

O consumo de bebidas alcoólicas entre estudantes universitárias e o conhecimento dos riscos entre seu uso combinado com contraceptivos orais*

Alcoholic beverages consumption among female college students and their knowledge about the risks of combining them with oral contraceptives

Denise Aparecida Gonçalves de Oliveira**
Veronica Cristina Gomes Soares***
Mario Benassi Jr****

Resumo

Introdução – O trabalho teve como principais objetivos: observar se as alunas dos cursos da área de saúde (Nutrição, Farmácia-Bioquímica, Biomedicina, Enfermagem e Fisioterapia) que utilizam contraceptivos e bebidas alcoólicas, conhecem a interação existente entre o uso de contraceptivos orais e a ingestão de bebidas alcoólicas, verificar a faixa etária predominante das alunas dos cursos da área de saúde, verificar qual o principal tipo e quantidade de bebida alcoólica ingerida e analisar se consumo de bebidas alcoólicas ultrapassava a dosagem considerada limite para interação álcool com contraceptivos (0,3 g/Kg). **Materiais e Métodos** – A população objeto de pesquisa foi composta por 123 alunas dos cursos da área de saúde (Nutrição, Farmácia, Biomedicina, Enfermagem e Fisioterapia) que utilizam contraceptivos hormonais orais. Os dados foram obtidos mediante aplicação de um questionário contendo oito perguntas fechadas. A análise dos dados foi realizada por estatística descritiva, utilizando gráficos, tabela de frequência e histogramas. **Resultados** – Os resultados indicaram uso de contraceptivos e bebidas alcoólicas por 69% das universitárias, mas 24% utilizam contraceptivos e não ingerem bebidas alcoólicas. A faixa etária entre 18 e 24 anos responde por 57% das alunas da área de saúde. Entre os contraceptivos orais mais citados 58% deles são de alta dosagem hormonal e 41% de baixa dosagem, o mais utilizado é Diane® (50 mg etinilestradiol). Quanto aos contraceptivos de baixa dosagem (20 a 30 mg etinilestradiol) os mais citados foram: Tamisa 20® e Yasmin®. **Conclusão** – A bebida mais ingerida é a fermentada (cerveja), a maioria das alunas ingere bebidas semanalmente e a quantidade média de copos consumidos é de três copos. Em relação a dosagem estimada de álcool no organismo que pode influenciar na interação, os grupos com ingestão de contraceptivos de baixa dosagem apresentam uma maior susceptibilidade, pois cerca 74% dessas estudantes estão ingerindo álcool em dosagens acima da considerada segura (acima de 0,3g/kg).

Palavras-chave: Farmacocinética; Alcoolismo; Anticoncepção

Abstract

Introduction – The proposal of this paper is to identify, throughout a survey among girls from university, the knowledge over the interaction between contraceptives and alcohol consumption. **Materials and Methods** – The population target of the survey consisted of 123 female students from the majors: Nutrition, Pharmacy-Biochemistry, Biomedicine and Physiotherapy that are contraceptive users. A questioner was applied to the students and the data collected; the questionnaire offered eight closed questions. **Results** – The data were analyzed through techniques of descriptive statistics, building graphics, frequency tables and histograms. The data showed up that 69% of the female students were using contraceptives and were alcohol users in a diary, weekly, monthly and annually basis; 24% of them didn't use alcoholic beverages, 57% of the students are between the age of 18 and 24 years; among the oral contraceptives quoted 59% are from high dosage and 41% from lower dosage. The most quoted contraceptive among the higher dosage ones (50 mg etinilestradiol) was the Diane® and among the lower dosages ones (com 20 a 30 mg etinilestradiol) were Tamisa 20® e Yasmin®. **Conclusion** – The ingested drink more is the fermented one (beer), the majority of the pupils ingests weekly drunk and the average amount of consumed cups is of three cups. In relation the esteem dosage of alcohol in the organism that can influence in the interaction, the groups with contraceptive ingestion of low dosage presents a bigger susceptibilities, therefore it surrounds 74% of these students are ingesting dosages above of the safe considered one (above of 0,3g/kg).

Key words: Pharmacokinetics; Alcoholism; Contraception

* Trabalho de conclusão do Curso de Nutrição na Universidade Paulista (UNIP) - Campinas, 2008.

** Graduada em Nutrição pela UNIP - Campinas. E-mail: deneolia@gmail.com

*** Mestre em Biotecnologia pelo Instituto de Química de Araraquara, Universidade Estadual Paulista (Unesp). Professora de Farmacologia do Curso de Farmácia e Bioquímica e Bioquímica da UNIP – Jundiá.

**** Doutor em Tecnologia de Alimentos pela Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas (FEA/Unicamp). Professor de Estatística do Curso de Farmácia e Bioquímica da UNIP – Campinas.

Introdução

As pílulas contraceptivas são utilizadas nos Estados Unidos da América por mais de 40 anos. Dados recentes indicam que os contraceptivos orais são os mais usados anualmente por cerca de 60 a 70 milhões de mulheres no mundo inteiro. Ao contrário de outras drogas utilizadas, contraceptivos orais são ingeridos por mulheres saudáveis por um longo período de tempo, portanto, é importante que as mulheres conheçam as informações sobre os efeitos colaterais e o risco porcentual além dos benefícios da ingestão dos contraceptivos orais⁴.

