

INTERAÇÃO MEDICAMENTOS X ALIMENTOS

DENISA DE OLIVEIRA SOARES

— Prof.^a da Universidade Federal Fluminense (UFF)

Hoje, meu amigo, nós vamos da maneira mais simples possível, conversar sobre um assunto palpitante, um assunto que cada vez aumenta mais o interesse dos cientistas ligados à área: "Interação medicamentos + alimentos" ou "Associação de alimentos + medicamentos", como queira.

Ora, é óbvio que necessitamos de alimentos para sobrevivermos e, como cerca de 80% dos medicamentos são introduzidos por via oral, você já está concluindo que alguma coisa poderá acontecer; e acontece! Vejamos três simples questões que amiudadamente nem percebemos: O que são os alimentos? São substâncias químicas. O que são os medicamentos? São substâncias químicas. E nós, o que somos (neste sentido)? O nosso organismo é composto de quê? Substâncias químicas! Como você é inteligente, já concluiu que substâncias químicas podem reagir entre si e, no que nos diz respeito, podem alterar tanto a digestão quanto as ações e os efeitos dos medicamentos. Muito claro, não? É evidente que as conseqüências dessas reações podem ser alterações, às vezes da mais alta importância.

Vamos começar por um grupo de medicamentos que a maioria dos brasileiros pensa que "não faz mal nenhum, comadre"; os **Antiácidos** — e você concluirá que nós temos razão. A concentração de H⁺ (hidrogênio ionte) do estômago é alta. Este órgão é capaz de produzir, por hora, cerca de 20 a 40 mEq de HCL (ácido clorídrico). Esse pH ácido, entre outras funções, facilita a diges-

tão do tecido conjuntivo da carne, torna o meio asséptico, não há proliferação bacteriana e é o meio ideal para o bom funcionamento da **Pepsina** (enzima que inicia a digestão das proteínas). Como os **Antiácidos** aumentam esse pH (normalmente de 1 a 2, pode chegar a 3, 4, 7, 8 ou 9), dificultam a digestão da carne, propiciam a proliferação de bactérias e inativam a **Pepsina**.

Concorda que a digestão gástrica já está prejudicada? Ótimo.

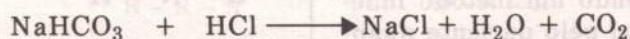
Se a digestão gástrica é alterada, será alterada também a digestão intestinal, é claro. "Mãe parece que eu comi um boi!" "Tome outro **Antiácido** filha, só faz bem!" Essa alteração do pH gástrico ocorre com os sais de magnésio, de alumínio, de cálcio e, principalmente, com o bicarbonato de sódio. Com esse último sal, o pH (concentração de hidrogênio ionte) pode chegar a 8,3 inativando irreversivelmente a **Pepsina** (prejudicando o início da digestão das proteínas dos alimentos). Quando se toma bicarbonato a neutralização ocorre no estômago: havendo tendência a alcalose. Por quê? Porque normalmente, essa neutralização ocorre às custas do NaHCO₃ do suco pancreático e biliar. Como o conteúdo gástrico passa já neutralizado através do piloro, com destino ao duodeno, "sobra" bicarbonato: tendência a alcalose. Simples, não?

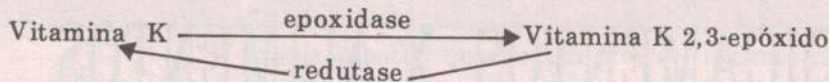
Quanto aos sais de cálcio, um

fator nos chama a atenção: quem tem úlcera bebe leite, creme de leite ou outros alimentos ricos em cálcio. O uso continuado desse grupo de sais pode produzir, além da constipação intestinal, uma formação de cálculos pelo excesso de cálcio no sangue.

