



**FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE**

**SÁVIO VINICIUS LOPES SILVA**

**A INTERAÇÃO DO ÁLCOOL COM MEDICAMENTOS E SEUS  
EFEITOS NO ORGANISMO**

ARIQUEMES - RO  
2017

**Sávio Vinicius Lopes Silva**

**A INTERAÇÃO DO ÁLCOOL COM MEDICAMENTOS E SEUS  
EFEITOS NO ORGANISMO**

Monografia apresentada ao Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA, como requisito parcial à obtenção do grau de bacharel em Farmácia.

Prof<sup>a</sup>. Orientadora: Esp. Fernanda Torres

Ariquemes - RO

2017

**Sávio Vinicius Lopes Silva**

**A INTERAÇÃO DO ÁLCOOL COM MEDICAMENTOS E  
SEUS EFEITOS NO ORGANISMO**

Monografia apresentada ao curso de graduação em Farmácia, da Faculdade de Educação e Meio Ambiente como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em farmácia.

**COMISSÃO EXAMINADORA**

---

Prof<sup>a</sup>. Orientadora Esp. Fernanda Torres  
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

---

Prof<sup>a</sup>. Ms. Vera Lúcia Matias Gomes Geron  
Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA

---

Prof<sup>a</sup>. Esp Jucélia da Silva Nunes  
Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA

Ariquemes, 14 de novembro de 2017

## **AGRADECIMENTOS**

Em primeiro lugar agradeço a Deus, pelas bênçãos em minha vida, pela oportunidade em alcançar mais um objetivo.

Agradeço minha mãe Amélia Maria Lopes Nascimento, meu irmão Marcus Vinicius Lopes Silva e minha esposa Luana Vanessa André dos Anjos pelo amor e carinho, sempre estando do meu lado para me ajudar, nos momentos de dificuldade.

Agradeço aos meus amigos de graduação, Alan Gabriel, Carla Coelho, Fernando Silva, Rafael Ewerton e Tallita Zamarch pelos momentos de alegria e companheirismo.

Agradeço todos os professores que fizeram parte da minha graduação, que foram importantes para a minha formação profissional e pessoal. Em especial, agradeço a minha professora orientadora Fernanda Torres, pela orientação, paciência, dedicação e por todos os conhecimentos adquiridos.

Enfim, agradeço a todos aqueles que de alguma forma estiveram presentes durante a minha graduação.

## RESUMO

Interação medicamentosa é a consequência de uma intervenção no efeito de uma droga por outra droga, comidas, bebidas ou até mesmo por alguns agentes químicos ambientais. Muitas medicações têm a capacidade de exercer interação de forma antagônica com bebidas alcoólicas. O Álcool causa depressão no sistema nervoso central, sua alta disponibilidade está associado a grandes custos sociais e pessoais pela pratica abusiva de consumo, com centenas de milhões de pessoas dependendo cada vez mais deste produto, causando dependência. O presente estudo baseia-se em uma revisão bibliográfica, que teve como objetivo estudar a interação do álcool com os medicamentos utilizados no dia a dia, e quais são seus efeitos no organismo humano, os medicamentos em destaque foram os anti-inflamatório não esteroides (AINES), benzodiazepínicos e hipoglicemiantes. A interação entre álcool e medicamentos é uma interação perigosa com graves efeitos colaterais. O álcool é capaz tanto de potencializar quanto diminuir os efeitos dos medicamentos. O uso concomitante de bebida alcoólica e benzodiazepínicos, fazem com que os efeitos ansiolíticos dessas drogas sejam aumentados, já a interação com hipoglicemiantes, pode causar hipoglicemia severa. A interação com anti-inflamatórios pode levar a muitos problemas gastrointestinais e hepáticos.

**Palavras-Chave:** Interação medicamentosa; Álcool etílico; Benzodiazepínicos; Anti-inflamatórios; Hipoglicemiantes.

## ABSTRACT

Drug interaction is the consequence of an intervention in the effect of a drug by another drug, food, beverage or even by some environmental chemical agents. Many medications have the ability to interact in an antagonistic way with alcoholic beverages. Alcohol causes depression in the central nervous system, its high availability is associated with great social and personal costs for the abusive practice of consumption, with hundreds of millions of people depending more and more of this product, causing dependence. The present study is based on a bibliographical review, whose objective was to study the interaction of alcohol with the drugs used in daily life, and what are their effects on the human organism, the main drugs were non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), benzodiazepines and hypoglycemic agents. The interaction between alcohol and medication is a dangerous interaction with serious side effects. Alcohol is capable of both potentiating and decreasing the effects of medications. The concomitant use of alcoholic beverages and benzodiazepines, cause the anxiolytic effects of these drugs to be increased, and the interaction with hypoglycemic agents may cause severe hypoglycemia. Interaction with anti-inflammatories can lead to many gastrointestinal and hepatic problems.

**Keywords:** Drug Interaction; Ethyl alcohol; Benzodiazepines; Anti-inflammatory drugs; Hypoglycemic agents.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAS	Ácido Acetilsalicílico
ADH	Álcool Desidrogenase
AINES	Anti-Inflamatórios Não-Esteroides
ALDH	Aldeído Desidrogenase
COX	Cicloxigenase
DM	Diabetes Melito
GABA	Ácido Gama-Aminobutírico
GGT	Gama Glutamiltransferase
IM	Interação Medicamentosa
OMS	Organização Mundial da Saúde
PGE2	Prostaglandinas E2
PGI2	Prostaciclina
RED	Reação Etanol-Dissulfiram
SNC	Sistema Nervoso Central

## Sumário

<b>INTRODUÇÃO</b> .....	10
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	11
2.1 OBJETIVO GERAL .....	11
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	11
<b>3. METODOLOGIA</b> .....	12
<b>4. REVISÃO DE LITERATURA.</b> .....	13
4.1 INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA.....	13
4.2 ÁLCOOL ETÍLICO (ETANOL).....	14
4.3 EFEITOS ADVERSOS CAUSADOS PELA INTERAÇÃO COM O ÁLCOOL.....	15
<b>4.3.1 Interação do Álcool Etílico com Anti-inflamatórios Não-Esteroides (AINES)</b> .....	17
<b>4.3.2 Interação Álcool e Benzodiazepínicos</b> .....	19
<b>4.3.3 Hipoglicemiantes e Interação com o Álcool</b> .....	20
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	23
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	24

## INTRODUÇÃO

Interação medicamentosa é a consequência de uma intervenção no efeito de uma droga por outra droga, comidas, bebidas ou até mesmo por alguns agentes químicos ambientais. (OGA et al, 2002).

