado com acompanhamento do farmacêutico através de sua atenção farmacêutica prestada com competência e profissionalismo.

1.3 Distribuição

A distribuição dos fármacos pelos líquidos intracelulares e intersticiais depende de fatores fisiológicos (débito cardíaco, fluxo sanguíneo, permeabilidade capilar e volume tecidual) e das propriedades físico-químicas dos fármacos.(5) A fase de distribuição pode ser demorada, e pode variar de alguns minutos a várias horas, pois os órgãos com maior irrigação sanguínea como cérebro, rins, fígado, entre outros, recebem primeiramente a maior parte do fármaco e, posteriormente, os tecidos musculares, algumas vísceras, epitélio e tecido adiposo.(5)

Ainda, a difusão do fármaco para os líquidos intersticiais ocorre facilmente, e estando na corrente sanguínea pode alcançar seu tecido ou órgão alvo, talvez com menor intensidade no cérebro e testículos.(6) Nesta fase, os alimentos podem interferir na distribuição dos fármacos quando houver, por exemplo, uma competição pelo sítio de ligação proteica (albumina), ou seja, um deslocamento do fármaco de sua ligação das proteínas plasmáticas.(8) Por isso, a ligação relativa entre o fármaco e as proteínas plasmáticas é o fator mais importante para a distribuição farmacológica.(5)

1.4 Metabolismo

O metabolismo é o conjunto de reações enzimáticas que modificam os fármacos e outras substâncias em metabólitos de alta polaridade, para serem excretados pelo organismo, principalmente pela urina.(9) O fígado é o principal órgão responsável pelo metabolismo dos fármacos, em função da grande diversidade e quantidade de enzimas metabólicas. Outros órgãos e tecidos como, pulmões, rins, pele, e trato gastrintestinal também têm essa função, porém, com menor significância.(6)

Nesta fase ocorrem dois tipos de metabolismo: os de fase I (funcionalização), que são reações bioquímicas como oxidação, redução e hidrólise, onde há mudança nas moléculas do fármaco; e os de fase II (conjugação), que ocorre a ligação de grupos funcionais dos fármacos com moléculas endógenas.(1) O sistema de metabolização dos fármacos é mediado pelo complexo de enzima chamado citocromo P450, que atua também sobre uma grande gama de substâncias endógenas. Portanto, quando há modificações em sua atividade, pode haver alterações na resposta metabólica destas substâncias.(1)

1.5 Excreção

Esta é a última fase da farmacocinética, onde os fármacos são eliminados sem nenhuma alteração ou após serem transformados em metabólitos.(5) A principal via excretora de medicamentos é a via renal, posteriormente a fecal, e ainda, em menor relevância, os fármacos podem ser eliminados pelo pulmão, glândula mamária e suor.(4) Os fármacos eliminados pelas fezes geralmente são os administrados por via oral, que não passaram por nenhum dos processos de farmacocinética, ou ainda, são metabólitos farmacológicos excretados pela bile ou eliminados diretamente no trato gastrintestinal, que não foram reabsorvidos.(5)

2. INTERAÇÕES FÁRMACO-NUTRIENTE

Os alimentos são a nossa maior fonte de nutrientes, são essenciais e indispensáveis para que tenhamos uma vida saudável com maior resistência a patologias. Sua ingestão em quantidades e qualidade adequadas é fundamental para que possamos manter o equilíbrio harmônico de nossas funções plasmáticas, reguladoras e energéticas, mantendo, assim, a integridade estrutural e funcional do nosso organismo.(1) Contudo, os nutrientes podem causar interferências com alguns fármacos, o que pode ser um grande risco quando o nutriente inativa total ou parcialmente o fármaco, impedindo que o mesmo tenha efeito farmacológico.(2)

A interação fármaco-nutriente ocorre quando o fármaco ou o nutriente altera a função um do outro, ou seja, o alimento pode interferir no efeito fármaco, tornando-o ineficiente e o fármaco pode diminuir a capacidade de nutrição do alimento, ou as duas coisas ao mesmo tempo.(10) Essa interação pode ocorrer no momento da administração concomitante do medicamento com o alimento, no processo digestório ou posteriormente, na fase de distribuição e excreção do fármaco.(1)

