



**UNIVERSIDADE TIRADENTES**

**Curso de Farmácia**

DENILSON CAETANO DE MELO  
SANDOVAL LUIZ DE OLIVEIRA JÚNIOR

**INFLUÊNCIA DO CONSUMO DE BEBIDA ALCOÓLICA NA ABSORÇÃO DO  
FÁRMACO METADONA: ANÁLISE LITERÁRIA.**

Aracaju-SE, Brasil

2020.2

DENILSON CAETANO DE MELO  
SANDOVAL LUIZ DE OLIVEIRA JÚNIOR

**INFLUÊNCIA DO CONSUMO DE BEBIDA ALCOÓLICA NA ABSORÇÃO DO  
FÁRMACO METADONA: ANÁLISE LITERÁRIA.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao  
Curso de Farmácia, como pré-requisito para a  
obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

**Orientadora:** Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Juliana Maria Dantas  
Mendonça Borges

Aracaju-SE, Brasil

2020.2

DENILSON CAETANO DE MELO  
SANDOVAL LUIZ DE OLIVEIRA JÚNIOR

**INFLUÊNCIA DO CONSUMO DE BEBIDA ALCOÓLICA NA ABSORÇÃO DO  
FÁRMACO METADONA: ANÁLISE LITERÁRIA.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao  
Curso de Farmácia, como pré-requisito para a  
obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

**Orientadora:** Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Juliana Maria Dantas  
Mendonça Borges

Aprovado em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

BANCA EXAMINADORA

---

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Juliana Maria Dantas Mendonça Borges  
Orientadora

---

Prof<sup>a</sup> Aline Santana Goes  
1<sup>a</sup> Examinador

---

Prof<sup>a</sup> Eline fontes  
2<sup>a</sup> Examinador

Aracaju-SE, Brasil  
2020.2

# INFLUÊNCIA DO CONSUMO DE BEBIDA ALCOÓLICA NA ABSORÇÃO DO FÁRMACO METADONA: ANÁLISE LITERÁRIA.

Sandoval Luiz de Oliveira Júnior<sup>1</sup>

Denilson Caetano de Melo<sup>2</sup>

Juliana Maria Dantas Mendonça Borges<sup>3</sup>

## RESUMO

Foi realizado um levantamento bibliográfico de artigos científicos publicados, tendo como objetivo identificar informações referentes aos fatores associados à interação entre o fármaco Metadona e o consumo do álcool, sendo o Portal de Periódicos CAPES escolhido para essa seleção. Logo, para a busca dos periódicos de interesse, foram usados como critérios: levantamento das publicações através dos descritores “*methadone*” e “*alcohol*”, no período de 2015 a 2020, nos idiomas português e inglês. Primeiramente, foram selecionados 685 artigos, que após aplicação dos critérios, obteve-se 133 achados e a partir deles foi feita a leitura na íntegra, identificando que apenas 8 artigos que se enquadravam aos de interesse. Percebeu-se que, entre os 8 artigos, quanto ao ano de publicação, foram recuperados: 2 artigos referente ao ano de 2015 (25%), 1 artigo referente ao ano de 2016 (12,5%), 2 artigos referente ao ano de 2017 (25%) e 3 artigos referente ao ano de 2018 (37,5%). Por fim, observou-se que quando o álcool e a metadona são consumidos em conjunto atrapalham a adesão ao tratamento, evidenciando altas taxas de abandono à terapia ou comprometendo a eficiência da mesma. Com isso, a relação da ingestão de bebida alcoólica com a absorção do fármaco, apresenta riscos de potencializar os efeitos adversos, onde além de prejudicar aspectos de atenção podem trazer alguns sintomas mais graves, como a depressão e ansiedade.

**Palavras-chave:** Metadona; bebida alcoólica; interação medicamentosa.

## **ABSTRACT**

A bibliographic survey of published scientific articles was carried out, with the objective of identifying information regarding the factors associated with the interaction between the drug Methadone and alcohol consumption, with the CAPES Journal Portal being chosen for this selection. Therefore, to search for the journals of interest, the following criteria were used: survey of publications using the descriptors "methadone" and "alcohol", in the period from 2015 to 2020, in Portuguese and English. First, 685 articles were selected, which after applying the criteria, 133 findings were obtained and from them the full reading was made, identifying that only 8 articles that fit those of interest. It was noticed that, among the 8 articles, regarding the year of publication, two articles referring to the year 2015 (25%), 1 article referring to the year 2016 (12.5%), 2 articles referring to the year 2017 (25%) and 3 articles referring to the year 2018 (37.5%). Finally, it was observed that when alcohol and methadone are consumed together, they hinder treatment adherence, showing high rates of abandonment of therapy or compromising its efficiency. As a result, the relationship between alcohol consumption and drug absorption presents risks of potentiating adverse effects, where in addition to impairing aspects of attention, they can bring some more serious symptoms, such as depression and anxiety.

