
Principais interações fármaco-nutriente envolvendo antimicrobianos e antiparasitários

Main interactions drug-nutrient involving antimicrobials and antiparasitics

Nathalia Mayara Figueiredo Dantas¹; Francisco Patricio de Andrade Júnior^{1*}; Amaryanne Karollynny Carvalho dos Santos¹; Maria Emília da Silva Menezes¹

¹Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, Paraíba, Brasil

*Autor correspondente. E-mail: juniorfarmacia.ufcg@outlook.com

Recebido: 21/04/2018; Aceito: 21/07/2019

RESUMO

O fenômeno de interação fármaco-nutriente pode surgir antes ou durante a absorção gastrointestinal, a distribuição e armazenamento nos tecidos, no processo de biotransformação ou mesmo durante a excreção. O objetivo deste estudo foi desenvolver uma revisão sobre interações que podem ocorrer entre antiparasitários e antimicrobianos frente a ingestão de nutrientes. Foi realizada uma revisão de literatura do tipo integrativa, nas bases de dados *Medline*, *Pubmed*, *Lilacs*, *SciELO* e dos comitês nacionais e internacionais de saúde. Os seguintes termos de pesquisa (palavras-chaves e delimitadores) foram utilizados em várias combinações: 1) Interações; 2) Nutriente; 3) Fármaco; 4) Medicamento; 5) Alimento. A pesquisa bibliográfica incluiu artigos originais, artigos de revisão, editoriais e diretrizes escritos nas línguas inglesa e portuguesa. Foi observado que antibióticos e antiparasitários apresentam algum tipo de interação com os alimentos, envolvendo principalmente vitaminas, minerais e lipídios, podendo gerar fenômenos de toxicidade ou doses subterapêuticas, caso não sejam interrompidos.

Palavras-chave: Anti-helmínticos, Antiprotozoários, Antibióticos, Nutriente, Interação.

ABSTRACT

The phenomenon of drug-nutrient interaction may occur before or during gastrointestinal absorption, during distribution and storage in tissues, biotransformation process, or even during excretion. The objective of this study was to develop a review on interactions that can occur between antiparasitics and antimicrobials against nutrient intake. A literature review was realized in the databases *Medline*, *Pubmed*, *Lilacs*, *SciELO* and national and international health committees. The following search terms (keywords and delimiters) were used in several combinations: 1) Interactions; 2) Nutrient; 3) Drug; 4) Medicine; 5) Food. Bibliographic research integrative type, included original articles, review articles, editorials and written guidelines in the English and Portuguese languages. It was observed that antibiotics and antiparasitics present some type of interaction with food, mainly involving vitamins, minerals and lipids, and may generate toxicity phenomena or subtherapeutic doses if they are not interrupted.

Keywords: Anthelmintics, Antiprotozoal, Antibiotics, Nutrient, Interaction.

INTRODUÇÃO

O uso de medicamentos é importante e tem finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico em caso de alguma enfermidade. A alimentação, por sua vez, é fundamental ao organismo, uma vez que, os nutrientes são necessários para sua manutenção. Assim, o equilíbrio entre ambos é imprescindível para que se tenha uma absorção e o efeito desejado de cada um deles (MOURA & REYES, 2002; EGÍDIO et al., 2016).

Em processos patológicos o organismo necessita estar em estado nutricional adequado para que ocorra a recuperação do mesmo, além disso, geralmente recorre-se a fármacos seguros e eficazes que possam contribuir para a melhora do quadro clínico do paciente (EGÍDIO et al., 2016; LIMA et al., 2017).

No entanto, a associação entre os fármacos e nutrientes possibilita a ocorrência de interações indesejáveis, permitindo um aumento ou diminuição da eficácia do fármaco, bem como do nutriente (FARHAT & IFTODA, 2007; LOMBARDO & ESERIAN, 2014).

A interação medicamento-nutriente/fármaco-nutriente pode ser definida como uma alteração da farmacocinética ou da farmacodinâmica de um medicamento ou na cinética ou dinâmica de um nutriente, ou ainda, o comprometimento do estado nutricional como resultado do uso de um medicamento (SCHWEIGERT et al., 2001; BRUNTON & PARKER, 2008; GOMEZ & VENTURINI, 2009; LOPES et al., 2010).