Como dissemos no início, estamos conversando sobre o que pode ocorrer da interação entre alimentos e alguns grupos de medicamentos. Como segundo exemplo, discutamos o grupo dos **Anticoagulantes Oraís**: as substâncias cumarínicas, tomando como padrão a **Varfarina**.

O fígado, este órgão extraordinário, armazena substâncias (temos ácido fólico por 3 ou 6 meses, vitaminas B 12 por 3 ou 5 anos, etc.); destrói substâncias (é o principal órgão encarregado de alterar a estrutura química dos medicamentos, ou seja, de metabolizá-los, biotransformá-los) e, esta "máquina" produz substâncias, muitas substâncias. Particularmente, nesta discussão, nos interessa o complexo protrombínico: os fatores II, VII, IX e X, além das proteínas C e S. Essas proteínas, esses fatores são vitamina K — dependentes, ou seja, o fígado só os elabora às custas da vitamina K. Sem complexo protrombínico não há coagulação, correto? A vitamina K atua como co-fator na produção dessa proteínas. Ela atua e, como tudo no nosso organismo é destruída, inativada:





Ao converter-se em 2,3-epóxido de vitamina K, não produz nenhum efeito, está sob a forma inativada. Como a natureza é sábia e nós precisamos da vitamina K no controle da cascata da coagulação, uma redutase reativa a vitamina K. Ela é portanto inativada e reativada. A Varfarina (e outros anticoagulantes orais) bloqueia a redutase, mantendo a vitamina K na forma inativada. Em consequência, cai a concentração da vitamina, o fígado produz menos fatores II, VII, IX e X, diminuindo a capacidade do sangue coagular. Os anticoagulantes orais são, portanto, anti-protrombóticos. Você está perguntando: E o que os alimentos têm a ver com isso? Têm e muito! Existem alimentos ricos em vitamina K e, se o paciente osingere, aumenta o nível da vitamina, há maior produção de complexo protrombótico, isto é, um efeito contrário ao que se deseja. Esses alimentos são antagônicos, diminuem a eficiência dos anticoagulantes orais: vegetais verdes como espinafre, repolho e couve, como exemplos. Ainda, fígado, tomate, ovos (a vitamina concentra-se na gema), farinha de peixe etc. E mais, como a vitamina K é uma vitamina lipossolúvel, uma dieta gordurosa facilita a sua absorção e, portanto, deve ser evitada.

Como terceiro exemplo de grupo de medicamentos, discutamos os antidepressivos. Sabemos que existem vários grupos de antidepressivos, e até que, os antidepressivos tricíclicos são de primeira escolha. Como não existem dois indivíduos biologicamente idênticos, 20 a 30% não respondem ao grupo de primeira escolha. A eletroconvulsoterapia continua sendo um método indesejável tanto pelo paciente quanto por sua família. Resta ao psi-

