



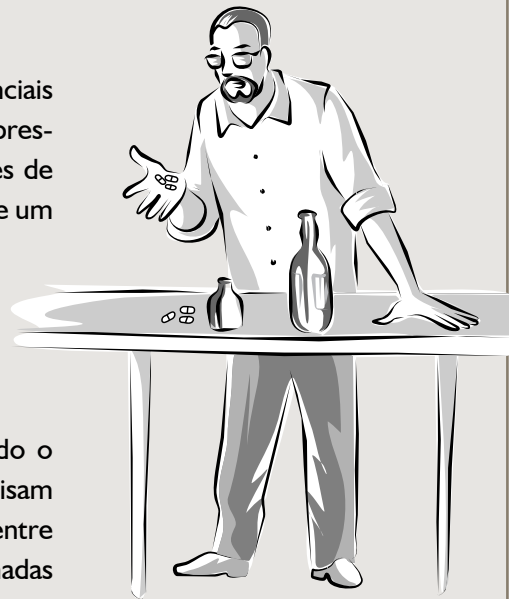
# Interações de medicamentos com álcool: verdades e mitos

ISSN 1810-0791 Vol. 4, Nº 12  
Brasília, novembro de 2007

Lenita Wannmacher\*

## Resumo

O uso não-médico do álcool é prevalente, acarretando potenciais interações com variados medicamentos, usados sob ou sem prescrição médica. Etanol também está contido em preparações de alguns fármacos, por vezes em concentrações próximas às de um drinque de bebida alcoólica. Tais interações, muitas vezes despercebidas ou negligenciadas, têm maior importância em crianças, gestantes e idosos, por peculiaridades farmacocinéticas e sensibilidades diferenciadas nestes indivíduos, bem como pela polifarmácia, quase uma constante na terapêutica medicamentosa contemporânea. Como todo o problema que é prevalente, vem cercado de mitos que precisam ser diferenciados de fatos concretos sobre as interações entre medicamentos e álcool, embora as evidências clínicas relacionadas a esse tema sejam pobres.



## Introdução

Etanol é farmacologicamente usado como anti-séptico, desinfetante e veículo para fármacos. Também está contido em alguns elixires em altas concentrações, cuja dose para adultos pode produzir níveis séricos similares aos alcançados com a ingestão de um drinque de bebida alcoólica. Deve-se ter muita cautela quando da prescrição dessas preparações a crianças e gestantes.

No entanto, seu maior impacto é determinado pelo uso não-médico, tanto pela alta frequência de emprego como pelos inúmeros problemas médico-sociais a ele associados. A representação social do álcool está mais ligada a esse emprego do que ao entendimento de que é um fármaco, capaz de interagir com outros medicamentos.

A maioria dos adultos em sociedades ocidentais já foi usuária experimental de álcool ou o utiliza ocasional e socialmente. Sobre o uso crônico e abusivo, há um inquérito domiciliar nacional<sup>1</sup> com resultados similares ao de levantamento populacional realizado em Porto Alegre<sup>2</sup>. No primeiro, a prevalência de uso de álcool na comunidade foi de 68,7% (IC95%: 63,8 a 73,6), sendo que dependência ocorreu em 11,2 % (IC95%: 9,1 a 13,3). Além disso, inquéritos realizados em hospitais gerais apontaram que o alcoolismo em pacientes masculinos internados pode chegar a 58%, dependendo do critério diagnóstico utilizado<sup>3</sup>.

Em circunstâncias ambulatoriais ou hospitalares, indivíduos são submetidos ao uso de variados medicamentos.

\*Lenita Wannmacher é médica e professora de Farmacologia Clínica, aposentada da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e da Universidade de Passo Fundo, RS. Atua como consultora do Núcleo de Assistência Farmacêutica da ENSP/FIOCRUZ para a questão de seleção e uso racional de medicamentos. É membro do Comitê de Especialistas em Seleção e Uso de Medicamentos Essenciais da OMS, Genebra, para o período 2005-2009. É autora de quatro livros de Farmacologia Clínica.

Levantamento<sup>4</sup> realizado entre 523 idosos residentes em domicílio mostrou que 44% usavam álcool, sendo que 86,9% tomavam medicamentos regularmente e 87,8% os recebiam na modalidade de “se necessário”. Outro levantamento<sup>5</sup> feito em grande número de idosos detectou o potencial de interações de fármacos com álcool em 77% de todas as prescrições. Em 19% dos idosos expostos àquele tipo de interação, havia uso concomitante de álcool, em comparação a 26% nos que não estavam expostos a fármacos que interagem com álcool ( $P < 0,001$ ).