Alguns fármacos podem aumentar ou diminuir a excreção renal de certos nutrientes, por meio da filtração glomerular, interferindo na reabsorção renal destes. Assim, a quantidade e o tipo de alimentação ingerida pode diminuir, retardar, aumentar ou ainda, não afetar a absorção do fármaco na presença do alimento no trato gastrointestinal, dependendo do tipo e grau de interação (FONSECA, 2000; MAHAN & ESCOTT-STUMP, 2002).

Quando fala-se de antimicrobianos e antiparasitários, pouco se discute acerca da interação que os fármacos pertencentes a estas classes farmacológicas podem sofrer a partir do consumo dos mais variados nutrientes.

O principal enfoque dado a estes fármacos está relacionado ao uso irracional de medicamentos ou até mesmo devido aos fenômenos de resistência observados, principalmente em bactérias e fungos (ANDRADE JÚNIOR et al., 2018).

Assim é necessário ressaltar que no Brasil, há uma lacuna na literatura sobre esse tipo de interação, sugerindo a fragilidade das equipes assistenciais em reconhecer os seus potenciais riscos (HELDT & LOSS, 2013) havendo a necessidade de uma atualização que amplie essas informações, sobretudo acerca de antimicrobianos e antiparasitários.

Considerando-se que a realização desta pesquisa é oportuna, o presente estudo teve como objetivo investigar as principais interações fármaco-nutriente envolvendo antimicrobianos e antiparasitários.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica do tipo integrativa na qual inclui-se a análise de pesquisas relevantes que dão suporte para a tomada de decisão e a melhoria da prática clínica.

O estudo foi realizado através de acesso disponível via internet e no acervo da biblioteca da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Cuité – PB (UFCG).

Foi realizada uma revisão da literatura, nas bases de dados Medline, Pubmed, Lilacs, Scielo e dos comitês nacionais e internacionais de saúde. Os seguintes termos de pesquisa (palavras-chaves e delimitadores) foram utilizados em várias combinações: 1) Interações; 2) Nutriente; 3) Fármaco; 4) Medicamento; 5) Alimento. A pesquisa bibliográfica incluiu artigos originais, artigos de revisão, editoriais e diretrizes escritos nas línguas inglesa e portuguesa; materiais que não possuíam conceitos ou informações relevantes acerca da interação fármaco-nutriente, foram excluídos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao total foram recuperados 57 documentos, entretanto, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, somente 36 foram utilizados para compor os resultados.

A antibioticoterapia tem por objetivo manter uma concentração suficiente do fármaco no organismo para inibir ou matar as bactérias no local da infecção (BRUNTON et al., 2006), enquanto que a terapia antiparasitária possui como enfoque o combate dos parasitas intestinais e hematozoários de interesse clínico.

As principais interações envolvendo antibacterianos, antiparasitários e alimentos/nutrientes, assim como recomendações para combater estas interações e permitir o melhor aproveitamento dos fármacos e dos alimentos podem ser observadas abaixo (Quadro 1).

Quadro 1 – Principais interações envolvendo antibacterianos, antiparasitários e alimentos/nutrientes.

Fármacos/ Classe Farmacológica	Alimentos/ Nutrientes	Mecanismos/ Efeitos	Recomendações	Referências
Penicilinas				
Penicilina Ampicilina Cloxacilina Dicloxacilina Oxacilina	Alimentos em geral.	Absorção do fármaco é diminuída.	Administrar uma hora antes ou duas horas após as refeições.	BRUNTON et al., 2006; EVANGELISTA, 2002; FONSECA, 2000; MARTINS et al., 2003; BOUSKELA, 2002.
Amoxicilina	Alimentos em geral.	Não há interação.	Administrar junto com alimento em caso de desconforto gastrointestinal.	BRUNTON et al., 2006; EVANGELISTA, 2002; MARTINS et al., 2003; REIS, 2004; KOROLKOVAS & FRANÇA, 2001.
Cefalosporinas				
Cefemet pivoxila Ceftibutem	Alimentos em geral	Diminui a absorção do fármaco.	Administrar uma hora antes ou duas horas após as refeições.	MARTINS et al., 2003; SILVA & MURA, 2007.
Cefuroxima	Alimentos em geral.	Aumenta a absorção do fármaco.	Administrar com alimentos.	MARTINS et al., 2003; SILVA & MURA, 2007.
Tetraciclina				
Tetraciclina	Leite e derivados e suplementos minerais.	Diminui a biodisponibilidade.	Administrar com um copo de água uma hora antes ou duas horas após a Alimentação ou ingestão de leite. Em caso de	MARTINS et al., 2003; REIS, 2004.