Muitas medicações têm a capacidade de exercer interação de forma antagônica com bebidas alcoólicas. Algumas drogas causam alteração no metabolismo do álcool, resultando em um aumento ou podendo diminuir os seus níveis sanguíneos. Em contra partida, o álcool altera o metabolismo de vários fármacos, afetando as concentrações destas substâncias no corpo e, também, pode intervir na eficácia de alguns medicamentos, acentuando os seus efeitos adversos. (PAULO, 2006).

Na atualidade, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que cerca de 2 bilhões de pessoas ingerem álcool e há casos em que é possível observar algum tipo de transtorno devido ao consumo de álcool. (OMS, 2004).

Foi divulgado recentemente pela OMS um estudo entre Álcool e Saúde, onde ele relata que no Brasil, a estimativa dos montantes totais de consumo equivale a 8,7L per capita, sendo mais elevado do que a média mundial. Homens são estimados para consumir 13,6L anualmente, já as mulheres 4,2L anuais. Quando considera-se somente as pessoas que ingerem álcool, a mediana eleva-se para 15,1L de álcool puro por pessoa (respectivamente, mulheres e homens 8,9L: 19,6L ). Embora o Brasil tenha um consumo elevado de álcool, há uma diminuição no consumo de álcool puro por pessoa entre 2005 e 2010 (9,8L: 8,7L, respectivamente). (CISA, 2014).

O álcool etílico, cuja fórmula é  $C_2H_5OH$ , é um líquido encontrado em bebidas alcoólicas. O Álcool causa depressão no sistema nervoso central, e difere da maioria dos outros depressores, porque é relativamente disponível para os adultos, uma vez que é legal e aceito nas sociedades. A alta disponibilidade de álcool está associado a grandes custos sociais e pessoais pela prática abusiva de consumo, com centenas de milhões de pessoas dependendo cada vez mais deste produto, ou seja alcoólicos crônicos. O álcool é capaz de mudar o equilíbrio entre as atuações excitatórios e inibitórios do cérebro, resultando em desinibição, ataxia e sedação após o uso. (GOODMAN & GILMAN, 2012).

Este estudo justifica-se pelo fato de que a interação do álcool com medicamentos vem aumentando significativamente, ao passo que o acesso as bebidas alcoólicas aumenta a cada dia, portanto é de grande relevância que seja estudada esta interação, pela importância de informar a população dos riscos dessa interação, da potencialização ou diminuição do efeito do medicamento, pois devido o álcool ser de fácil acesso e estar presente em várias comemorações, muitas vezes as pessoas, acabam ingerindo bebida alcoólica, mesmo fazendo uso de algum medicamento e não sabem das consequências deste ato, por falta de informação.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Estudar a interação do álcool com os medicamentos utilizados no dia a dia, e quais são seus efeitos no organismo humano.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Descrever a interação medicamentosa;
- ✓ Descrever as interações do álcool com as seguintes classes de medicamentos: anti-inflamatórios não esteroides (AINES), benzodiazepínicos, hipoglicemiantes;
- ✓ Pesquisar os efeitos adversos causados pela interação álcool/medicamento no organismo.

### 3. METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão bibliográfica, com objetivo em descrever a interação do álcool com medicamentos e seus efeitos no organismo humano. Foi realizado um rastreamento bibliográfico, utilizando artigos científicos e livros de farmacologia. As bases de dados consultadas na internet foram: Google acadêmico, Biblioteca virtual da saúde (BVS), Scientific Electronic Libray Online (SCIELO), Lilacs, Medline e também utilizando livros da Biblioteca Júlio Bordignon da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA.

Para a construção do conteúdo foram utilizados 35 artigos e 9 livros publicados entre os anos de 2002 a 2017. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: interação medicamentosa, efeitos adversos, álcool etílico, benzodiazepínicos, anti-inflamatórios não esteroides (AINES) e hipoglicemiantes. Foram utilizados como critério de inclusão trabalhos publicados no período de 2002 a 2017 referentes ao tema, já no que diz respeito aos critérios de exclusão foram excluídos os trabalhos que não se encontravam no período de inclusão e não apresentavam informações relevantes. A pesquisa foi realizada no período de maio de 2017 a outubro de 2017.

## 4. REVISÃO DE LITERATURA

### 4.1 INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA

Atualmente, as interações medicamentosas (IM) tornaram-se um importante objeto investigativo. O número de medicamentos disponíveis no mercado é significativo e o uso de vários medicamentos tem sido utilizado no tratamento de alguns pacientes, o que aumenta as chances de interações. (TIRKKONEN; LAINE, 2004; BROEIRO; MAIO; RAMOS, 2008).

A IM é um episódio clínico em que os resultados de um fármaco são mudados devido a presença de outro fármaco, bebida, alimentos ou agentes químicos. Quando dois fármacos são utilizados, simultaneamente, em um indivíduo, eles podem atuar independentemente ou interagirem entre si, sendo capaz de elevar ou reduzir os efeitos terapêuticos. (HOEFLER, 2005).

Apesar de a grande parte das interações sejam indesejáveis, é relevante lembrar que existem interações que podem ser benéficas. Como por exemplo a utilização de carvão para tratar intoxicação exógena por medicamentos como a carbamazepina e fenobarbital, reduzindo a absorção inicial desses medicamentos no intestino. (KAWANO et al, 2006).