Em locais de atendimento primário à saúde, 869 adultos com distúrbios devidos a álcool e que recebiam medicamentos foram investigados quanto ao potencial de interação entre eles. Do total de pacientes, 348 (40%) estavam tomando medicamentos com potencial de interação com álcool, mais freqüentemente bupropiona e compostos contendo paracetamol<sup>6</sup>.

A maioria dos estudos sobre interações com álcool considera pacientes que fazem uso crônico e abusivo de bebidas alcoólicas. Há menos informação sobre aqueles que bebem moderadamente. Estudo italiano multicêntrico<sup>7</sup> associou uso moderado de álcool a aumento de 24% no risco de reações adversas a fármacos.

Para discutir as interações medicamentosas com álcool, interessa saber se seu uso é ocasional (em pequena quantidade ou em sobrecarga aguda) ou crônico e sistemático (característico do alcoolismo). No primeiro caso, somente sobrecarga aguda tem maior potencial de interação adversa. No segundo caso, alterações na farmacocinética de outros medicamentos ocorrem mais freqüentemente.

Pacientes dependentes omitem freqüentemente a informação de uso, pelo estigma social que representa o alcoolismo. Há estratégias de anamnese (questionário CAGE, por exemplo) que permitem maior esclarecimento, a fim de que o médico se oriente com respeito a diagnóstico do problema e prescrição de medicamentos destinados a tratamento de co-morbidades. Profissionais menos alertados podem prescrever medicamentos com potencial de interação, acarretando efeitos indesejáveis.

A informação corrente sobre interações entre medicamentos e álcool admite verdade e mito. A preocupação dos leigos envolve a não-ingestão de qualquer quantidade de bebida alcoólica com psicotrópicos (uma verdade), bem como com qualquer antimicrobiano (um mito).

## O que é considerado como verdade?

O emprego de bebidas alcoólicas está genericamente contra-indicado durante a gestação, pois não se identificou limiar seguro para o álcool na gênese da síndrome alcoólica fetal que pode ocorrer em até 30% dos filhos de mães dependentes de álcool. A síndrome completa associa-se a uso crônico de álcool (consumo de 48 ou mais gramas

de álcool/dia) pela gestante no primeiro trimestre da gravidez, não se excluindo efeitos parciais com a ingestão de menores doses ou em segundo e terceiro trimestres de gestação. As peculiaridades farmacocinéticas da gestante podem afetar as características do álcool, contribuindo para a neurotoxicidade que se estabelece durante o desenvolvimento fetal<sup>8</sup>. O efeito teratogênico do álcool em humanos é dose-dependente. Os neonatos de mães alcoolistas estão sob maior risco de síndrome fetal do que os de bebedoras moderadas<sup>9</sup>.

Outro fato inconteste é que uso concomitante de álcool com outros depressores do sistema nervoso central exacerba efeitos tais como sedação, prejuízo de coordenação motora e de memória, risco de quedas etc., pelo que deve ser desaconselhado o emprego simultâneo.

## O que é considerado um mito?

Um conceito arraigado entre os leigos é de que não se deva utilizar qualquer quantidade de bebida alcoólica durante o tratamento com antimicrobianos porque aquela prejudica a eficácia desses. Em realidade, não há em geral interferência com a eficácia de antimicrobianos. Outras razões, no entanto, podem justificar esta recomendação. A primeira é de que não parece lógico estar sob tratamento para uma doença infecciosa e utilizar álcool com objetivo recreacional, especialmente se houver risco de intoxicação alcoólica. A outra consiste na contra-indicação específica de uso de bebida alcoólica concomitante ao de alguns antimicrobianos, como metronidazol, cloranfenicol e sulfas, pois causam reação similar à do dissulfiram (ver adiante), em presença de álcool. Ainda, se a ingestão corresponder a grande volume de líquido (de cerveja, por exemplo), a sobrecarga hídrica aumentará filtração glomerular e diurese, acelerando a excreção renal de fármacos ativos.