			ingestão de suplementos aguardar três horas.	
Minociclina Doxiciclina	Leite e Derivados.	Diminuída em 20% a absorção do fármaco, porém essa porcentagem não é significativa.	Administrar com leite em caso de desconforto gástrico.	MARTINS et al., 2003; EVANGELISTA, 2002.
Cloranfenicol				
Cloranfenicol e seus análogos	Alimentos em geral.	Não há interação.	Administrar com alimentos para diminuir o desconforto gastrintestinal.	FONSECA, 1994; REIS, 2004; MARTINS et al., 2003.
Macrolídeos				
Estearato de eritromicina	Alimentos em geral.	Diminui a absorção do fármaco.	Administrar uma hora antes ou duas horas após as refeições	FONSECA, 2000; MARTINS et al., 2003.
Estolato de eritromicina com revestimento gástrico	Alimentos em geral.	Não há interação.	Administrar com Alimentos para diminuir o desconforto gastrintestinal.	FONSECA, 2000; MARTINS et al., 2003.
Claritromicina	Alimentos em geral.	Retarda a ação do fármaco sem diminuir a absorção.	Pode se administrada com ou sem alimentos.	REIS, 2004; MARTINS et al., 2003; BRUNTON et al., 2006.
Azitromicina	Alimentos em geral.	Diminui a biodisponibilidade do fármaco em 43%	Administrar uma hora antes ou duas horas após as refeições.	BRUNTON et al., 2006; REIS, 2004.
Lincosaminas				
Clindamicina	Alimentos em geral.	Interação sem relevância clínica.	Administrar com alimentos para diminuir irritação esofágica.	BRUNTON et al., 2006; REIS, 2004; MARTINS et al., 2003.

Sulfonamidas				
Sulfametoxazol + Trimetoprim	Alimentos em geral.	Não há interação.	Pode ser administrado com um copo de água ou com alimentos.	REIS, 2004; MARTINS et al., 2003.
Quinolonas				
Ciprofloxacino Norfloxacino	Leite e Derivados.	Diminui a Biodisponibilidade do fármaco	Administrar uma hora antes ou duas horas após as refeições.	SILVA & MURA, 2007; REIS, 2004; MARTINS et al., 2003.
Floxacino Levofloxacino	Alimentos em geral	Não há interação	Administrar sem considerar alimento.	MARTINS et al., 2003.
Anti-helmínticos				
Albendazol	Alimentos em geral.	Efeito sistêmico.	Administrar em jejum para tratamento de parasitos no intestino.	LANGE et al., 1988.
Mebendazol	Alimento em geral.	Não há interação devida a rápida absorção do fármaco.	Administrar sem considerar a alimentação.	SCHMIDT & DALHOFF, 2002.
Praziquantel	Alimentos de alto conteúdo lipídico e glicídico e carboidratos.	Aumenta da Biodisponibilidade do fármaco	Sem recomendação.	CASTRO et al., 2000.
Ivermectina	Alimentos em geral.	Diminui a absorção do fármaco.	Administrar com água uma hora antes do café da manhã.	MARTINS et al., 2003.
Anti-protozoários				
Metronidazol	Alimentos em geral.	Não há interação.	Administrar com as refeições para diminuir o desconforto gástrico.	MARTINS et al., 2003.

 Antiprotozoários do
 tipo Antimaláricos

Atovaquona	Dieta hiperlipídica.	Aumenta a Biodisponibilidade do fármaco em até 290%	Administrar o fármaco com dieta moderada de gordura para tratamento de pneumonia em pacientes com HIV.	ROLAN et al., 1994.
Mefloquina	Alimentos em geral	Não a Interação não significativa.	Administrar sem considerar a alimentação.	CREVOISIER et al., 1997.
Halofantrina	Alimentos em geral.	Aumenta a Biodisponibilidade do fármaco em 190%, sendo que o pico de concentração plasmática chega a aumentar 500%.	É estritamente contra indicado o uso com alimentos sob risco de cardiotoxicidade.	MILTON et al., 1989.

