

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE
CURSO BACHARELADO EM NUTRIÇÃO**

VALK SANTOS SILVA

**INTERAÇÕES FÁRMACO-NUTRIENTE DOS
ANTIDEPRESSIVOS E ANSIOLÍTICOS PRESCRITOS NA
FARMÁCIA BÁSICA DE PICUÍ-PB**

Cuité-PB

2024

VALK SANTOS SILVA

**INTERAÇÕES FÁRMACO-NUTRIENTE DOS ANTIDEPRESSIVOS E
ANSIOLÍTICOS PRESCRITOS NA FARMÁCIA BÁSICA DE PICUÍ-PB**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Unidade Acadêmica de Saúde da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito obrigatório para obtenção de título de Bacharel em Nutrição, com linha de pesquisa em Nutrição Clínica.

Orientadora: Profª Dra. Camila Carolina de Menezes Santos Bertozzo.

Coorientadora: Me. Maria Tereza Lucena Pereira

CUITÉ/PB

2024

S586i Silva, Valk Santos.

Interações fármaco-nutriente dos antidepressivos e ansiolíticos prescritos na farmácia básica de Picuí - PB. / Valk Santos Silva. - Cuité, 2024.
45 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Nutrição) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, 2024.

"Orientação: Profa. Dra. Camila Carolina de Menezes Santos de Bertozzo; Profa. Me. Maria Tereza Lucena Pereira".

Referências.

1. Ansiedade. 2. Transtornos mentais. 3. Cafeína e antidepressivos. 4. Álcool e ansiolíticos. 5. Ansiedade e depressão. 6. Farmácia básica – Picuí – PB. 7. Centro de Educação e Saúde. I. Bertozzo, Camila Carolina de Menezes Santos de. II. Pereira, Maria Tereza Lucena. III. Título.

CDU 616.89-008.441(043)

VALK SANTOS SILVA

**INTERAÇÕES FÁRMACO-NUTRIENTE DOS ANTIDEPRESSIVOS E
ANSIOLÍTICOS PRESCRITOS NA FARMÁCIA BÁSICA DE PICUÍ-PB**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Unidade Acadêmica de Saúde da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito obrigatório para obtenção de título de Bacharel em Nutrição, com linha de pesquisa em Nutrição Clínica.

Aprovado em 09 de Maio de 2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a Dr^a. Camila Carolina de Menezes Santos de Bertozzo
Universidade Federal de Campina Grande
Orientadora

Prof. Me. Maria Tereza Lucena Pereira
Universidade Federal do Ceará
Co- orientadora

Prof^a. Me. Larissa Maria Gomes Dutra
Examinadora

CUITÉ/PB

2024

SANTOS, V. S. **Interações fármaco-nutriente dos antidepressivos e ansiolíticos prescritos na farmácia básica de Picuí-PB.** 2024. 45f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) - Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2024.

RESUMO

A ansiedade e a depressão são duas condições de saúde mental que afetam milhões de pessoas em todo o mundo. Enquanto a ansiedade é caracterizada por preocupação excessiva, nervosismo e medo, a depressão manifesta-se através de sentimentos persistentes de tristeza, desesperança e falta de interesse nas atividades cotidianas. O tratamento de ambas condições envolve estratégias como psicoterapia e farmacoterapia. O uso de ansiolíticos e antidepressivos pode predispor os pacientes a potenciais interações que influenciam tanto o estado nutricional como a disponibilidade de alguns nutrientes, além disso nutrientes também podem interagir estes medicamentos influenciando seu efeito farmacológico. Tais interações podem trazer consequências graves e influenciar no tratamento da ansiedade e da depressão. Diante disso, o objetivo deste estudo foi investigar as potenciais interações fármaco-nutriente de ansiolíticos e antidepressivos disponibilizados para o componente básico da assistência farmacêutica pela Prefeitura Municipal de Picuí-PB. Para início da pesquisa foi contatada a responsável técnico da farmácia básica do município com o intuito de obter informações sobre quais os fármacos ansiolíticos e antidepressivos são disponibilizados para a população. Após isso, por meio de uma revisão narrativa da literatura foi feita uma busca em artigos científicos, obras literárias, livros, bulas eletrônicas, manuais e sistemas de verificação de interação fármaco-nutriente com o propósito de identificar todas as interações entre os fármacos examinados e os alimentos. Os descritores usados foram “interação fármaco-nutriente com ansiolíticos” e “interação fármaco-nutriente com antidepressivos” tanto em português como em inglês, além de ser pesquisado interação fármaco-nutriente envolvendo cada fármaco da pesquisa individualmente. Publicações sobre antidepressivos, ansiolíticos e alimentos foram selecionados com base em títulos, palavras-chave ou menções no resumo sobre suas interações e impacto nutricional. Aqueles que não atendiam a esses critérios foram excluídos. A farmácia básica de Picuí dispensa 11 medicamentos destinados ao tratamento da ansiedade e da depressão, dos quais 6 são ansiolíticos e 5 antidepressivos. Todos os medicamentos

apresentam interações importantes com alimentos ou micronutrientes. Os alimentos que mais possuem potencial interação com os antidepressivos e ansiolíticos são: café, toranja e álcool. Vale ressaltar que algumas classes de antidepressivos possuem influência no ganho de peso dos pacientes durante o tratamento prolongado. Tais informações encontradas em relação as interações envolvendo antidepressivos e ansiolíticos com os alimentos são de elevada importância para auxiliar os profissionais da saúde a orientar os usuários destes medicamentos de modo a evitar possíveis complicações durante o tratamento.

Palavras-chave: transtornos mentais; cafeína e antidepressivos; álcool e ansiolíticos; ansiedade e depressão

SANTOS, V. S. Drug-nutrient interactions of antidepressants and anxiolytics prescribed at the basic pharmacy of Picuí-PB. 2024. 45p. Undergraduate Thesis (Bachelor of Nutrition) - Federal University of Campina Grande, Cuité, 2024.

ABSTRACT

Anxiety and depression are two mental health conditions that affect millions of people worldwide. While anxiety is characterized by excessive worry, nervousness, and fear, depression manifests through persistent feelings of sadness, hopelessness, and lack of interest in daily activities. The treatment of both conditions involves strategies such as psychotherapy and pharmacotherapy. The use of anxiolytics and antidepressants predisposes patients to potential interactions that influence both nutritional status and the availability of certain nutrients. Such interactions can have serious consequences and affect the treatment of anxiety and depression. Therefore, the aim of this study was to investigate the potential drug-nutrient interactions of antidepressants and anxiolytics provided as part of the basic pharmaceutical assistance by the Municipal Government of Picuí-PB. To begin the research, the municipal pharmacy was contacted to obtain information on which anxiolytic and antidepressant drugs are available to the population. Subsequently, through a narrative literature review, a search was conducted in scientific articles, literary works, books, electronic leaflets, manuals, and drug-nutrient interaction verification systems to comprehensively identify all interactions between the examined drugs and foods. The descriptors used were "drug-nutrient interaction with anxiolytics" and "drug-nutrient interaction with antidepressants," and drug-nutrient interactions involving each individual drug in the study were also researched. Publications on antidepressants, anxiolytics, and foods were selected based on titles, keywords, or mentions in the abstract about their interactions and nutritional impact. Those that did not meet these criteria were excluded. The Picuí basic pharmacy contains 17 medications for the treatment of anxiety and depression, of which 6 are anxiolytics and 5 are antidepressants. All medications have significant interactions with foods or micronutrients. The foods with the most potential interaction with antidepressants and anxiolytics are: coffee, grapefruit, and alcohol. It is worth noting that some classes of antidepressants influence weight gain in patients during prolonged treatment. Such information regarding interactions involving antidepressants and anxiolytics with foods is of high

importance to assist healthcare professionals in guiding users of these medications to avoid possible complications during treatment.

Keywords: Mental Disorders; caffeine and antidepressants; alcohol and anxiolytics; anxiety and depression

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	OBJETIVOS	11
2.1	OBJETIVO GERAL.....	11
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
3	REFERENCIAL TEÓRICO	12
3.1	DEPRESSÃO	12
3.1.1	Diagnóstico da depressão.....	13
3.1.2	Tratamento da depressão	14
3.2	ANSIEDADE.....	15
3.2.1	Diagnóstico da ansiedade.....	18
3.2.2	Tratamento da ansiedade.....	18
3.3	INTERAÇÕES FÁRMACO-NUTRIENTE.....	18
4	METODOLOGIA.....	20
4.1	DELINEAMENTO DO ESTUDO	20
4.2	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO OU EXCLUSÃO	20
4.3	COLETA DOS DADOS	20
4.4	ORGANIZAÇÃO DAS INFORMAÇÕES	21
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	22
6	CONCLUSÃO.....	37
	REFERÊNCIAS	38

1 INTRODUÇÃO

Os transtornos mentais promovem o comprometimento da capacidade funcional das pessoas devido a perturbações biológicas, sociais, psicológicas, genéticas, físicas ou químicas. Tais transtornos são capazes de modificar os pensamentos e o humor predispondo o indivíduo à incapacidade de relacionamento e falta de desempenho em atividades rotineiras. Cerca de 90% dos transtornos estão relacionados a sintomas de depressão, ansiedade, insônia, fadiga, irritabilidade, disfunção de memória e de concentração (Hiány, 2018).