Também há relação entre uso abusivo de álcool, nicotina, cocaína e maconha e suscetibilidade aumentada a infecções. Essas substâncias interagiriam com receptores específicos em células do sistema imune, produzindo imunomodulação. Álcool exerce efeito imunomodulador, embora não mediado por receptor<sup>10</sup>.

Assim, não é proibitivo o uso social de álcool, pois não está relacionado à perda de eficácia dos antimicrobianos em geral. Porém, o uso abusivo é totalmente desaconselhado.

Para compreender essas interações – tanto sinergias quanto antagonismos – é preciso considerar sua classificação pelo modo de atuação:

- **Farmacocinéticas** – em que o álcool acelera o esvaziamento gástrico, altera a biotransformação de fármacos (exemplo: interação de álcool com metronidazol – efeito tipo dissulfiram) ou sua excreção;
- **Farmacodinâmicas** – em que o álcool interfere em sítio de ação dos fármacos, por meio de modificação em receptores, neurotransmissores ou efetores;

- **Interações de efeito** – quando o álcool reforça ou inibe os efeitos de outros fármacos, atuando em sítios diferentes e por mecanismos diversos (exemplo: sinergia dos efeitos de depressores do sistema nervoso central, como sedativos, opióides, anestésicos gerais etc.).

Do ponto de vista clínico, interessa saber se a interação será benéfica ou prejudicial, o que vale tanto para sinergias como para antagonismos.

Para não falar apenas dos efeitos maléficos do álcool, a ingestão moderada e sistemática de bebidas alcoólicas em pacientes cardiopatas tem sido associada com baixa mortalidade em doença coronariana, reforçando a ação de outros fármacos destinados ao controle dessa condição. Um estudo transversal cruzado<sup>11</sup> investigou a interação entre moderada quantidade de vinho com ácidos graxos ômega-3 (ácido alfa-linolênico) provenientes da dieta em pacientes coronariopatas. Nos pacientes que tomavam vinho as concentrações de ômega-3 foram maiores do que nos que não o faziam. Atribuiu-se ao vinho um efeito protetor comparável ao da ingestão de peixe. Também se relataram interações com flavonóides e outros componentes polifenólicos do vinho tinto<sup>12</sup>.

Como anti-séptico, o álcool destrói muitos microrganismos encontrados na pele. Associado ao iodo (álcool iodado), em concentrações ótimas, ou em solução aquosa (70% p/v) constitui-se num dos mais eficazes anti-sépticos disponíveis. Pela vasodilatação que determina, aumentando a dissipação de calor corporal, pode ser considerado um agente antifebril, reforçando o efeito de antitérmicos. Em pacientes com dor crônica refratária a outras medidas, o bloqueio anestésico definitivo é obtido com injeção direta de altas concentrações de álcool nos nervos periféricos (neurólise)<sup>13</sup>.

Ao contrário, exacerba os efeitos do aumento da secreção gástrica em doença péptica. A exposição crônica induz alterações hepáticas que variam desde infiltração gordurosa subclínica até hepatites clinicamente identificáveis e esteatose, evoluindo com frequência para cirrose. As alterações hepáticas, mesmo subclínicas, podem ser detectadas laboratorialmente por elevação de gama-glutamiltansferase (GGT), cuja dosagem se tornou teste de triagem diagnóstica. Também se elevam bilirrubinas e transaminases, e diminui a atividade de protrombina<sup>13</sup>.

## Interações clinicamente relevantes

### Farmacocinéticas

O álcool é absorvido no estômago e, predominantemente, no intestino delgado. Sua biodisponibilidade é de 100%. A presença de alimento retarda o esvaziamento gástrico, diminuindo a velocidade de absorção e produzindo menor intensidade de efeitos. Distribui-se ampla-

mente no organismo, atingindo concentrações cerebrais semelhantes às plasmáticas. A biotransformação hepática do álcool envolve duas enzimas: álcool desidrogenase e aldeído desidrogenase. A primeira metaboliza o álcool a acetaldeído, substância tóxica e carcinogênica. Numa segunda etapa, acetaldeído transforma-se em acetato que, por sua vez, é facilmente metabolizado em água e CO<sub>2</sub>. Enzimas do sistema citocromo P450 (CYP2E1) e catalase também metabolizam álcool em acetaldeído. Porém, CYP2E1 somente se ativa depois de a pessoa ter consumido grande quantidade de álcool, e catalase metaboliza somente pequena fração de álcool no organismo. Álcool também pode interagir com ácidos graxos, formando ésteres que contribuem para o dano hepático e pancreático<sup>14</sup>.