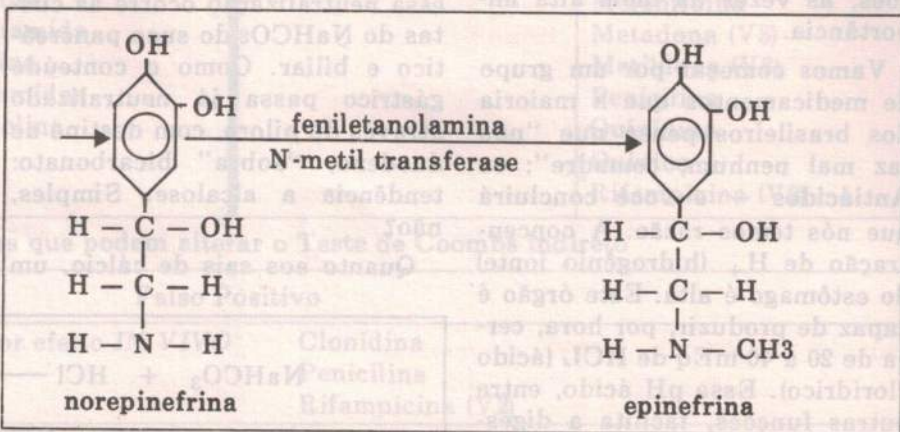
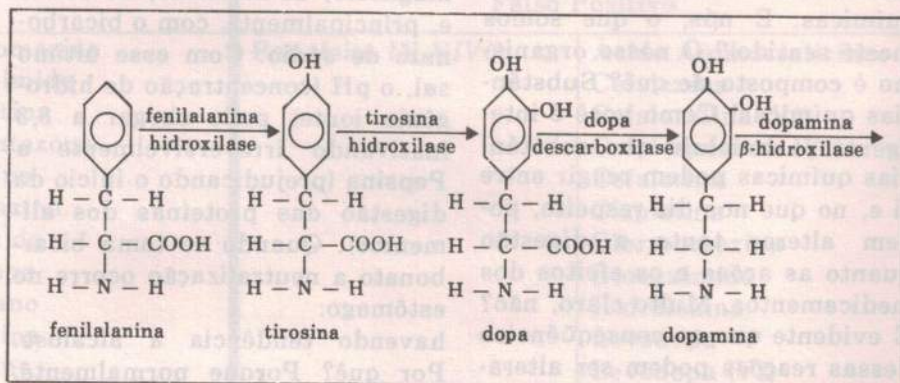
quiatra, administrar os IMAO (Inibidores da Mono Amino Oxidase). Para que entendamos a interação dos alimentos com este grupo, não custa saber o que é a MAO (Mono Amino Oxidase).

A MAO é uma enzima oxidativa não microsomal. Na verdade, a estrutura da MAO varia de acordo com os órgãos, tecidos e espécies da qual é extraída. Portanto, não é uma enzima somente, mas um grupo de enzimas, à qual se dá o nome de isoenzimas. A título de esclarecimento, no cérebro são encontradas pelo menos quatro formas moleculares diferentes de MAO com especificidades diferentes de substratos. Para que servem essas isoenzimas? Vamos simplificar: para que serve a MAO? Para converter as aminas biogênicas em seus respectivos aldeídos. Noutras palavras, essas isoenzimas destroem, biotransformam,

inativam essas substâncias endógenas: dopamina, epinefrina, norepinefrina (catecolaminas); a serotonina (indolamina); a amina dos tecidos: Histamina, e assim por diante.

A enzima (vamos nomeá-la no singular para facilitar nosso "debate") é encontrada nas mitocôndrias, e está localizada tanto em células neuronais como não neuronais. A MAO neuronal é importante para regular a concentração de catecolaminas presente nas terminações nervosas simpáticas. Ainda existe MAO no intestino, rim, fígado, glândulas endócrinas e sistema nervoso central. Falamos que a MAO é encontrada nas mitocôndrias das terminações adrenérgicas e biotransforma os neuro-hormônios adrenérgicos. Resumamos sua biossíntese:

Alimentamo-nos com proteínas, essas proteínas são hidrolisadas e assim produzimos aminoácidos. A biossíntese das catecolaminas pode ser iniciada pela fenilalanina ou pela tirosina, não importa:



Bioformadas, as 3 catecolaminas (dopamina, norepinefrina e epinefrina) são armazenadas, liberadas quando precisamos, produzem seus efeitos, são biotransformadas e naturalmente seus metabólitos são eliminados pela urina. Duas enzimas são encarregadas pela metabolização: COMT (catecol-O-metil transferase) e MAO (mono amino oxidase). Correto? Lembre-se que dissemos: a MAO converte as catecolaminas em seus correspondentes aldeídos. Ela oxida o radical amínico das aminas biogênicas. Todo esse fenômeno é natural. Trabalhos mais recentes nos dão conta de que:

- a) a MAO tipo A = é específica frente a norepinefrina, serotonina e normetamefrina. = Um inibidor específico clorgilina; mais novo ainda, meclobemida ("Aurirox") = Foi observado que a placenta humana contém apenas MAO-A.
- b) MAO tipo B = específica frente a beta-feniletilamina, benzilamina. = Um inibidor específico, Deprenil. = As plaquetas humanas contém apenas MAO-B.
- c) A MAO-A e MAO-B são encontradas no fígado e cérebro. São substratos comuns das MAO tipo A e B: tiramina, dopamina e triptamina. Não esqueça a Tiramina, correto? Os outros substratos não importam muito.