Os transtornos mentais tornaram-se proeminentes no século 21, sendo que a depressão vem chamando atenção pois segundo a OMS (Organização Mundial da Saúde, 2020), a depressão está projetada para se tornar a doença mais prevalente no mundo até 2030. Atualmente, cerca de 800 mil morrem a cada ano devido ao suicídio relacionado a depressão. Este transtorno mental é a segunda maior causa de morte de pessoas na faixa etária dos 15 a 29 anos (Guimarães, 2022).

A ansiedade por sua vez, segundo dados de 2016 de um levantamento realizado pela OMS, é responsável por acometer 264 milhões de pessoas no mundo, manifestando-se sobre diferentes tipos e graus. Apenas no Brasil, cerca de 18 milhões de pessoas apresentam alguma manifestação de ansiedade (D'ávila, 2020).

Castillo (2000) reforça que a ansiedade passa a se tornar um transtorno mental quando os sintomas e manifestações são exagerados face ao evento desencadeador. Além disso, tais sintomas também devem interferir no cotidiano afetando a qualidade de vida do paciente. Vale ressaltar que as manifestações da ansiedade são algo comum e necessário para o desenvolvimento do ser humano, apenas quando a resposta a essas manifestações torna-se desproporcionais ao estímulo é que pode desenvolver um transtorno de ansiedade, caso não tratada (Da Fonseca, 2023).

O tratamento para a ansiedade e depressão envolve a psicoterapia e o uso de fármacos antidepressivos e ansiolíticos que agem a nível do sistema nervoso, auxiliando o paciente no controle de suas respostas biológicas face a problemas e adversidades do cotidiano (Carvalho, 2021).

Porém os fármacos possuem a capacidade de interagir com os nutrientes, podendo resultar em malefícios como a redução na eficácia da terapia farmacológica, aumento dos efeitos adversos, depleção de nutrientes específicos e alterações no estado nutricional. Diante disso, é necessária uma maior preocupação por parte dos profissionais da saúde quanto às orientações repassadas, bem como as intervenções realizadas aos usuários em relação ao uso dos medicamentos (Leal, 2018). Vale ressaltar também que as interações fármaco-nutriente podem ser benéficas, como ocorre em alguns fármacos, os quais são melhores absorvidos quando administrados durante as refeições (Mahan, 2012).

Dado o impacto significativo desse conhecimento na prática profissional e no bem-estar da população em geral, este estudo visa examinar, por meio da literatura, as interações potenciais entre alimentos e certos ansiolíticos e antidepressivos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Pesquisar na literatura as possíveis interações fármaco nutriente dos antidepressivos e ansiolíticos disponibilizados pela farmácia básicas da prefeitura municipal de Picuí- PB

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Obter o quantitativo dos fármacos antidepressivos e ansiolíticos do componente básico da farmácia básica do município de Picuí;
- Agrupar os medicamentos por classe;
- Pesquisar na literatura as interações destes fármacos com os alimentos em geral;
- Agrupar as informações coletas em duas tabelas com as respectivas interações dos ansiolíticos e antidepressivos;
- Fornecer recomendações para as interações encontradas;

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 DEPRESSÃO

A palavra depressão deriva do latim *deprimere* que significa pressionar e é traduzida como “para baixo”, sendo entendida como uma sensação de peso, de estar sendo pressionado. A depressão é uma doença multicausal, do ponto de vista social é um termo utilizado para se referir a uma condição crônica de tristeza associada a outros sintomas. Os sintomas variam de indivíduo para indivíduo devido a história de cada um e o ambiente que estes se encontram (Kanter, 2008). Os transtornos depressivos ocorrem três vezes mais nas mulheres quando comparado com os homens (Stachowicz, 2022).

Do ponto de vista biológico, a depressão é pontuada como uma síndrome na qual as pessoas podem herdar geneticamente o risco para adquiri-la (Kanter, 2008).

Estudos indicam que os transtornos depressivos têm suas origens em uma chamada teoria monoaminérgica, ou seja, a depressão surge devido a uma menor disponibilidade de aminas como a serotonina, noradrenalina e/ou dopamina. A teoria monoaminérgica foi melhor aceita após a descoberta dos mecanismos de ação dos antidepressivos, os quais agem justamente aumentando a disponibilidade destas aminas nas fendas sinápticas dos neurônios através da inibição do mecanismo de recaptação dos neurotransmissores em questão, ou pela inibição da enzima responsável por degradar os mesmos, a monoamino oxidase (MAO) (Maia, 2017; Pereira, 2015).

Vale ressaltar que tal teoria ainda é questionável visto que os antidepressivos não são eficazes 100% dos indivíduos que possuem transtornos depressivos, ou seja, a causa da depressão não é motivada apenas por uma baixa disponibilidade de monoaminas na fenda sináptica (Pereira, 2015).

A elevação de citocinas pró-inflamatórias também foi apontada como possível causa para o desenvolvimento de sintomas depressivos, uma vez que estas agiriam como neuromoduladores, causando os aspectos neuroquímicos, neuroendócrinos e comportamentais da depressão. Tal compreensão sobre os aspectos neuroimunes que ocorrem durante a depressão é essencial para adotar terapias mais eficazes em transtornos depressivos (Dias, 2019; Pereira, 2015).

3.1.1 Diagnóstico da depressão

Para ser feito o diagnóstico da depressão é necessário que ocorra uma anamnese com o paciente (Goldman, 2001). O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V) destaca os seguintes critérios para serem observados (Quadro 1).

Quadro 1: Critérios para diagnóstico da depressão de acordo com DSM-V

A. Cinco (ou mais) dos seguintes sintomas estiveram presentes durante o mesmo período de 2 semanas e representam uma mudança em relação ao funcionamento anterior; pelo menos um dos sintomas é humor deprimido ou (2) perda de interesse ou prazer.

Nota: Não incluir sintomas que sejam claramente atribuíveis a outra condição médica.

1. Humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias, conforme indicado por relato subjetivo (por exemplo, sente-se triste ou vazio) ou observação feita por outras pessoas (por exemplo, parece choroso). Nota: Em crianças e adolescentes, pode haver humor irritável
2. Acentuada diminuição de interesse ou prazer em todas, ou quase todas, as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias (conforme indicado por relato subjetivo ou observação feita por outra pessoa)
3. Perda ou ganho significativo de peso sem estar fazendo dieta (p. ex., mudança de mais de 5% do peso corporal em um mês) ou redução ou aumento no apetite quase todos os dias. (Nota: Em crianças, considerar o insucesso em obter o ganho de peso esperado.)
4. Insônia ou hipersonia quase todos os dias.
5. Agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias (observável por outras pessoas; não meramente sensações subjetivas de inquietação ou de estar mais lento).
6. Fadiga ou perda de energia quase todos os dias.
7. Sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva ou inapropriada (que podem ser delirantes) quase todos os dias (não meramente autorreprovação ou culpa por estar doente)
8. Capacidade diminuída para pensar ou se concentrar, ou indecisão quase todos os dias (por relato subjetivo ou observação feita por outra pessoa)
9. Pensamentos recorrentes de morte (não somente medo de morrer), ideação suicida recorrente sem um plano específico, tentativa de suicídio ou plano específico para cometer suicídio.

B. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

C. O episódio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância ou a outra condição médica.

Fonte: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V), 2013)

Já a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) considera como requisitos para diagnóstico de um efeito depressivo o paciente que apresente 2 sintomas fundamentais associados a pelo menos 2 sintomas acessórios. São considerados sintomas fundamentais: humor deprimido, perda de interesse e fadabilidade. São sintomas acessórios: concentração e atenção reduzidas, autoestima e autoconfiança reduzidas, ideias de culpa e inutilidade, visões desoladas e pessimistas do futuro, sono perturbado e apetite diminuído, ideias ou atos autolesivos ou suicídio (Pereira, 2015).

3.1.2 Tratamento da depressão

O tratamento principal da depressão envolve o uso de medicamentos antidepressivos. Atualmente, existem várias classes de medicamentos antidepressivos como os Inibidores da Monoamina Oxidase (IMAOs), Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRSs), Antidepressivos Tricíclicos (ADTs), Inibidores da Recaptação de Serotonina-Norepinefrina (IRS-N), Antagonistas e Inibidores da Recaptação da Serotonina (ASs e IRSs), Inibidores da Recaptação de Norepinefrina (IRN) e Inibidores da Recaptação de Noradrenalina e Dopamina (N/DRIs) (Stachowicz, 2022).

O uso dos fármacos antidepressivos visa aumentar a disponibilidade de alguns neurotransmissores como a serotonina, noradrenalina e/ou dopamina através da ação em receptores e enzimas específicos (Pereira, 2015).

Apesar de serem eficazes, o uso desses antidepressivos causa efeitos indesejados como o fato de sua utilização requerer longos períodos para apresentar os efeitos desejados; também é relatado que o uso desses medicamentos causa ganho de peso, disfunção sexual, tontura, dor de cabeça, ansiedade, psicoses e disfunções cognitivas (Stachowicz, 2022).

Também foi observado que para pessoas que possuem comorbidades, caso façam uso concomitante de antidepressivos e outros fármacos ocorrerá efeitos graves devido as interações farmacológicas entre esses medicamentos. Alguns pacientes não conseguem reagir aos efeitos farmacológicos dos antidepressivos, sendo necessária uma terapia combinada, também chamada de terapia eletroconvulsiva (Stachowicz, 2022).

