



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE

CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE

UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE

CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA

**INTERAÇÃO ÁLCOOL X MEDICAMENTO: UMA REVISÃO DA
LITERATURA**

ANTONIO CAVALCANTE DE OLIVEIRA NETO

CUITÉ – PB

2018

ANTONIO CAVALCANTE DE OLIVEIRA NETO

**INTERAÇÃO ÁLCOOL X MEDICAMENTO: UMA REVISÃO DA
LITERATURA**

Monografia apresentada à Coordenação do Curso de Bacharelado em Farmácia do Centro de Educação e Saúde da Universidade Federal de Campina Grande – Campus Cuité.

Orientadora: Prof.^a Dr.^aJúlia Beatriz Pereira de Souza.

CUITÉ-PB

2018

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE
Responsabilidade Rosana Amâncio Pereira – CRB 15 – 791

O48i Oliveira Neto, Antônio Cavalcante de.

Interação álcool x medicamento: uma revisão da literatura. /
Antônio Cavalcante de Oliveira Neto. – Cuité: CES, 2018.

39 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Farmácia) – Centro
de Educação e Saúde / UFCG, 2018.

Orientadora: Dr^a Julia Beatriz Pereira de Sousa.

1. Interação medicamento-álcool. 2. Farmacocinética. 3.
Farmacodinâmica. 4. Alcoolismo. 5. Dissulfiram. I. Título.

Biblioteca do CES - UFCG

CDU 615.015

ANTONIO CAVALCANTE DE OLIVEIRA NETO

**INTERAÇÃO ÁLCOOL X MEDICAMENTO: UMA REVISÃO DA
LITERATURA**

Monografia apresentada à Coordenação do Curso de Bacharelado em Farmácia do
Centro de Educação e Saúde da Universidade Federal de Campina Grande – Campus Cuité.

Aprovado em 12/07/2018

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a Júlia Beatriz Pereira de Souza – Orientadora - UFCG

Prof.^a Dr.^a Maria Emília da Silva Menezes – Examinadora - UFCG

Prof. Dr. Wylly Araújo de Oliveira – Examinador - UFCG

CUITÉ – PB

2018

Dedico:

Aos meus pais Nivaldo Batista de Oliveira e Maria do Socorro Silva de Oliveira,

por todo amor, apoio, ensinamentos e renúncia.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por ter me dado uma família amorosa, carinhosa e sempre unida.

À meu pai Nivaldo Batista de Oliveira e à minha mãe Maria do Socorro Silva de Oliveira, por toda dedicação e amor dado.

Aos meus irmãos Analyanne Najla e Francisco Anderson, pelo apoio e ajuda.

In memoriam do meu melhor amigo Raimundo Nonato Neto, por todos os momentos alegres de minha infância e adolescência, além de seu companheirismo, que ficarão guardados pra sempre.

In memoriam dos meus amigos e ex-colegas de turma José Érico Leite Félix e Július Roberto, pela amizade sincera e todos os momentos de descontração.

Aos meus amigos de infância Nielson Carlos de Oliveira, Pedro Ferreira de Queiroga Júnior, Jackson Beserra de Lima, Yuri Queiroga de Sousa, Yarley Queiroga de Sousa, Igor Vieira Fernandes e Iuri Vieira Fernandes, por todos os momentos de felicidades, amizade e parceria.

Aos meus amigos/irmão que Deus, a vida e a faculdade me deram Joseph Patrick Neves, Paulo Cleverson de Sousa Rego e Joel Ribeiro de Brito, por todas as conversas engraçadas, momentos ímpares, que me ajudaram a crescer e evoluir.

À minha orientadora Prof.^a Dr.^a Júlia Beatriz Pereira de Souza pelos ensinamentos ao longo do meu curso, pela disponibilidade e conselhos cruciais durante todo o tempo de trabalho.

Aos professores e funcionários da Universidade Federal de Campina Grande – Campus Cuité, pelos ensinamentos transmitidos e prestatividade.

“Depois de algum tempo a gente aprende...

Aprende que nós somos responsáveis por nós mesmos. Começa a compreender que não se deve comparar com os outros, mas com o melhor que se pode ser. Descobre que leva-se muito tempo para se tornar a pessoa que deseja ser, e que o tempo é curto. E você aprende que realmente pode suportar; que realmente é forte e que pode ir muito mais longe, mesmo tendo pensado não ser capaz.”

(William Shakespeare)

RESUMO

Os medicamentos são os principais instrumentos para a cura e profilaxia de doenças, entretanto, quando seu uso é associado a substâncias como o álcool, capaz de alterar suas funções no nosso organismo, torna-se um problema para os profissionais da saúde e para o indivíduo que pode ficar a mercê de um tratamento não eficiente e sob riscos de padecer frente às possíveis interações que resultem. Um hábito comum em todo o mundo, ingerir bebidas alcoólicas é uma prática muitas vezes exercida de forma negligente, uma vez que seus efeitos agudos e crônicos, a curto e longo prazo, podem trazer prejuízos por vezes irreversíveis. A dependência alcoólica é um assunto tratado com muita cautela e delicadeza, frente aos obstáculos inerentes à esta condição. Em conformidade com a metodologia empregada e as fontes de busca de recursos literários escolhidos: Bireme, Google Acadêmico, Lilacs, Pubmed, Drugs, Science Direct e Scielo, foram analisados e selecionados algumas classes de medicamentos comumente utilizados que possuem formas de interações com o álcool (etanol) de grande importância e relevância. Associação do álcool com os antiinflamatórios acarreta em irritação gástrica podendo evoluir para úlceras com hemorragias. Há o aumento dos efeitos depressivos em indivíduos em tratamento com benzodiazepínicos, a interação do etanol com antimicrobianos pode ocasionar efeito antabuse e há a exacerbação dos efeitos hipoglicêmicos em pacientes diabéticos usuários de fármacos hipoglicemiantes, o que configuram estes como potenciais grupos de riscos de interações medicamentosas.

Palavras-chave Interação medicamento-álcool, Farmacocinética, Farmacodinâmica, Alcoolismo, Dissulfiram.

ABSTRACT

Medications are the main instruments for curing and prophylaxis of diseases; however, when its use is associated with substances such as alcohol, which can alter its functions in our body, it becomes a problem for health professionals and for the individual who may be at the mercy of an inefficient treatment and at risk of suffering from possible interactions that result .A common habit worldwide, drinking alcohol is a practice often neglected, since its acute and chronic effects, in the short and long term, can bring about losses that are sometimes irreversible. Alcohol dependence is a subject treated with great caution and delicacy, in the face of the obstacles inherent to this condition. In accordance with the methodology used and the sources of search of selected literary resources: Bireme, Google Scholar, Lilacs, Pubmed, Drugs, Science Direct and Scielo, we analyzed and selected some classes of commonly used drugs that have forms of interactions with alcohol (ethanol) of great importance and relevance. The association of alcohol with anti-inflammatories leads to gastric irritation and can progress to ulcers with hemorrhages. There is an increase in depressive effects in individuals receiving benzodiazepines, the interaction of ethanol with antimicrobials may lead to an antabuse effect and there is exacerbation of hypoglycemic effects in diabetic patients who are hypoglycemic agents, which constitute these as potential risk groups for drug interactions

.