A eliminação obedece à cinética de ordem zero. O fígado só consegue metabolizar uma quantidade fixa na unidade de tempo, aproximadamente 10 ml por hora, em média. Se o indivíduo ingeriu 40 ml, a meia-vida será de duas horas. Para 80 ml, a meia-vida será de quatro horas<sup>13</sup>.

Etanol altera a expressão ou a atividade de algumas enzimas utilizadas na biotransformação de vários fármacos. Em uso crônico, induz a atividade microsomal, determinando maior metabolismo de alguns fármacos. Em caso de sobrecarga aguda de álcool, há competição por sistemas detoxificadores hepáticos, com diminuição do metabolismo de certos medicamentos.

Etanol induz a enzima CYP2E1, envolvida na formação do metabólito hepatotóxico de paracetamol<sup>12</sup>. Por isso, no decorrer de anos, associou-se dano hepático a uso de paracetamol em pacientes alcoolistas.

Ensaio randomizados e controlados por placebo mostraram que a ingestão repetida de dose terapêutica de paracetamol durante 48 horas por pacientes com alcoolismo grave não produziu aumento em aminotransferases hepáticas, tempo de protrombina e outros parâmetros bioquímicos, nem manifestações clínicas adversas em comparação ao placebo. Em vários estudos, dose única de 1-2 gramas de paracetamol, administrada a pacientes alcoólicos para estudar metabolismo, não causou dano hepático. Assim, o uso terapêutico de paracetamol em alcoolistas é razoável. Para controle de dor crônica nesses indivíduos, paracetamol deve ser preferido ao uso prolongado de antiinflamatórios não-esteróides<sup>15</sup>.

Interação pouco comum é a que ocorre entre álcool e dissulfiram, caracterizada por rubefação, cefaléia, náuseas e vômitos, e taquicardia (reação Antabuse). Baseado nisso, dissulfiram tem sido usado no manejo de pacientes com dependência alcoólica. Dissulfiram interfere no metabolismo do álcool por meio da inibição irreversível da enzima acetaldeído desidrogenase, levando ao aumento de acetaldeído, responsável pelos sintomas desagradáveis.

Reações similares às do dissulfiram em presença de álcool ocorrem com os medicamentos vistos no Quadro I.

## Quadro 1. Fármacos indutores de reações do tipo dissulfiram na presença de álcool<sup>16</sup>

Grupo farmacológico	Medicamentos
Analgésicos	Fenacetina, fenilbutazona
Antimicrobianos	Cefamandol, cefoperazona, cefotetano Cloranfenicol, griseofulvina, isoniazida Metronidazol, nitrofurantoína, sulfametoxazol Sulfisoxazol, sulfametoxazol/ trimetoprima
Antianginosos	Dinitrato de isossorbida, nitroglicerina
Sulfoniluréis	Clorpropamida, glibenclamida, tolazamida, tolbutamida

O álcool afeta a ação de histamina porque ambos têm enzimas metabolizadoras em comum, tais como a aldeído desidrogenase e a aldeído oxidase. O acetaldeído pode competir com aldeídos derivados do metabolismo de histamina. Antagonistas H<sub>2</sub> influenciam o metabolismo do álcool por inibição de enzimas que o biotransformam no fígado e no estômago. A diminuída atividade da desidrogenase alcoólica aumenta as concentrações de etanol, resultando em diminuição de habilidades psicomotoras<sup>17</sup>.

Álcool também interfere no metabolismo de metilfenidato. Em pequeno ensaio clínico cruzado<sup>18</sup>, metilfenidato foi administrado 30 minutos antes de etanol, 30 minutos depois de etanol e sem etanol a 10 homens e 10 mulheres sadios. Etanol antes e depois de metilfenidato aumentou significativamente as concentrações plasmáticas desse em relação ao valor sem álcool, bem como as médias das áreas sob a curva correspondentes. Efeitos estimulantes foram mais relatados por mulheres de que por homens.

Medicamentos que aceleram o esvaziamento gástrico (metoclopramida, eritromicina, ácido acetilsalicílico) aumentam a absorção de álcool no intestino delgado, influenciando o metabolismo de primeira passagem do álcool e aumentando suas concentrações plasmáticas<sup>16</sup>. Ao contrário, simpaticomiméticos, anticolinérgicos e opióides reduzem a absorção de etanol e retardam o pico plasmático.