Uma alternativa que está sendo pesquisada para o tratamento da depressão é o uso de psicobióticos, que se deve a descoberta do eixo microbiota-intestino na depressão. De acordo com Liang (2018), estudos estão sendo conduzidos levando a hipótese de que a microbiota intestinal está relacionada à depressão devido ao fato da microbiota intestinal ser responsável por regular as funções comuns e a construção do cérebro intestinal, influenciar o desenvolvimento e a maturação do eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA), afetar o desenvolvimento e a função do sistema imunológico, regular a construção da barreira hematoencefálica, influenciar a síntese e o reconhecimento de neurotransmissores, afetar a neurogênese entre outras funções. (Liang 2018)

Foi observado que pacientes deprimidos têm microbiota intestinal diferente em relação à composição e diversidade de pessoas saudáveis. Logo, a atuação terapêutica na microbiota intestinal pode melhorar a disfunção cerebral intestinal, melhorar o sistema imunológico e atuar sobre o cérebro (Liang 2018).

Outra alternativa para o tratamento da depressão é a psicoterapia, que consiste em uma análise minuciosa nas atividades realizadas no cotidiano de indivíduos deprimidos, com intuito de identificar gatilhos sociais que levaram aos sintomas depressivos. Através dessa conduta os indivíduos deprimidos apresentam redução de sintomas e melhora nas relações interpessoais. Estudos mostraram que pacientes que receberam psicoterapia apresentaram uma melhor resposta na remissão dos sintomas quando comparado aos pacientes que receberam apenas antidepressivos (Pereira, 2015).

Entre as diversas abordagens terapêuticas disponíveis, a Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) se destaca por sua eficácia comprovada por meio de evidências empíricas robustas, posicionando-se como uma das opções psicoterápicas mais promissoras no tratamento da depressão. As estratégias terapêuticas dessa abordagem abrangem três fases principais: 1) identificação e abordagem de pensamentos automáticos e padrões de pensamento depressivos; 2) exploração do estilo de relacionamento interpessoal do indivíduo; e 3) promoção de mudanças comportamentais para enfrentar eficazmente os problemas (Powell, 2008).

3.2 ANSIEDADE

Apesar da ansiedade fazer parte do desenvolvimento natural e necessário do ser humano para se adaptar às situações adversas da vida, quando este sentimento se torna algo rotineiro de origem desconhecida, desproporcional à situação em questões e muitas vezes inexplicável afetando, desta forma, a maneira de viver de um determinado indivíduo, passa a ser considerado um transtorno. O sentimento da ansiedade pode ser descrito como uma angústia acerca do futuro, justamente pelo futuro ser algo que o ser humano não pode controlar. Quando a ansiedade se torna um transtorno, os efeitos de tal sentimento são exacerbados, desenvolvendo-se medo extremo, falta de ar, sufocamento e vulnerabilidade. Reações fisiológicas também são desenvolvidas durante o transtorno de ansiedade como vertigem, diarreia, tremores, palpitação, enjoo, taquicardia e medo de desmaio, e até óbito (Da Fonseca, 2023; Guimarães, 2015).

Vários são os estímulos geradores da ansiedade, e com as exigências da modernidade as pessoas tornam-se cada vez mais incapazes de controlar suas emoções no cotidiano. As expectativas acerca de realizações materiais e felicidade apresentada pelas publicidades de redes sociais e mídia em geral, também produz um desequilíbrio nas pessoas predispondo, dessa maneira, o desenvolvimento da ansiedade que, se não tratada, tornar-se-á um transtorno. Frente a uma crise ansiosa, as pessoas tendem a apresentar certos comportamentos de fuga e esquiva devido a sua visão desproporcional do real perigo de um determinado evento (Lenhardtk, 2017).

Biologicamente, é observado que pessoas com ansiedade possuem uma ativação intensa da amígdala, região do cérebro que é responsável pela resposta de luta e fuga, atuando no controle do medo e da ansiedade. Os neurotransmissores mediadores da ansiedade são a norepinefrina, a serotonina, a dopamina e o ácido gama-aminobutírico (GABA) (Chand SP, 2023; Lenhardtk, 2017). O quadro 2 abaixo trata de apresentar os transtornos de ansiedade existentes.

Quadro 2: Transtornos de Ansiedade definidos no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais

Transtorno de Ansiedade de Separação: Um indivíduo com transtorno de ansiedade de separação apresenta ansiedade e medo atípicos para sua idade e nível de desenvolvimento de separação de figuras de apego. Há medo ou ansiedade persistente e excessivo sobre danos, perda ou separação

de figuras de apego. Os sintomas incluem pesadelos e sintomas físicos. Embora os sintomas se desenvolvam na infância, eles também podem se manifestar durante a vida adulta.

Mutismo Seletivo: Este transtorno é caracterizado por uma falha consistente em falar em situações sociais onde há expectativa de falar, mesmo que o indivíduo fale em outras circunstâncias, possa falar e compreenda a língua falada. O distúrbio é mais provável de ser observado em crianças pequenas do que em adolescentes e adultos.

Fobia Específica: Indivíduos com fobias específicas têm medo ou ansiedade em relação a objetos ou situações específicas que evitam ou suportam com intenso medo ou ansiedade. O medo, a ansiedade e a evitação são quase sempre imediatos e tendem a ser persistentemente desproporcionais ao perigo real representado pelo objeto ou situação específica. Existem diferentes tipos de fobias: animal, lesão por injeção de sangue e situacional.

Transtorno de Ansiedade Social: Este transtorno é caracterizado por medo ou ansiedade acentuada ou intensa de situações sociais nas quais alguém poderia ser objeto de escrutínio. O indivíduo teme ser avaliado negativamente em tais circunstâncias. Ele/ela também teme ser envergonhado, rejeitado, humilhado ou ofender os outros. Essas situações sempre provocam medo ou ansiedade e são evitadas ou suportadas com intenso medo e ansiedade.

Transtorno de Pânico: Indivíduos com esse transtorno apresentam ataques de pânico recorrentes e inesperados e sentem preocupação e preocupação persistentes em ter outro ataque de pânico. Eles também apresentam alterações em seu comportamento ligadas a ataques de pânico que são desadaptativos, como evitar atividades e situações para prevenir a ocorrência de ataques de pânico. Os ataques de pânico são surtos abruptos de medo intenso ou desconforto extremo que atingem o pico em minutos, acompanhados de sintomas físicos e cognitivos como palpitações, sudorese, falta de ar, medo de enlouquecer ou medo de morrer. Os ataques de pânico podem ocorrer inesperadamente, sem um gatilho óbvio, ou podem ser esperados, como em resposta a um objeto ou situação temida.

Agorafobia: Indivíduos com esse transtorno ficam com medo e ansiosos em duas ou mais das seguintes circunstâncias: usar transporte público, estar em espaços abertos, estar em espaços fechados como lojas e teatros, ficar na fila ou no meio de uma multidão, ou estar fora de ambientes fechados. a casa sozinha. O indivíduo teme e evita essas situações porque teme que a fuga possa ser difícil ou que a ajuda possa não estar disponível no caso de sintomas semelhantes aos do pânico ou outros sintomas incapacitantes ou embaraçosos (por exemplo, queda ou incontinência).

Transtorno de Ansiedade Generalizada: A principal característica desse transtorno é a preocupação persistente e excessiva com vários domínios, incluindo o desempenho profissional e escolar, que o indivíduo acha difícil de controlar. A pessoa também pode sentir-se inquieta, tensa ou nervosa; ficar facilmente fatigado; dificuldade de concentração ou mente em branco; irritabilidade, tensão muscular e distúrbios do sono.

Transtorno de ansiedade induzido por substâncias/medicamentos: Este transtorno envolve sintomas de ansiedade devido à intoxicação ou abstinência de substâncias ou ao tratamento médico.

Transtorno de ansiedade devido a outras condições médicas: Os sintomas de ansiedade são a consequência fisiológica de outra condição médica. Os exemplos incluem doenças endócrinas: hipotireoidismo, hipoglicemia e hipercortisolismo; distúrbios cardiovasculares: insuficiência cardíaca congestiva, arritmia e embolia pulmonar; doenças respiratórias: asma e pneumonia; distúrbios metabólicos: B12 ou porfiria; doenças neurológicas: neoplasias, encefalite e distúrbios convulsivos.

Fonte: Chand SP (2023)

3.2.1 Diagnóstico da ansiedade

Os Critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5ª edição, envolve a observação através de uma investigação minuciosa, através da anamnese, se a ansiedade é muito perturbadora, se interfere no cotidiano do indivíduo e se não cessou espontaneamente em poucos dias. Como ocorre em quase todos os transtornos mentais, não existem testes laboratoriais para diagnóstico da ansiedade (MSD manual, 2023)

3.2.2 Tratamento da ansiedade

A psicoterapia e farmacologia são medidas eficazes para o tratamento da ansiedade, podendo inclusive ser usada ambas as formas de intervenção, caso uma forma se mostre ineficiente. É necessário considerar a escolha do paciente e a gravidade da situação para um tratamento mais eficaz. A farmacoterapia da ansiedade envolve o uso de Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina (ISRS), os Inibidores da Recaptação de Serotonina-Norepinefrina (IRSN) bem como os benzodiazepínicos (BZD) (Ströhle, 2018; MSD manual, 2023).