Alguns fatores como as características do fármaco e do alimento, parâmetros farmacocinéticos e do efeito clínico também devem ser observados, pois, podem influir diretamente nestas interações.(11)

Pode-se classificar as interações fármaco-nutriente em: físico-químicas, fisiológicas e patofisiológicas.(1) As físico-químicas são caracterizadas por complexações entre nutrientes e fármaco, um exemplo conhecido é o da tetraciclina com íons metálicos, como o cálcio, presente nos derivados do leite.(8) Interações fisiológicas são as que contêm modificações induzidas por medicamento no TGI (digestão e esvaziamento), biotransformação e *clearance* renal. Já as patofisiológicas, ocorrem quando os medicamentos diminuem a absorção e/ou inibem o processo metabólico do alimento.(1)

As interações que ocorrem no processo de excreção podem acarretar um aumento ou diminuição na taxa de filtração glomerular, reabsorção ou secreção tubular ativa, ou por alteração no pH urinário.(8) O exemplo mais clássico desse tipo de interação é com os de alimentos de caráter básico, como algumas frutas e vegetais verdes com medicamentos ácidos fracos como ácido acetilsalicílico e

barbitúricos, em que os alimentos alcalinizam o pH urinário, reduzem a reabsorção tubular e aumentam a taxa de excreção.(9)

Podem ocorrer, ainda, interações farmacodinâmicas entre fármacos e alimentos, podendo ser sinérgicas ou antagônicas. No efeito sinérgico, há um aumento da resposta terapêutica, como por exemplo, a associação entre bebidas alcoólicas e medicamentos depressores do SNC. Nos efeitos antagônicos, podemos citar as dietas de verduras de cor verde escuro, como couve, figo e abacate (todos ricos em vitamina K) com varfarina, um anticoagulante cumarínico, a vitamina K reduz o efeito farmacológico desta classe de medicamentos.(12)

O uso de medicamentos junto com a alimentação se baseia por alguns motivos. Um deles é de que alguns medicamentos causam reações de irritabilidade gastrointestinal e, por isso, para minimizar estes efeitos são aconselhados que sejam ingeridos após as refeições.(10) O segundo é de que pode haver um aumento na absorção do medicamento, pois, quando ingerido com alimentos, os medicamentos permanecem maior tempo no TGI, aumentando a solubilidade de alguns medicamentos.(11) Por último, é o de que facilita para que o paciente cumpra a terapia associando a administração com alguma atividade rotineira em horário fixo, como as refeições de almoço e jantar.

Principalmente a população idosa requer uma maior atenção em relação ao uso correto de medicamento, e associar o uso de medicamentos com atividades presentes na rotina facilita e estimula para que o paciente cumpra a terapia correta.(10) Porém, estes motivos não são justificáveis, pois a ingestão de alimentos pode modificar a biodisponibilidade do fármaco, que quando alterada, pode influenciar no sucesso da farmacoterapia.(10) Deste modo, as prescrições devem ser embasadas na farmacocinética e farmacodinâmica para evitar tal tipo de interação, que pode prejudicar o paciente.(8)

Devido a essas possibilidades de interações, a intervenção do profissional farmacêutico por meio da atenção farmacêutica pode ser de grande relevância para que o paciente tenha um melhor resultado durante o tratamento farmacológico.

2.1 Interferências do estado nutricional na biodisponibilidade farmacológica

O estado nutricional do paciente também provoca alterações farmacológicas. A deficiência do estado nutricional ocorre quando não ingerimos quantidades suficientes de nutrientes essenciais ou ingerimos de forma inadequada.(3) Isso influencia na farmacocinética e farmacodinâmica do medicamento e, conseqüentemente, na farmacoterapia.