Keywords Drug-alcohol interaction, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, Alcoholism, Disulfiram.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Vias de biotransformação do álcool (etanol)	18
Figura 2 - Via metabólica do etanol	28
Figura 3 - Esquematização da gliconeogênese	29
Figura 4 - Inibições resultantes do aumento nos níveis de NADH	29

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1 - Principais interações álcool x medicamentos	23
Quadro 2 - Efeitos da interação álcool x AINEs no organismo	27
Tabela 1 - Benzodiazepínicos prescritos com maior frequência no Brasil	25

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AAS - Ácido acetilsalicílico

ADH - Álcool desidrogenase

AINE - Antiinflamatório não esteroideal

ALDH - Aldeído desidrogenase

AMB - Associação médica brasileira

ANVISA - Agência nacional de vigilância sanitária

CISA - Centro de informações sobre saúde e álcool

CYP450 - Citocromo P450

FDA - Food and drug administration

H⁺ – Cátion hidrogênio

IM - Interação medicamentosa

MEOS - Sistema microssomal de oxidação do etanol

MIP - Medicamento isento de prescrição

NAD⁺ - Dinucleotídeo de nicotinamida e adenina (oxidado)

NADH - Dinucleotídeo de nicotinamida e adenina (reduzido)

NADP⁺ - Fosfato de dinucleotídeo de nicotinamida e adenina (oxidado)

NADPH - Fosfato de dinucleotídeo de nicotinamida e adenina (reduzido)

NAPQI - N-acetil-p-benzoquinonimina

PB - Paraíba

RAM - Reação adversa a medicamento

pH – Potencial hidrogeniônico

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVOS	14
2.1 Objetivo Geral	14
2.2 Objetivos Específicos	14
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	15
3.1 Interações Medicamentosas	15
3.2 Classificações das interações medicamentosas	15
3.2.1 Interação Farmacocinética	15
3.2.2 Interação Farmacodinâmica	16
3.3 Metabolismo do álcool	18
3.4 Efeitos do álcool no organismo	18
4 METODOLOGIA	21
4.1 Coleta de dados	21
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	22
5.1 Uso concomitante do álcool e medicamentos	24
5.2 Interações clássicas entre álcool e medicamentos	25
5.2.1 Álcool e Benzodiazepínicos	25
5.2.2 Álcool e Antiinflamatórios não esteroidais (AINEs)	26
5.2.3 Álcool e Hipoglicemiantes	27
5.2.4 Álcool e Antimicrobianos	30
6 CONCLUSÃO	32
REFERÊNCIAS	

1 INTRODUÇÃO

Achados pré-históricos indicam que o ser humano tem feito uso de bebidas alcoólicas desde o período Neolítico, marcado pelo surgimento da agricultura e invenção da cerâmica (SANTOS, 2014). No livro Gêneses da Bíblia Sagrada de Jerusalém, “Noé, o cultivador, começou a plantar a vinha. Bebendo vinho, embriagou-se e ficou nu dentro de sua tenda” (GÊNESIS 9: 20-21).

A ingesta de bebidas alcoólicas é tida como um ato comum pela sociedade, de modo que isto dificulta a distinção e o rastreamento de consumo associado ao alcoolismo como doença, tornando-se complexas as estratégias utilizadas pelos profissionais para minimizar os problemas subsequentes desta prática (HENCKMANN; SILVEIRA, 2009).

A figura feminina tem se destacado perante a sociedade, obtendo uma maior participação no mercado de trabalho e em outras áreas do cotidiano, contribuindo para que estas também utilizassem bebidas alcoólicas em âmbito social. No entanto, ao entrar em período gestacional a maioria das mulheres tendem a beber menos devido aos riscos inerentes ao hábito (OLIVEIRA; SIMÕES, 2007).

Pesquisas realizadas apresentam um acréscimo populacional de idosos, e nos próximos anos essa categoria terá um aumento ainda mais significativo. Dados epidemiológicos acerca dessa faixa etária têm apresentado resultados que comprovam o crescimento de doenças oriundas de fatores como a subnutrição e o sedentarismo (ENGROFF et al., 2008).

O consumo de bebidas alcoólicas na terceira idade é motivo de atenção acerca do diagnóstico e tratamento de problemas inerentes a ingestão da substância, tendo em vista os problemas já relacionados a esse grupo etário e sua farmacoterapia habitual, o que favorece o surgimento de interações medicamentosas (IM), reações adversas a medicamentos (RAM) (MARTINS et al., 2016).

Estabelecer a medida entre beber socialmente, o consumo abusivo ou nocivo de álcool e o alcoolismo é complicado, pois a dessemelhança entre estes termos são sutis e variam entre indivíduos e culturas (MARTINS, 2013).

Apesar disso, é devido a sua utilização não-medicinal que impressiona, tão como pela periodicidade de uso desta quanto pelas diversas consequências inerentes ao seu mal emprego. A concepção da sociedade sobre o álcool está voltada ao seu uso recreativo, deixando de lado o fato de que é uma substância capaz de promover resposta biológica e de interagir com fármacos (WANNMACHER, 2007).

A aplicação não-médica do álcool é prevalente, acarretando potenciais interações com variados medicamentos, usados com ou sem prescrição (WANNMACHER, 2007). As interações resultantes entre o álcool e diversas classes de medicamentos podem interferir na biodisponibilidade destes, acarretando no acúmulo ou redução plasmática de ambos, causando efeitos antagônicos, alterando a eficácia e exacerbando efeitos adversos (SILVA, 2017).

O risco causado pelo uso concomitante de bebidas alcoólicas e medicamentos são muitas vezes negligenciados pela população, sobretudo em situações festivas nas quais se observa exposição aguda ao álcool ou em condições crônicas como no etilismo. Percebe-se pouca clareza na compreensão dos eventos biológicos decorrentes do consumo do álcool por indivíduos sob tratamento farmacológico, acarretando em interações medicamentosas.

Pelo exposto, o presente trabalho se propôs a levantar informações científicas sobre as principais interações do álcool com medicamentos comumente prescritos, seus efeitos e riscos, de maneira a subsidiar um melhor serviço farmacêutico, com a perspectiva de utilizar o ato da dispensação como uma oportunidade para reduzir os riscos associados à farmacoterapia.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Realizar revisão da literatura sobre a interação entre o álcool e medicamentos com o intuito de fornecer informações claras e acessíveis ao indivíduo, família e comunidade.

2.2 Objetivos Específicos

- identificar as principais classes de fármacos envolvidos na interação entre álcool e medicamentos;
- analisar os tipos de interações exercidas pelo álcool sobre as diferentes classes de medicamentos comumente prescritos;
- avaliar a garantia da efetividade da farmacoterapia e da segurança do indivíduo sob uso de bebidas alcoólicas durante tratamento terapêutico.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Interações Medicamentosas

As interações medicamentosas são fatores de riscos para a ocorrência de eventos adversos a medicamentos, sendo consideradas como um agravante devido à possibilidade de causar sequelas graves e irreversíveis para a saúde do indivíduo e estando relacionadas com o aumento do número de internações ou com o prolongamento destes, gerando maiores custos aos sistemas de saúde. Comumente, determinadas prescrições médicas podem exigir que o paciente faça uso de dois ou mais medicamentos, sobretudo os indivíduos portadores de doenças crônicas e idosos, configurando assim um grupo de risco susceptível a interações medicamentosas (LANÇA, 2014).

A qualidade de uma prescrição médica é imprescindível para a prevenção de possíveis interações medicamentosas, principalmente em casos onde a polifarmácia do indivíduo torna a farmacoterapia bastante complexa (LEÃO et al., 2014)

A interação medicamentosa é um evento que pode ser caracterizado pela alteração da ação das moléculas de um fármaco na presença de outro, como também de alimentos ou bebidas contendo álcool. Quando a interação causa alteração da biodisponibilidade do fármaco, podemos atribuir às interações de farmacocinética. Alterações que resultam no aumento ou redução da resposta biológica de fármacos são consideradas como interações de farmacodinâmica (SILVA, 2017).

Existem classes de medicamentos, que em uso simultâneo com álcool podem ter seus efeitos exacerbados ou reduzidos, devido a capacidade do álcool de alterar a expressão e o funcionamento de enzimas microsossomais do citocromo P450E1, que é responsável pela metabolização do álcool e de alguns fármacos que agem nesta mesma rota metabólica (LOUZADA; LEAL, 2015).