Fonte: Os autores, 2018.

Os tipos de interações que ocorrem entre os antibacterianos, antiparasitários e alimentos/nutrientes, podem ser agrupados em três grupos distintos: sem interações, aumentando a biodisponibilidade do fármaco e diminuição da biodisponibilidade dos fármacos.

A diminuição da biodisponibilidade dos fármacos ao interagir com alimentos pode ser observada em fármacos que compõem os grupos das quinolonas, tetraciclina, cefalosporinas, macrolídeos, penicilinas, anti-helmínticos e antiprotozoários do tipo antimalárico.

Essa diminuição pode se dar principalmente, pelo desenvolvimento de reações de precipitação ou complexação, causando não só a diminuição da biodisponibilidade do fármaco, mas também falhas no tratamento (LOMBARDO & ESERIAN, 2018).

Isso exige que alguma conduta seja tomada, havendo-se portanto a necessidade de alteração do horário para tomar os medicamentos ou ajustar as doses, objetivando evitar o uso de doses subterapêuticas (SCHUTZ et al., 2014).

O aumento da biodisponibilidade de fármacos ao serem utilizados juntamente com alimentos foi observado em anti-helmínticos, antiprotozoários do tipo antimaláricos e cefalosporinas.

A consequência do aumento da biodisponibilidade do fármaco pode ser maléfica, caso chegue a causar toxicidade ou benéfica quando tem por objetivo reduzir a irritação da mucosa gástrica ou melhorar a farmacoterapia e permitir maior aceitabilidade e adesão ao tratamento, sem, obviamente, por em risco a vida do paciente (FARHAT et al., 2007; MACHADO & MACHADO, 2008; LOMBARDE & ESERIAN, 2018)

Ademais, 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

relacionadas aos antibacterianos e nutrientes (SCWEIGERT et al., 2008). Entretanto, essa problemática pode ser mais acentuada em pacientes geriátricos, uma vez que, o processo de envelhecimento normalmente é acompanhado de mudanças fisiopatológicas relativas à idade, ao alto consumo de medicamentos (fármacos prescritos e automedicação) e dieta restrita (MAHAN & ESCOTT-STUMP, 2002; MARUCCI & GOMES, 2007).

Dentre os antimicrobianos, as tetraciclina se caracterizam por ser uma das classes mais prescritas, entretanto sofrem diversos tipos de interações por serem agente quelantes. Deste modo, alimentos ricos em cálcio, como o leite, e a ingestão de alguns micronutrientes podem causar a baixa absorção de medicamentos pertencentes a esta classe (EVANGELISTA, 2002; MARTINS et al., 2003; REIS, 2004; PEREIRA-MAIA et al., 2010).

Interações evidenciadas entre antibacterianos e alimentos administrados por via enteral ou parenteral foram observados frente aos fármacos ceftriaxona, ampicilina, gentamicina, cefalotina, oxacilina, cefalexina, amoxicilina, benzilpenicilina, ciprofloxacino, eritromicina e cloranfenicol. Sendo, recomendado o aumento da ingestão de pré e pró-bióticos objetivando combater esse tipo de interação (ANTUNES; LO PRETE, 2014).

Os antiparasitários como albendazol e metronidazol sofrem influência dos alimentos, principalmente aqueles que possuem grandes quantidades de lipídeos. Nestes fármacos a gordura causa o aumento de sua biodisponibilidade ocasionando em toxicidade (RAMOS, 2007).

O suco de toranja que é um citrino híbrido, resultante do cruzamento do pomelo com a laranja possui inúmeros flavonóides capazes de inibir o metabolismo da enzima CYP3A4, resultando no aumento da absorção e da biodisponibilidade do albendazol e também na redução da sua degradação (NAGY et al., 2002; MARES et al., 2005).

O albendazol é capaz de produzir espécies reativas de oxigênio (ERO), fazendo com que os hepatócitos, para restaurar a homeostasia, utilizarem-se de suas reservas de enzimas antioxidantes endógenas para neutralizar as ERO, sendo assim necessária a reposição de nutrientes antioxidantes (CARVALHO & MARQUES, 2008).