O tipo de psicoterapia com mais evidências de sua eficácia no tratamento dos transtornos de ansiedade é a Terapia cognitivo-comportamental (TCC). A TCC possui duas formas de intervenção: A primeira envolve a reestruturação do cognitivo do paciente com intuito de fazê-los reconhecer que seus pensamentos superestimam o perigo e seu poder de enfrentá-lo; a segunda trata-se da terapia de exposição, o seu objetivo nesse momento é fazer com o paciente evite gradualmente a resposta de “fuga” diante dos perigos que são gatilhos para a ansiedade (MSD manual, 2023).

3.3 INTERAÇÕES FÁRMACO-NUTRIENTE

O consumo concomitante de certos medicamentos com alimentos pode causar um prejuízo na disponibilidade e ação destes fármacos devido a interações fármaco-nutrientes que podem ocorrer. As interações podem ser farmacodinâmicas (quando ocorre no local de ação do fármaco) ou farmacocinéticas (quando ocorre durante a absorção, distribuição, metabolismo ou excreção do medicamento) (Mahan, 2018; Moura, 2002).

O percurso do fármaco desde a sua ingestão até a excreção envolve a absorção (movimento do fármaco de passagem para a corrente sanguínea), distribuição (passagem do fármaco da corrente sanguínea para as regiões onde irá agir) e excreção (é a eliminação do fármaco e seus metabólicos do organismo, ocorre principalmente pelos rins). Os fármacos são metabolizados (biotransformação) principalmente pelo fígado através de sistemas enzimáticos, em especial o citocromo P450. Esse processo de biotransformação visa tornar os fármacos de um composto lipossolúvel para um mais hidrossolúvel (Mahan, 2018).

Durante todo o percurso do fármaco no organismo, é possível que ocorra alguma interação com os alimentos, as quais podem ser negativas como por exemplo: o fármaco varfarina quando administrado concomitante a dietas ricas em vitamina K possui sua ação anticoagulante reduzida. As interações fármaco nutriente também podem ser positivas quando promove a redução do efeito irritante a mucosa intestinal bem como quando aumenta a absorção dos fármacos (Machado, 2013; Mahan, 2018; Dos Santos, 2018).

Alguns fármacos também possuem a capacidade de induzir o ganho ou perda de peso, como é o caso dos antidepressivos que contribuem para o ganho de peso, facilitando o desenvolvimento de outras comorbidades, como a obesidade. Vale ressaltar que, apenas nas primeiras semanas de tratamento, alguns antidepressivos induzem a perda de peso, motivo pelo qual pessoas tem procurado fazer uso abusivo de tais medicamentos com o objetivo de perder peso (Solis, 2022).

É importante destacar também que os fármacos possuem a capacidade de causar distúrbios do paladar (Ageusia) podendo levar a ausência total de uma ou mais sensações gustativas. Distúrbios do paladar influenciam diretamente na dieta do paciente o impedindo de ter uma alimentação satisfatória, o que pode levar o mesmo a abandonar o tratamento (Doty, 2008).

4 METODOLOGIA

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa da literatura. Consiste em uma revisão abrangente da literatura, sem empregar uma metodologia estrita e facilmente replicável para a reprodução de dados e obtenção de respostas quantitativas para questões específicas (De Toledo, 2017).

4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO OU EXCLUSÃO

O critério adotado para selecionar as publicações foi verificar se elas continham as expressões utilizadas nas buscas no título ou palavras-chave, ou se mencionavam explicitamente no resumo a relação entre a interação de alguns antidepressivos e ansiolíticos com alimentos em geral ou específico, além do impacto destes no estado nutricional.

Os artigos que não atendiam ao critério de inclusão estabelecido foram excluídos da análise.

4.3 COLETA DOS DADOS

Para a busca das informações foi utilizado artigos científicos, nas bases de dados google acadêmico, scielo e PUBMED. Devido a escassez das informações também foi usado livros, obras literárias, bulas eletrônicas, manuais, sistemas de verificação de interação fármaco nutriente e TCCs. Os descritores usados foram “interação fármaco-nutriente com ansiolíticos” e “interação fármaco-nutriente com antidepressivos” tanto em português como em inglês, além de ser pesquisado interação fármaco- nutriente envolvendo cada fármaco da pesquisa individualmente.

Para iniciar a pesquisa foi contatada a farmacêutica da farmácia básica do município de Picuí para obtenção de informações quantos aos fármacos antidepressivos e ansiolíticos fornecidos pelo local, sendo entregue pela farmacêutica um documento contendo a lista de medicamentos disponibilizados para o componente básico da assistência farmacêutica pela prefeitura municipal.

4.4 ORGANIZAÇÃO DAS INFORMAÇÕES

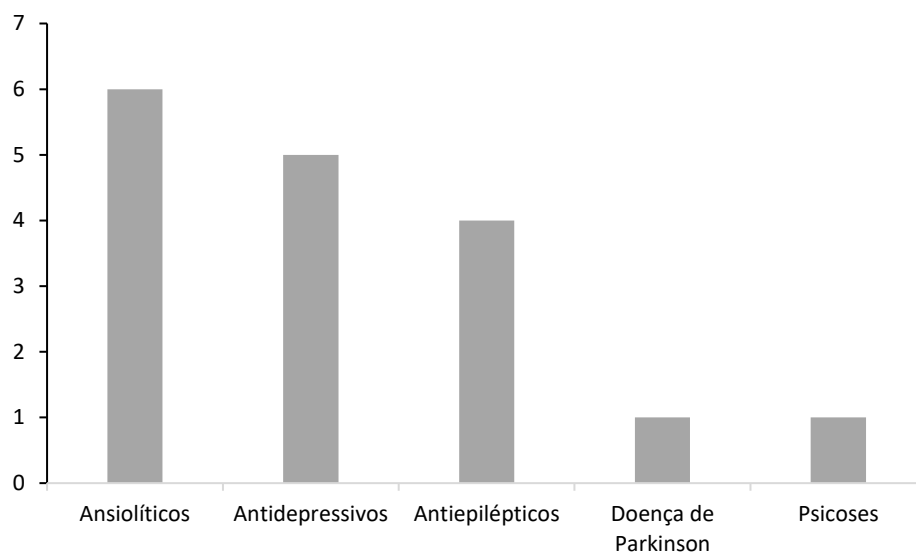
Após obter o documento supracitado, foram analisados os medicamentos que atuavam no sistema nervoso central e periférico quais eram antidepressivos e quais eram ansiolíticos utilizando bulários eletrônicos. Tais informações foram organizadas em gráficos elaborados no programa Microsoft Excel versão 2019.

Para facilitar o entendimento das informações encontradas, os resultados foram dispostos em duas tabelas, cada qual contém o fármaco em questão, os alimentos/nutrientes que apresentam interação, os efeitos resultantes da interação e as recomendações tanto para a depressão quanto a ansiedade.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A lista de medicamentos disponibilizados para o componente básico da assistência farmacêutica pela prefeitura municipal de Picuí-PB contém 17 medicamentos que atuam no sistema nervoso central e periférico. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) consiste na relação de medicamentos voltados aos principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. Dos 17 medicamentos do CBAF do município de Picuí, 6 são usados como ansiolíticos, 5 como antidepressivos, 4 para epilepsia, 1 para a doença de Parkinson e 1 para psicoses (Gráfico 1). Destes fármacos apenas os antidepressivos e ansiolíticos foram considerados para a pesquisa.

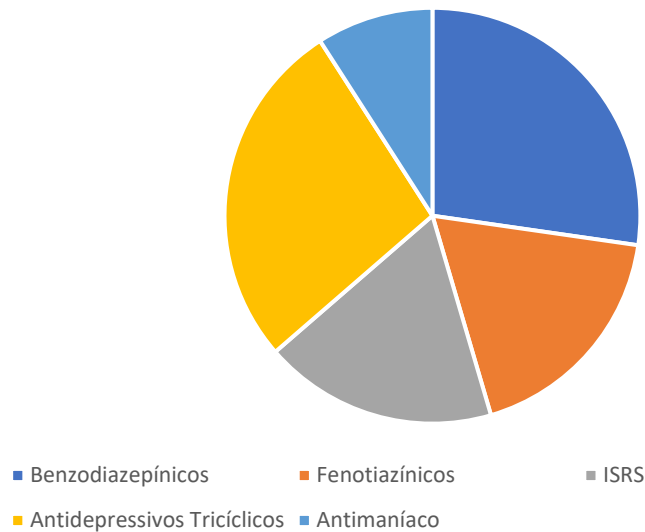
Gráfico 1- Medicamentos que agem no sistema nervoso dispensados pela farmácia básica de Picuí



Fonte: Autoria própria (2024)

Quanto à classe dos medicamentos ansiolíticos, 3 pertencem à classe dos benzodiazepínicos (Diazepam, bromazepam e clonazepam), 2 são fenotiazínicos (Clorpromazina e levomepromazina) e 1 faz parte dos inibidores seletivos de recaptação de serotonina (sertralina). Já quanto aos antidepressivos, 3 são antidepressivos tricíclicos (Clomipramina, imipramina e nortriptilina), 1 é da classe dos inibidores seletivos de recaptação de serotonina (Fluoxetina) e 1 é antimaníaco (Carbonato de lítio) (Gráfico 2).