Segundo a psiquiatria o aumento ou a queda das catecolaminas (entre outros transmissores cerebrais) altera o nosso comportamento. Nos quadros depressivos há diminuição dessas aminas endógenas no sistema nervoso central (entre outras alterações). De qualquer modo, o paciente com depressão, aquela tipo que "sente" o passado como uma culpa imperdoável, o futuro como uma catástrofe inevitável, e o presente como ruína irreparável,

esse paciente terá que ser tratado. Digamos que o IMAO indicado foi a tranilcipromina ("Parnate"). O mecanismo do aumento da concentração das aminas biogênicas no sistema nervoso central, você já percebeu, só vou repetir: não havendo ação da MAO, não havendo biotransformação, o nível dessas aminas aumenta e, se quer que este aumento seja a causa da melhora do doente depressivo. Ele passa a se relacionar melhor com seu meio ambiente.

Quando os pacientes em tratamento com antidepressivos IMAO se alimentavam com queijo (principalmente os envelhecidos) ou outros alimentos ricos em tiramina, reclamavam de dor de cabeça e, em muitos casos, davam entrada no CTI (ou UTI) com crise hipertensiva grave. Por quê? Discutamos:

1º — os IMAO, como você observou, aumentam o nível de catecolaminas;

2º — a tiramina dos alimentos (abaixo relacionados), é uma amina simpaticomimética que atua liberando neuro hormônios adrenérgicos (catecolaminas). A concentração dessas aminas aumenta ainda mais, produzindo vasoconstrição, hipertensão chegando — em alguns casos perigosamente — a crise aguda! É a "hemicrânia dietética", precedida de sintomas como: angústia, indisposição, excitação e sintomas cardiovasculares (cefalalgia occipital, hipertensão, etc.).

3º — Além disso, as bactérias intestinais e dos alimentos fermentados podem descarboxilar a tirosina dando mais tiramina:

Talvez você esteja perguntando: Por quê quando como queijo, não tenho normalmente dor de cabeça? Ora, como a sua MAO não está bloqueada, a tiramina do queijo é oxidada no radical amínico e eliminada sem nenhum problema.

Os alimentos ricos em tiramina: diversos tipos de queijo, frios fermentados, fígado de frango ou de boi, figos enlatados, arenque em conserva de vinagre, escargot, chá, café, cerveja, vinho, levedo, frutas cítricas, creme de leite enlatado, feijão, hortaliças, favas, legumes e laticínios. E, por curiosidade, a banana contém 7 (sete) microgramas de tiramina.

O assunto não termina nesses três grupos de medicamentos; mas, outros exemplos ficarão para uma próxima oportunidade. Até lá.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

OLIVEIRA, D.S. de *Integração medicamentos x alimentos*. 1993

AYD Jr., F.J.; BLAKWELL; BLACKWELL, B. (ed.) *Discoveries in Biological Psychiatry*, Philadelphia: Lippincott, 1990.

CASEY, D.E.; CHRISTENSEN, A.V. (ed.) *Psychopharmacology: Current Trends*. Berlin: Springer, 1988, p. 147-158.

GILMAN, A.G.; RALL, T.W.; NIESV, A.S.; TAYLOR, P. (ed.) *Goodman e Gilman — As bases farmacológicas da terapêutica*. 8ª ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991.

RANG, H.P.; DALE, M.M.; *Farmacologia*, 2ª ed., 1991.