3.2 Classificações das interações medicamentosas

3.2.1 Interação Farmacocinética

Esse tipo de interação é caracterizado por variações na biodisponibilidade do princípio ativo, aumentando ou reduzindo sua concentração em seu local de ação, seja modificando a

absorção no trato digestório ou o tempo de esvaziamento gástrico, agindo sobre sua degradação metabólica ou alterando sua excreção renal. Como exemplo, a varfarina (anticoagulante) tem seu metabolismo hepático aumentado quando associado com a fenitoína (antiepilético) (RANG et al., 2016).

Interações farmacocinéticas nem sempre são indesejáveis, por vezes pode ser uma estratégia para otimização terapêutica, aprimorando a ação de fármacos, amenizando reações adversas ou contribuindo para uma melhor adesão a tratamentos (QUEIROZ et al., 2014).

Como exemplo o dissulfiram, medicamento utilizado para o tratamento da dependência alcoólica que age sobre a enzima aldeído desidrogenase (ALDH), capaz de exacerbar os efeitos da ação do metabólito aldeído acético que é o principal responsável pelas reações desagradáveis inerentes ao consumo do álcool, devido ao acúmulo sérico do metabólito, caracterizando o efeito etanol-dissulfiram (FEITOZA, 2014). Devido ao acúmulo de acetaldeído, se desenvolverão uma série de sintomas desagradáveis, tais como náusea, taquicardia, rubor facial, dores de cabeça, que dependendo da dose podem levar a parada cardíaca e respiratória (KIM, 2008).

3.2.2 Interação Farmacodinâmica

Interações desta natureza ocorrem nos sítios de ligação dos fármacos, resultando em um efeito agonista quando um determinado fármaco promove uma maior interação de outro com seu local de ação ou diminuindo a atividade de enzimas que o inativam, em um efeito antagonista quando há a competição entre as moléculas dos fármacos pelos mesmos sítios de ligação ou quando estes promovem respostas opostas no indivíduo (RANG et al., 2016).

Fármacos depressores do sistema nervoso central, hipoglicemiantes e vasodilatadores quando associados com uso de álcool, tem seus efeitos farmacológicos exacerbados (LOUZADA; LEAL, 2015). O aumento da potência dos efeitos adversos de medicamentos de fármacos depressores do sistema nervoso central (sedação, atividade psicomotora resultando no risco de quedas), aumento da hepatotoxicidade e sangramentos gastrointestinal durante o tratamento com paracetamol e AAS, também estão relacionados com a interação destes medicamentos com o uso do álcool (LANÇA, 2014).

3.3 Consumo de álcool

Estima-se que cerca de 40% da população mundial acima de 15 anos, o que corresponde a 2 bilhões de pessoas, fazem o consumo de bebidas alcoólicas, sendo possível perceber a existência de consequências no seu uso de forma abusiva e também quando associado com outras drogas (PELICIOLI et al., 2017).

Os padrões de consumo de bebidas alcoólicas definem a quantidade e frequência com que se ingere a substância. O “consumo moderado” é entendido como a forma social de ingestão do álcool, um padrão que é visto com aceitação pela sociedade e que não traz reações adversas aos que consomem. A medida de (em uma única ocasião) 1 dose para mulheres e de 1 a 2 doses para homens configuram esse padrão de consumo (ALMEIDA; CAMPOS, 2013).

O “consumo abusivo” também classificado como “*heavy drinking*” (beber pesado) é caracterizado pela ingestão de 5 ou mais doses de bebida alcoólica em uma única ocasião, onde os efeitos decorrentes (perda do controle cognitivo e motor, mal-estar estomacal, aumento da acidez gástrica) dependem da quantidade ingerida, da ingestão concomitante com alimentos, idade, sexo e de fatores fisiológicos como massa corporal e etnia (ALMEIDA; CAMPOS, 2013).

Devido ao seu uso crônico, o indivíduo pode desenvolver o estado de alcoolismo, doença definida pela necessidade constante e em quantidade variada do consumo de álcool que acarreta em problemas psicológicos, físicos, familiares e sociais. O alcoólatra é classificado em dois tipos, o tipo 1 é aquele em que o início da doença é tardio, de lenta evolução e de poucas complicações. O alcoólatra tipo 2 tem a doença se desenvolve de forma mais antecipada, onde fatores fisiológicos, genéticos e socioambientais contribuem para a evolução da doença. Nos dois casos estão presentes as dificuldades inerentes ao abandono do uso da substância, o que frequentemente pode ser motivo para brigas e transtornos no ambiente familiar (SOARES et al., 2014).

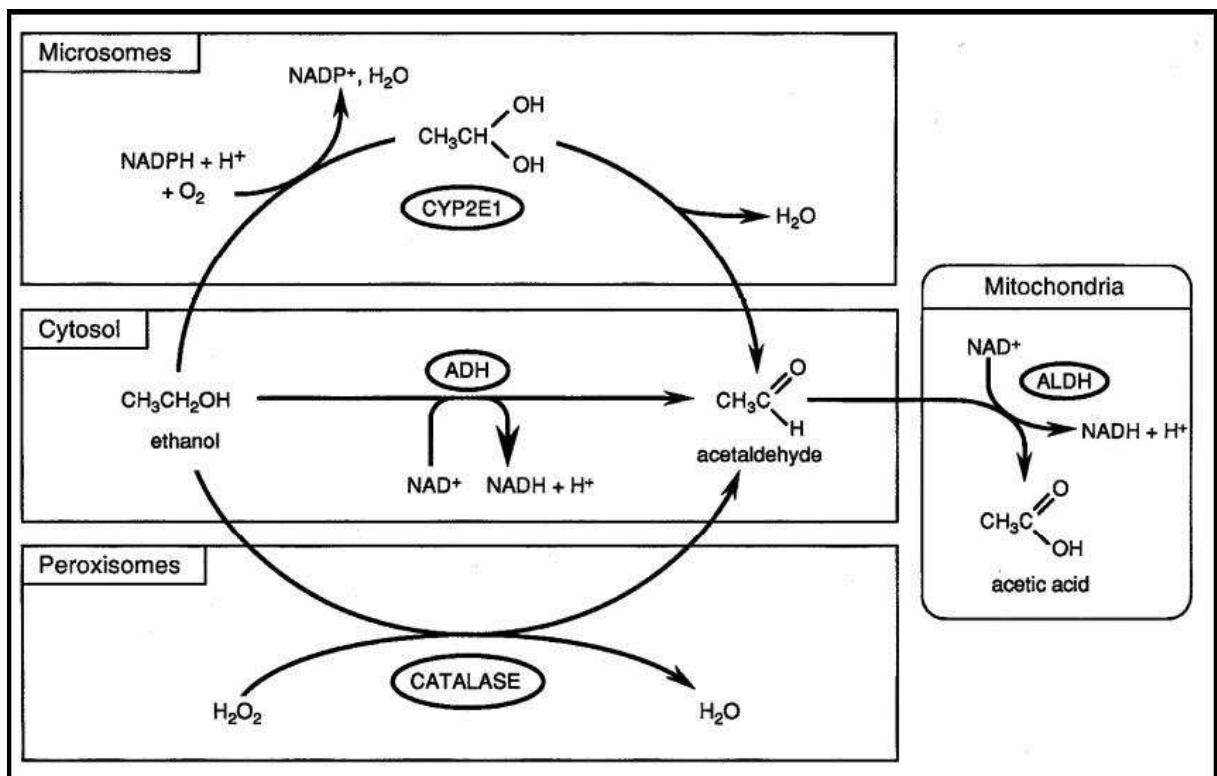
O álcool tem a capacidade de interagir com receptores específicos das células do sistema imune, mesmo que não sejam intermediadas por receptores, resultando em resposta imunomoduladora. O álcool por ser uma substância psicotrópica pode provocar dependência, causando disfunção na saúde física e psicológica de um indivíduo e sendo causador também

de outros distúrbios de cunho pessoal, familiar e social, podendo levar a óbito em casos extremos (LOUZADA; LEAL, 2015).