A interação entre antiparasitários e nutriente, é preocupante, uma vez que a população, utiliza esses tipos de medicamentos sem que estes sejam prescritos, contribuindo assim para os fenômenos de automedicação e intoxicação medicamentosa.

Em geral, como medida adotada, todo e qualquer medicamento que pode sofrer interações com alimentos/nutrientes deve ser administrado uma hora antes ou duas horas depois das refeições (GOMEZ & VENTURINI, 2009) justamente com objetivo de promover o combate aos fenômenos de toxicidade ou de falhas terapêuticas que possam ser propiciadas por estas interações (AMORIM & LOPES, 2010).

Assim, é importante que haja o acompanhamento multiprofissional dos pacientes que fazem o uso de antiparasitários e antibacterianos, sobretudo o profissional farmacêutico e o nutricionista, que juntos poderão tomar medidas que permitam potencializar a farmacoterapia atrelada a correta reeducação alimentar, sem por em risco a vida dos pacientes.

CONCLUSÃO

Os antibacterianos e antiparasitários apresentaram algum tipo de interação com os alimentos, tendo como principais consequências a diminuição ou aumento da biodisponibilidade destes fármacos, podendo ocasionar em doses subterapêuticas ou tóxicas para o paciente. Desta forma, é importante ter o conhecimento sobre esse tipo de interação, através de capacitação ou estudo do tema junto à equipe de saúde e em programas voltados a população com o intuito de potencializar a farmacoterapia e diminuir os riscos ao utente.

REFERÊNCIAS

AMORIM, J. P. P.; LOPES, C. M. Interações alimento-fármaco. **Revista da Faculdade de Ciências da Saúde**, v.7, p.192-202, 2010.

ANDRADE JÚNIOR, F. P.; ALVES, T. W. B.; ROMANO, T. K. F.; MEDEIROS, F. D. Potencial antibacteriano e antifúngico de extratos de *Anacardium occidentale*. **Periódico Tchê Química**, v.15, n.30, p.313-321, 2018.

ANTUNES, A. O.; LO PRETE, A. C. O papel da atenção farmacêutica frente às interações fármaco-nutriente. **Infarma**, v.26, n.4, 2014.

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.

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

BRUNTON, L.L.; PARKER, K.L. Pharmacokinetics and pharmacodynamics: the dynamics of drug absorption, pharmacogenetics, distribution, action, and elimination. In: Brunton LL, Parker KL, Blumenthal D, Buxton I, editors. **Goodman & Gilman's manual of pharmacology and therapeutics**. New York: McGraw-Hill, 2008

CARVALHO, G.; MARQUES, NCFR. Destoxificação e biotransformação hepática. **Nutrição clínica funcional. Dos princípios à prática clínica**. São Paulo: VP Editora, 2008.

CASTRO, N.; MEDINA, R.; SOTELO, J.; JUNG, H. Bioavailability of praziquantel increases with concomitant administration of food. **Antimicrobial Agents Chemother.**, v.44, n.10, p.2903-2904, 2000.

CREVOISIER, C.; HANDSCHIN, J.; BARRÉ, J.; ROUMENOV, D.; KLEINBLOESEM, C. Food increases the bioavailability of meflquine. **Europe Journal Clinic Pharmacology**, v.53, n.2, p.135-139, 1997.

EGÍDIO, E. S.; SOUSA JÚNIOR, J. R.; MENEZES, M. E. S. Alimentos funcionais: uma revisão. **Educação Ciência e Saúde**, v.3, n.1, p.11-29,2016.

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

FARHAT, F.C.L.G.; IFTODA, D.M.; SANTOS P.H. Interações entre hipoglicemiantes orais e alimentos. **Saúde em Revista**, v.9, n.21, p.57-62, 2007.

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

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

GOMEZ, R.; VENTURINI, C.D. **Interação entre alimentos e medicamentos**, 1ª. edição. São Paulo: Letra & Vida, 2009.

HELDT, T.; LOSS, S.H. Interação fármaco-nutriente em unidade de terapia intensiva: revisão da literatura e recomendações atuais. **Revista Brasileira Terapia Intensiva**, v.25, n.2, p.162-167, 2013.