A quantidade de proteínas ingeridas é importante para que possamos ter um metabolismo de compostos ativos satisfatório. Quando o indivíduo possui uma dieta de alto teor proteico e baixo teor de carboidratos, seu organismo tem maior velocidade de metabolização do fármaco, e o indivíduo que possui uma dieta de baixo teor proteico e alto teor de carboidratos, possui metabolismo menos favorecido.(11)

2.2 Interferências do fármaco no estado nutricional

Os idosos, por terem uma diminuição de suas funções vitais, por fazerem uso de mais de um tipo de medicamento, por apresentarem multiplicidade de doenças e geralmente por terem seu estado nutricional inadequado nesta fase da vida, são os que mais sofrem com os efeitos adversos provocados por medicamentos.(8) Os antibióticos, por exemplo, modificam a absorção intestinal, pois causam a destruição de sua flora. Com a flora intestinal escassa, há uma má absorção de nutrientes como vitamina B₁₂, cálcio, carboidratos, magnésio, ferro e cobre e ainda há uma inibição de síntese proteica.(11)

O uso de alguns medicamentos por um longo período de tempo e de modo incorreto podem trazer efeitos colaterais e interferências no processo de absorção, principalmente em idosos, que habitualmente são os que mais usam grandes quantidades de medicamentos, o que agrava ainda mais a situação.(10) Sendo assim, quando há interferência no processo de digestão dos nutrientes, absorção e metabolismo, o indivíduo pode entrar em um quadro de desnutrição. (11)

2.3 Interações de medicamentos com dietas enterais

Uma intervenção terapêutica muito importante para pacientes acamados e/ou debilitados é a de suporte nutricional, como vem sendo observada sua relevante importância, houve um aumento no interesse pela nutrição entérica, devido a seus benefícios reconhecidos.(13) Principalmente quando o paciente está hospitalizado na Unidade de Terapia Intensiva, são utilizados mais de um tipo de medicamento, essa estratégia é usada para potencializar o tratamento, diminuir o tempo de hospitalização e obter maior êxito na terapia.(12)

Para poder averiguar a viabilidade de uma administração de medicamentos por sonda de nutrição entérica, é necessário analisar alguns pontos importantes como: compatibilidade do medicamento com a nutrição entérica; possibilidade e viabilidade de manipulação do medicamento para administração via sonda; quais os potenciais riscos e os cuidados envolvidos na sua administração por sonda de nutrição entérica.(13) Após a análise destes itens já se obtém o resultado de viabilidade de administração do medicamento por sonda entérica.

Outro fator importante é o conhecimento da posição da sonda no TGI. A posição da sonda pode ser gástrica ou pós-pilórica e a região do TGI que será administrado o medicamento é importante para que se possam antecipar alterações na absorção ou na farmacodinâmica da substância administrada.(12)

A nutrição enteral, quando viável, deve ser a de primeira escolha para o suporte de nutrição do paciente, devido seus benefícios sobressaírem aos da dieta parenteral.(14)

3. PRINCIPAIS CLASSES DE ANTIBIÓTICOS

Os antibióticos são substâncias capazes de destruir ou paralisar microrganismos, como bactérias, e tem por finalidade prevenir ou tratar uma infecção.(15) A maioria dos antibióticos tem origem natural e seus derivados semissintéticos. Estes são classificados em β -lactâmicos, tetraciclina,

aminoglicosídeos, macrolídeos, peptídicos cíclicos, estreptograminas, além de outros como: lincosamidas, clorafencol e rifamicinas. A outra parte dos antibióticos, os sintéticos, são as sulfonamidas, fluoroquinolonas e oxazolidinonas.(16)

3.1 Antibióticos β -lactâmicos

Os antibióticos β -lactâmicos, em geral, são bactericidas que inibem a transpeptidase (única em bactérias), impedindo o cruzamento de cadeias peptídicas da estrutura peptidoglicana, na qual formaria uma parede celular que confere resistência e proteção à célula bacteriana. (17). São constituídos pelas penicilinas, cefalosporinas, carbapeninas, oxapeninas e monobactamas que juntos correspondem à aproximadamente 50% dos antibióticos vendidos.(16)

Todos os antibióticos β -lactâmicos tem um elemento estrutural farmacofórico em comum chamado de anel β -lactâmico, que contém quatro membros e na maioria das vezes fica centralizado e se funde com outro anel de cinco ou seis membros, que formam respectivamente as penicilinas e as cefalosporinas.(16)

3.1.1 Penicilinas

As penicilinas são subdivididas em cinco grupos, de acordo com seu espectro de ação. No primeiro encontra-se a penicilina G(I.V.) com espectro de ação para bactérias gram-positivas e a penicilina V (V.O.), utilizada para tratamento de infecções leves do pescoço e cabeça.(18) O segundo grupo é composto por penicilinas antiestafilocócicas, resistentes à β -lactamase estafilocócicas como oxacilina, cloxacilina e meticilina.(18)