3.4 Metabolismo do álcool

Em virtude de sua alta solubilidade, o álcool é facilmente absorvido no gastrointestinal (principalmente no intestino delgado), entretanto se consumido concomitantemente com alimentos contendo proteínas e lipídios, sua absorção tende a ser diminuída. Chegando rapidamente à corrente sanguínea, o álcool atinge a maioria dos órgãos, no citosol (Figura 1), principalmente hepático, é oxidado na presença de NAD^+ (dinucleotídeo de nicotinamida e adenina oxidado) em aldeído acético pela enzima álcool desidrogenase (ADH) (HECKMANN; SILVEIRA, 2009).

Figura 1: Vias de biotransformação do álcool (etanol).



Fonte: Adaptado de Stefanni (2009).

Posteriormente 90% do aldeído acético formado é oxidado pela enzima aldeído desidrogenase (ALDH) formando assim o acetato. Nos tecidos extra-hepáticos o acetato formado é conjugado em dióxido de carbono e água (MARTINS, 2013).

A excreção do álcool ocorre principalmente pelos rins, sendo que até 10% que não sofreu metabolismo de primeira passagem, pode ser eliminado pelo suor e pela respiração. As quantidades excretadas pelos rins divergem entre indivíduos (LANÇA, 2014).

3.5 Efeitos do álcool no organismo

O álcool é uma substância psicoativa capaz exercer efeito sobre o fígado, alterando vias metabólicas (dentre elas a oxidação lipídica), reduzindo a absorção de nutrientes dos alimentos, causando desidratação devido a diurese e comprometendo o tônus de fibras musculares tipo II (OLIVEIRA et al., 2014).

Com a capacidade de modificar as funções eletrofisiológicas e promover ações neurodegenerativas, o álcool provoca forte toxicidade neurocelular, atingindo células neurológicas em desenvolvimento, prejudicando sua proliferação e causando destruição destas. A ingestão aguda de álcool acarreta no desequilíbrio das funções cognitivas do indivíduo (ALMEIDA, 2011).

A princípio, os sinais iniciais da ingestão de bebidas alcoólicas demonstram efeitos estimulantes como desinibição, euforia e eloquência. Entretanto, conforme o consumo aumenta e as concentrações plasmáticas se elevam, a fase depressora dos efeitos começa a surgir e com ela os sintomas como ligeira perda de coordenação motora, “fala enrolada”, descontrole e sonolência (CAMPANA, et al., 2012).

Os efeitos tóxicos dependem de vários fatores como, a quantidade ingerida, o tempo de esvaziamento gástrico mediante presença ou não de alimentos, massa corporal, entre outros. Em casos de intoxicação aguda, alterações psiconeurológicas e motoras tendem a aumentar na medida em que mais desta substância esteja sendo ingerida. Em níveis bastante elevados, os efeitos depressores podem induzir o indivíduo ao estado de coma alcoólico (SOUZA et al., 2014).

O coma alcoólico é o estágio avançado de rebaixamento do nível de consciência do quadro de intoxicação severa por álcool e uma ameaça à vida do indivíduo. Os sintomas incluem: confusão mental, dificuldade de manter-se acordado, vômitos, convulsões, dificuldades de respiração, diminuição da frequência cardíaca, e resfriamento do corpo. Em geral, este conjunto de sinais e sintomas ocorre quando a concentração de álcool no sangue

situa-se aproximadamente entre 0,3 a 0,45 gramas de etanol a cada 100 ml de sangue (CISA, 2018).

Os prejuízos ao organismo devido aos efeitos crônicos do álcool podem ter relação com um déficit nutricional de vitaminas, principalmente as do complexo B (tiamina, cobalamina, ácido fólico, riboflavina). O stress oxidativo oriundo da biotransformação do etanol produz metabólitos reativos capazes de danificar e alterar a histologia normal hepática, culminando em comorbidades como esteatose hepática, cirrose, cardiopatias, esofagite de refluxo, adenocarcinoma gástrico, síndrome de Wernike-Korsakoff e outros (AMB, 2012).

Durante o período gestacional, a exposição do feto ao álcool pode comprometer seu desenvolvimento, provocando problemas de má formação, psicocomportamental, cognitivo e psicossocial, sendo um dos fatores de risco para aborto espontâneo (TACON et al., 2017).

4 METODOLOGIA

A revisão bibliográfica integrativa tem a finalidade de proporcionar uma revisão em várias áreas do conhecimento, aplicando o rigor metodológico em revisões sistemáticas. Essa metodologia de estudo concilia dados da literatura com a finalidade de embasar conceitos, identificando lacunas nas áreas de estudos, revisando teorias e analisando metodologias acerca de um determinado tema. A associação de estudos com diversas metodologias integrativas estende as possibilidades da análise das literaturas (SOARES, et al., 2014).

4.1 Coleta de dados

Foi realizada uma revisão integrativa nas bases de dados, Bireme, Google Acadêmico, Lilacs, Pubmed, Drugs, Science Direct e Scielo, dos artigos publicados nos últimos 16 anos, com o uso dos seguintes descritores: “álcool”, “alcoolismo”, “consumo”, “prescrição”, “medicamentos”, “interação”, “antimicrobianos”, “dissulfiram”, “antabuse”, “aines”, “hipoglicemiantes”, “benzodiazepínicos”, "alcohol", "alcoholism", "consumption", "prescription", "medicines", "interaction", "antimicrobials", "disulfiram", "antabuse", "aines", "hypoglycemic agents", "benzodiazepines", em várias combinações.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O álcool é uma substância psicoativa capaz de exercer alterações fisiológicas no organismo, agindo sobre a absorção de nutrientes, vias metabólicas, modificando a farmacocinética e farmacodinâmica de medicamentos e causando danos à saúde quando ingerido de forma abusiva.

É evidente que o uso agudo ou crônico de bebidas alcoólicas efetua e compromete terapias medicamentosas empregadas aos pacientes em diversas enfermidades, nos diferentes sexos, etnias e idades, sobretudo aos idosos, sendo categorizados como um grupo de maior risco de padecer de alguns problemas em função das interações resultantes.

De acordo com Lança 2014, interações medicamentosas são as principais justificativas para o surgimento de eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos, gerando problemas ao paciente que por vezes tendem a ser graves e irreversíveis. Este conceito reforçado por Leão et al 2014 que complementa ao afirmar que o principal ponto para o cuidado e prevenção destes eventos se dá através de uma prescrição médica de qualidade.

No que concerne o tema deste trabalho, foi verificado através das diversas pesquisas bibliográficas realizadas que as principais interações relatadas ocorreram em função da ingestão concomitante entre álcool e benzodiazepínicos, AINEs, hipoglicemiantes e antimicrobianos.

O diazepam, alprazolam, clonazepam são os benzodiazepínicos mais prescritos no Brasil, segundo o que Naloto et al 2016 apresenta em seu estudo. Dentre os efeitos descritos na literatura destaca-se a grande perda cognitiva resultante da interação com o uso crônico do álcool apresentado pela enciclopédia on-line farmacêutica Drugs.com (2018).

De acordo com a Freitas et al 2017 os AINEs são, dentre os MIPs, os medicamentos com maiores casos de interação com o etanol. Louzada; Leal 2015 informa o risco de problemas gástricos como os mais prevalentes dentro desta classe. Terres 2015 relata os danos subsequentes dos efeitos tóxicos da ingestão conjunta do álcool e o paracetamol, o que gera bastante discussão, sobretudo o que envolve a temática em torno do uso racional de medicamentos.

O quadro 1 apresenta as sete interações álcool x medicamentos mais relevantes tratados pela literatura:

Quadro 1: Principais interações álcool x medicamentos.