Gráfico 2- Classes dos medicamentos que agem no sistema nervoso fornecidos pela farmácia básica de Picuí



Fonte- Autoria própria (2024)

Os benzodiazepínicos (BZDs) são prescritos para uma variedade de sintomas, como ansiedade, insônia, relaxamento muscular, alívio da espasticidade causada por doenças do sistema nervoso central e epilepsia. Devido às suas características ansiolíticas e amnésicas, os benzodiazepínicos também são usados no intraoperatório. Essa classe de fármaco funciona como moduladores alostéricos positivos no receptor do ácido gama butírico (GABA) tipo A. O GABA é um neurotransmissor que possui efeito inibitório no cérebro através da redução da excitabilidade dos neurônios (Griffin, 2013).

Os BZDs podem ser administrados por 6 vias diferentes: intramuscular, intravenosa, oral, sublingual, intranasal ou em gel retal. Quando administrado por via oral, esses fármacos são bem absorvidos. Na via intravenosa ocorre sua rápida distribuição pelo sistema nervoso central (SNC). Já na via intramuscular a absorção do diazepam, por exemplo, é mais lenta e não tão precisa. Após serem distribuídos pelo corpo, os BZDs são oxidados por enzimas do citocromo P450 e em sequência conjugados com glicuronídeo (Griffin, 2013).

Por seus efeitos calmantes, os BZDs podem causar sonolência, letargia e fadiga, visão dupla e perda de equilíbrio (Edinoff, 2021; Drugs, 2023).

Quanto aos fenotiazínicos (Clorpromazina e levomepromazina), esses fármacos agem como antagonistas nos receptores de dopamina na via mesolímbica. Tal antagonismo inibe a hiperatividade do neurotransmissor dopamina. O mecanismo

pelo qual os fenotiazínicos promovem essa inibição não é totalmente conhecido (KIDRON, 2023). Quase todos os fenotiazínicos são metabolizados pelas isoenzimas CYP 2D6 e 3A do citocromo P450 (Kidron, 2023; Sadock, 2016).

Os antidepressivos tricíclicos (ADTs) (Clomipramina, imipramina e nortriptilina) são absorvidos facilmente pelo trato gastrointestinal e após isso são metabolizados no fígado pelas enzimas do citocromo P450. Quando finalizada toda a sua metabolização, os ADTs são excretados pelos rins (Rudorfer, 1999).

Todos os antidepressivos tricíclicos são lipofílicos, sendo facilmente distribuídos pelo organismo apresentando concentrações plasmáticas máximas cerca de 2 a 6 horas após a administração (Rudorfer, 1999).

Os fármacos ADTs atuam bloqueando os transportadores de recaptação norepinefrina e serotonina promovendo o aumento na concentração desses neurotransmissores (Sadock, 2016). Além do bloqueio na recaptação da norepinefrina e serotonina, os ADTs atuam na dessensibilização de receptores β_1 adrenérgicos e, serotoninérgicos 5-HT₂ no sistema nervoso central (Moreno, 1999).

Como efeitos colaterais, os ADTs podem causar sedação, constipação, boca seca ou sensação de cabeça leve, hipotensão ortostática e taquicardia (Sadock, 2016).

Os Inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs), (fluoxetina e sertralina) são rapidamente absorvidos quando administrados oralmente apresentando assim um pico de efeito entre 3 e 8 horas. Esses fármacos são mais eficientes e produzem menos efeitos adversos que os antidepressivos tricíclicos, que também atuam na inibição da recaptação de serotonina, além disso os ISRSs não atuam em outros neurotransmissores além da serotonina (Silva, 2008; Sadock, 2016).

Como o próprio nome sugere, os ISRSs após absorvidos e metabolizados no fígado pelo citocromo 450, irão atuar em neurônios pré-sinápticos, promovendo a inibição de recaptação da serotonina por parte desses neurônios. Uma vez que não ocorre a recaptação da serotonina, uma maior concentração deste neurotransmissor se encontrará na fenda sináptica, promovendo a ativação de muitos receptores 5-HT pós-sinápticos, causando, desta maneira, seus efeitos antidepressivos (Silva, 2008; Sadock, 2016)

Entre os efeitos colaterais causados pelos ISRSs estão: gastrintestinais (náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia), psiquiátricos (agitação, ansiedade, insônia, ciclagem para mania, nervosismo), alterações do sono, fadiga, efeitos

neurológicos (tremores, efeitos extrapiramidais), perda ou ganho de peso, disfunções sexuais e reações dermatológicas (Moreno, 1999).

Em relação ao carbonato de lítio, sua absorção ocorre facilmente através do trato gastrointestinal, levando a concentrações plasmáticas máximas entre 25 minutos e 3 horas. Outra característica do lítio é que ele não é metabolizado, como ocorre nos demais medicamentos, ele apenas é excretado em sua forma original pelos rins. Seu mecanismo de ação não é completamente conhecido, entretanto, estudos indicam que este fármaco atua estimulando a transmissão de sinais inibitórios e inibindo sinais excitatórios. (Janicak, 2021; Chokhawala, 2024)

Quanto às interações fármaco-nutriente, todos os medicamentos disponibilizados para o componente básico da assistência farmacêutica pela prefeitura municipal de Picuí-PB para o tratamento de ansiedade e depressão apresentaram importantes interações em potencial. Vale ressaltar que os mecanismos pelos quais algumas dessas interações ocorrem não estão bem esclarecidos e documentados na literatura. A tabela 1 apresenta as interações envolvendo os ansiolíticos e alimentos em geral.

Tabela 1- interações fármaco-nutriente dos ansiolíticos dispensados pela farmácia básica de Picuí

Fármacos	Alimentos/nutrientes que apresentam interação	Efeitos resultantes da interação	Recomendações	Referências
BENZODIAZEPÍNICOS				
Diazepam	Álcool	Produz depressão do SNC	Evitar a ingestão concomitante de álcool	(Mahan, 2012)
	Café	Diminui o efeito terapêutico do Diazepam	Limitar ou evitar a cafeína	(Mahan, 2012; Dantas, 2015)
	Toranja	Pode interagir com o Diazepam e causar efeitos colaterais potencialmente perigosos	Evitar a ingestão concomitante de toranja e Diazepam	(Drugs, 2023)
	Ginseng	Pode interagir com o Diazepam e causar alucinações, ataxia e sedação excessiva	Evitar o consumo de ginseng durante o tratamento com diazepam	(Woroń, 2018)
Bromazepam	Álcool	Sedação grave e falência respiratória e/ou do sistema cardiovascular que podem resultar em coma e morte	Evitar o uso de álcool concomitante ao uso de bromazepam	(Bulário eletrônico, 2022)
	Cafeína	Diminui o efeito terapêutico do fármaco bromazepam	Evitar ou limitar alimentos que contenham cafeína	(Oliveira, 2020)

Clonazepam	Álcool	Sedação grave que pode resultar em coma ou morte, depressão cardiovascular e/ou respiratória	Evitar o uso de álcool concomitante ao uso de Clonazepam	(Bulário Eletrônico, 2022; Maham, 2012; Drugs, 2023)
	Toranja	Funciona como inibidor enzimático, aumentando assim o tempo de meia-vida do clonazepam.	Retirada da Toranja	(Bulário eletrônico, 2022; Oliveira, 2020)
	Café (cafeína)	Diminui o efeito terapêutico do fármaco clonazepam	Limitar ou evitar fontes de cafeína	(Drug bank, 2023; Oliveira, 2020; Maham, 2012)

FENOTIAZÍNICOS

Clorpromazina	Vitamina B ₂	A clorpromazina aumenta a excreção de riboflavina e podem levar à sua deficiência nos indivíduos com ingestão dietética precária.	Avaliar o status da riboflavina e, se necessário, considerar um suplemento contendo riboflavina	(Maham, 2012; Chemin, 2007)
	Vitamina B ₁₂	Diminui absorção da vitamina B12	Procurar um profissional nutricionista para avaliar os riscos	(De Oliveira Antunes, 2014)

Levomepromazina	Álcool	Potencializa o efeito do fármaco	Evitar álcool durante tratamento	(Costanzi, 2021; Bulário Eletrônico)
------------------------	--------	----------------------------------	----------------------------------	--------------------------------------

INIBIDORES SELETIVOS DE RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA

Sertralina	Triptofano	Os efeitos aditivos provocados pela ingestão concomitante de triptofano e sertralina podem produzir efeitos adversos ou síndrome da serotonina	Evitar suplementação de triptofano	(Mahan, 2012; Bulário Eletrônico)
	Erva-de-são-joão.	Os efeitos aditivos provocados pela ingestão concomitante da Erva de são joão e sertralina podem produzir efeitos adversos ou síndrome da serotonina	Evitar erva-de-são-joão	(Mahan, 2012)
	Álcool	Potencializa o efeito do fármaco	Evitar o consumo de álcool	(Mahan, 2012)
	Toranja	Potencializa o efeito do fármaco	Evitar consumo de toranja durante uso de sertralina	(D'alessanzro,2022; Kiani, 2007)
	Ginkgo biloba japonês	A interação entre esse suplemento e a sertralina pode provocar	Evitar o consumo de Ginkgo	(Woroń, 2018)

	sangramento do trato gastrointestinal, nariz e do trato genital	Durante o tratamento com Sertralina
Ginseng	A interação entre esse suplemento e a sertralina pode provocar dor no peito taquicardia e arritmia ventricular	Evitar o consumo de ginseng durante o tratamento com Sertralina (Woroń, 2018)

Fonte: Autoria própria

Todos os fármacos ansiolíticos disponibilizados pela farmácia básica de Picuí apresentaram potenciais interações com alimentos/nutrientes, como é o caso do clorpromazina, que interage de maneira negativa com as vitaminas. Esse fármaco é capaz de promover um aumento na excreção da vitamina B₂ (riboflavina) o que pode ocasionar a sua deficiência em casos de indivíduos que possuem uma ingestão reduzida de fontes dessa vitamina (Maham, 2012; Chemin, 2007). Estudos em ratos apontam que a clorpromazina inibe a conversão da riboflavina em Flavina Adenina Dinucleotideo (FAD), além disso, foi identificado que a concentração da vitamina B₂ está aumentada na urina de ratos tratados com esse fármaco. Uma pesquisa *in vitro* indica que o clorpromazina e a riboflavina são antagonistas mútuos (Shiga et al, 1983; Pinto, 1987).