Ainda a amoxicilina e ampicilina compõem o terceiro grupo, chamados de aminopenicilinas.(19) Estes mostram-se eficazes contra uma variedade de cocos Gram-negativos e Gram-positivos, além de bacilos Gram-negativos e ainda tem seu espectro aumentando quando associados a inibidores de β -lactamase, como ácido clavulânico ou sulbactam .(18) O quarto grupo é o das carboxipenicilinas, e possui

um amplo espectro de ação com resistência a algumas β -lactamases.(18) Este grupo possui apenas dois fármacos, a carbenicilina e ticarcilina.

Por fim, as ureidopenicilinas compõem o quinto grupo. Seu espectro de ação se assemelha com o das carboxipenicilinas, porém com maior potência e ação contra *Klebsiella* e enterococos.(18) Seus fármacos são a piperacilina e a mezlocilina.

3.1.2 Cefalosporinas

Estas, por sua vez, estão subdivididas em primeira, segunda, terceira, quarta geração, de acordo com o espectro de ação.(16) As cefalosporinas de primeira geração como: cefalexina, cefadroxil e cefalotina possuem espectro de ação contra bactérias Gram-positivas como *Staphylococcus aureus*, alguns estreptococos e pneumococos.(20) Já as de segunda geração: cefaclor, cefuroxima e cefoxitima, apresentam variação diante de bactérias Gram-positivas, porém, têm maior potência sobre Gram-negativas.(16)

As de terceira geração, possuem uma eficácia maior contra bactérias Gram-negativas do TGI e do trato respiratório, além de serem as mais potentes contra as enterobactérias.(19) Os fármacos que compõe a terceira geração são: cefotaxima, ceftriaxona, ceftizoxima, ceftazidima, cefoperazona(todas injetáveis) e cefixima, cefetamet-pivoxil e cefpodoxima-proxetil de via oral.(20) A quarta e última geração são antibióticos de amplo espectro reservados para infecções graves e com bactérias resistentes às outras gerações. A cefepima e ceftiproma apresentam atividades tanto contra bactérias Gram-negativas quanto para Gram-positivas.(20)

3.1.3. Carbapenêmicos

Os carbapenêmicos possuem espectro de ação contra cocos Gram-positivos, a maioria dos enterococos, alguns bacilos Gram-negativos exceto estafilococos oxacilina-resistentes, *Acinetobacter*, *H. influenzae*, *Stenotrophomonas* e

Pseudomonas e anaeróbios em geral.(21) Os fármacos sintéticos desse grupo são o imipenem, meropenem e ertapenem.(16)

3.1.4. Oxapeninas

As oxapeninas surgiram nas décadas de 1970 e 1980, representado pelo ácido clavulânico, que possui fraca ação antibiótica porém, é um potente inativador da enzima de resistência bacteriana, a β -lactamase.(16) Estes, por sua vez são utilizados em combinações com penicilinas de amplo espectro de ação.(20)

3.1.5 Monobactama

Este subgrupo surgiu na mesma época das oxapeninas, porém as monobactamas são representadas pelos fármacos aztreonam, um derivado sintético de administração I.V. que é ativo contra a maioria das bactérias Gram-negativas, incluindo *P. aeruginosa*.(18)

3.2. Tetraciclinas

As tetraciclinas possuem um mecanismo bacteriostático, pois se ligam com estruturas ribossômicas impedindo a síntese de proteínas das bactérias.(19) Possuem um amplo espectro de ação contra bactérias aeróbicas e anaeróbicas Gram-positivas e Gram-negativas.(16) Seus principais fármacos são a tetraciclina, oxitetraciclina, doxiciclina e minociclina.(19) Uma característica das tetraciclinas é a capacidade de quelar metais, em especial o cálcio, por isso não é recomendado para o uso de crianças e gestantes e também não deve ser administrado junto com alimentos derivados do leite.(16,22)