A contracepção hormonal pode ser alcançada utilizando tanto métodos combinados (estrógenos + progesterona) quanto por aqueles contendo apenas progesterona, denominada de minipílulas²⁴. São utilizados dois tipos de preparações para contracepção oral: (1) combinações de estrogênio e progesterona e (2) somente à base de progesterona. As combinações de estrogênio e progesterona exercem seu efeito contraceptivo, em grande parte através da inibição seletiva da função hipotálamo hipofisária, resultando em inibição da ovulação⁷.

As minipílulas são contraceptivos orais de uso regular à base de 25 a 70% de progesterona em sua formulação. O mecanismo de ação das minipílulas consiste em três processos: na alteração do muco cervical (evitando a penetração dos espermatozoides), na alteração da motilidade tubária e a inadequação provocada no endométrio pela dosagem hormonal administrada¹⁶. É menos eficaz que os contraceptivos combinados orais, apresentando falhas de 1,1 a 13,2%. No entanto, no período de amamentação, as minipílulas alcançam quase 100% de efetividade, além de não alterarem a qualidade do leite e não há necessidade de pausa em sua utilização^{1,26}. Em relação às desvantagens das minipílulas pode-se citar: aumento do risco de cistos ovarianos e de gravidez ectópica. As bebidas alcólicas podem atuar como indutores das enzimas hepáticas. Essas enzimas são responsáveis pelo metabolismo de contraceptivos orais, no caso minipílulas. A indução enzimática pode aumentar o metabolismo das minipílulas reduzindo a efetividade das mesmas².

O mecanismo dos contraceptivos combinados (estrógeno-progesterona) consiste em inibir o ciclo menstrual e aumentar o hormônio luteinizante impedindo eficazmente a ovulação. Diversos estudos demonstram um efeito inibidor direto sob o hipotálamo e a hipófise⁸. A ação dos contraceptivos combinados ocorre através da alteração do trato reprodutor da seguinte forma: produz um espessamento no músculo cervical e diminuição da viscosidade do muco cervical, deste modo inibe a penetração do espermatozoide; reduz a mobilidade do útero e tuba uterina, inibindo o transporte dos óvulos e dos espermatozoides; diminui a produção endometrial glandular de glicogênio reduzindo a quantidade de energia disponível para que ocorra a fecundação²⁰.

No Brasil, o comércio dos contraceptivos teve início em 1962²¹⁻²². Em 2000 foram comercializadas, no varejo, 46,1 milhões de unidades e em 2001 o número saltou para 51,5 milhões de unidades³. Em 2002, pelo menos 1 milhão de mulheres passaram a utilizar pílulas regularmente no Bra-

sil. O laboratório Schering, é o maior fabricante mundial de pílulas anticoncepcionais e dono de quatro das seis marcas mais vendida no Brasil, sendo que o produto mais vendido da empresa é a marca Diane 35[®].

Os contraceptivos podem ser classificados em: contraceptivo oral de alta dosagem normalmente fabricado com cerca de 50 mg etinilestradiol ou de baixa dosagem contendo cerca de 20 a 30 mg etinilestradiol ou contraceptivos de baixa dosagem que fornecem a quantidade mínima de hormônios necessários para inibir o ciclo menstrual e aumentar o hormônio luteinizante impedindo eficazmente a ovulação, portanto, sua ingestão diária deve ser respeitada rigorosamente. Já os contraceptivos de alta dosagem fornecem uma maior quantidade de hormônios necessários para inibir o ciclo menstrual e apresenta uma margem de segurança maior em relação a erros de administração⁸.

O termo interações medicamentosas se refere à interferência de um fármaco na ação de outro, ou de um alimento ou nutriente na ação de medicamentos. As interações farmacêuticas são eventos físico-químicos que resultam na perda de atividade de um ou de ambos os fármacos, já as interações farmacocinéticas envolvem os efeitos de um medicamento sobre a absorção, distribuição, biotransformação ou eliminação (metabolismo ou excreção), de outro medicamento. Estas interações frequentemente provocam mudanças importantes nas concentrações plasmáticas, área sob a curva, início de ação e meia-vida do fármaco, consequentemente alterando a resposta clínica^{9,26}.

O efeito biológico dos anticoncepcionais hormonais orais, não depende somente da sua composição ou dose e via de administração, devendo ser considerado, também, a ingestão de outras drogas, a idade, a farmacocinética individual, os hábitos dietéticos, a massa corporal, a presença de certas condições neuroendócrinas anormais e a atividade exercida pela mulher. A interação farmacocinética entre medicamentos e contraceptivos pode ocorrer durante a absorção no trato gastrointestinal, durante o metabolismo hepático, na reabsorção pela circulação êntero-hepática, ou caso a droga interfira nas proteínas séricas carreadoras dos esteróides durante o transporte na circulação⁷. As drogas que elevam os níveis das proteínas carreadoras, como a rifampicina, diminuem a fração hormonal bioativa, reduzindo sua função. Os contraceptivos hormonais orais têm influência na ação de outros medicamentos, e estes também alteram a eficácia dos contraceptivos e sua ação terapêutica²⁶.

Partindo do ponto de vista biológico, as mulheres são metabolicamente menos tolerantes ao álcool do que os homens. Se for administrada para dois indivíduos de sexos opostos a mesma dose ajustada de acordo com o peso corpóreo, a mulher apresentará níveis alcoólicos mais elevados no sangue. Seu peso e a menor quantidade de água corporal, em detrimento da maior quantidade de gordura, associado a menor quantidade da enzima desidrogenase alcoólica que é crucial para o metabolismo do álcool. Por essas razões, as mulheres ficam embriagadas com menores doses de bebidas alcoólicas¹⁹.