Dentre fármacos que têm metabolismo reduzido por sobrecarga aguda de álcool estão varfarina, tolbutamida e doxiciclina. A não-detoxificação resulta em aumento das concentrações, com maior risco de efeitos tóxicos.

### Farmacodinâmicas

O álcool pode induzir tolerância farmacodinâmica, associada ao desenvolvimento de dependência física. Na vigência de tolerância pode haver concentrações plasmáticas muito

altas com mínima ou até nenhuma expressão clínica de intoxicação. Não há, entretanto, tolerância aos efeitos letais do álcool. Existe tolerância cruzada entre álcool e outros depressores generalizados do SNC, como barbitúricos e benzodiazepínicos, o que permite que nos processos de desintoxicação do álcool sejam utilizados fármacos similares do ponto de vista farmacodinâmico – habitualmente diazepam – que competem pelo mesmo sítio de ação e facilitam o processo controlado de abstinência sem sintomas exagerados. Benzodiazepínicos constituem os agentes de escolha para o tratamento da síndrome de abstinência alcoólica. Quando comparados com placebo ou outros fármacos, benzodiazepínicos – particularmente os de longa ação (clordiazepóxido, oxazepam) – demonstraram eficácia em desfechos clínicos: gravidade dos sintomas de abstinência, ocorrência de *delirium* e convulsões, entre outros. A preferência por agentes de longa ação, além da eficácia propriamente dita, leva em conta o potencial de abuso, o qual parece maior para agentes de curta ação.

### Interações de efeito

Depressores do sistema nervoso central – anestésicos gerais, analgésicos opióides, antipsicóticos, anticonvulsivantes, anti-histamínicos, hipno-sedativos e antidepressivos e outros psicotrópicos – podem apresentar interações sinérgicas com álcool, aprofundando a depressão central.

Diferentemente de anti-histamínicos H<sub>1</sub> que mostram sedação aumentada e desempenho psicomotor alterado pelo uso de álcool, desloratadina, em dose única, não potencializou os efeitos depressores do álcool. Em estudo cruzado, duplo-cego e controlado por placebo<sup>19</sup>, 25 adultos foram alocados para receber desloratadina administrada sozinha e com álcool e placebo sozinha e com álcool. Os resultados de cinco testes não mostraram diferenças significativas entre desloratadina sozinha e com álcool *versus* placebo sozinha e com álcool. No entanto, houve diferenças entre desloratadina e placebo sozinhos *versus* ambos com álcool ( $P < 0,01$ ). Os efeitos adversos foram de leve a moderada gravidade.

Anticonvulsivantes também têm sido preconizados para tratamento da abstinência alcoólica. Propalada vantagem desses agentes seria a ausência de interação com álcool e de indução de dependência física. Em estudo duplo-cego<sup>20</sup>, 35 indivíduos alcoolistas receberam 1200 mg de gabapentina ( $n = 18$ ) ou placebo ( $n = 17$ ) por oito dias. Não houve efeito de gabapentina sobre a compulsão para beber ou o padrão de uso do álcool. Mas ela foi bem tão bem tolerada quanto o placebo sob uso concomitante de álcool.

Já ensaio clínico brasileiro, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo<sup>21</sup>, avaliou o efeito do tratamento de gabapentina na redução de consumo e compulsão por álcool em 60 homens que ingeriam 165-170 g/dia de álcool e foram previamente desintoxicados. Após 28 dias de tratamento, o grupo que recebeu gabapentina reduziu significativamente o número de drinques por dia e a porcentagem de dias de ingestão pesada de álcool ( $P = 0,02$  para ambos os desfechos) e aumentou a porcentagem de dias de abstinência ( $P = 0,008$ ) em comparação ao grupo placebo. O perfil de segurança do tratamento foi favorável.

Outro estudo<sup>22</sup> corroborou a boa tolerabilidade do fármaco concomitante com álcool, mas não demonstrou eficácia no tratamento da dependência e da abstinência.