Classe Terapêutica	Fármacos	Efeitos do uso concomitante com o álcool
AINEs	Paracetamol	Aumento da irritação gástrica com risco de hemorragias, úlceras, hepatotoxicidade.
	Naproxeno	
	Nimesulida	
Antidepressivos IMAO	Selegilina	Aumento do efeito hipotensor, tontura ou vertigem após doses relativamente pequenas de bebidas alcoólicas.
	Moclobemida	
	Tranilcipromina	
Anti-hipertensivos	Captopril	Efeito hipotensor exacerbado. Ingestão de baixas quantidades de álcool permite redução das doses de captopril e do enalapril.
	Enalapril	
	Atenolol	
Antimicrobianos	Tinidazol	Uso desmoderado do álcool causa hepatotoxicidade da isoniazida, redução dos efeitos sob ingestão aguda, efeito antabuse.
	Isoniazida	
	Sulfametoxazol + Trimetoprima	
Barbitúricos	Fenobarbital	Exacerbação dos efeitos centrais do fármaco, risco de depressão respiratória sob consumo crônico do álcool.
	Pentobarbital	
	Tiopental	
Benzodiazepínicos	Diazepam	Aumento dos efeitos depressores dos fármacos e do álcool.
	Alprazolam	
	Midazolam	
Hipoglicemiantes	Glibenclamida	Ocasiona alterações e dificuldades no controle glicêmico.
	Glimepirida	
	Metformina	

Fonte:Adaptado de Porto (2011).

A ingestão aguda do álcool promove aumento dos efeitos hipoglicêmicos nos pacientes em tratamento da diabetes mellitus, esse exacerbado é fruto da ação inibitória do etanol sobre a via metabólica da gliconeogênese como afirmado por Silva 2017. O principal ponto desta inibição está na diferença da razão entre as quantidades de NADH e NAD⁺ no

organismo, esclarece Mincis; Mincis 2011. Devido ao uso abusivo do etanol durante o tratamento com a metformina, o aumento sérico de ácido láctico acontece, conseqüentemente promovendo os sintomas relativos à acidose láctica, diz Louzada; Leal 2015.

Vieira; Vieira 2017 afirmam que os antimicrobianos são uma das classes de medicamentos mais prescritos em todo o mundo e motivo de preocupação por todos os órgãos de saúde devido à carência do seu uso racional e o crescente aumento de casos de resistências bacterianas identificadas. A redução da absorção deste medicamento está associada ao seu uso concomitante com o álcool, devido a este promover alterações fisiológicas no trato gastrointestinal cruciais para a farmacocinética do medicamento.

O efeito antabuse é relatado e descrito por De Andrade et al 2014 quando fármacos como o metronidazol, a ampicilina e cefalosporinas interagem com a enzima aldeído desidrogenase. Fariña; Polleto 2010 comenta sobre o a diminuição do tempo de meia-vida das tetraciclina, contribuindo para a perda da eficiência do tratamento.

Alguns fármacos apresentam risco aumentado de hepatotoxicidade quando usados com consumo concomitante de bebidas alcoólicas. Entre os citados por Porto 2011 estão, nimesulida e paracetamol (AINEs), tebinafina (antifúngico), clorpromazina (antipsicótico), isoniazida (antimicrobiano), metotrexato (antimetabólico).

5.1 Uso concomitante do álcool e medicamentos

A ingestão aguda de álcool pode alterar provisoriamente a metabolização de determinados fármacos, afetando sua biodisponibilidade, agindo sobre os efeitos adversos comuns de cada medicamento, dificultando a adesão ao tratamento e possivelmente prejudicando a terapia empregada, fazendo-se necessário a interrupção desta prática durante todo o período tratamento (ALMEIDA et al., 2017).

Em um estudo realizado no Brasil entre indivíduos de todas as idades, constatou-se 46 possíveis interações entre medicamentos e o álcool, destas 54,3% envolviam a automedicação. Em outro levantamento subsequente, desta vez entre idosos com 60 anos ou mais da cidade de João Pessoa - PB, uma população correspondente a 9,4% consumiam qualquer quantidade de bebidas alcoólicas, evidenciando e ressaltando a necessidade de discutir sobre a prevalência desta prática como parte importante nas estratégias de atenção básica ao paciente (GOTARDELO et al., 2015).

5.2 Interações clássicas entre álcool e medicamentos

5.2.1 Álcool e Benzodiazepínicos

Os benzodiazepínicos são fármacos que diminuem a ação do sistema nervoso central, comumente utilizado no tratamento de distúrbios de ansiedade, pânico e fobias, indução ou manutenção do sono. Facilmente absorvidos pelo gastrointestinal devido sua boa lipossolubilidade, sua atividade pode ser alterada em consequência da ingestão de álcool (SILVA, 2017).

De acordo com estudos apresentados (tabela 1), o diazepam, o alprazolam e o clonazepam são os benzodiazepínicos mais prescritos no Brasil, considerando as prescrições realizadas entre adultos e idosos (NALOTO et al., 2016).

Tabela 1: Benzodiazepínicos prescritos com maior frequência no Brasil.

Classificação dos benzodiazepínicos*	ATC	Adultos n (%)	Idosos n (%)	Valor de p
Longa (40 a 250h)				
Diazepam	N05BA01	57 (26,2)	36 (29,2)	0,6384
Curta a intermediária (12 a 40h)				
Alprazolam	N05BA12	36 (16,6)	20 (16,2)	0,9415
Bromazepam	N05BA08	5 (2,3)	7 (5,7)	0,1344
Clonazepam	N03AE01	113 (52,1)	54 (43,9)	0,1709
Estazolam	N05CD04	1 (0,5)	0 (0)	1,0000
Lorazepam	N05BA06	1 (0,5)	3 (2,4)	0,1427
Nitrazepam	N05CD02	4 (1,8)	2 (1,6)	1,000
Curta duração (1 a 12h)				
Midazolam	N05CD08	0 (0)	1 (0,8)	1,000
Total**		217 (100)	123 (100)	

*de acordo com o tempo de $\frac{1}{2}$ -vida de eliminação³¹. ATC: Anatomical Therapeutic Chemical. Nenhuma diferença estatisticamente significativa (qui-quadrado ou exato de fisher, $p > 0,05$). ** mais de um benzodiazepínico poderia ser prescrito por paciente.

Fonte: Adaptado de Naloto et al 2016.

A ingestão aguda de álcool pode intensificar os efeitos do clonazepam e de outros benzodiazepínicos a ponto de induzir tolerância ao medicamento. Sugere-se que os mecanismos pelos quais estas interações aconteçam se dêem através da inibição de enzimas do CYP4503A4 e CYP4502C19 e através de falhas nas vias metabólicas de oxidação em casos de cirrose hepática, pois boa parte dos benzodiazepínicos são biotransformados por oxidação, causando aumento do tempo de meia vida de metabolitos ativos do fármaco e

induzindo ao risco de efeitos adversos por acúmulo destes devido à redução de sua excreção renal. Grande perda cognitiva está associada a casos de consumo crônico de bebidas alcoólicas (DRUGS, 2018).

Além da capacidade de potencializar a neurotransmissão inibitória, o álcool aumenta os níveis séricos de benzodiazepínicos como o diazepam devido a uma maior absorção do fármaco e redução de sua excreção. Entretanto os mecanismos de interação de alguns benzodiazepínicos ainda não foram completamente elucidados (LANÇA, 2014).

5.2.2 Álcool e Antiinflamatórios não esteroidais (AINES)

Alguns medicamentos utilizados para tratar males considerados menores como febre, dor de cabeça, azia, estão autorizados desde o ano de 2003 pela ANVISA a serem vendidos livremente, são os chamados MIPs (medicamentos isentos de prescrição). Dentre estes estão situados os AINES (FREITAS et al., 2017).