Mais de 90% do álcool consumido é oxidado no fígado; o restante é excretado pelos pulmões e pela urina.

A quantidade de álcool oxidada por unidade de tempo é aproximadamente proporcional ao peso corporal ou ao peso do fígado, e a taxa de desaparecimento do álcool do corpo é acentuadamente reduzida ou totalmente suspensa por uma hepatectomia ou por danos hepáticos¹⁷.

A principal e mais usual via de metabolização do álcool é aquela que envolve a enzima álcool desidrogenase (ADH), cuja função é a oxidação do etanol em acetaldeído. Essa via utiliza o NAD (dinucleotídeo de nicotinamida-adenina) como acceptor de hidrogênio, que é reduzido a NADH (reação está associada com um alto fornecimento energético proveniente do NADH na formação de 16 ATP/mol de etanol)¹⁵. Essa via é mais utilizada por bebedores sociais, já a via utilizada pelos etilistas é a SMOE (Sistema Mitocondrial de Oxidação do Etanol), presente no retículo endoplasmático liso dos hepatócitos, que utiliza o citocromo P-450, a NADPH citocromo redutase e os fosfolipídios, tendo como acceptor de hidrogênio o NADP. Essa via tem maior importância em indivíduos que consomem o álcool cronicamente, porém à custa de gasto de energia na forma de ATP¹.

Um adulto típico pode metabolizar 7-10 g (0,15-0,22 mol) de álcool por hora. Acredita-se que pessoas com alta ingestão de álcool não são capazes de aproveitar toda caloria, uma vez que a via de metabolização utilizada nesses casos seria a SMOE. Essa via tem ainda a capacidade de aumentar o potencial termogênico dos alimentos aumentado assim à taxa de metabolismo basal dos etilistas. O álcool também pode atuar como um indutor enzimático¹⁴.

De acordo Haddad *et al.*¹⁰ (1998) a diferença na farmacocinética do álcool durante o período ciclo menstrual tem sido reportada devido a variação na composição corporal, influência dos hormônios e esvaziamento gástrico. Neste estudo os autores afirmaram que em mulheres que utilizam contraceptivo hormonal há uma elevação nos níveis plasmáticos de hormônios sexuais. Esse aumento hormonal foi associado ao consumo de álcool, pois o mesmo pode interferir com o metabolismo dos contraceptivos, tornando-o mais lento, portanto em maior concentração.

O termo interações medicamentosas refere à interferência de um fármaco na ação de outro, ou de um alimento ou nutriente na ação de medicamentos. As interações podem ser classificadas como interações desejáveis e indesejáveis. As interações desejáveis ou benéficas têm por objetivo tratar doenças concomitantes, reduzir efeitos adversos, prolongar a duração do efeito, aumentar a adesão ao tratamento, incrementar a eficácia ou permitir a redução da dose, já as interações indesejáveis são aquelas que determinam redução do efeito ou resultado contrário ao esperado, aumento na incidência e na gama de efeitos adversos e no custo da terapia sem incremento no benefício terapêutico⁶.

A interação farmacológica dos contraceptivos orais e outras drogas, como o álcool, podem ter dois caminhos metabólicos: o primeiro seria que droga pode melhorar a efetividade dos contraceptivos, já no segundo caminho a droga pode interferir com o metabolismo do fármaco, levando-o a menor eficácia terapêutica. O aumento da efi-

cácia terapêutica, devido a uma interação, pode ocorrer devido à interferências: na absorção, metabolismo ou excreção do hormônio utilizados nas pílulas contraceptivas. No entanto, a diminuição da eficácia, dos contraceptivos orais, pode ocorrer devido uma competição pelo caminho metabólico entre o fármaco e a droga².

No caso de interações envolvendo o metabolismo, pode-se citar como exemplo: a indução de metabolização dos hormônios anticoncepcionais etinilestradiol e levonogestrel por fenitoína ou carbamazepina, podendo resultar em perda de efeito contraceptivo em mulheres que utilizam os medicamentos concomitantemente⁹.

Uma interação importante associada aos contraceptivos está relacionada com a interferência desses com a eliminação do álcool. A farmacocinética da eliminação do álcool é alterada pela presença de altos níveis de progesterona. Este hormônio aumenta a taxa de excreção do álcool, o que pode induzir o indivíduo um consumo maior de álcool⁷.

Diante do exposto este trabalho tem como principais objetivos: realizar um levantamento quantitativo entre as alunas dos cursos da área de saúde (Nutrição, Farmácia-Bioquímica, Biomedicina, Enfermagem e Fisioterapia) buscando informações como: faixa etária predominante; média de consumo de bebidas alcoólicas, classificando esse consumo em: diariamente, semanalmente, mensalmente ou anualmente; tipo de bebida alcoólica preferida: fermentadas ou destiladas; a quantidade média de copos consumidos e o principal tipo de contraceptivo hormonal oral utilizado. Através deste levantamento estabelecer se, para a população estudada, a ingestão de álcool ultrapassa a dosagem limite (0,3 g/Kg) que pode levar a interações com os contraceptivos orais e também estabelecer o grau de conhecimento das estudantes em relação às possíveis interações existentes entre os contraceptivos orais e a ingestão de bebidas alcoólicas.

Materiais e Métodos

Este estudo foi realizado mediante aprovação, do protocolo 2126.0.000.251-08, pelo Comitê de Ética da Universidade Paulista (UNIP) em 15/9/2008.