Naltrexona, antagonista de opióides, contrapõe-se ao efeito do álcool, provavelmente por reduzir sintomas prazerosos desencadeados pelo uso de bebidas alcoólicas. Em um estudo<sup>23</sup>, naltrexona diminuiu os efeitos do álcool sobre excitação, elevação do humor, compulsão e bem estar. Os efeitos de naltrexona são mais acentuados em indivíduos com polimorfismos genéticos.

É comum o uso recreacional combinado de vários psicotrópicos. Em estudo cruzado, duplo cego e controlado por placebo<sup>24</sup>, os usos combinado e isolado de álcool e 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA – ecstasy) foram avaliados com respeito à capacidade de dirigir e no desempenho de outras tarefas relacionadas ao dirigir. O álcool interfere em tal desempenho, bem como o ecstasy, em menor grau. Este significativamente moderou a alteração do álcool no teste de direção em estrada, mas não o impedimento de outras tarefas induzido por álcool.

Estudo similar<sup>25</sup> mostrou aumento de 13% nas concentrações plasmáticas de MDMA depois do uso de álcool, enquanto as concentrações de álcool decresceram de 9% a 15%, depois da administração de MDMA. A combinação induziu euforia e “bem-estar” mais duradouros do que os vistos com cada um deles isoladamente. MDMA reverteu a sedação induzida por álcool, mas não reduziu os sintomas de embriaguez ou o impedimento no desempenho psicomotor.

Etanol aumenta os efeitos de ivermectina e loperamida sobre o sistema nervoso central. Acentua a tendência a sangramento digestivo decorrente do uso de ácido acetilsalicílico e anti-inflamatórios não-esteróides, porque destrói a barreira de muco gástrico e aumenta a retrodifusão de íons hidrogênio<sup>16</sup>.

Em revisão sistemática<sup>26</sup> sobre interações com analgésicos, os autores encontraram relatos de caso de interações entre álcool e anti-inflamatórios não-esteróides, anti-hipertensivos, metotrexato em altas doses, lítio e depressores do sistema nervoso central. Ao contrário, não se encontrou evidência de que ingestão alcoólica recente possa exacerbar a hepatotoxicidade de paracetamol.

## Conclusões

- Ingestão de álcool, como sobrecarga aguda ou em uso crônico, tem potencial de interação com medicamentos, atuando por mecanismos diferentes.
- As conseqüências clínicas das interações são bilaterais: álcool interferindo com o efeito de outros fármacos ou esses interferindo com os efeitos do álcool.
- As interações podem ser farmacocinéticas, farmacodinâmicas e de efeito.
- Interações farmacocinéticas resultam em:
  - ◊ interferência na velocidade de esvaziamento gástrico: aumento (metoclopramida, eritromicina, ácido acetilsalicílico) e diminuição (simpaticomiméticos, anticolinérgicos e opióides), acarretando maior ou menor absorção de álcool, respectivamente.
  - ◊ interferência na biotransformação hepática, havendo indução (por exemplo, paracetamol), inibição (com antagonistas H2, por exemplo) ou competição em sobrecarga alcólica por enzimas que detoxificam outros fármacos (como varfarina, tolbutamida e doxiciclina).
  - ◊ interferência na biotransformação do álcool, com acúmulo de acetaldeído, responsável pela reação tipo dissulfiram (como metronidazol).
- Interações farmacodinâmicas resultam em:
  - ◊ tolerância cruzada entre álcool e outros depressores do SNC, pois competem pelo mesmo sítio de ação e facilitam o controle da abstinência alcoólica.
- Interações de efeito resultam em:
  - ◊ acentuação dos efeitos de outros depressores do sistema nervoso central (antidepressivos, hipno-sedativos, anticonvulsivantes etc.) e dos efeitos adversos de outros fármacos (ácido acetilsalicílico, anti-inflamatórios não-esteróides).
  - ◊ inibição de efeitos de dependência e abstinência alcoólica (gabapentina, naltrexona).
- O reconhecimento de potenciais interações entre álcool e medicamentos, as quais sejam capazes de gerar danos, deve desestimular o uso de polifarmácia em indivíduos sabidamente etilistas.
- A atenção para preparações medicamentosas que contenham álcool permite evitar o uso em indivíduos mais suscetíveis à sua presença, como crianças, gestantes e idosos.