**Keywords:** Methadone; alcoholic beverage; drug interaction.

## 1 INTRODUÇÃO

As interações medicamentosas são consideradas como tipos especiais de respostas farmacológicas, em que há a alteração dos efeitos dos medicamentos quando administrados simultaneamente ou anterior ao outro (FONSECA, 1994). Refletem um problema emergente que pode dificultar a adesão à farmacoterapia ideal e comprometer a situação clínica dos pacientes.

Nesse sentido, os tratamentos com agonistas opióides, especificamente com a metadona, são utilizados para reduzir a mortalidade por uso de drogas ilícitas e por overdose em pessoas com dependência de outros fármacos presentes nessa classe de medicamentos (MATTICK *et al.*, 2009). Desse modo, a metadona, além de prejudicar aspectos de atenção, velocidade, resposta e função psicomotora (MATTICK *et al.*, 2009; LINTZERIS *et al.*, 2006), pode ter o seu efeito potencializado ou reduzido quando consumida concomitantemente com outras substâncias, como quando associadas com a álcool.

Assim, as bebidas alcoólicas, consideradas como substâncias altamente viciantes e amplamente consumidas em todo o mundo, quando associadas com o medicamento metadona, podem comprometer a adesão farmacoterapêutica e contribuir para a descontinuação do tratamento (LINTZERIS *et al.*, 2006), sendo que aproximadamente 25-35% dos pacientes em manutenção com a metadona consomem o álcool após iniciar o ciclo farmacoterapêutico (HALANDER *et al.*, 2009; BACKMUND *et al.*, 2003; DOBLER *et al.*, 2005).

Outro fator importante está associado ao fato de que a metadona e o álcool causam, quando isoladamente, prejuízos ao desempenho cognitivo (HALANDER *et al.*, 2009; KALECHSTEIN; GORP, 2007), sugerindo que a administração conjunta poderá proporcionar um aumento do efeito de ação do fármaco. Além disso, essa hipótese é realçada por estudos que mencionam que o efeito analgésico causado pela metadona pode ser potencializado por sedativos (LINTZERIS *et al.*, 2007).

Entretanto, existem poucos estudos relacionados à interação entre o fármaco metadona e o álcool, sendo essa questão negligenciada e pouco explorada na literatura, exigindo a realização de mais estudos para aumentar a base de dados científicos a respeito desta temática.

Sendo assim, o referente estudo, feito através de análise literária e objetivando auxiliar o teor científico, foi realizado com o intuito de identificar quais são

os fatores relacionados à interação entre o fármaco metadona e o consumo do álcool, apresentando informações relevantes e algumas consequências que essa associação poderá proporcionar.

## 2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que é um tipo de estudo que reúne e condensa o conhecimento encontrado através da leitura e análise de forma sistemática e organizada dos referenciais teóricos publicados. Dessa forma, para a realização desse estudo, foi preciso seguir algumas etapas:

1ª etapa: identificação do tema e formulação da pergunta norteadora;

2ª etapa: estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão;

3ª etapa: busca na literatura e seleção criteriosa dos periódicos;

4ª etapa: categorização dos estudos encontrados;

5ª etapa: Análise e interpretação dos estudos;

6ª etapa: relato da revisão e síntese do conhecimento encontrado nas pesquisas.

Para a realização da revisão de literatura, ficou estabelecida como pergunta norteadora: “Quais as consequências que o consumo de bebida alcoólica poderá ter ao ser associada em conjunto com o medicamento metadona?”

Foi realizado um levantamento bibliográfico de artigos científicos publicados e indexados no banco de dados eletrônicos, sendo o Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior (CAPES) escolhido para essa seleção.

Os descritores empregados na busca foram selecionados a partir dos critérios de interesse da abordagem do trabalho, sendo considerado a grande variedade de opções. Logo, para a busca dos periódicos de interesse foram utilizados como descritores os seguintes termos: “*methadone*” e “*alcohol*”. A opção por esses descritores se deu pelo fato de referir-se a terminologia exata, o que favorece na busca de publicações sobre o objeto de estudo.

Para estabelecer a amostra, foram usados como critérios de inclusão: artigos científicos indexados no banco de dados selecionado, com os descritores “*methadone*” e “*alcohol*”, no período de 2015 a 2020, nos idiomas português e inglês.