O estudo foi realizado com um grupo de 123 estudantes mulheres, na faixa etária entre 18 a 36 anos, mediante entrevista em questionário contendo oito perguntas fechadas como mostra o Quadro 1. A amostragem foi realizada através da entrega do questionário para alunas dos cursos de saúde (Nutrição, Farmácia-Bioquímica, Biomedicina, Enfermagem e Fisioterapia) da UNIP, campus Jundiaí – SP.

A dosagem considerada limite de álcool no organismo para interações com contraceptivos foi 0,3 g/Kg de acordo com estudo desenvolvido por Haddad *et al.*¹⁰ (1998).

Neste estudo para o cálculo do teor alcoólico utilizou-se como base o peso padrão das mulheres brasileiras (60 Kg) de acordo com a Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição (PNSN)¹¹.

No cálculo para a conversão do número de copos ingeridos em grau alcoólicos foram considerados os seguintes parâmetros: Densidade do álcool = 0,7894g/L, Teor alcoólico do destilado 50°GL e bebida fermentada (Cerveja = 7°GL). O cálculo utilizado na conversão de

Quadro 1. Questionário aplicado às estudantes universitárias sobre conhecimento dos riscos da interação entre consumo de álcool e uso combinado de contraceptivos orais

1) Qual é a sua idade?

2) Usa anticoncepcional?
 sim não

3) Qual é o nome do seu anticoncepcional?

4) Ingere bebida alcóolica?
 sim não

5) Nível de ingestão
 a) Diário
 b) Semanal (só no final de semana)
 c) Mensal
 d) Anual

6) Que tipo de bebida você ingere?
 a) Destilado (cachaça, vodca, uísque)
 b) Fermentado (vinho e cerveja)

7) Qual é a quantidade que você ingere de bebida alcóolica?
 a) 1 copo
 b) 2 copos
 c) 3 copos
 d) mais de 3 copos

8) Você sabe sobre o efeito do álcool sobre o anticoncepcional?
 sim não

copos ingeridos em grau alcoólico foi obtido pela fórmula: Conversão = quantidade de bebida em um copo (250 ml) x grau alcoólico da bebida x densidade/peso corporal. Os resultados desse cálculo estão demonstrados na Tabela 1.

A análise dos dados foi realizada mediante avaliação por métodos de estatística descritiva confeccionando tabelas de distribuição de frequência, histogramas e gráficos de coluna e barra.

Tabela 1. Conversão de bebidas alcóolicas ingeridas (na forma de copos) em grau alcoólico

Cerveja (dose/Kg)	Destilado (dose/Kg)
1 copo = 0,23g	1 copo = 1,63g
2 copos = 0,46g	2 copos = 3,28g
3 copos = 0,7g	3 copos = 4,9 g
+ 4 copos = > 0,8g	+ 4 copos = > 5g

Resultados

As universitárias participantes da pesquisa foram distribuídas em faixas etárias conforme mostra o Gráfico 1, onde se pode observar que 57% das alunas da área de saúde estão na faixa etária entre 18 a 24 anos e a menor porcentagem (2,44%) foi encontrada para alunas com idade entre 33 a 36 anos.

Dentre as estudantes universitárias entrevistadas que utilizam contraceptivos cerca de 70% consomem bebidas alcóolicas e 24% utilizam contraceptivos, mas não ingerem nenhum tipo de bebida alcóolica. Em relação ao conhecimento sobre o efeito da interação entre álcool e contraceptivos 53% afirmaram que conheciam esse tipo de interação.

Foram citadas 35 marcas comerciais diferentes de contraceptivos orais, aqueles citados mais de uma vez estão representados no Gráfico 2, já os contraceptivos citados apenas uma única vez, encontra-se representado no gráfico como outros. Entre todos os contraceptivos orais citados 58 % são de alta dosagem hormonal e 41% de baixa dosagem, sendo que os mais citados foram: Diane 35® (alta dosagem) e o Yasmin® (baixa dosagem).

O Gráfico 3 apresenta a porcentagem das alunas que ingerem bebidas alcóolicas diariamente, semanalmente e anualmente e observa-se que as alunas que ingeriram bebidas alcóolicas diariamente equivalem a 7% e cerca de 71% dessas alunas preferem as bebidas fermentadas (cerveja). Em relação à quantidade de bebida ingerida as estudantes usuárias de contraceptivos de alta dosagem ingerem em média dois copos por dia, já as usuárias de contraceptivos de baixa dosagem ingerem mais de três copos, isto faz com que elas estejam mais susceptíveis a interação entre fármaco e álcool.

Em relação às alunas que ingerem bebidas semanalmente pode-se observar no Gráfico 2 que elas representam 50 % da população em estudo, sendo que preferem as bebidas fermentadas (cerveja) quando comparadas com as bebidas destiladas. Em relação à quantidade de bebida alcóolica ingerida, as estudantes que utilizam contraceptivos de alta dosagem ingerem em média três copos por dia e as que usam os de baixa dosagem ingerem mais de quatro copos, portanto, esse último grupo corre maior risco de diminuição da eficácia do fármaco por interação medicamentosa.

As estudantes que consomem bebidas mensalmente equivalem a 27% da população analisada, essas preferem bebida fermentada e o consumo médio são dois copos de bebida.

Aproximadamente 6,5 % das alunas participantes do estudo ingerem bebidas alcóolicas anualmente e a bebida fermentada é a preferida, sendo a quantidade ingerida de um copo para os grupos de alta e baixa dose hormonal no contraceptivo.