Na atividade clínica, grande parte das interações medicamentosas têm relevância relativa, com potencial baixo para provocar lesões nos pacientes. Entretanto, existem interações com efeitos adversos graves podendo ocasionar ao paciente até mesmo a morte, o que destaca a relevância do estudo das interações e da identificação prévia dos pacientes com risco. As interações medicamentosas (IM) classificam-se, dependendo dos mecanismos envolvidos, em sua maior parte, interação farmacocinética ou farmacodinâmica. (OGA et al, 2002).

As interações farmacocinéticas são identificadas por interferência no modo de absorção, distribuição, metabolismo ou excreção de drogas. Este tipo de interação é muitas vezes verificado modificando um ou mais parâmetros cinéticos do fármaco, como nível sérico, meia-vida, droga total excretada na urina, dentre outros. (OGA et al, 2002).

Quando a interação medicamentosa causa alterações nas respostas dos pacientes sem alterar a farmacocinética do fármaco em questão e sem alterar os níveis séricos, eles são considerados interações farmacodinâmicas. Essas IM em

geral acontece no local de ação do fármaco, afetando o mecanismo de ação, a relação entre concentração e efeito, resultando em variação nas respostas farmacológicas. As interações farmacodinâmicas podem ocorrer por sinergia ou antagonismo. (TATRO, 2002).

## 4.2 ÁLCOOL ETÍLICO (ETANOL)

O etanol é uma substância que seguiu a raça humana desde o seu início e sempre esteve em um lugar importante em todas as culturas, como um componente fundamental dos costumes religiosos ou presença frequente em momentos de celebração e fraternização. (GIGLIOTTI; BESSA, 2004).

Os álcoois são um grupo de substâncias orgânicas com o grupo -OH (hidroxilo). O etanol faz parte desta classe de substâncias, com a fórmula química  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ . (GOODMAN & GILMAN, 2012).

O álcool é um líquido encontrado em bebidas alcoólicas. Além do álcool, encontra-se outras substâncias de sua fermentação ou maturação, como butanol, metanol, ésteres, aldeídos, ferro, histaminas, fenóis, cobalto e chumbo, que são os responsáveis por diferenciar os sabores dentre as bebidas. (HECKMANN; SILVEIRA, 2009; PIRES, 2013).

Usado como antisséptico, o álcool remove inúmeros micro-organismos encontrados na pele, em combinação com iodo (álcool iodado), em concentrações ótimas ou em solução aquosa (70% p / v), é um dos antissépticos mais eficazes disponíveis. (WANNMACHER, 2007).

Depois de ingerido, o intestino delgado e estômago absorve o álcool rapidamente, especialmente se o estômago estiver vazio, porque quando o alimento está presente, diminui a velocidade, por causa do acréscimo do tempo de esvaziamento estomacal. As concentrações máximas no sangue ocorrem cerca de 30 minutos após a ingestão alcoólica com o estômago desocupado. (GOODMAN & GILMAN, 2012).

O etanol é metabolizado especialmente por oxidação hepática, por duas enzimas álcool desidrogenase (ADH) e aldeído desidrogenase (ALDH), que metabolizam o álcool, a primeira enzima em acetaldeído, que posteriormente será transformado em acetato pela segunda enzima (ALDH). Enzimas hepáticas do citocromo P450, (CYP2E1) e catalase também podem colaborar para o

metabolismo, principalmente quando as concentrações de etanol são maiores e em condições como o alcoolismo. (GOODMAN & GILMAN, 2012).

Por via hepática o álcool é metabolizado em quantidade fixa por um determinado tempo, cerca de 10 mL por hora, em adultos de 70 kg. Pequenas quantidades de etanol são excretadas pelo rim, suor e pelo pulmão, porém o metabolismo do acetato representa 90-98% de excreção de etanol ingerido, principalmente devido ao metabolismo hepático pela álcool desidrogenase e aldeído desidrogenase. (GOODMAN & GILMAN, 2012).

O metabolismo do etanol tem uma grande tendência para variar de um indivíduo para outro. Além disso, pode ser que algum tipo de alteração do sistema biológico possa ocorrer devido ao consumo frequente e abusivo e até mesmo o esgotamento do organismo, o que faz com que um alcoólico reaja de forma patológica à consumo de álcool etílico. (HECKMANN; SILVEIRA, 2009).

As doenças no fígado são diagnosticadas pelo consumo excessivo do etanol especialmente de uso crônico, comprometendo o fígado, e pode causar uma esteatose hepática alcoólica e, por consequência, pode haver uma evolução do quadro, vindo a causar uma cirrose, com isso o fígado fica impossibilitado de exercer sua função, tendo a necessidade do transplante de fígado. (KATZUNG, 2005).

#### 4.3 EFEITOS ADVERSOS CAUSADOS PELA INTERAÇÃO COM O ÁLCOOL

Existem certas classes de medicamentos que podem ter seus efeitos potenciais através do uso simultâneo de álcool, enquanto outros podem ser inibidos. No entanto, todas essas interações não são clinicamente significativas e os efeitos sobre uma pessoa não podem ser totalmente previstos pelos dados da literatura. (PAULO, 2006).

Os estudos de interações com etanol em geral, consideram pacientes que usam bebidas alcoólicas cronicamente e abusivamente. Existem menos informações sobre aqueles que fazem o consumo de forma moderada. Um estudo multicêntrico italiano associou o consumo moderado de etanol com aumento no perigo de efeitos adversos a medicamentos de 24%. (WANNMACHER, 2007).

O uso de bebidas alcoólicas geralmente é contraindicado durante a gravidez, uma vez que nenhum limiar de segurança do etanol foi identificado no início da síndrome alcoólica fetal, que pode acometer até 30% dos recém nascidos de mães

que fazem uso crônico do álcool. As características farmacocinéticas das gestantes podem afetar as características do álcool, o que contribui para a neuro-toxicidade estabelecida durante o desenvolvimento fetal. O efeito teratogênico do etanol no homem depende da dose. Os bebês de mães alcoólatras têm maior risco de síndrome fetal. (POLLARD, 2007; GARCIA-BOURNISSEN, 2006).