Os antiinflamatórios não esteroidais (ácido acetilsalicílico, diclofenaco, ibuprofeno) são fármacos que possuem a capacidade de reduzir a resposta inflamatória, promover analgesia e combater a hipertermia. De fácil absorção, os AINES são metabolizados no fígado pelas isoenzimas do citocromo P4503A e P4502C. Acerca de seu uso concomitante com o álcool (quadro 2), pode haver o aumento do risco de sofrer irritação gástrica, úlcera e hemorragia gastrintestinal devido ao rompimento da barreira da mucosa gástrica, que por consequência favorece o acréscimo na retrodifusão de íons H^+ (LOUZADA; LEAL, 2015).

Quadro 2: Efeitos da interação álcool x AINEs no organismo.

Classificação	Princípio ativo do medicamento	Efeitos do uso concomitante de álcool
analgésicos "comuns", antitérmicos, antiinflamatórios	ibuprofeno	dor no estômago/gastrite problemas no fígado taquicardia
	naproxeno	
	acetaminofeno*	
	diclofenaco	dor no estômago/gastrite problemas no fígado
	celecoxib	
analgésicos opioides	meperidina	sonolência, tontura, risco aumentado para overdose, diminuição da frequência respiratória (bradipneia), dificuldade para respirar, prejuízo na coordenação motora, alterações de comportamento, prejuízos de memória
	oxycodona	
	tramadol	
relaxantes musculares	ciclobenzaprina	sonolência, tontura, risco aumentado para convulsões, diminuição da frequência respiratória (bradipneia), dificuldade para respirar, prejuízo na coordenação motora, alterações de comportamento, prejuízos de memória
	carisoprodol	

Fonte: Adaptado do CISA (2016).

A toxicidade resultante da associação do paracetamol com o álcool deve-se à indução das isoenzimas do citocromo P4502E1 sobre o fármaco, resultando no aumento sérico de seu metabólito hepatotóxico, o N-Acetil-p-benzoquinonimina (NAPQI) e pela redução da ação da glutatona hepática, responsável pela formação de conjugados não tóxicos a partir NAPQI (TERRES, 2015).

5.2.3 Álcool e Hipoglicemiantes

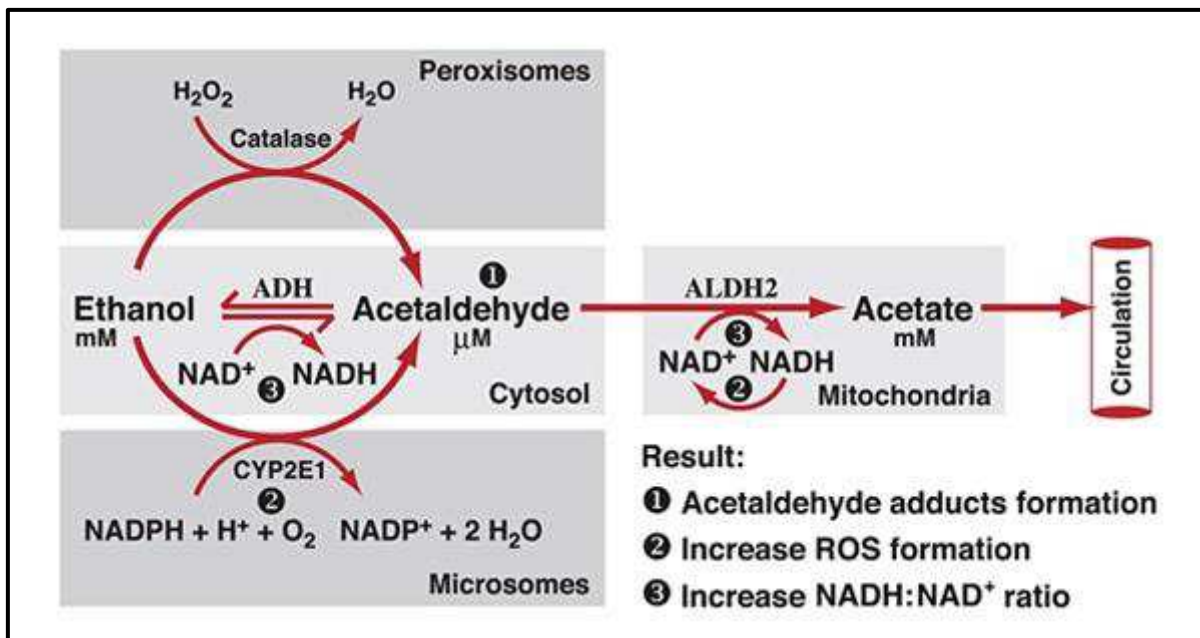
Os Hipoglicemiantes são fármacos utilizados na terapia da Diabetes Mellitus tipo I e II, sendo que os orais são utilizados em casos de Diabetes Mellitus tipo II, podem ser classificados em três grupos com base mecanismo de ação: os secretagogos de insulina (sulfoniluréias e metiglinidas), sensibilizadoras de insulina (tiazolidinodionas), redutores da gliconeogênese (biguanidinas) e as redutoras da absorção de carboidratos (inibidores da alfa-glicosidase) (SILVA, 2017).

Para o controle da Diabetes tipo I é preconizada insulino-terapia com doses ajustadas com base na necessidade de cada indivíduo juntamente com ajuste de hábitos alimentares e prática de exercício (PERES et al., 2016).

A ingestão aguda de álcool promove a diminuição da atividade da gliconeogênese, via metabólica em que o lactato, o piruvato, o glicerol e aminoácidos são convertidos em glicose, exacerbando os efeitos hipoglicemiantes de fármacos antidiabéticos comumente utilizados em terapias de controle da glicemia por pacientes diagnosticados com Diabetes Mellitus (SILVA, 2017).

O metabolismo do álcool é mediado pelas enzimas ADH, ALDH, MEOS e CYP4502E1 e dos cofatores NAD^+ , NADH , NADP^+ e O_2 . Na primeira etapa da reação, o etanol é transformado em aldeído acético pela ADH e posteriormente em acetato pela ALDH. Como produto desta reação há formação de substâncias capazes de danificar o fígado e um desequilíbrio na relação NADH/NAD^+ (figura 2) (MINCIS; MINCIS, 2011).

Figura 2: Via metabólica do etanol.



Fonte: Adaptado de Rossi (2014).

O produto da oxidação de 1 mol de etanol é a formação de 2 mols de $\text{NADH} + \text{H}^+$, elevando a razão entre NADH/NAD^+ . A elevação das quantidades de NADH e a decorrente redução dos níveis de NAD^+ atuarão sobre a via da desidrogenase láctica, contribuindo para a formação do lactato a partir do piruvato, demonstrado na reação (E-DISCIPLINAS, 2017):



A pouca quantidade de piruvato resultante da reação acima causa a diminuição dos níveis de oxaloacetato formados pela via piruvato carboxilase (figura 3), esse processo culmina na redução da atividade da gliconeogênese (E-DISCIPLINAS, 2017):

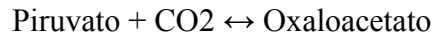
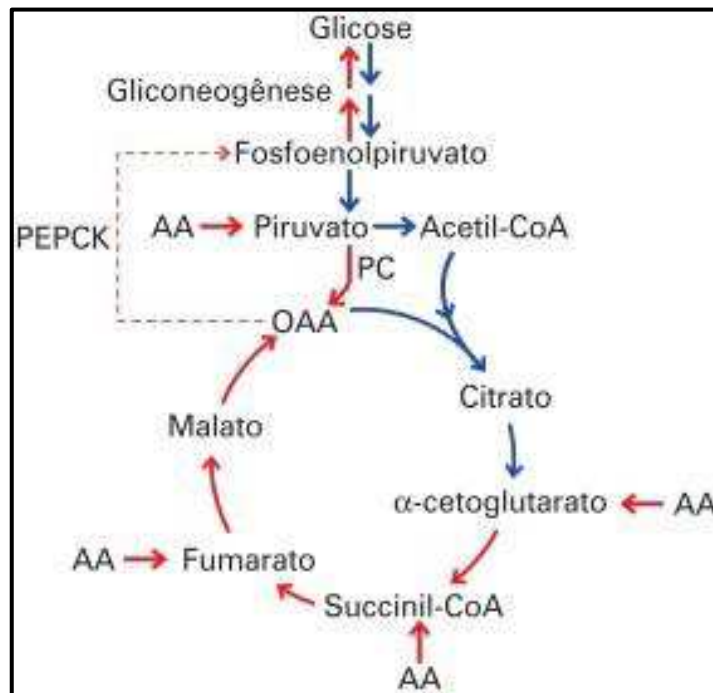