Na Gráfico 4 considerando todas as alunas que participaram da pesquisa e que consomem bebidas alcóolicas, pode-se analisar que 77% das estudantes estão com o consumo de álcool acima da dose considerada segura (acima de 0,3 g/kg). Nesse mesmo gráfico também encontra-se a relação entre o uso de álcool em

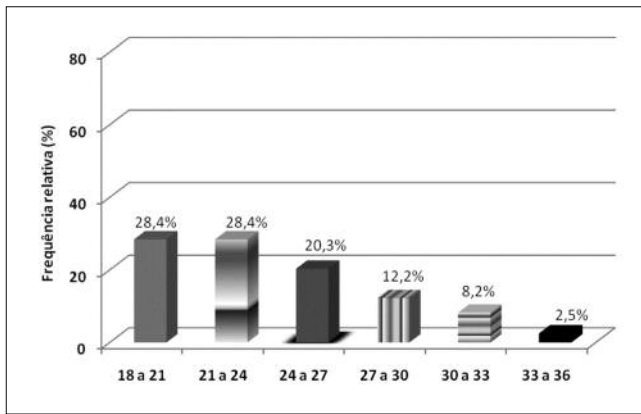


Gráfico 1. Faixa etária das estudantes dos cursos de saúde

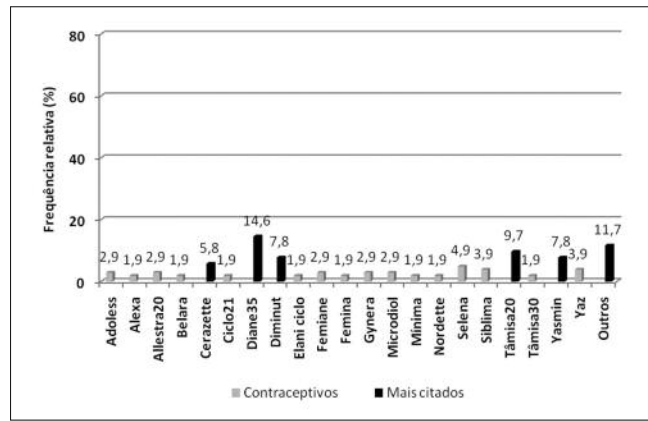


Gráfico 2. Principais contraceptivos utilizados pelas universitárias dos cursos de saúde