Uma pesquisa realizada em uma instituição de longa permanência com idosos observou que o uso de clorpromazina pode ocasionar a diminuição da absorção da vitamina B₁₂, apesar do mecanismo pelo qual ocorre não está bem esclarecido (Peixoto, 2012).

Quanto aos benzodiazepínicos (diazepam, clonazepam e bromazepam) foi encontrado principalmente a interação com o álcool. Matthew et al (2019) relatam que em 2010 o efeito do uso de álcool concomitante aos benzodiazepínicos foi o motivo de 27,2% das consultas realizadas nos departamentos de emergência dos Estados Unidos. Os efeitos do uso combinado de benzodiazepínicos e álcool inclui lesões cardiovasculares, gastrointestinais, hepáticas, renais e neurológicas, além de exacerbação de condições psiquiátricas. Isto acontece por que o álcool é metabolizado pela enzima álcool desidrogenase e pela isoenzima CYP2E1 do citocromo P450, onde também ocorre a metabolização e transformação de vários fármacos, logo, caso ocorra um consumo agudo de álcool irá ocasionar uma inibição destas enzimas e, conseqüentemente uma diminuição no metabolismo de fármacos. Essa diminuição, por sua vez, provoca um aumento nas concentrações dos fármacos, levando a uma superdosagem. Estudos sugerem que essa interação pode ocorrer de modo inverso, onde o medicamento que altera o metabolismo do álcool, exacerbando seus efeitos adversos além de diminuir o limiar de intoxicação. No caso dos benzodiazepínicos, o álcool pode potencializar a ação sedativa destes levando inclusive a coma e morte (Da Silva, 2021).

Ainda sobre os benzodiazepínicos, vale destacar que a cafeína também interage com esse grupo de fármacos, estudos sugerem que a cafeína pode

antagonizar os efeitos terapêuticos destes fármacos e agravar os sintomas relacionados a transtornos de ansiedade. A cafeína tem efeito estimulante no sistema nervoso central. Sua propriedade estimulante pode interferir especialmente em medicamentos com efeito ansiolítico e/ou sedativo, como os benzodiazepínicos (De Lima, 2017; Cooper, 2004). É importante destacar que o impacto da cafeína no organismo humano está associado ao metabolismo individual da substância, o qual é influenciado por diversos fatores endógenos e ambientais. É importante buscar orientação de um farmacêutico ou médico para determinar os níveis seguros de cafeína para pessoas que utilizam esses fármacos (Cunha, 2013; Reddy, 2024).

Outro alimento que possui uma interação importante com os benzodiazepínicos é a toranja, tanto o suco como a fruta em si são capazes de promover uma elevação dos níveis plasmáticos dos fármacos que são metabolizados pela isoenzima CYP450 3A4, como é o caso do diazepam e clonazepam, por que a toranja tem a capacidade de inibir essa enzima (Özdemir, 1998; Da Silva, 2016; Drugs, 2023).

A toranja também interage com a sertralina, fármaco inibidor seletivo da recaptação de serotonina, resultando em uma concentração plasmática aumentada do fármaco. O mecanismo pelo qual essa interação ocorre envolve a inibição do metabolismo realizado pela isoenzima CYP450 3A4. Um estudo realizado em laboratório demonstrou que o sumo da toranja possui a capacidade de inibir a conversão de sertralina em desmetilsertralina, seu principal metabólito (Drugs, 2023).

A sertralina quando administrada concomitante a alimentos fontes de triptofano pode causar a síndrome de serotonina devido a sua atividade potencializada, visto que este aminoácido é precursor de serotonina, e quando administrados juntos podem causar hiperestimulação dos receptores 5-HT_{1A} e 2A do tronco cerebral. Essa síndrome pode levar a alterações do estado mental, como irritabilidade, alteração da consciência, confusão, alucinações e coma; disfunção autonômica, como taquicardia, hipertermia, sudorese, tremores, instabilidade da pressão arterial e midríase; anomalias neuromusculares tais como hiperreflexia, mioclonia, tremor, rigidez e ataxia; e sintomas gastrointestinais, como cólicas abdominais, náuseas, vômitos e diarreia. Apesar de ser uma síndrome rara, o uso de sertralina e de fontes alimentares ricas em triptofano (banana, ovo, leite, chocolate amargo, amêndoas, mel, sementes e grãos) de modo concomitante deve ser evitado (Drugs, 2023). Vale ressaltar que a Erva de São João — planta medicinal que possui a capacidade de inibir a recaptação de serotonina, noradrenalina e dopamina, causando assim uma

sensação de tranquilidade — possui a mesma interação relatada acima acerca do triptofano, a qual predispõe a síndrome de serotonina (Júnior, 2021; Drugs, 2023; Mascarenhas, 2022).

Outra interação potencial ocorre entre ginkgo biloba japonês, ginseng e a sertralina. O ginkgo biloba é um fitoterápico que além de outras funções, possui um efeito antiplaquetário o que pode potencializar o efeito antiplaquetário da sertralina predispondo o paciente a hemorragias. O ginseng é um fitoterápico que possui efeito antidepressivo, e em interação com a sertralina bem como com os benzodiazepínicos pode provocar a intensificação dos efeitos sedativos destes fármacos (Woroń, 2018).

O quadro 1 apresenta as interações envolvendo os antidepressivos e alimentos em geral.

Tabela 2- interações fármaco-nutriente dos antidepressivos dispensados pela farmácia básica de Picuí

Fármacos	Alimentos/nutrientes que apresentam interação	Efeitos resultantes da interação	Recomendações	Referências
Antidepressivos				
Carbonato de lítio	Álcool	Aumenta as concentrações séricas máximas de lítio.	Evitar a ingestão concomitante de álcool e lítio	(Drug bank, 2023; Drugs, 2023)
	Alimentos e suplementos que contenha iodo	O iodo concomitante ao lítio pode produzir sinergicamente hipotireoidismo	Evitar a ingestão concomitante de iodo e lítio	(Drug bank, 2023; Drugs, 2023)
	Café	A cafeína pode diminuir as concentrações de lítio	Limitar a ingestão concomitante de cafeína e lítio	(Drug bank, 2023; Drugs, 2023)
Antidepressivos tricíclicos				
Clomipramina	Toranja	Aumenta os níveis de clomipramina	Monitorar quanto efeitos adversos pacientes recebendo terapia de clomipramina e que ingerem toranja	(Drugs, 2023)
	Suco de cranberry	Aumenta os níveis de clomipramina	Monitorar quanto efeitos adversos pacientes recebendo terapia de clomipramina e que ingerem toranja	(Drugs, 2023)

Nortriptilina	Álcool	O uso de nortriptilina, juntamente com álcool, pode potencializar os efeitos do fármaco	Evitar a ingestão concomitante de nortriptilina e álcool	(Drug bank, 2023)
	Café	Cafeína diminui a absorção do fármaco	Evitar a ingestão concomitante de cafeína e nortriptilina	(Dantas, 2015)
Imipramina	Riboflavina	Análogo da riboflavina e inibe a ação da enzima flavoquinase	Não foi encontrado recomendações na literatura sobre tal interação	(Chemin,2007)
INIBIDORES SELETIVOS DE RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA				
Fluoxetina	Triptofano	Os efeitos aditivos podem produzir efeitos adversos ou síndrome da serotonina	Evitar fontes alimentares de triptofano	(Mahan, 2012)
	Erva-de-são-joão	Os efeitos aditivos podem produzir efeitos adversos ou síndrome da serotonina	Evitar erva-de-são-joão	(Mahan, 2012)
	Leucina	A fluoxetina é capaz de reduzir a absorção da leucina	Não foi encontrado recomendações na literatura sobre tal interação	(Chemin,2007)

Fonte: **Autoria**
própria

Quanto aos fármacos antidepressivos (Tabela 2), verificaram-se importantes interações envolvendo o álcool. O álcool quando administrado de modo concomitante ao carbonato de lítio e nortriptilina poderá intensificar os efeitos destes, resultando em comprometimento do pensamento, o julgamento e das habilidades psicomotoras dos pacientes (Drugs, 2023).

A nortriptilina, e os demais ADT, causam aumento de peso nas primeiras semanas de uso, entretanto, quando o tratamento se prolonga por mais de um ano não há diferença de ganho de peso quando comparado as demais classes de antidepressivos (Peixoto, 2008).