3.3. Aminoglicosídeos

Esta classe é representada principalmente pelos fármacos estreptomicina, gentamicina, amicacina, tobramicina e neomicina, que funcionam como bactericidas, pois se ligam ao ribossomo e provoca leitura errada de DNA no microrganismo, resultando na produção de proteínas não-funcionais, causando assim a morte do microrganismo.(19)

3.4. Macrolídeos

Por sua vez, os macrolídeos são agentes bacteriostáticos que bloqueiam a biossíntese de proteínas bacterianas.(16) São utilizados para infecções de pele e do trato respiratório, otite e sinusite, pois é ativa contra bactérias aeróbias Gram-negativas e Gram-positivas, além de anaeróbias e bactérias atípicas .(20) Esta classe compreende os fármacos: eritromicina(primeira geração), azitromicina, claritromicina e roxitromicina(segunda geração).(21)

3.5. Glicopeptídeos

A vancomicina e a teicoplanina exercem atividade bactericida contra bacilos e cocos Gram-positivos e bactérias com alta resistência a outros antibióticos.(18) Utilizada principalmente em infecções graves por *Staphylococcus aureus* resistentes a metilicina, abscesso cerebral, meningite estafilocócica ou estreptocócica, septicemia bacteriana, endocardite bacteriana. A vancomicina é administrada somente quando houver resistência aos demais antibióticos.(19)

3.6. Estreptograminas

Diferentes das outras classes, as estreptograminas são compostas de duas moléculas semi-sintéticas, a quinupristina e dalfopristina, que são combinadas e administradas por via intravenosa.(16) Esta é utilizada para tratar infecções severas por enterococos vancomicina-resistente ou bacteremia.(20) Seu mecanismo é se ligar ao ribossomo bacteriano e inibir a síntese proteica.(20)

3.7. Lincosamidas

As lincosamidas são consideradas drogas bacteriostáticas por inibição da síntese proteica, porém se utilizadas em microrganismos muito sensíveis ou em altas dosagens se tornam bactericidas.(19) Seus fármacos: lincomicina e clindamicina possuem espectro de ação contra cocos anaeróbicos Gram-negativos, bacilos Gram-negativos e Gram-positivos não formadores de esporos, cocos microaerófilos Gram-positivos e, em especial, a clindamicina é indicada para o tratamento de infecções periféricas por *Bacillus fragilis* e topicamente para acne.(16)

3.8. Cloranfenicol

Possui a classe dos anfenicóis e seu espectro de ação é contra bactérias Gram-positivas, Gram-negativas e anaeróbicas.(21) Atua inibindo a extensão da cadeia peptídica e por se ligarem a mesma região dos macrolídeos e lincosamidas, não podem ser usados em associação.(16)

3.9 Rifamicinas

São considerados os agentes antituberculosos mais conhecidos e eficazes, atuando também com atividade contra muitas bactérias Gram-positivas e várias Gram-negativas, pois seu mecanismo de ação é entrar nas células fagocíticas e destruir o microrganismo intracelular, como por exemplo, o bacilo da tuberculose.(23) As principais são a rifampicina e a rifamicina (uso externo).(16) Ainda para as mulheres que utilizem contraceptivos orais, devem procurar outros métodos anticoncepcionais em caso de tratamento de tuberculose com rifampicina, pois esta é uma forte indutora do sistema do citocromo P450 e pode induzir ineficácia do contraceptivo.(19)

3.10. Sulfonamidas

As sulfonamidas foram os primeiros antibacterianos sintéticos testados.(16) Conhecidas como sulfas, a sulfalazina, o sulfametoxazol e a sulfadiazina é associado com o trimetoprima para o tratamento de infecções respiratórias, gastrointestinais e urinária, otite media, certas exacerbações de bronquite crônica, tratamento e profilaxia da diarreia do viajante.(24) Além disso as sulfas possuem aplicações para o tratamento de feridas e queimaduras contra bactérias como: sulfacetamida e sulfadiazina de prata.(19)

3.11. Flouroquinolonas

Esta classe é subdividida em quinolonas (quinolônicos não-fluorados) e fluoroquiolonas (quinolônicos fluorados).(16) Pertencentes aos quinolônicos não fluorados estão o ácido nalidíxico, ácido oxolínico, ácido pipemídico e rosoxacino. Já os fluoroquinolônicos estão o ciprofloxacino, gatifloxacino, levofloxacino,

lomefloxacino, moxifloxacino, norfloxacino, pefloxacino e ofloxacino.(19) Todos possuem ação bactericida por inibição da síntese de DNA.(21)