Existe uma contraindicação específica ao uso de álcool simultâneo com certos antimicrobianos, como metronidazol, sulfas e cloranfenicol, pois causam uma reação semelhante ao dissulfiram na presença de álcool. (WANNMACHER, 2007).

O dissulfiram é um fármaco utilizado no tratamento do alcoolismo, sua ação é exercida quando existe ingestão simultânea de álcool. Este medicamento inibe de maneira irreversível a enzima aldeído-desidrogenase (ALDH) responsável por metabolizar o álcool, promovendo o acúmulo de acetaldeído, provocando a reação etanol-dissulfiram (RED). Causando efeitos como sudorese, cefaleia, tonturas, náusea, dispnéia. (FRANCK; JAYARAM-LINDSTROM, 2013; SUH et al, 2006).

A exposição permanente ao etanol leva a alterações hepáticas que variam de infiltração de gordura subclínica a hepatite clinicamente identificável e esteatose, muitas vezes progredindo para cirrose. As alterações no fígado, mesmo subclínicas, podem-se detectar no laboratório ao elevar a gama-glutamilttransferase (GGT), da qual a dosagem tornou-se um teste de triagem diagnóstica. Também aumentam-se transaminases e bilirrubinas, e a atividade da protrombina diminui. (SILVA; FUCHS, 2004).

Os anestésicos gerais, anticonvulsivantes, antidepressivos, hipno-sedativos, ansiolíticos, entre outros psicotrópicos, podem apresentar interações sinérgicas com o álcool, fazendo com que a depressão central seja aumentada. Outro fato indiscutível é que o uso simultâneo de etanol com outros depressores do sistema nervoso central acentua efeitos como sedação, agravo de coordenação motora e comprometimento da memória, risco de quedas, entre outros. (WANNMACHER, 2007).

O álcool potencializa a ação da loperamida e ivermectina frente ao sistema nervoso central. Aumenta a tendência de hemorragia gástrica resultante do uso de AAS e anti-inflamatórios não esteroides, devido destruir a mucosa gástrica e eleva a retrodifusão de íons hidrogênio (H<sup>+</sup>). (DONARELLI, 2004).

Em pacientes com diabetes mellitus o álcool pode causar efeitos similares ao dissulfiram. O uso intenso de etanol estende a ação dos hipoglicemiantes, já o uso crônico inibe os mesmos. (PINHEIRO, 2017).

Pode-se notar que a interação entre fármacos e o álcool é prejudicial, e infelizmente hoje essa associação ainda é extremamente frequente entre a população. O álcool etílico altera o metabolismo de muitos medicamentos, afetando as concentrações desses fármacos no corpo e, além de que, pode prejudicar a eficácia de certas drogas, aumentando seus efeitos colaterais. Esta combinação pode causar efeitos colaterais graves, incluindo efeitos potencialmente fatais. (PINHEIRO, 2017).

#### **4.3.1 Interação do Álcool Etílico com Anti-inflamatórios Não-Esteroides (AINES)**

Entre os medicamentos mais utilizados na prática médica, estão os anti-inflamatórios não esteroides (AINES). Esses medicamentos apresentam-se com uma grande quantidade de indicações terapêuticas, como: analgesia, antipirese, anti-inflamação. (GOODMAN & GILMAN, 2012).

A maioria dos medicamentos na classe de AINES são facilmente absorvidos e sua biodisponibilidade não é significativamente alterada pela presença de alimentos. O metabolismo dos AINES é manifestado em grande parte pelas famílias CYP3A ou CYP2C das enzimas do fígado P450. Apesar de a excreção renal seja a trajetória mais relevante para a eliminação final, a maioria dos AINES são submetidos a graus variáveis de excreção e reabsorção biliar (circulação entero-hepática). (KATZUNG, 2014).

Os fármacos anti-inflamatórios não esteroides (AINES) inibem a síntese de prostaglandinas, substâncias endógenas intermediárias no processo inflamatório, inativando isoenzimas, chamadas ciclooxigenase constitutiva (COX-1) e indutíveis (COX-2). Os AINES, que inibem a COX-1, causam certos efeitos adversos, incluindo problemas gastrointestinais e renais. Os inibidores seletivos da COX-2 podem ter uma vantagem sobre os AINES não seletivos, pois permanecem com a atividade anti-inflamatória, porém, sem efeitos adversos, devido à inibição enzimática não-seletiva. (KOROLKOVAS, 2006; WANNMACHER, 2005).

A COX-1, apontada como constitutiva esta constantemente presente no organismo, ajuda para a ação fisiológica dos órgãos. Sua inibição pode produzir, efeitos como lesões nas mucosas gástricas. Já a COX-2 é considerada indutível, em geral, indetectável em grande parte dos tecidos, sua presença é reforçada nos processos inflamatórios. (GOODMAN & GILMAN, 2012).

Os AINES mais velhos no mercado inibem a COX-1 como também a COX-2, com baixa seletividade em relação a COX-2, diferindo dos anti-inflamatórios não esteroides inibidores seletivos da COX-2 mais recentemente desenvolvidos. As atividades anti-inflamatórias, analgésicas e antipiréticas dos AINES ocorrem sobretudo pela ação inibitória sobre a COX-2, à medida que os efeitos colaterais são principalmente o resultado da inibição da COX-1. (SILVA, 2006).

Os AINES não seletivos podem ter vários efeitos colaterais, sendo a mais importante a tendência à ulceração gástrica e duodenal. Este efeito é explicado pelo fato da inibição da COX-1 expressa constitutivamente no estômago leva ao bloqueio da biossíntese das prostaglandinas importantes (PGE2 e PGI2) envolvidas na citoproteção gástrica. (COUTINHO et al, 2009).