O carbonato de lítio pode causar hipotireoidismo através de uma ação sinérgica com o iodo, isso porque o carbonato de lítio se acumula na glândula tireoide, por motivos ainda não conhecidos, causando um bloqueio em sinergismo com o iodo da liberação tireoidiana dos hormônios T3 (triiodotironina) e T4 (tiroxina) e, conseqüentemente, levando ao hipotireoidismo. Os mecanismos pelos quais ocorre o bloqueio na liberação dos hormônios tireoidianos no sinergismo do lítio com o iodo ainda não estão esclarecidos (Joffe, 2002; Kibirige, 2013; Shopsin, 1973).

A cafeína também apresenta importantes interações com os fármacos antidepressivos, como o carbonato de lítio e a nortriptilina, visto que a mesma é capaz de aumentar a excreção renal destes fármacos, diminuindo assim os efeitos do carbonato de lítio e da nortriptilina. A ingestão de 100-200mg de cafeína já é suficiente para promover tais interações. Entre as fontes alimentares ricas em cafeína podemos citar: chá, café (o grão torrado possui uma concentração elevada de cafeína), chocolate e alguns refrigerantes. É importante destacar que a cafeína faz parte do grupo das xantinas, as quais estimulam o sistema nervoso central e o músculo cardíaco (Peixoto, 2012; Drug bank, 2023).

A toranja e o suco de cranberry, assim como com outros fármacos, possui uma interação significativa com a clomipramina, isso se deve à inibição provocada pela toranja da isoenzima CYP3A4 que é responsável por converter a clomipramina em seu metabolito ativo, a desmetilclomipramina, levando assim, ao aumento da concentração de clomipramina. Não se sabe exatamente como o suco de cranberry produz seus efeitos, mas pode estar relacionado à inibição de isoenzimas CYP450. (Pereira, 2017; Drugs, 2023).

O triptofano e a Erva de São João possui interações que podem se tornar graves ao ser administrado com os fármacos inibidores da recaptação de serotonina,

como é o caso da fluoxetina. O mecanismo dessa interação ocorre de modo semelhante ao que ocorre com a sertralina, o qual predispõe o paciente a síndrome de serotonina (Drugs, 2023; Young, 1991; Mascarenhas, 2022).

Os fármacos também podem interagir com certos aminoácidos e vitaminas, provocando uma redução em sua absorção, como é o caso da fluoxetina e a imipramina. A imipramina interage como análogo da vitamina B₂ além de inibir a enzima flavoquinase que é responsável por promover a primeira etapa de conversão desta vitamina (Chemin, 2007; Bertollo, 2006). A fluoxetina reduz significativamente a absorção da leucina atuando sobre a membrana apical e basolateral dos enterócitos promovendo um bloqueio nos transportadores dependentes de sódio (Chemin, 2007).

A fluoxetina assim como os demais ISRS também age no estado nutricional dos pacientes. RE estudos demonstraram que esse fármaco é capaz de causar a redução do peso corporal do tecido adiposo após 12 semanas em uso. Níveis elevados de serotonina reduzem o apetite e aumenta a preferência por alimentos proteicos, caso esteja em níveis baixos levará ao aumento do apetite (Gezmen, 2018; Peixoto, 2008).

Vale ressaltar que todas as interações citadas, são tratadas como interações potencias e não que necessariamente ocorrerão em todos os pacientes e sempre que ocorrer a ingestão de tal medicamento com determinado alimento.

6 CONCLUSÃO

A depressão e a ansiedade são os transtornos mentais mais comuns do século XXI atingindo uma gama considerável da população. Ambos os transtornos incapacitam as pessoas funcionalmente interferindo na sua capacidade de interação social e desenvolvimento de tarefas. Fatores biológicos, sociais e genéticos influenciam no desenvolvimento de tais transtornos mentais.

O tratamento da ansiedade e depressão envolve principalmente a psicoterapia e o uso de medicamentos. Os fármacos usados, quando ingeridos concomitante podem interagir com os alimentos e vice-versa, causando efeitos tanto no estado nutricional dos pacientes como na disponibilidade de alguns nutrientes.

Certos alimentos têm o potencial para interagir com os fármacos antidepressivos e ansiolíticos como: o café, o álcool e a toranja, podendo alterar sua eficácia ao inibir ou estimular sua ação. Os fármacos usados no tratamento destes transtornos mentais também podem impactar negativamente o estado nutricional do paciente, como a imipramina e fluoxetina, que podem inibir a absorção de riboflavina e leucina, respectivamente. Além disso, algumas classes de antidepressivos podem levar ao ganho de peso durante o tratamento prolongado.

Não foi encontrado resultados positivos resultante da interação fármaco nutriente entre ansiolíticos e antidepressivos com os alimentos em geral.

Não foi encontrado resultados positivos resultante da interação fármaco nutriente entre ansiolíticos e antidepressivos com os alimentos em geral. É importante frisar que a literatura é bastante escassa e pouco detalhada no que diz respeito às interações envolvendo antidepressivos ou ansiolíticos e alimentos. Faz-se necessário que mais estudos sejam desenvolvidos nessa ótica para dispor aos profissionais da saúde um material acessível e completo para auxiliá-los no planejamento do tratamento farmacológico dos pacientes bem como orientá-los sobre o uso correto dos antidepressivos e ansiolíticos com o intuito de evitar possíveis consequências graves.

REFERÊNCIAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Bulário Eletrônico**. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>. Acesso em: 19/02/2024

BERTOLLO, C. M. et al. **Avaliação da atividade da riboflavina em diferentes modelos de nocicepção e inflamação**. 2006.

CARVALHO, L. G.; DA COSTA LEITE, S.; COSTA, D. de A. F. Principais fitoterápicos e demais medicamentos utilizados no tratamento de ansiedade e depressão. **Revista de Casos e Consultoria**, v. 12, n. 1, p. e25178-e25178, 2021.

CASTILLO, A. R. GL et al. Transtornos de ansiedade. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 22, p. 20-23, 2000.

CHAND SP, MARWAHA R. Ansiedade. [Atualizado em 24 de abril de 2023]. In: StatPearls [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): Publicação **StatPearls**; 2024 janeiro-. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470361/>

CHEMIN, S; PEREIRA, J. **Tratado de alimentação, nutrição e dietoterapia I - 2.ed.**- São Paulo : Roca, 2011

CHOKHAWALA,K.;LEE, S. SAADABADI, A. Lítio. [Atualizado em 14 de janeiro de 2024]. In: StatPearls [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): Publicação **StatPearls**; 2024 janeiro-. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519062/>

COSTANZI, R. C. et al. **Análise de interações medicamentosas em pacientes com dor tratados com codeína em uma unidade básica de saúde no município de Joinville-SC**. 2021.

COOPER, M.; SAFRAN, M.; EBERHARDT, M. Caffeine consumption among adults on benzodiazepine therapy: United States 1988–1994. *Psychological reports*, v. 95, n. 1, p. 183-191, 2004.

CUNHA, A. C. F. **Cafeína, Apetite e Sono**. 2013. Tese de Doutorado. Universidade Fernando Pessoa (Portugal).

D'ÁVILA, L. I. et al. Processo patológico do transtorno de ansiedade segundo a literatura digital disponível em português-revisão integrativa. **Revista Psicologia e Saúde**, v. 12, n. 2, p. 155-168, 2020.

DA FONSECA, P. A. R. TRANSTORNO DE ANSIEDADE: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SOBRE O MAL DO SÉCULO XXI. **Revista Contemporânea**, v. 3, n. 8, p. 12669-12677, 2023.

DIAS, F. de S. **Efeito ansiolítico do composto piperazínico LQFM-030 em camundongos**. 2019.

D'ALESSANDRO, C. et al. Interactions between food and drugs, and nutritional status in renal patients: a narrative review. **Nutrients**, v. 14, n. 1, p. 212, 2022.

DA SILVA, A. O. et al. Interações potenciais entre medicamentos e medicamentos-álcool em pacientes alcoolistas atendidos por um Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 9, p. e20610917697-e20610917697, 2021.

DA SILVA, F. M.; SAKANE, K. K.. ANÁLISE DO CLONAZEPAM EM AMOSTRAS DE MEDICAMENTOS REFERÊNCIA E GENÉRICOS POR ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO (FTIR-ATR). **Revista Univap**, v. 22, n. 40, p. 743-743, 2016.

DANTAS, N. M. F. et al. Interações fármaco x nutrientes/nutrientes x fármaco: uma revisão. 2015.

DE OLIVEIRA ANTUNES, A.; PRETE, A. C. L. O papel da atenção farmacêutica frente às interações fármaco-nutriente. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, v. 26, n. 4, p. 208-214, 2014.

DE OLIVEIRA, A. L. M.; DOS SANTOS, J. R. B. **Identificação de Interação desvantajosa Fármaco-Nutriente**. 2020

DE LIMA, T. A. M. et al. Interações entre nutrientes e fármacos prescritos para idosos com síndrome coronariana aguda. **Arq. de Ciênc. da Saúde**, v. 24, n. 4, p. 52-57, 2017.

DE TOLEDO, J. A.; RODRIGUES, M. C. Teoria da mente em adultos: uma revisão narrativa da literatura. **Boletim Academia Paulista de Psicologia**, v. 37, n. 92, p. 139-156, 2017.

DOS SANTOS, S. L. F.; BARROS, K. B. N. T.; DA SILVA PRADO, R. M. Interações entre fármacos e nutrientes: ocorrência e manejo clínico. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 17, n. 1, p. 65-70, 2018.