Devido a suas características, são muito utilizadas para tratar infecções do trato urinário, respiratório e gastrointestinal, além de infecções de pele, oftálmicas, ósseas e articulares.(16) Principalmente o ciprofloxacino, pois é o fármaco com maior atividade contra microrganismos Gram-negativos da classe.(16)

3.12. Oxazolidinonas

Por fim, a linezolida é um fármaco bacteriostático com atividade extraordinária de inibição de síntese proteica, lançado no ano de 2000, que possui um amplo espectro de ação contra resistentes bactérias Gram-positivas como estafilococos, enterococos e estreptococos.(20) Sua administração pode ser por via oral, porém em contrapartida o fármaco possui uma série de efeitos colaterais.(16) Portanto, esta, é uma verdadeira nova classe de antibacterianos a chegar ao mercado depois de muitos anos, e seu uso está restrito somente para último caso, quando outros antibióticos falharem.(23)

Quadro 1 - Manual de consulta rápida para administração de antibióticos por via oral.

Antimicrobiano	Classe farmacológica	Administração e interferência com alimentos
Amoxicilina	Penicilinas	Não há interferência na administração juntamente com alimentos.
Ampicilina	Penicilinas	Deve ser administrada em jejum de pelo menos 1h antes ou 2h após alimentação. Os alimentos podem retardar ou reduzir a absorção.
Azitromicina	Macrolídeos	Deve ser administrado preferencialmente em jejum de pelo menos 1h antes ou 2h após as refeições. A presença de alimentos pode diminuir em até 50% sua biodisponibilidade.
Cefadroxil	Cefalosporinas	Não há interferência com alimentação.
Cefalexina	Cefalosporinas	Não há interferência com alimentação.
Ciprofloxacino	Quinolonas	Não deve ser administrado com alimentos ricos em cálcio, devido à quelação e má absorção.
Claritromicina	Macrolídeos	A presença de alimentos pode retardar sua absorção, mas não afeta sua biodisponibilidade.
Clindamicina	Lincosamidas	A administração concomitante de alimentos não modifica, de forma considerável, as concentrações séricas.
Doxiciclina	Tetraciclina	Deve ser administrado com quantidade adequada de líquido, para evitar irritação gástrica. No caso de irritação gástrica, administrar com alimentos ou leite.
Eritromicina	Macrolídeos	Deve ser administrada em jejum de pelo menos 1h antes ou 2h após alimentação, pois os alimentos interferem na absorção.
Levofloxacino	Quinolonas	Não há interferência com alimentação.
Minociclina	Tetraciclina	Deve ser administrado com alimentos, a fim de evitar irritação esofágica e ulceração.
Norfloxacino	Quinolonas	Administrar em jejum, 1h antes ou 2h após alimentação. Os alimentos reduzem sua absorção.
Ofloxacino	Quinolonas	Deve ser administrado longe da alimentação, devido à má absorção na presença de alimentos.
Rifampicina	Rifamicinas	Tem absorção reduzida quando administrada com alimentos, por isso, deve ser ingerida em jejum.
Sulfadiazina	Sulfonamidas	Deve ser ingerida de estômago vazio, ou 1h antes ou 2 h após alimentação.
Sulfametoxazol + trimetoprima	Sulfonamidas	Sua administração deve ser feita preferencialmente após refeição e com quantidade adequada de líquido.
Tetraciclina	Tetraciclina	Não deve ser administrada na presença de leite e alimentos ricos em Ca, Mg e Al, devido a formação de quelatos.

Fonte: 15,19,20,21.

Considerações Finais

A análise dos materiais selecionados permitiu concluir que a presença de alimentos na administração dos antibióticos de uso oral, pode interferir na absorção e na biodisponibilidade do medicamento. Porém, em alguns casos, a ingestão do medicamento após a alimentação traz o benefício de evitar irritações gastroesofágicas e ulcerações.