Apesar de ter diminuído a ocorrência de problemas gástricos com a utilização de inibidores seletivos da COX-2, estes fármacos também podem causar problemas, como complicações cardiovasculares e renais. Além disso, em altas doses, eles também podem provocar danos gastrointestinais. (COUTINHO et al, 2009).

Se ingerido de forma crônica, o álcool pode levar a biotransformação de fármacos que metabolizam-se pelo sistema citocromo P450 e é através deste mecanismo que o álcool pode intervir no metabolismo do paracetamol, o que leva a metabólitos hepatotóxicos reativos aumentados. (KATZUNG, 2014).

O uso simultâneo de AAS e álcool causa irritação da mucosa estomacal, podendo elevar o tempo de hemorragia e predispor à inflamação e hemorragia gástrica. Já o uso associado com dipirona o efeito do etanol pode ser potencializado. (CRF-SP, 2017).

O uso de álcool concomitante com AINES, pode ocasionar em perda de reflexo e coordenação motora, além de que podem causar danos ao fígado e estômago. O uso de dose excessiva de paracetamol aumenta o risco de necrose hepática. (CRF-SP, 2017).

Os medicamentos anti-inflamatórios mais vendidos no Brasil são: Diclofenaco de sódio, Diclofenaco de potássio, Piroxicam, Tenoxicam, Ibuprofeno e Naproxeno

essas drogas podem causar irritação gástrica, ulceração e sangramento gastrointestinal, quando associados ao álcool, esses fármacos podem aumentar seus efeitos colaterais. (MONTEIRO et al, 2008).

#### **4.3.2 Interação Álcool e Benzodiazepínicos**

Os benzodiazepínicos são fármacos que agem de forma direta no sistema nervoso central, o que altera os aspectos cognitivos e psicomotores do corpo. A sedação, hipnose e relaxamento muscular são seus efeitos principais na terapêutica. São usados especialmente em eventos de ansiedade agregado a distúrbios do sono, distúrbios cardiovasculares ou gastrointestinais, espasmos musculares involuntários, convulsões, dependência alcóolica, dentre outras substâncias. (SUPERA, 2006).

Por ser considerado um medicamento relativamente seguro, pelo fato que é preciso altas doses para ocasionar efeito tóxico, os benzodiazepínicos são prescritos e utilizados de forma abusiva, mesmo sendo um fármaco de uso controlado e dispensado mediante receita. Sabe-se que esses medicamentos estimulam elevadas taxas de dependência e tolerância, levando, respectivamente, ao aumento da dose para o efeito terapêutico e, quando interrompido o seu uso, provocam o aparecimento de sintomas opostos aos efeitos terapêuticos esperados. (BRASIL, 2007; BICCA; ARGIMON, 2008).

Normalmente a lipossolubilidade destes fármacos é alta, sendo absorvidos rapidamente, já que atravessam facilmente a barreira hematoencefálica. Os benzodiazepínicos também são bem absorvidos pelo trato gastrointestinal. Os benzodiazepínicos são metabolizados especialmente no fígado. Principalmente CYPs 3A4 e 2C19. Alguns benzodiazepínicos são diretamente conjugados, não sendo metabolizados por tais enzimas. (GOODMAN & GILMAN, 2012).

De acordo com o tempo de meia vida, os benzodiazepínicos podem ser classificados em: compostos de meia vida longa: clonazepam, diazepam, clordiazepóxido. E meia-vida curta: lorazepam e alprazolam. (RANG & DALE, 2007).

Os benzodiazepínicos de meia vida longa apresentam algumas vantagens, como: menor frequência de dose, variação menor na concentração plasmática e abstinência menos grave. Porém apresentam desvantagens como por exemplo o acúmulo de medicamentos no organismo, fazendo com que aumente o risco de

comprometimento psicomotor. Já os de meia vida curta não se acumulam no organismo. (MEDEIROS, 2004; GOODMAN & GILMAN, 2005).

Os benzodiazepínicos tem ação no SNC, promovendo a ligação do neurotransmissor ácido gama-aminobutírico (GABA), aos receptores de GABA, favorecendo a sua atividade. Esses medicamentos aumentam os processos inibitórios do SNC, pelo fato deste neurotransmissor ser inibitório, causando um efeito depressor. Os benzodiazepínicos produzem depressão na atividade do sistema nervoso central. (GOODMAN & GILMAN, 2012).

Os efeitos ansiolíticos dessas drogas são amplamente aumentados pelo álcool e a ingestão de álcool com estes medicamentos tende a aumentar o efeito sedativo do fármaco podendo levar uma pessoa a insuficiência respiratória e também risco de coma. Portanto, o uso concomitante de bebida alcoólica e benzodiazepínicos torna-se uma intoxicação grave. (CRF-SP, 2012).

O álcool é um contribuinte frequente para as mortes que envolve o uso de medicamentos benzodiazepínicos. O álcool aumenta a taxa de absorção destes fármacos e a depressão do SNC a eles associada. (GOODMAN & GILMAN, 2012).

Os benzodiazepínicos e o álcool são vistos como substâncias psicolépticas, drogas que reduzem a ação do SNC. Portanto, o álcool pode potencializar a ação dos benzodiazepínicos. Acredita-se que o uso concomitante entre essas duas substâncias seja potencialmente prejudicial para o paciente, pois reduz significativamente a atividade do sistema nervoso central e pode levar a alterações nas funções psíquicas e à diminuição da atividade cardiovascular e respiratória, podendo levar ao coma e morte. (MIURA et al, 2008).

#### **4.3.3 Hipoglicemiantes e Interação com o Álcool**

O Diabetes Melito é um espectro de transtornos metabólicos comuns que provêm de uma diversidade de mecanismos patogênicos, resultando em hiperglicemia. O Diabetes está associada a problemas como disfunção e insuficiência de muitos órgãos, principalmente os rins, nervos, olhos, coração, cérebro e vasos sanguíneos. Conforme a Organização Mundial da Saúde, a contagem de pacientes com Diabetes Melito no mundo deverá chegar a 350 mi de pessoas até 2025. No Brasil, na atualidade, 11% dos indivíduos com 40 anos ou mais apresenta a doença, e deverá chegar a 25,9% desses indivíduos até 2025.