DOTY, Richard L.; SHAH, Muhammad; BROMLEY, Steven M. **Drug-induced taste disorders**. *Drug safety*, v. 31, p. 199-215, 2008.

DRUGBANK. Disponível em: <https://go.drugbank.com/>. Acesso em: 12/02/2023.

DRUGS . Disponível em: <https://www.drugs.com/>." Acesso em:13/02/2024

EDINOFF, A. N. et al. Benzodiazepines: **uses, dangers, and clinical considerations**. **Neurology international**, v. 13, n. 4, p. 594-607, 2021.

GEZMEN KARADAĞ, M. et al. Role of food-drug interactions in neurological and psychological diseases. **Acta neurobiologiae experimentalis**, v. 78, n. 3, 2018.

GOLDMAN, Larry S. et al. **Awareness, diagnosis, and treatment of depression**. **Journal of general internal medicine**, v. 14, n. 9, p. 569-580, 2001.

GUIMARÃES, A. M.; Voss et al. Transtornos de ansiedade: um estudo de prevalência sobre as fobias específicas e a importância da ajuda psicológica. **Caderno de**

Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde-UNIT-ALAGOAS, v. 3, n. 1, p. 115-128, 2015.

GUIMARÃES, M. F. et al. Depressão, ansiedade, estresse e qualidade de vida de estudantes de universidades pública e privada. **Revista Psicologia, Diversidade e Saúde**, v. 11, p. e4038-e4038, 2022.

GRIFFIN, C. E. et al. Farmacologia dos benzodiazepínicos e efeitos mediados pelo sistema nervoso central. **Revista Ochsner**, v. 2, pág. 214-223, 2013.

HIRSCHTRITT, M. E. et al. Benzodiazepine and unhealthy alcohol use among adult outpatients. *The American journal of managed care*, v. 25, n. 12, p. e358, 2019.
<https://aps-repo.bvs.br/aps/quais-os-efeitos-do-uso-abusivo-dos-benzodiazepinicos/>

HIANY, N. et al. Perfil epidemiológico dos transtornos mentais na população adulta no Brasil: uma revisão integrativa. **Revista Enfermagem Atual in Derme**, v. 86, n. 24, 2018.

JANICAK, P. G. Bipolar disorder in adults and lithium: Pharmacology, administration, and management of adverse effects. **UpToDate Waltham, MA: UpTo-Date**, 2021.

JÚNIOR, D. T. S.; VERDE, T. F. C. L.; LANDIM, L. A. S. R. Alimentos ricos em triptofano e seu efeito na liberação da serotonina e possíveis benefícios no transtorno de ansiedade. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 14, p. e471101422190-e471101422190, 2021.

JOFFE, R. T. How should lithium-induced thyroid dysfunction be managed in patients with bipolar disorder?. **Journal of Psychiatry and Neuroscience**, v. 27, n. 5, p. 392, 2002.

KANTER, J. W. et al. The nature of clinical depression: Symptoms, syndromes, and behavior analysis. **The Behavior Analyst**, v. 31, p. 1-21, 2008.

KIBIRIGE, D.; LUZINDA, K.; SSEKITOLEKO, R. Spectrum of lithium induced thyroid abnormalities: a current perspective. **Thyroid research**, v. 6, p. 1-5, 2013.

KIANI, J.; IMAM, S. Z. Medicinal importance of grapefruit juice and its interaction with various drugs. **Nutrition Journal**, v. 6, p. 1-9, 2007.

KIDRON, A. NGUYEN, H. Fenotiazina. [Atualizado em 23 de maio de 2023]. In: StatPearls [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): Publicação **StatPearls**; 2024 janeiro-. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556113/>. Acesso em 13/02/2024

LEAL, M. M. F. V.; DA SILVA JÚNIOR, J. J. Interações fármaco nutriente: caracterização e métodos inovadores de avaliação. **Revista Rios Saúde**, v. 1, n. 4, p. 38-48, 2018.

LENHARDTK, G.; CALVETTI, P. Ü. Quando a ansiedade vira doença? Como tratar transtornos ansiosos sob a perspectiva cognitivo-comportamental. **Aletheia**, v. 50, n. 1 e 2, 2017.

LIANG, S. et al. **Recognizing depression from the microbiota–gut–brain axis. International journal of molecular sciences**, v. 19, n. 6, p. 1592, 2018.

MAHAN, L.K.; RAYMOND, J.L. Krause Alimentos Nutrição e Dietoterapia. 14^a ed. **Koogan**, 01 fevereiro 2018

MAIA, F. T. S. R. **Determinação de alterações comportamentais e neuroquímicas do aprepitante no modelo crônico de depressão induzido pela administração repetida de lipopolissacarídeo em camundongos**. 2017.

MASCARENHAS, J. M.; RODRIGUES, J. L. G.. HYPERICUM PERFORATUM L.(ERVA-DE-SÃO-JOÃO) NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 8, n. 4, p. 330-340, 2022.

MORENO, R. A.; MORENO, D. H.; SOARES, M. B. M. Psicofarmacologia de antidepressivos. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 21, p. 24-40, 1999.

MSD Manual. Transtornos de ansiedade - Visão geral dos transtornos de ansiedade. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/transtornos-psiquiátricos/ansiedade-e-transtornos-relacionados-a-estressores/vis%C3%A3o-geral-dos-transtornos-de-ansiedade>. Acesso em: 07/03/2024.

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

NAGUY, A.; PRIDMORE, S.; ALAMIRI, B. The Ofttimes Overlooked Food-Drug Interactions in Psychopharmacotherapy. **The Primary Care Companion for CNS Disorders**, v. 25, n. 3, p. 47283, 2023.

ÖZDEMİR, M. et al. Interaction between grapefruit juice and diazepam in humans. **European journal of drug metabolism and pharmacokinetics**, v. 23, p. 55-59, 1998.

REDDY, V. S. et al. Pharmacology of caffeine and its effects on the human body. **European Journal of Medicinal Chemistry Reports**, p. 100138, 2024.

PEREIRA, M. T. L. **Interação fármaco-nutriente de anti-hipertensivos e antidiabéticos prescritos no hospital universitário Alcides Carneiro**. 2018. 60f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) - Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2018.

PEIXOTO, J.S. et al. Riscos da interação droga-nutriente em idosos de instituição de longa permanência. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 33, p. 156-164, 2012.

PEIXOTO, H. G. E. et al. Antidepressivos e alterações no peso corporal. **Revista de Nutrição**, v. 21, p. 341-348, 2008.

PEREIRA, L. G. G. **Depressão, o mal do século XXI: possíveis diagnósticos e tratamentos**. 2015.

PEREIRA, R. S. P. **Toranja: benefícios e riscos para a saúde. 2017.** Trabalho de Conclusão de Curso. [sn].

PINTO, JOHN T.; RIVLIN, R. S. Drugs that promote renal excretion of riboflavin. **Drug-nutrient interactions**, v. 5, n. 3, p. 143-151, 1987.

POWELL, V. B. et al. Terapia cognitivo-comportamental da depressão. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 30, p. s73-s80, 2008.

RUDORFER, M. V.; POTTER, W. Z. Metabolismo dos antidepressivos tricíclicos. **Neurobiologia celular e molecular**, v. 19, p. 373-409, 1999.

SADOCK, B. J.; SADOCK, V. A.; RUIZ, P. **Compêndio de Psiquiatria-: Ciência do Comportamento e Psiquiatria Clínica. Artmed Editora**, 2016.

STRÖHLE, A. s; GENSICHEN, J.; DOMSCHKE, K. The diagnosis and treatment of anxiety disorders. **Deutsches Ärzteblatt International**, v. 115, n. 37, p. 611, 2018.

SHIGA, A. et al. A study of the interaction between chlorpromazine and riboflavin binding protein. **The Journal of Dermatology**, v. 10, n. 5, p. 461-467, 1983.

SHOPSIN, B. et al. Iodine and lithium-induced hypothyroidism: documentation of synergism. **The American Journal of Medicine**, v. 55, n. 5, p. 695-699, 1973.

SILVA, D. K.; ANDRADE, F. M.de. Farmacogenética de inibidores seletivos de recaptção de serotonina: uma revisão. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 30, 2008.

STACHOWICZ, K.; SOWA-KUĆMA, M. The treatment of depression—searching for new ideas. **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, p. 988648, 2022.

SCREMIN, V. T. K. **Tópicos em nutrição e tecnologia de alimentos – Ponta Grossa (PR): Atena Editora**, 2019.

SOLIS, E. A.; LEONELLO, C. de M. R.; MENDES-GOMES, J.. Alteração de peso em pacientes em tratamento com antidepressivos: Revisão narrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 12, p. e425111234904-e425111234904, 2022.

UNESP/FCA, tipos de revisão da literatura. Disponível em: <https://www.fca.unesp.br/#!/biblioteca/normas-tecnicas/tipos-de-revisao-de-literatura/>. Acesso em: 11/03/2024

Woroń, J., & Siwek, M. (2018). Unwanted effects of psychotropic drug interactions with medicinal products and diet supplements containing plant extracts. **Psychiatr. Pol**, 52(6), 983-996.

YOUNG, S. N. Use of tryptophan in combination with other antidepressant treatments: a review. **Journal of Psychiatry and Neuroscience**, v. 16, n. 5, p. 241, 1991.