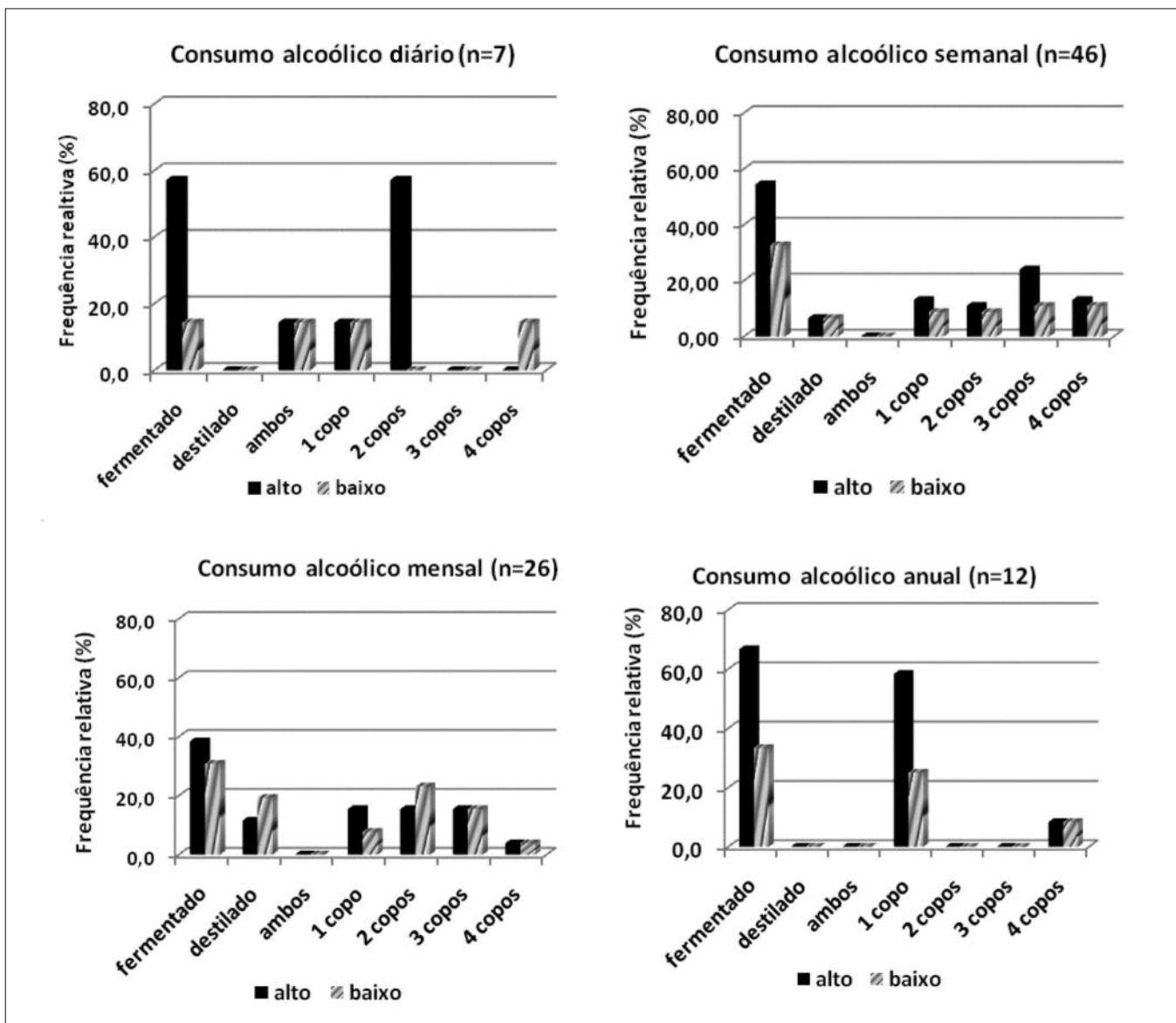


Gráfico 3. Frequência do consumo de bebidas alcoólicas pelas universitárias dos cursos de saúde

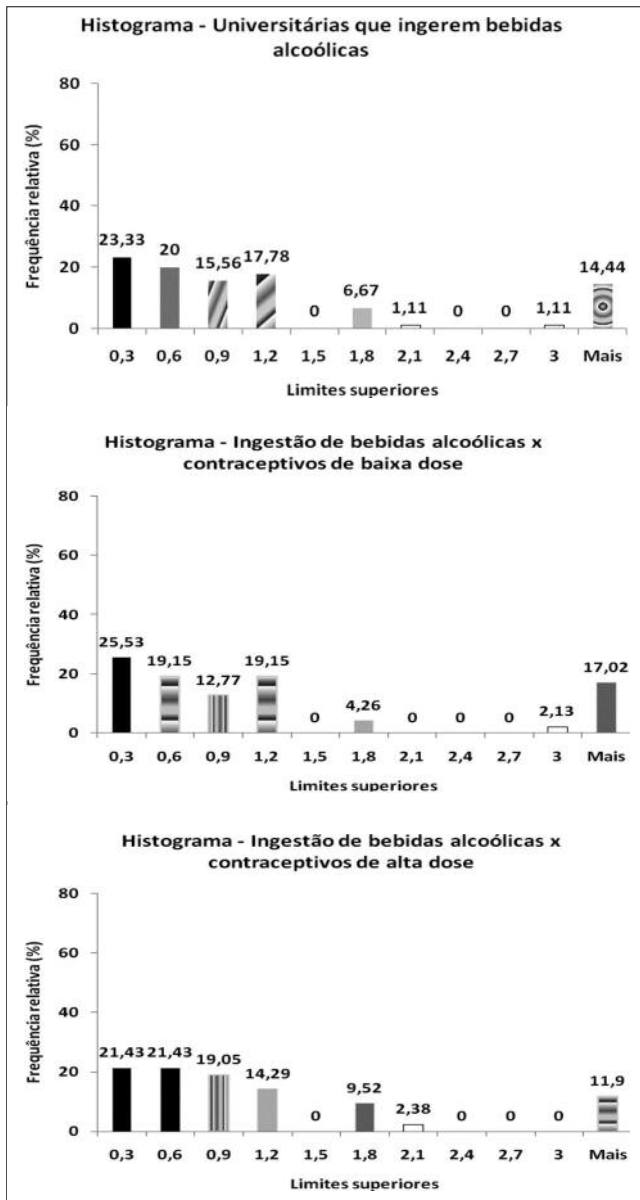


Gráfico 4. Universitárias que utilizam contraceptivos de alta dose de hormônios e ingerem bebidas diária e semanalmente, dosagens estimadas de álcool no organismo

combinação com contraceptivos de baixa dosagem hormonal, observando-se que 74% das estudantes que fazem uso de contraceptivos de baixa dosagem estão consumindo uma quantidade de álcool que pode induzir interação farmacocinética, no entanto, no grupo que faz uso de contraceptivo de alta dosagem observa-se que 79% das entrevistadas estão ingerindo quantidade acima do considerado seguro, entretanto, esse grupo é menos susceptível a interação entre álcool e fármaco.

Discussão

Uma das condutas que pode representar falhas no método contraceptivo oral é a ingestão concomitante de be-

vidas alcoólicas e os anticoncepcionais hormonais orais, o que pode acarretar em uma interação medicamentosa desfavorável²⁴.

O termo interação medicamentosa refere-se a uma alteração na magnitude ou duração da resposta farmacológica a uma droga devido à presença de outra droga e/ou alimento⁴. De acordo com Oga *et al.*²¹ (2002) as interações de fármacos com envolvimento de biotransformação compreendem dois mecanismos básicos: a indução enzimática ou inibição enzimática. A indução causada por um fármaco pode afetar a velocidade de biotransformação de outros fármacos e conseqüentemente a biodisponibilidade e a eficácia terapêutica. Dentre diversas enzimas existentes no organismo de mamíferos, é de particular importância o sistema oxidase de função mista conhecido como sistema citocromo P-450 (CYP), situado junto às membranas do retículo endoplasmático predominantemente da porção lisa e ligado às membranas do retículo endoplasmático.