O sucesso do tratamento depende de vários fatores, desde a escolha do medicamento apropriado até a adesão do tratamento e acompanhamento de um profissional de saúde capacitado. O farmacêutico tem papel fundamental durante a antibioticoterapia de um paciente ou cliente, pois, o acompanhamento e a orientação da posologia correta, precauções a serem adotadas em relação à administração do medicamento são imprescindíveis para uma farmacoterapia bem sucedida.

ABSTRACT

This project had the objective to realize a bibliographical revision about the interference of the foods in the action of some antibiotics in the oral use, also producing a manual of fast searches with the main interaction drug-nutrient. The food are used from the humans like source of material and energy, the medications, especially the antibiotics, are used to restore a functional order and body structural caused by some infections. The administration of drugs with the food allows that occurs undesirable modification, on the food and medicine. This phenomenon is known as a drug-nutrient interaction. The administration of some antibiotics with foods can influence in the absorption of the drug, making the dosage not enough for the bacterium combat. In the other side, some antibiotics must be administrated with the presence of food, so it can minimize the risk of gastroesophageals and ulcerations irritations. The health professionals, especially the pharmaceutical, to guide the patient at the time of dispensing the medication.

KEYWORDS: Antibiotics. Interaction drug-nutrient. Pharmacokinetics.

REFERÊNCIAS

1. Moura MRL, Reyes FGR. Interação fármaco-nutriente: uma revisão. Campinas: Rev Nutr. [periódico na internet]. 2002 [acesso em 10 out 2015]; 15(2): 223-38. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rn/v15n2/11839.pdf>.
2. Sousa TG, Mendes DRG. Riscos relacionados à interação medicamentosa com alimentos. Val Paraíso de Goiás: Rev Div Cien Sena Aires. [periódico na internet]. 2013 [acesso em 21 nov 2015]; 2: 207-15. Disponível em: <http://revistafacesa.senaaires.com.br/index.php/revisa/article/view/107/59>.
3. De Fariña LO, Poletto G. Interações entre antibióticos e nutrientes: uma revisão com enfoque na atenção à saúde. Curitiba: Visão Acadêmica. [periódico na internet]. 2010 [acesso em 01 dez 2015]; 11(1): ISSN 1518-5192. Disponível em: <http://revistas.ufpr.br/academica/article/viewArticle/21359>.
4. Boas OMGCV, organizadora. Farmacologia. [home de internet] Centro Universitário Federal EFOA/CEUFE. Alfenas; 2004. [acesso em 21 jun 2016] Disponível em: <http://docplayer.com.br/8529821-Centro-universitario-federal-efoa-ceufe-farmacologia-profa-dra-olinda-maria-gomes-da-costa-vilas-boas-prof-a-do-depto-de-farmacia-da-efoa-ceufe.html>.
5. Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. Goodman & Gilman As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 11. ed. Rio de Janeiro: Mc Graw Hill Interamericana do Brasil, 2006.
6. Lamattina JC, Golan DE. Farmacocinética. In: Golan DE. Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia. 4. Ed. São Paulo: Guanabara Koogan; 2009. p.28-45.

7. Conte CM. Transporte através das membranas biológicas [monografia] [Internet]. Brasília: Centro Universitário de Brasília; 2002. [acesso em: 2016 jun 27]. Disponível em:
<http://repositorio.uniceub.br/bitstream/123456789/2462/2/9861361.pdf>.
8. Antunes AO, Lo Prete AC. O papel da atenção farmacêutica frente às interações fármaco-nutriente. Guarulhos: Infarma Cien Farma. [periódico na internet]. 2014 [acesso em 10 jan 2016]; 26(4): 208-14. Disponível em:
http://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=660&path%5B%5D=pdf_2.
9. Pereira DG. Importância do metabolismo no planejamento de fármacos. Campinas: Quim Nova. [periódico na internet]. 2007 [acesso em 10 jan 2016]; 30(1): 171-7. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/%0D/qn/v30n1/28.pdf>.
10. Machado T, Machado J. Interação alimentos e medicamentos: um assunto despercebido pela população. Anápolis: Infarma Cien Farm. [periódico na internet]. 2008 [acesso em 13 jan 2016]; 20(9/10): 46-8. Disponível em:
<http://www.revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=192&path%5B%5D=181>.
11. Hanauer GN. Interações entre fármacos x nutrientes em um grupo de idosos no município de Humaitá – RS [TCC] [Internet]. Criciúma: Universidade do Extremo Sul Catarinense; 2009. [acesso em: 2016 jun 27]. Disponível em:
http://www.bib.unesc.net/biblioteca/sumario/00003E/00003E15.....FINAL%20_2_.pdf.
12. Heldt T, Loss SH. Interação fármaco-nutriente em unidade de terapia intensiva: revisão da literatura e recomendações atuais. Porto Alegre: Rev Bras Ter Intensiva. [periódico na internet]. 2013 [acesso em 10 jan 2016]; 25(2): 162-7. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbti/v25n2/v25n2a15>