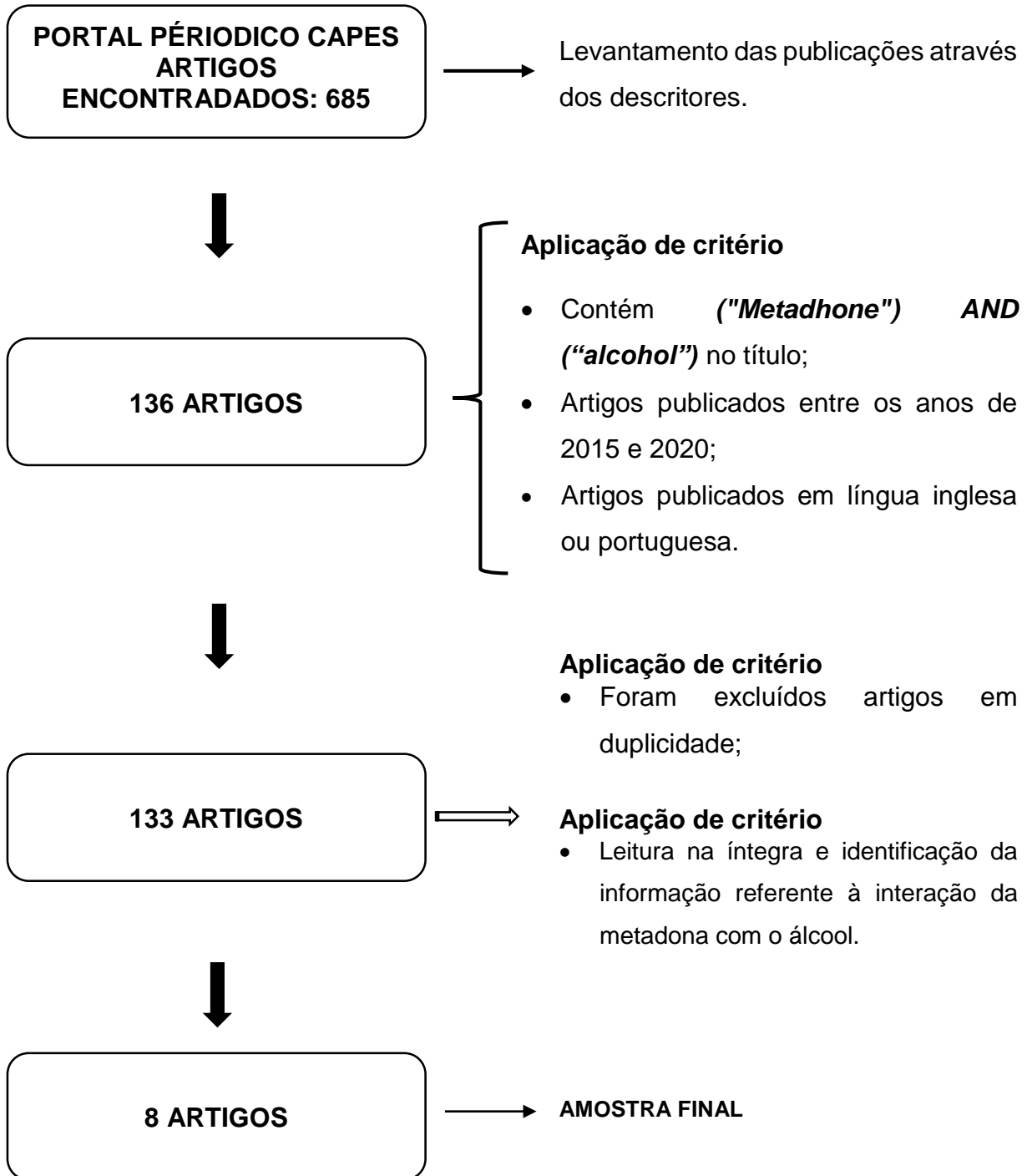
Na etapa de categorização dos estudos encontrados, elaborou-se uma matriz de catalogação de dados em que cada periódico selecionado era separado de acordo com o perfil de interesse do estudo. Em seguida, na etapa de análise e interpretação dos resultados, analisaram-se os dados através de um processo extenso de leitura dos artigos, com o propósito de verificar a contribuição de cada estudo para a elucidação da questão norteadora, de forma a atingir o objetivo desejado. Dessa



forma, foram analisados os resumos dos artigos pré-selecionados, e após identificar os que apresentavam às informações de interesse, analisou-se os objetivos e as conclusões desses para excluir os que não se adequavam ao perfil de interesse bem como os que apresentavam duplicidade.