(GOODMAN & GILMAN, 2012; BRASIL, 2006; FEDERAÇÃO INTERNACIONAL DE DIABETES, 2006).

Na ausência de produção, acontece um processo autoimune em que o corpo não identifica as células beta do pâncreas, encarregadas por secretar a insulina. A eliminação das células beta leva o corpo à insuficiência completa ou quase completa de produzir o hormônio, e o paciente é obrigado a usar insulina sintética. É conhecido caracteristicamente como diabetes tipo 1 ou insulino-dependente. (FERREIRA; CAMPOS, 2014).

Atualmente o diabetes melito está classificado em quatro categorias: o diabetes tipo 1 ou insulino-dependente, o diabetes tipo 2 ou não insulino-dependente, outras formas de diabetes e o diabetes gestacional. Apesar de a hiperglicemia ser comum a todas as categorias, os mecanismos patogênicos são diferentes. (GOODMAN & GILMAN, 2012).

O hormônio anabólico mais conhecido é a insulina, que é essencial para conservar a homeostase da glicose e do crescimento e diferenciação celular. Esse hormônio é secretado pelas células Beta do pâncreas em resposta a elevação dos níveis de glicose e aminoácidos depois de se alimentar. A insulina faz a regulação da homeostase da glicose em distintos níveis, limitando a produção de glicose hepática e aumenta a absorção de glicose periférica, especialmente nos tecidos musculares e adiposos. A insulina é a base do tratamento para praticamente todas as pessoas com diabetes tipo 1 insulino-dependente e grande parte das pessoas com diabetes tipo 2 não insulino-dependente. (CARVALHEIRA et al, 2002; GOODMAN & GILMAN, 2012).

As sulfoniluréias são agentes hipoglicemiantes orais de grande relevância no tratamento do diabetes melito tipo 2 não insulino-dependente causando hipoglicemia, estimulando a liberação de insulina das células do pâncreas. No entanto, seus efeitos sobre o tratamento são mais complexos. (GOODMAN & GILMAN, 2012).

Dentre os hipoglicemiantes orais, na atualidade, a metformina é o agente mais utilizado para o tratamento do diabetes tipo 2 e, é aceita como tratamento de primeira linha para essa doença. Este medicamento tem uma maior recomendação para as pessoas com peso excessivo ou obesidade. (PINTO et al, 2011).

Nos pacientes que fazem o uso da metformina, a ingestão concomitante de álcool pode levar a problemas hepáticos. (BRASIL, 2010). Em pessoas com diabetes

mellitus controlado por insulina, a ingestão de grandes doses de álcool pode causar hipoglicemia, pelo fato do álcool inibir a disponibilidade de glicose feita pelo organismo; importante ressaltar que essa interação também pode causar efeitos semelhantes ao dissulfiram. A ingestão aguda de álcool prolonga os efeitos dos antidiabéticos, e o uso crônico inibe os seus efeitos. (CRF-SP, 2012).

Em diabéticos que usam medicamentos que elevam a quantidade de insulina no organismo, ou mesmo em diabéticos que aplicam insulina, quando ingerem álcool, o fígado fica sobrecarregado para desativar o álcool ingerido, não metabolizando adequadamente a quantidade de açúcar no sangue. Além disso, outra complicação é que as bebidas alcoólicas em geral tem uma quantidade alta de caloria, acarretando no ganho de peso, o que é considerado prejudicial no caso de pessoas com diabetes. (SOARES, 2015).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do estudo realizado pode-se notar que a interação entre álcool e medicamentos é uma interação muito perigosa com efeitos colaterais gravíssimos, que pode acarretar em sérios problemas de saúde ao indivíduo que pratica este ato. O álcool é capaz tanto de potencializar quanto diminuir os efeitos dos medicamentos, dependendo da quantidade ingerida e da classe medicamentosa.

O uso simultâneo de álcool e benzodiazepínicos é uma interação grave, pois o álcool aumenta a absorção destes fármacos, fazendo com que os efeitos ansiolíticos dessas drogas sejam aumentados, podendo levar uma pessoa a insuficiência respiratória e ao coma, e em certos casos até a morte.

A interação do álcool com hipoglicemiantes, pode causar hipoglicemia severa, já que o álcool pode inibir a disponibilidade de glicose no organismo, além disso, esta interação também pode causar efeitos semelhantes ao dissulfiram na presença de álcool, como náuseas, vômitos e sudorese.

A interação entre álcool e anti-inflamatórios é perigosa, pois esta interação pode levar a muitos problemas gastrointestinais, desde irritação como também úlceras e hemorragias, além disso pode causar hepatopatias se ingerido simultaneamente com o paracetamol, pelo fato do álcool interferir diretamente no metabolismo desta droga.

## REFERÊNCIAS

BICCA, M. G.; ARGIMON, I. I. L. Habilidades cognitivas e uso de benzodiazepínicos em idosas institucionalizadas. **J Bras Psiquiatr**, v. 57, p. 133-38, março 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpsiq/v57n2/a09v57n2.pdf>> . Acesso em: 18/09/2017.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Brasília, v. 2, p. 852, 2010. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/hotsite/cd\\_farmacopeia/pdf/volume2.pdf](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/cd_farmacopeia/pdf/volume2.pdf)> . Acesso em: 30/09/2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diabetes Mellitus**. Cadernos de Atenção Básica. Brasília, 2006. Disponível em: <[http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/cadernos\\_ab/abcad16.pdf](http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/cadernos_ab/abcad16.pdf)>. Acesso em: 23/07/2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relação nacional de medicamentos essenciais**. 7. ed. Brasília, 2007. Disponível em: <[http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/renam\\_e\\_2010.pdf](http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/renam_e_2010.pdf)> . Acesso em: 23/07/2017.