13. Ferreira S, Correia F, Santos A. Interação entre fármacos e nutrição entérica: revisão do conhecimento para o desenvolvimento de estratégias de minimização de risco. Porto: Arq de Medicina. [periódico na internet]. 2012 [acesso em 13 jan 2016]; 26(4): 154-63. Disponível em: <http://www.scielo.mec.pt/pdf/am/v26n4/v26n4a04.pdf>
14. Schutz V, Da Silva LD, Praça BFM, Dos Santos MER. Revisão sobre a interação entre fármacos e nutrição enteral. Enfer Glob. [periódico na internet]. 2011 [acesso em 28 jun 2016]; 22: 1-10. Disponível em: http://scielo.isciii.es/pdf/eg/v10n22/pt_revision2.pdf.
15. Melo VV, Duarte IP, Soares AQ. Guia de antimicrobianos. [home de internet]. Goiânia: Hosp Clin Univ Fed Goias. 2012 [acesso em 21 jun 2016]; 1-59. Disponível em: https://farmacia.hc.ufg.br/up/734/o/Guia_de_Antimicrobianos_do_HC-UFG.pdf?1409055717.
16. Guimarães DO, Momesso LS, Pupo MT. Antibióticos: Importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. Quim Nova. [periódico na internet]. 2010 [acesso em 27 mai 2016]; 33(3): 667-679. Disponível em: http://www.producao.usp.br/bitstream/handle/BDPI/5805/art_GUIMARAES_Antibioticos_importancia_terapeutica_e_perspectivas_para_a_2010.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
17. Shinohara GMM, Nobrel MAL. Os antibióticos. Laboratório de Compósitos e Cerâmicas Funcionais. [data desconhecida]. p.169-215
18. Kasmir AG, Hooper D. Farmacologia das infecções bacterianas: síntese da parede celular. In: Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia. 4. ed. São Paulo: Guanabara Koogan; 2009. p. 562-78.

19. Oliveira EAS. Resumo dos antibióticos que atuam como antibacterianos. [internet]. 2011 [acesso em 05 nov 2015]. Disponível em: <http://www.saudedireta.com.br/docsupload/1344427365Antibioticos%20Antibacterianos.pdf>.
20. Comissão de Controle de Infecção Hospitalar. Manual de antibioticoterapia. Teresina [data desconhecida].
21. De Oliveira HC, coordenador. Guia prático das interações medicamentosas dos principais antibióticos e antifúngicos utilizados no hospital universitário Júlio Muller. Cuiabá: CIM-MT; 2009.
22. Diniz MFFM, Pereira GAS, Barreto RC, Vasconcelos LCS, Veloso DJ, Cunha PASMA, et al. Principais drogas com as possíveis interações medicamentosas prescritas na clínica odontológica. Rev bras ciên saúde. [periódico na internet]. 2009 [acesso em 06 mar 2016]; 13(1): 66-70. Disponível em: <http://www.biblionline.ufpb.br/ojs/index.php/rbcs/article/view/3707/3639>.
23. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ. Farmacologia. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2008.
24. Bachmann KA. Interações medicamentosas: o novo padrão de interações medicamentosas e fitoterápicas. 2. ed. Barueri: Manoele; 2016.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelas constantes bênçãos derramadas em minha vida.

Aos meus pais, fonte inesgotável de afeto que me fortalece para conquistar os meus objetivos.

À minha orientadora Professora Nathalya Isabel de Melo pela dedicação, gentileza e disponibilidade.

À Banca examinadora pela disponibilidade e presença.

A todos que contribuíram de uma forma ou de outra para a consolidação deste trabalho.