O citocromo P-450 é uma hemoproteína e apresenta-se sob várias isoformas que diferem, entre si, quanto à indutibilidade e à inibição por certas substâncias e, provavelmente, também quanto à especificidade de sua ação catalítica. A isoenzima induzida pelo etanol é denominada CYP2E1. A inibição enzimática é um fenômeno inverso da indução, em que substâncias, por mecanismos diversos, inibem as enzimas que metabolizam fármacos. O consumo de etanol pode causar hipertrofia do retículo endoplasmático liso de hepatócitos, com aumento de 5-10 vezes no nível de CYP2E1, enzima responsável pelo metabolismo do álcool e outros medicamentos como os anticoncepcionais. Esse fato contribui para a tolerância metabólica observada em alcoolistas²³.

O etanol é bem absorvido no trato gastrointestinal, entretanto, o consumo do álcool pode modificar de forma importante o efeito dos fármacos. O metabolismo dos fármacos se altera de forma distinta quando o consumo de bebidas alcoólicas é agudo ou crônico. Em paciente com consumo de álcool crônico, o álcool gera uma indução nas enzimas hepáticas que leva a um aumento na biotransformação metabólica e uma diminuição da atividade dos fármacos levando a maior tolerância a esses medicamentos e necessitam de doses mais altas dos fármacos para conseguir um efeito terapêutico desejado. Já o consumo agudo de álcool ou consumo ocasional pode produzir uma inibição na produção das enzimas hepáticas e observa-se um aumento na biotransformação metabólica e aumento na concentração de alguns fármacos, podendo prolongar a atividade farmacológica assim como uma maior incidência de efeitos adversos²⁵.

A alcoolemia apresenta dois picos característicos: o primeiro (menor), corresponde à absorção gástrica e o segundo (maior), corresponde à absorção intestinal. O etanol estimula a secreção gástrica ácida e retarda o esvaziamento gástrico, interferindo na cinética de absorção de fármacos como os anticoncepcionais que apresentam absorção intestinal. Os etilistas desenvolvem tolerância ao etanol e a outros fármacos (tolerância cruzada), isso ocorre devido à adaptação do sistema nervoso central (tolerância farmacodinâmica) e à indução enzimática (tolerância farmacocinética)¹⁸.

O consumo agudo de etanol inibe temporariamente a biotransformação de fármacos pelo sistema oxidase de função mista (CYP) do fígado, podendo elevar perigosamente os níveis plasmáticos desses fármacos, isto faz com que as estudantes com ingestão de contraceptivos de baixa dosagem corram maior risco, uma vez que, a taxa de hormônios nesse contraceptivo seja uma dosagem mínima, mais sujeita a falhas. Uma redução no hormônio circulante no sangue o que reduz significativamente a eficácia do contraceptivo oral. Os indutores de CYP (no caso o etanol) podem aumentar o metabolismo dos substratos dessa via. No caso, o substrato induzido seriam os contraceptivos orais principalmente de baixa dosagem de hormônios que apresentariam "clearance" aumentado e a concentração sérica diminuída, o que implica na diminuição de tempo de 1/2 vida do anticoncepcional com redução da eficácia^{2,21}.

Os contraceptivos orais são metabolizados pelas enzimas citocromo P450 hepáticas. Dado que a dose efetiva mínima de estrógenos é a usada (de certa forma para evitar o risco excessivo de tromboembolia), qualquer aumento de sua depuração pode resultar em falha do contraceptivo e, ainda, fármacos que induzem enzimas podem ter este efeito não apenas sobre os contraceptivos combinados, mas também para as pílulas com progesterona apenas²³.

Os contraceptivos orais estão entre os compostos mais usados no mundo, são extremamente eficazes e têm, na maior parte das mulheres, baixa incidência dos efeitos adversos. O reconhecimento de que os efeitos colaterais eram dependentes da dose usada levaram à redução das doses e ao desenvolvimento dos contraceptivos de baixa dose ou de segunda geração. No entanto, a utilização de baixas dosagens diminuiu a margem de segurança em relação às possíveis interações entre os contraceptivos e o álcool⁵.

Devido ao mecanismo farmacocinético de indução de CYP pelo etanol, com diminuição de efeito terapêutico dos contraceptivos orais há possibilidade de gravidez indesejada em decorrência dessa associação, no entanto, os

dados obtidos a partir dos questionários revelaram que a quantidade de etanol consumida por 25% das alunas não ultrapassa um copo, semanalmente. Essa quantidade de álcool ingerida está inserida em uma margem de segurança em relação à eficácia do contraceptivo, motivo pelo qual não são observados casos de gravidez indesejada pela associação etanol e contraceptivo oral¹³.

A eficácia clínica e a toxicidade de medicamentos podem ser influenciadas pelas interações fármacos-alimentos. Portanto, é necessário o desenvolvimento de métodos de avaliação clínica para mensurar as diferenças individuais e populacionais a fim de estabelecer as influências das dietas na biodisponibilidade de fármacos e vice-versa⁶.

A informação é indispensável para assegurar às usuárias de contraceptivos orais a maior eficácia do medicamento. O estudo demonstrou que 40% das alunas da área de saúde, não reconheciam como possível a interação do álcool com os contraceptivos. Esse perfil pode acarretar na diminuição da eficácia das pílulas e com isso uma gravidez indesejada.