BROEIRO, P.; MAIO, I.; RAMOS, V. Polifarmacoterapia: estratégias de racionalização. **Rev Port Clin Geral**, v. 24, p. 625-31, 2008. Disponível em: <[http://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:ElbywoPI\\_1sJ:scholar.google.com/+polifarm%C3%A1cia&hl=pt-BR&as\\_sdt=0](http://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:ElbywoPI_1sJ:scholar.google.com/+polifarm%C3%A1cia&hl=pt-BR&as_sdt=0)>. Acesso em: 18/09/2017.

CARVALHEIRA, J. B. C.; ZECCHIN, H. G.; SAAD, M. J. A. Vias de Sinalização da Insulina. **Arq Bras Endocrinol Metab**, Campinas, v. 46, 2002. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27302002000400013](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302002000400013)>. Acesso em: 10/08/2017.

CISA - Centro de Informações sobre Saúde e Álcool. **Relatório Global sobre Álcool e Saúde**. 2014. Disponível em < <http://www.cisa.org.br/artigo/4429/relatorio-global-sobre-alcool-saude-2014.php>>. Acesso em: 20/07/2017.

COUTINHO, M. A. S.; MUZITANO, M. F.; Costa, S. S. Flavonoides: Potenciais Agentes Terapêuticos para o Processo Inflamatório. **Rev Virtual Quim**, 2009. Disponível em: < [http://www.educadores.diaadia.pr.gov.br/arquivos/File/2010/artigos\\_teses/quimica/flavonoides\\_agentes\\_terap\\_proc\\_inflam.pdf](http://www.educadores.diaadia.pr.gov.br/arquivos/File/2010/artigos_teses/quimica/flavonoides_agentes_terap_proc_inflam.pdf)>. Acesso em: 21/09/2017.

CRF-SP, Conselho Regional de Farmácia de São Paulo. **Alerta para interações entre bebidas alcoólicas e medicamentos**. São Paulo, 2017. Disponível em: <<http://portal.crfsp.org.br/%E2%80%A6/8338-medicamentos-e-alcool-mis%E2%80%A6>>. Acesso em: 30/10/2017.

CRF-SP, Conselho Regional de Farmácia de São Paulo. **Álcool x medicamentos**. São Paulo, 2012. Disponível em: <<http://portal.crfsp.org.br/index.php/noticias/3622-alcool-x-medicamentos.html>>. Acesso em: 21/09/2017.

DONARELLI, M. A. **The interaction between alcohol and drugs**. In: Adverse Drug Reaction Bulletin. London: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8751323>>. Acesso em: 18/08/2017.

FERREIRA, V. A.; CAMPOS, S. M. B. Avanços farmacológicos no tratamento do Diabetes Tipo 2. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR**. Paraná, 2014. Disponível em: <[https://www.mastereditora.com.br/periodico/20141101\\_221529.pdf](https://www.mastereditora.com.br/periodico/20141101_221529.pdf)>. Acesso em: 20/06/2017.

FRANCK, J.; JAYARAM-LINDSTROM, N. Pharmacotherapy for alcohol dependence: status of current treatments. **Current Opinion in Neurobiology**, v. 23, p. 692-699, 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23810221>>. Acesso em: 29/09/2017.

GARCIA-BOURNISSEN, F.; FINKELSTEIN, Y.; REZVANI, M.; KOREN, G. Exposure to alcohol-containing medications during pregnancy. **Can Fam Physician**, v. 52, p. 1067–1068, 2006. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1783730/>>. Acesso em: 19/05/2017.

GIGLIOTTI, A.; BESSA, M. A. Síndrome de Dependência do Álcool: critérios diagnósticos. **Rev Bras Psiquiatr**, Curitiba, v. 26, p. 11-13, 2004. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-44462004000500004](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462004000500004)> . Acesso em: 12/08/2017.

GOODMAN & GILMAN. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 10. ed. Rio de Janeiro: AMGH, 2005.

GOODMAN & GILMAN. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 12. ed. Rio de Janeiro: AMGH, 2012.

HECKMANN, W.; SILVEIRA, C. M. **Dependência do álcool**: aspectos clínicos e diagnósticos. Álcool e suas consequências: uma abordagem multiconceitual. Barueri: Minha Editora, 2009. Disponível em: <<http://www.cisa.org.br/UserFiles/File/alcoolesuasconsequencias-pt-cap3.pdf>>. Acesso em: 22/07/2017.

HOEFLER, R. **Interações medicamentosas**. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/MS. 2005. Disponível em: <<http://www.toledo.pr.gov.br/intranet/ftn/docs/intMed.pdf>>. Acesso em: 22/07/2017.

International Diabetes Federation. **Diabetes Atlas**. 3. ed. Brussels, 2006. Disponível em: <<http://pesquisa.bvsalud.org/bvsms/resource/pt/mis-20648>>. Acesso em: 08/07/2017.

KATZUNG, B. G. **Farmacologia Básica & Clínica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

KATZUNG, B. G. **Farmacologia Básica & Clínica**. 12. ed. Porto Alegre: AMGH, 2014.

KAWANO, D. F.; PEREIRA, L. R. L.; UETA, J. M.; FREITAS, O. Acidentes com os medicamentos: Como minimizá-los?. **Rev Bras Cienc Farm**, São Paulo, v. 42, n. 4, 2006. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/is\\_digital/is\\_0207/pdfs/IS27\(2\)042.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/is_digital/is_0207/pdfs/IS27(2)042.pdf)>. Acesso em: 08/07/2017.

KOROLKOVAS, A. **Dicionário terapêutico Guanabara 2006/2007**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

MEDEIROS, P. V. **Prescrição de Benzodiazepínicos em Centro de Atenção Primária a Saúde na Cidade de Florianópolis**. 2004. Disponível em: <<https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/118035/207861.pdf?sequencia=1>>. Acesso em: 12/08/2017.