KOROLKOVAS, A.; FRANÇA, F.F.A.C. **Dicionário Terapêutico**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000/2001.

LANGE, H.; EGGERS, R.; BIRCHER, J. Increased systemic availability of albendazole when taken with a fatty meal. **Europe Journal Clinic Pharmacology**, v.34, n.3, p.315-317, 1988.

LIMA, T. A. M.; RIBEIRO, J. F.; PEREIRA, L. L. V.; GODOY, M. F. Interações entre nutrientes e fármacos prescritos para idosos com síndrome coronariana aguda. **Arq. Ciênc. Saúde**, v.24, n.4, p.52-57, 2017.

LOMBARDO, M.; ESERIAN, J. K. Fármacos e alimentos: interações e influências na terapêutica. **Infarma**, v.26, n.3, p.188-192, 2014.

LOPES, E.M.; CARVALHO, R.B.N.; FREITAS, R.M. Análise das possíveis interações entre medicamentos e alimento/nutrientes em pacientes hospitalizados. **Einstein**, v.8, n.2, p.298-302, 2010.

MAHAN, L.K.; ESCOTT-STUMP, S. **Krause Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. 10ª. edição. São Paulo: Roca, 2002.

MARES, S.S.; JUNG, C. H.; LÓPEZ, A. T.; GONZÁLEZ-ESQUIVEL, D. F. Influence of a Mexican diet on the bioavailability of albendazole. **Basic Clinic Pharmacology Toxicology**, v.97, n.2, p.122-124, 2005.

MARTINS, C.; MOREIRA, S.M.; PIROSAN, S.R. **Interações Droga Nutriente**, 2ª. edição. Curitiba: Nutroclinica, 2003.

MARUCCI, M.F.N.; GOMES, M.M.B.C. Interação Droga-Nutriente em Idosos. **Tratado de Gerontologia**. São Paulo: Editora Atheneu, 2007.

MILTON, K.A.; EDWARDS, G.; WARD, S. A.; ORME, M. L.; BRECKENRIDGE, A. M. Pharmacokinetics of halofantrine in man: effects of food and dose size. **Br Journal Clinic Pharmacology**, v.28, n.1, p.71-77, 1989.

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

NAGY, J.; SCHIPPER, H. G.; KOOPMANS, R. P.; BUTTER, J. J.; VAN BOXTEL, C. J.; KAGER, P. A. Effect of grapefruit juice or cimetidine coadministration on albendazole bioavailability. **Am Journal Trop Medical Hyg**, v.66, n.3, p.260-263, 2002.

PEREIRA-MAIA, E. C.; SILVA, P. P.; ALMEIDA, W. B.; SANTOS, H. F.; MARCIAL, B. L.; RUGGIERO, R.; GUERRA, W. Tetraciclina e gliciliclinas: uma visão geral. **Química Nova**, v.33, n.3, p.700-706, 2010.

RAMOS, F. et al. **Manual de interações alimentos-medicamentos**. Lisboa: AJE, 2007.

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

ROLAN, P. E.; MERCER, A. J.; WEATHERLEY, B. C.; HOLDICH, T.; MEIRE, H.; PECK, R. W.; RIDOUT, G.; POSNER, J. Examination of some factors responsible for a food-induced increase in absorption of atovaquone. **Br Journal Clinic Pharmacology**, v.37, n.1, p.13-20, 1994.

SCHMIDT, L.E.; DALHOFF, K. Food-Drug Interactions. **Drugs**, v.62, n.10, p.1481-1502, 2002.

SCHUTZ, V.; SILVA, D. L.; PRAÇA, B.F.M.; SANTOS, M. E. R. Revisão sobre a interação entre fármacos e nutrição enteral. **Enfermaria global**, n.22, p.1-10, 2011.

SCHWEIGERT, I.D.; PLESTCH, U.M.; DALLEPIANNE, L.B. Interação medicamento-nutriente na prática clínica. **Revista Brasileira Nutrição Clínica**, v.23, n.1, p.72-77, 2001.

SILVA, A.M.; MURA, J. D. P. **Tratado de Alimentação, Nutrição & Dietoterapia**. São Paulo: Roca Ltda, 2007.