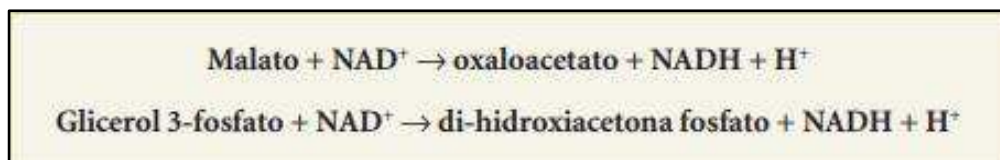
Figura 3: Esquemática da gliconeogênese.



Fonte: Adaptado da e-disciplinas (2017).

Outro motivo para a diminuição da atividade da gliconeogênese é o deslocamento químico da reação em resposta ao aumento nos níveis de NADH e NADPH nas enzimas glicerol-3-fosfato desidrogenase, malato desidrogenase e glutamato desidrogenase conforme apresenta a figura 4:

Figura 4: Inibições resultantes do aumento nos níveis de NADH.



Fonte: Adaptado da e-disciplinas (2017).

O consumo desmoderado de álcool pode prejudicar o indivíduo durante o tratamento com a metformina, causando o aumento do risco de acidose láctica devido ao acúmulo plasmático de ácido láctico, levando a sintomas como náuseas e fraqueza. A glimepirida e as

sulfonilurías podem interagir com o álcool e provocar tonturas, náuseas e hipoglicemia, causando desmaios e risco morte (LOUZADA; LEAL, 2015).

5.2.4 Álcool e Antimicrobianos

Os antimicrobianos são fármacos que possuem a capacidade de destruir ou inibir o crescimento de patógenos no combate de doenças infecciosas. Por ser uma das classes de medicamentos mais prescritos, a carência em seu uso racional é motivo de preocupação na saúde pública em todo o mundo, devido à expansão dos casos de resistência bacteriana aos antimicrobianos comumente prescritos (VIEIRA; VIEIRA, 2017).

Estes podem ser classificados quanto a sua ação biológica em bactericidas (capazes de matar microrganismos não resistentes) e bacteriostáticas (capazes de inibir o crescimento e proliferação dos microrganismos sensíveis, mas sem destruí-los), quanto ao seu espectro de ação e quanto ao seu mecanismo de ação. Quanto ao risco de uso durante a gravidez, a FDA (Federal Drugs and Foods Administration) os classifica em cinco categorias (A, B, C, D e X) baseando-se no primeiro trimestre de gravidez (MELO et al., 2012).

Médicos e Cirurgiões dentistas ao prescreverem antimicrobianos, costumam aconselhar seus pacientes a não fazerem uso de bebidas alcoólicas durante o período de tratamento, alegando que o uso do álcool irá “cortar” o efeito dos medicamentos. Entretanto os mecanismos envolvidos sugerem que esta interação ocorra devido a capacidade do álcool de aumentar o pH do estômago, acarretando em uma menor absorção de antimicrobianos por não se encontrarem em sua forma não ionizada. O álcool também exerce efeito sobre o peristaltismo, aumentando a motilidade intestinal e resultando na passagem mais rápida do fármaco pelo estômago e duodeno, reduzindo sua absorção (DE ANDRADE et al., 2014).

Alguns antimicrobianos podem exercer o efeito etanol-dissulfiram (antabuse) quando o uso de álcool é feito durante o período de tratamento. O metronidazol, a ampicilina, algumas cefalosporinas por possuírem grupamento nitrogênio em sua estrutura ocasionam a inibição da aldeído desidrogenase, enzima responsável pela biotransformação do etanol em acetaldeído. Os antimicrobianos também podem reagir com o acetaldeído, reduzindo sua biodisponibilidade (DE ANDRADE et al., 2014).

O álcool pode induzir o aumento do metabolismo hepático das tetraciclinas, reduzindo o tempo de meia-vida do fármaco em 50%, impedindo a eficiência do tratamento. O

cloranfenicol e as sulfonamidas quando utilizados concomitantemente com etanol desencadeiam, de forma branda, reação semelhante ao antabuse (FARIÑA; POLLETO, 2010).

6 CONCLUSÃO

Com base nos estudos apresentados, ficou comprovado que a prática de associar o uso de bebidas alcoólicas durante o regime farmacoterapêutico resulta na perda da eficácia e segurança do tratamento com diversas classes de medicamentos, destacando-se aqueles que são prescritos com maior frequência como os benzodiazepínicos, antiinflamatórios, antimicrobianos e hiperglicêmicos.

É evidente também o aumento de eventos adversos como efeito antabuse, cefaléias, risco de hemorragias gastrointestinais, hipoglicemia, em decorrência deste tipo de interação, seja devido à alterações na absorção, inibição ou indução enzimática, modificação do tempo de meia-vida de metabólitos ativos e tóxicos ou alteração de rotas metabólicas de fármacos.

Apesar de nem todas as interações medicamentosas possam ser prevenidas, a propagação do conhecimento entre os profissionais de saúde, constitui um dos principais instrumentos de prevenção, visando sempre a otimização dos regimes terapêuticos e o uso racional de medicamentos. É de suma importância o entendimento das influências que o consumo de álcool pode exercer sobre os fármacos quando utilizados concomitantemente, sendo a orientação correta um fator determinante para minimizar ou evitar riscos.

Desta maneira, este estudo, tornou-se uma ferramenta importante para o conhecimento e esclarecimento destes fatos, com o intuito de subsidiar como fonte de informação, para práticas individuais e coletivas do trabalho de assistência farmacêutica e atenção básica à saúde.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, C. M. C.; et al. Potenciais Interações Medicamentosas em Pacientes com Doenças Hematológicas Atendidos em uma Unidade Pública de Hemoterapia de Goiás. São Paulo: **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**. Vol.8, Núm.2, Pág. 38-43. 2017;

ALMEIDA, J. C.; CAMPOS, J. A. D. B. Consumo de álcool por adultos brasileiros: uma revisão da literatura. **Revista Ciência Et Praxis**. Vol 6, Núm 12, Pág. 7-12. 2013;

ALMEIDA, R. S. **Revisão sistemática da ocorrência de alterações neurológicas decorrentes do (ab)uso do álcool**. 73 f. Monografia – Curso de Bacharelado em Fisioterapia, Universidade Federal de Juiz de Fora. 2011;

Bíblia de Jerusalém. São Paulo: Paulus Editora (2002);

CAMPANA, A. A. M.; et al. **ABUSO E DEPENDÊNCIA DE ÁLCOOL**, Associação Médica Brasileira. 2012.

Centro de Informações sobre Saúde e Álcool (CISA), **COMA ALCOÓLICO**. Disponível em: <http://www.cisa.org.br/artigo/5311/coma-alcoolico.php>. Acesso em 13 jun2018.

CISA – Centro de Informações sobre Saúde e Álcool, **HISTÓRIA DO ÁLCOOL**, 2018, <http://www.cisa.org.br/artigo/234/historia-alcool.php>. Acesso em 16/05/2018.