## Referências Bibliográficas

- Carlini EA, Galduróz JE, Noto AR, Nappo SA. *I Levantamento Domiciliar sobre Uso de Drogas no Brasil. Estudo envolvendo as 107 maiores cidades do país - 2001*. São Paulo: Cromoset; 2002.
- Moreira LB, Fuchs FD, Moraes RS, Bredemeier M, Cardozo S, Fuchs SC, Victora CG. Alcoholic beverage consumption and associated factors in Porto Alegre, a southern Brazilian city: a population-based survey. *J Stud Alcohol* 1996; 57: 253-259.
- Santana VS, Almeida Filho N. Aspectos epidemiológicos do alcoolismo. In: Ramos SP (ed). *Alcoolismo hoje*. 2 ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1990: 29-44.
- Aira M, Hartikainen S, Sulkava R. Community prevalence of alcohol use and concomitant use of medication--a source of possible risk in the elderly aged 75 and older? *Int J Geriatr Psychiatry* 2005; 20 (7): 680-685.
- Pringle KE, Ahern FM, Heller DA, Gold CH, Brown TV. Potential for Alcohol and Prescription Drug Interactions in Older People. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53 (11): 1930-1936.
- Brown RL, Dimond AR, Hulisz D, Saunders LA, Bobula JA. Pharmacology-epidemiology of potential alcohol-prescription drug interactions among primary care patients with alcohol-use disorders. *J Am Pharm Assoc* 2007; 47 (2): 135-139.
- Onder G, Landi F, Della Vedova C, et al. Moderate alcohol consumption and adverse reactions among older adults. *Pharmacoepidemiol Drug Safety* 2002; 11: 385-392.
- Pollard I. Neuropharmacology of drugs and alcohol in mother and fetus. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007; 12 (2): 106-113.
- Garcia-Bournissen F, Finkelstein Y, Rezvani M, Koren G. Exposure to alcohol-containing medications during pregnancy. *Can Fam Physician* 2006; 52(9): 1067-1068.
- Friedman H, Pross S, Klein TW. Addictive drugs and their relationship with infectious diseases. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2006; 47 (3): 330-342.
- de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Boucher F, de Leiris J. Interactions of wine drinking with omega-3 fatty acids in patients with coronary heart disease: a fish-like effect of moderate wine drinking. *Am Heart J* 2008; 155 (1): 175-181.
- Jang GR, Harris RZ. Drug interactions involving ethanol and alcoholic beverages. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology* 2007; 3 (5): 719-731.
- da Silva OB, Fuchs FD. FÁRMACOS DE USO NÃO-MÉDICO. In: Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC, eds. *Farmacologia Clínica. Fundamentos da Terapêutica Racional*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004: 605-623.
- U.S. Department of Health & Human Services. National Institutes of Health National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. *Alcohol Alert* April 2007. N. 72 p. 1-5.
- Wannmacher L. Paracetamol Versus Dipirona: como mensurar o risco? In: Organização Pan-Americana da Saúde, Brasil. *Uso Racional de Medicamentos: Temas Selecionados*. Brasília: OPAS; 2005. V.2 N.5
- Donarelli MA. The interaction between alcohol and drugs. In: *Adverse Drug Reaction Bulletin*. London: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. N. 226.
- Chrostek L, Cylwik B, Szmitkowski M. Interactions between ethanol and histamine. *Pol Merkur Lekarski* 2007; 23 (135): 225-230.
- Patrick KS, Straughn AB, Minhinnett RR, Yeatts SD, Herrin AE, DeVane CL, Malcolm R, Janis GC, Markowitz JS. Influence of ethanol and gender on methylphenidate pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Clin Pharmacol Ther* 2007; 81 (3): 346-353.
- Scharf M, Berkowitz D. Effects of desloratadine and alcohol coadministration on psychomotor performance. *Curr Med Res Opin* 2007; 23 (2): 313-321.
- Myrick H, Anton R, Voronin K, Wang W, Henderson S. A double-blind evaluation of gabapentin on alcohol effects and drinking in a clinical laboratory paradigm. *Alcohol Clin Exp Res* 2007; 31 (2): 221-227.
- Furieri FA, Nakamura-Palacios EM. Gabapentin reduces alcohol consumption and craving: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2007; 68 (11): 1691-1700.
- Bisaga A, Evans SM. The acute effects of gabapentin in combination with alcohol in heavy drinkers. *Drug Alcohol Depend* 2006; 83 (1): 25-32.
- Ray LA, Hutchison KE. Effects of naltrexone on alcohol sensitivity and genetic moderators of medication response: a double-blind placebo-controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64 (9): 1069-1077.
- Kuypers KP, Samyn N, Ramaekers JG. MDMA and alcohol effects, combined and alone, on objective and subjective measures of actual driving performance and psychomotor function. *Psychopharmacology (Berl)* 2006; 187(4): 467-475.
- Hernández-López C, Farré M, Roset PN, Menoyo E, Pizarro N, Ortuño J, Torrens M, Camí J, de La Torre R. 3,4-Methylenedioxymethamphetamine (ecstasy) and alcohol interactions in humans: psychomotor performance, subjective effects, and pharmacokinetics. *J Pharmacol Exp Ther* 2002; 300 (1): 236-244.
- Hersh EV, Pinto A, Moore PA. Adverse drug interactions involving common prescription and over-the-counter analgesic agents. *Clin Ther* 2007; 29 (Suppl): 2477-2497.