Conclusão

Através dos resultados apresentados pode-se observar que: a faixa etária predominante dos cursos da área de saúde está entre 18 a 26 anos; 50% das alunas entrevistadas consomem bebidas alcoólicas semanalmente; o tipo preferido de bebida é a fermentativa (cerveja); a quantidade média de copos consumidos semanalmente é de três copos; cerca de 59 % afirmam conhecer o efeito do álcool sobre os contraceptivos. Em relação a dosagem estimada de álcool no organismo que pode acarretar em interação entre o fármaco e o álcool, o grupo com ingestão de contraceptivos de baixa dosagem apresenta uma maior susceptibilidade, pois cerca de 74% dessas estudantes estão ingerindo bebidas alcoólicas em quantidade acima da considerada segura. Do total da estudantes que participaram do estudo 77% apresentam um consumo de bebidas alcoólicas acima da dose considerada isenta de interação medicamentosa (acima de 0,3 g/kg).

Referências

1. Aguiar AS, Silva VA, Boaventura GT. As calorias do etanol são aproveitadas pelo organismo? *Nutr Pauta*. 2007 [acesso 11 out 2008]; 82(15):45-9. Disponível em: http://www.nutricaoempauta.com.br/lista_artigo.php?cod=551
2. Back DJ, Ormr ML. Pharmacokinetic drug interactions with oral contraceptives. *Clin Pharmacokinet*. 1990 [acesso 27 out 2008]; 18(6):472-84. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2191822>
3. Brasil lidera crescimento de vendas. São Paulo: *Gazeta Mercantil*. 2002 [acesso 20 set 2008]; 8 ago. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/genericos/noticias/2002/080802.htm>.
4. Brody TM, Larner J, Minneman KP, Neu HC. *Farmacologia humana*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1997.
5. Davis AJ. O papel da contracepção hormonal em adolescentes. *Ginecol Obstetr Atual*. 1996;5(5):51-4.
6. Delucia R, Oliveira Filho RMF, Planeta CS. *Farmacologia integrada*. São Paulo: Revinter Editora; 2007.
7. Dettling A, Skopp G, Graw M, Haffner H. The influence of sex hormones on the elimination kinetics of ethanol. *Forensic Sci Int*. 2007 [acesso 11 maio 2009]; 1:16-8. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18079079>
8. Goldfien A. Hormônios e inibidores gonadais. *In: Katzung BG. Farmacologia – básica & clínica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998. p.462-79.
9. Grahame-Smith DG, Aronson JK. *Oxford textbook of clinical pharmacology and drug therapy*. Oxford: Oxford University Press; 2002. p.83-109.

10. Haddad L, Milke P, Zapata L, De La Fuente JR, Vargas-Voráckova F, Lorenzana-Jiménez M *et al.* Effect of the menstrual cycle in ethanol pharmacokinetics. *J Appl Toxicol.* 1998 [acesso 27 ago 2008];18(1):15-8. Disponível em : <http://www.3interscience.wiley.com>
11. INAN (Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição), 1990. Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição, PNSN, 1989 – Arquivo de Dados da Pesquisa. Brasília: INAN/Ministério da Saúde;1990.
12. Kachani AT, Brasiliano S, Brufentrinker HP. O impacto do consumo alcoólico no ganho de peso. *Rev Psiquiatr Clín (São Paulo).* 2008 [acesso 26 jun 2008];35(supl 1): 21-4. Disponível: <http://www.scielo.br/pdf/rpc/v35s1/a06v35s1.pdf>
13. Kastrup EK. *Drug facts and comparisons.* St. Louis: Facts and Comparisons; 2004.
14. Katzung BG. *Farmacologia – básica & clínica.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998. p.854.
15. Lee NM, Becker CE. Os alcoóis. *In:* Katzung BG. *Farmacologia – básica & clínica.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998. p.268-80.
16. Lullmann H, Mohr K, Hein L, Bieger D. *Farmacologia: texto e atlas.* 5ª ed. Porto Alegre: Editora Artmed; 2008.
17. Nóbrega MPSS, Oliveira EM. Mulheres usuárias de álcool: análise qualitativa. *Rev Saúde Pública [online].* 2005 [acesso 20 maio 2008];39(5):816-23. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S003489102005000500018&script=sci_arttext
18. Oesterheld KC, Sandson NB. Oral contraceptive. *Pyschos.* 2008;49(2):168-75.
19. Oga S, Basile AC, Carvalho MF. *Guia Zanini-Oga de interações medicamentosas.* São Paulo: Atheneu; 2002.
20. Pedro JMA. Experiência com contraceptivos no Brasil: uma questão de geração. *Rev Bras Hist.* 2003 [acesso 28 jul 2008];23(45):15-20. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010201882003000100005&nrm=iso
21. Rang HP, Dale MM, Ritter JM. *Farmacologia.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007.
22. Rathke AF, Poester D, Lorenzatto JF, Schimidt VB, Herter LD. Contracepção hormonal contendo apenas progesterona. *Adolesc Latinoam.* [online]. [acesso 30 ago 2008];2(2):90-6. Disponível em http://raladolec.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S141471302001000200005&lng=es&nrm=isso
23. Salazar E, Pimentel E. Interacciones entre medicamentos y alcohol. *Acta Odontol Venez.* [online]. 2003 [acesso 15 set 2008];41(1):88-9. Disponível em: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S000163652003000100017&lng=es&nrm=iso
24. Shoupe D, Mischell DR. *The handbook of contraception: a guide for practical management.* [acesso 15 out 2008]. Disponível em: <http://www.springerank.com/w.10079dotlib.com.br>
25. Tatro DS. *Textbook of therapeutics, drug and disease management.* Baltimore: William & Wilkins; 1996. p.33-44.
26. Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA. *Current medical diagnosis & treatment.* New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2002. p.1857.

Recebido em 4/8/2009

Aceito em 27/11/2009