MIURA, A. H.; FREITAS, L. R.; ROCHA, P. C. B.; MAINARDES, S. C. C. **Benzodiazepínicos e o álcool: estudando interações e riscos**. 2008. Disponível em: <[http://www.cesumar.br/curtas/psicologia2008/trabalhos/BENZODIAZEPINICOS\\_E\\_O\\_ALCOOL\\_ESTUDANDO\\_INTERACOES\\_EOS\\_RISCOS.pdf](http://www.cesumar.br/curtas/psicologia2008/trabalhos/BENZODIAZEPINICOS_E_O_ALCOOL_ESTUDANDO_INTERACOES_EOS_RISCOS.pdf)>. Acesso em: 22/07/2017.

MONTEIRO, E. C. A.; TRINDADE, J. M. F.; DUARTE, A. L. B. P.; CHAHADE, W. H. Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs). **Revista Online**. 2008. Disponível em: <[http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id\\_materia=3744](http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=3744)>. Acesso em: 22/08/2017.

OGA S.; BASILE A. C.; Carvalho M. F. **Guia Zanini-Oga de interações medicamentosas: base teórica das interações**. São Paulo: Atheneu, 2002.

OMS – Organização Mundial da Saúde. **Relatório de Status Global da OMS sobre Álcool 2004**. Genebra, 2004. Disponível em <[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42971/1/9241562722\\_\(425KB\).pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42971/1/9241562722_(425KB).pdf)> . Acesso em: 30/06/2017.

PAULO, G. A de. **Álcool x medicamentos: uma guerra sem vencedores**. 2006. Disponível em: <<http://www.artwine.com.br/edicoes/wine-style-8-alcool-x-medicamentos-uma-guerra-sem-vencedores.pdf>> . Acesso em: 05/09/2017.

PINHEIRO, P. **Interação do Álcool com remédios e energéticos**. 2017. Disponível em: <<https://www.mdsaude.com/2008/12/lcool-x-remdios.html>>. Acesso em: 05/09/2017.

PINTO, D.; HELENO, B.; GALLEGRO, R.; SANTOS, I.; SANTIAGO, L. M.; MARIA, V. Norma TERAPÊUTICA DA DIABETES MELLITUS TIPO 2: METFORMINA Uma Perspectiva Crítica. **Acta Med Port**. 2011. Disponível em: <[http://www.danielpinto.net/trabalhos/comentario\\_norma\\_metformina.pdf](http://www.danielpinto.net/trabalhos/comentario_norma_metformina.pdf)> . Acesso em: 20/08/2017.

PIRES, I. S. A. **Intoxicação Alcoólica Aguda: Casuística no Serviço de Urgência Geral do Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E. [Dissertação de Mestrado]** Universidade da Beira Interior, Ciências da Saúde. Covilhã, 2013. Disponível em: <<http://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/3118/1/Disserta%C3%A7%C3%A3o%20n%C3%AAs%20Pires.pdf>>. Acesso em: 20/08/2017.

POLLARD, I. Neuropharmacology of drugs and alcohol in mother and fetus. **Semin Fetal Neonatal Med**, v. 12, p. 106-113, 2007. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17240208>> . Acesso em: 14/09/2017.

RANG, H.P; DALE, M.M; RITTER, J.M. **Farmacologia**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.

SILVA, O. B. da; FUCHS, F. D. **FÁRMACOS DE USO NÃO-MÉDICO**. In: FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. eds. **Farmacologia Clínica. Fundamentos da Terapêutica Racional**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004: 605-623.

SILVA, P. **Farmacologia**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

SOARES, A. H. Diabetes e Álcool: Beber ou não beber, eis a questão. **Sociedade Brasileira de Diabetes**. 2015. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/publico/colunas/88-dra-andressa-heimbecher-soares/782-diabetes-e-alcool-beber-ou-nao-bebe-r-eis-a-questao>>. Acesso em: 12/08/2017.

SUH, J. J.; PETTINATI, H. M.; KAMPMAN, K. M.; O'BRIEN, C. P. The status of disulfiram – A half of a century later. **Journal of Clinical Psychopharmacology**, v. 26, p. 290-302, 2006. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16702894>>. Acesso em: 30/09/2017.

SUPERA. **Sistema para detecção do uso abusivo e dependência de substâncias psicoativas**: encaminhamento, intervenção breve, reinserção social e acompanhamento: efeitos de substâncias psicoativas no organismo. 3. ed. Brasília, 2006. Disponível em: <[https://www.supera.senad.gov.br/wp-content/uploads/2016/06/SUP9\\_Guia.pdf](https://www.supera.senad.gov.br/wp-content/uploads/2016/06/SUP9_Guia.pdf)>. Acesso em: 28/06/2017

TATRO, D. S. **Drug interactions facts**. Facts and comparisons. Saint Louis, 2002.

TIRKKONEN, T.; LAINE, K. Drug interactions with the potential to prevent prodrug activation as a common source of irrational prescribing in hospital inpatients. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 76, p. 639-647, 2004. Disponível em: <<http://www.nature.com/clpt/journal/v76/n6/pdf/clpt2004540a.pdf>>. Acesso em: 14/08/2017.

WANNMACHER, L. Inibidores seletivos de cicloxigenase-2 revisitados um ano depois. **Uso racional de medicamentos: temas selecionados**, Brasília, v. 2, 2005. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/HSE\\_URM\\_01C\\_0205.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/HSE_URM_01C_0205.pdf)>. Acesso em: 23/09/2017.

WANNMACHER, L. **Interações de medicamentos com álcool**: verdades e mitos. Brasília, v. 4, 2007. Disponível em: <[http://www.saudedireta.com.br/docsupload/1339892860v4n12\\_interacoes\\_medicamentosas.pdf](http://www.saudedireta.com.br/docsupload/1339892860v4n12_interacoes_medicamentosas.pdf)>. Acesso em: 23/09/2017.