DE ANDRADE, E. D. Terapêutica Medicamentosa em Odontologia. 3ª Edição. São Paulo: **Editora Artes Médicas LTDA**, 2014;

DRUGS - Prescription Drug Information, Interactions & Side Effects.
[https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug_list=703-0,1034-14582&types\[\]=major&types\[\]=minor&types\[\]=moderate&types\[\]=food&types\[\]=therapeutic_duplication&professional=1](https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug_list=703-0,1034-14582&types[]=major&types[]=minor&types[]=moderate&types[]=food&types[]=therapeutic_duplication&professional=1). 14/05/2018.

E-DISCIPLINAS. O METABOLISMO DO ETANOL E A INTOXICAÇÃO AGUDA PELOÁLCOOL.

<https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/4162166/course/section/1060422/S14%20-%20Metabolismo%20do%20Álcool.pdf>. Acesso em 14/04/2018.

ENGROFF, P.; et al. Efeitos dos medicamentos hipolipêmicos no perfil lipídico de população idosa de Porto Alegre, RS, Brasil. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**. Vol. 40, Núm.4, Pág. 297-300. 2008;

FARIÑA, L. O.; POLETTO, G. INTERAÇÕES ENTRE ANTIBIÓTICOS E NUTRIENTES: UMA REVISÃO COM ENFOQUE NA ATENÇÃO À SAÚDE. Curitiba (PR). **Visão Acadêmica**. Vol. 11, Núm. 1. 2010;

FEITOZA, N. C. **Uso do dissulfiram na dependência de álcool: uma revisão**. 63 f. Monografia - Curso de Bacharelado em Farmácia, Universidade de Brasília. 2014;

FREITAS, J. A. B.; et al. MEDICAMENTOS ISENTOS DE PRESCRIÇÃO: PERFIL DE CONSUMO E OS RISCOS TÓXICOS DO PARACETAMOL. Ceará. **Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**. Vol. 10, Núm 03, Pág. 134-154. 2017;

GOTARDELO, D. R.; et al. Consumo de álcool e interações álcool-drogas entre idosos atendidos na Estratégia Saúde da Família. Ipatinga (MG). **Revista Médica de Minas Gerais**. Vol 25, Núm 3, Pág 363-368. 2015;

HECKMANN, W.; SILVEIRA, C. M. Dependência do álcool: aspectos clínicos e diagnósticos. Andrade A. G.; et al. Álcool e suas consequências: uma abordagem multiconceitual. Barueri (SP): **Minha Editora**. Pág. 67-87. 2009;

KIM, A. K. **Influência da co-administração de dissulfiram nos efeitos estimulantes e reforçadores do etanol**. 92 f. Tese (Mestrado) – Mestrado em Pesquisa do comportamento cerebral Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). 2008;

LANÇA, T. M. N. **Interações medicamentos - Álcool com relevância clínica no ambulatório**. 86 f. Tese (Mestrado) - Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz. 2014;

LEÃO, D. F. L; et al. . Avaliação de interações medicamentos potenciais em prescrições da atenção primária de Vitória da Conquista (BA), Brasil. **Revista Ciência & Saúde coletiva**. Vol.19, Núm.1, Pág. 311-318.2014;

LOUZADA, I. C. M.; LEAL, L. F. **Álcool etílico e suas interações com medicamentos comumente utilizados**. 41 f. Monografia - Curso de Farmácia da Faculdade de Pindamonhangaba, Fundação Universitária Vida Cristã, 2015;

MARTINS, A.; et al. Prevalência do consumo de risco de álcool no idoso: estudo numa unidade dos cuidados primários da região de Braga. **Revista Portuguesa Medicina Geral e Familiar**. Vol. 32, Pág. 270-274. 2016;

MARTINS, O. A. Efeito do consumo de bebidas alcoólicas no organismo – uma revisão. Botucatu (SP): **Revista Eletrônica de Educação e Ciência (REEC)**. Vol. 3, Núm. 2. 2013;

MELO, V. V.; et al. **Guia de Antimicrobianos**. Edição 1. Goiânia: Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (HC-UFG), 2012;

MINCIS, M.; MINCIS, R. **ÁLCOOL E O FÍGADO. GED - Gastroenterologia Endoscopia Digestiva**. Itú (SP). Vol. 30, Núm. 4, Pág. 152-162. 2011;

NALOTO, D. C. C.; et al. **PRESCRIÇÃO DE BENZODIAZEPÍNICOS PARA ADULTOS E IDOSOS DE UM AMBULATÓRIO DE SAÚDE MENTAL**. Sorocaba (SP). **Ciência e Saúde coletiva**. Vol. 21, Núm. 4, Pág. 1267-1276. 2016;

OLIVEIRA, D. G.; et al. Consumo de álcool por frequentadores de academia de ginástica. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**. Vol. 63, Núm. 2, Pág. 127-132. 2014;

OLIVEIRA, T. R.; SIMÕES, S. M. F. O consumo de bebida alcoólica pelas gestantes: um estudo exploratório. **Escola Anna Nery Revista de Enfermagem**. Vol. 11, Núm. 4, Pág. 632-638. 2007;

PELICIOLI, M.; et al. Perfil do consumo de álcool e prática do beber pesado episódico entre universitários brasileiros da área da saúde. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**. Vol.66, Núm. 3, Pág. 150-156. 2017;

PERES, S. H. C. S.; et al. Estilo de vida em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 1: uma revisão sistemática. **Revista Ciência & Saúde coletiva**. Vol. 21, Núm. 4, Pág.1197-1206. 2016;

PORTO, C. C.; et al., Interação medicamentosa. Rio de Janeiro. **Guanabara Koogan**, 2011.

QUEIROZ, K. C. B.; et al. Análise de Interações Medicamentosas Identificadas em Prescrições da UTI Neonatal da ICU-HGU. **UNOPAR Científica. Ciências biológicas e da saúde**. Vol. 16, Núm. (3), Pág. 203-207. 2014;

RANG, H. P. Farmacologia. 8ª Edição. Rio de Janeiro: **Elsevier Editora Ltda.**, 2016;

SANTOS, A. C. W. **Uso de Álcool e Outras Drogas entre Jovens órfãos cujos pais morreram de AIDS na Cidade de São Paulo**. 198 f. Tese (Doutorado) – Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo. 2014;

SILVA, S. V. L. **A interação do álcool com medicamentos e seus efeitos no organismo**. 27 f. Monografia – Curso de Bacharelado em Farmácia, Faculdade de Educação e Meio Ambiente, 2017;

SOARES, C. B.; et al. Revisão integrativa: conceitos e métodos utilizados na enfermagem. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**. Vol. 48, Núm. 2, Pág. 335-345. 2014;

SOARES, J. R.; et al. Grupo focal como estratégia para a prevenção da recaída no alcoolismo. **Revista Enfermagem UERJ**. Vol. 22, Núm. 4, Pág. 494-499. 2014;

SOUZA, J. P. Revisão de métodos analíticos para determinação do consumo agudo de álcool em amostras biológicas. **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa**. Vol. 11, Núm. 25, Pág. 90-101. 2014;

TACON, F. S. A.; et al. Álcool e gravidez: influência na morfologia fetal. **Revista Educação em Saúde**. Vol. 5, Núm 1, Pág. 81-88. 2017;

TERRES D. R. Potencial toxicológico de medicamento de venda livre: ênfase no paracetamol. **FACIDER Revista Científica**. Colider, Núm. 8. 2015;

VIEIRA, P. N.; VIEIRA, S. L. V. Uso irracional e resistência a antimicrobianos em hospitais. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPA**. Vol. 21, Núm. 3, Pág. 209-212. 2017;

WANNMACHER, L. Interações de medicamentos com álcool: verdades e mitos. Brasília (DF): **Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde**. Vol. 4, Núm. 12. 2007.