### Vol. 5, Nº 1 - Medicina paliativa: cuidados e medicamentos

© Organização Pan-Americana da Saúde/  
Organização Mundial da Saúde - Brasil, 2007.  
Todos os direitos reservados.

É permitida a reprodução total ou parcial desta obra,  
desde que seja citada a fonte e não seja para venda  
ou qualquer fim comercial.

As opiniões expressas no documento por autores  
denominados são de sua inteira responsabilidade.

Endereço: OPAS/OMS, SEN lote 19  
Brasília - DF, CEP 70800-400

Site: <http://www.opas.org.br/medicamentos>  
E-mail: [webmaster.hse@bra-ops-oms.org](mailto:webmaster.hse@bra-ops-oms.org)

Uso Racional de Medicamentos: Temas Selecionados é  
uma publicação da Unidade Técnica de Medicamentos  
e Tecnologias da Organização Pan-Americana da Saúde/  
Organização Mundial da Saúde - Representação do  
Brasil e do Departamento de Assistência Farmacêutica e  
Insumos Estratégicos da Secretaria de Ciência, Tecnologia  
e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde.

Representantes institucionais:  
James Fitzgerald: Coordenador da Unidade Técnica de  
Medicamentos e Tecnologia. OPAS/OMS.  
Dirceu Brás Aparecido Barbano: Diretor do Departamento  
de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos.  
Ministério da Saúde.

Coordenação da publicação / Revisão de Texto:  
Orenzio Soler (OPAS/OMS). Texto e pesquisa: Lenita  
Wannmacher (UPF-RS/Membro Efetivo do Comitê  
de Seleção e Uso de Medicamentos Essenciais da  
OMS). Consultor de Comunicação: Carlos Wilson de  
Andrade Filho (OPAS/OMS). Normalização: Centro  
de Documentação - CEDOC (OPAS/OMS). Conselho  
Editorial: Adriana Maria Parreiras Marques (OPAS/  
OMS); Adriana Mitsue Ivama (ANVISA); Cláudia Garcia  
Serpa Osório de Castro (NAF/ENSP/FIOCRUZ);  
Fabiola Sulpino Vieira (SE/MS); Paulo Sergio Dourado  
Arrais (GPUIM/UFCE); Rafael Mota Pinheiro (FURB/  
BLUMENAU) e Rogério Hoefler (CEBRIM/CFF).  
Layout e Diagramação: Grifo Design Ltda.

Este Boletim é direcionado aos profissionais de saúde, com linguagem simplificada, de fácil compreensão. Representa a opinião de quem capta a informação em sólidas e éticas pesquisas disponíveis, analisa e interpreta criticamente seus resultados e determina sua aplicabilidade e relevância clínica no contexto nacional. Tal opinião se guia pela hierarquia da evidência, internacionalmente estabelecida e aceita. Assim, revisões sistemáticas, metanálises e ensaios clínicos de muito bom padrão metodológico são mais considerados que estudos quase-experimentais, estes, mais do que estudos observacionais (coortes, estudos de casos e controles, estudos transversais), e ainda estes, mais do que a opinião de especialistas (consensos, diretrizes, séries e relatos de casos). É pela validade metodológica das publicações que se fazem diferentes graus de recomendação de condutas.



**Organização  
Pan-Americana  
da Saúde**  
Escritório Regional para as Américas da  
Organização Mundial da Saúde

Ministério da Saúde ISSN 1810-0791