Assim, foi realizada a leitura na íntegra dos artigos selecionados e após apreciação qualitativa das informações organizou-se os resultados e a discussão, expondo de maneira clara os dados referentes ao objetivo desse estudo. O Fluxograma (Figura 1) representa as etapas que foram seguidas para a busca e seleção dos periódicos selecionados.

**Figura 1 – Fluxograma das etapas de busca e seleção.**



Fonte: Elaborado pelos autores (2020).

### 3 RESULTADOS

A seleção e identificação dos artigos pré-selecionados foi realizada por meio de um processo de filtragem através do Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior (CAPES), no qual foram feitos os levantamentos das publicações por meio do uso de descritores, sendo que, com o emprego desse método, foram selecionados 685 artigos.

Assim, a partir desse levantamento, foram aplicados alguns critérios de inclusão, sendo eles: artigos que continham no título os nomes “*methadone*” e “*alcohol*”, artigos que haviam sido publicados entre os anos de 2015 e 2020 e artigos publicados em língua inglesa e portuguesa. Logo, após a filtragem, obteve-se 136 achados e 549 foram excluídos.

Em seguida, foi aplicado o primeiro critério de exclusão relacionado à presença de periódicos com duplicidade. Desse modo, após minuciosa revista, identificou-se que dos 136 achados, havia 3 com duplicidade, sendo esses excluídos posteriormente, restando 133 artigos.

Sequencialmente, foi feita a leitura na íntegra dos 133 artigos com o objetivo de identificar informações referentes aos fatores associados à interação entre o fármaco metadona e o consumo do álcool, identificando que desses apenas 8 artigos se enquadravam ao perfil de interesse do presente estudo.

Dessa forma, esses artigos foram listados separadamente em uma planilha, para que os critérios listados acima fossem sendo analisados e separados por “*status*”. Nesse sentido, estabeleceram-se os seguintes tópicos: “excluídos”, para os que não se adequaram a pesquisa, resultando em 674 excluídos; “duplicados”, para os que foram encontrados mais de uma vez, com um total de 3 artigos em duplicidade; “aceito”, para os que apresentaram informações de interesse ao objetivo do requerido estudo, com uma amostra final de 8 artigos.

Por Intermédio dos dados gerados na matriz de catalogação, observou-se que, entre os 8 artigos, quanto ao ano de publicação, foram recuperados: 2 artigos referente ao ano de 2015 (25%), 1 artigo referente ao ano de 2016 (12,5%), 2 artigos referente ao ano 2017 (25%) e 3 artigos referente ao ano de 2018 (37,5%). Os principais achados referentes a cada um dos 8 artigos selecionados, conforme descrito no fluxograma (figura1), encontram-se no quadro (quadro 1).

**Quadro 1** – Artigos selecionados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão.

Autores, ano, País	Amostra de pacientes	Faixa etária dos pacientes	Informações sobre a metadona	Há interação metadona x álcool?		Resultados observados (interação, consequências, etc.)
				Sim	Não	
KLEYKA MP <i>et al.</i> , 2015, EUA.	8 participantes	31 a 54 anos	Não		Não	No geral, nenhuma interação entre metadona e álcool pode ser discernida para qualquer resultado que tenha sido analisado no artigo. Foram analisados separadamente, onde os principais efeitos da metadona foram observados para dois desfechos de atenção, sugerindo precisão reduzida e resposta mais lenta com uma dose elevada de metadona, e os principais efeitos do álcool foram observados para a memória episódica, sugerindo uma resposta mais impulsiva com o aumento da dose de álcool.
KLIMAS <i>et al.</i> , 2017, Canadá.	787 participantes	35 a 48 anos	Mudança na formulação da metadona (1mg/mL) para Metadose (10mg /mL)		Não	Apesar das mudanças que ocorreram na formulação da metadona, transformando-a em metadose, não houve relação com o consumo excessivo de álcool neste cenário. Logo, a mudança da formulação para metadose não causou divergências quanto ao consumo de álcool.
KLIMAS <i>et al.</i> , 2018, Canadá.	823 participantes	36 a 48 anos	Não		Não	Os estudos realizados no artigo demonstram que não ocorreu associação entre o uso excessivo de álcool e a descontinuação do tratamento de manutenção com metadona, ou seja, as pessoas que fazem o consumo de álcool podem continuar o tratamento com metadona.

Autores, ano, País	Amostra de pacientes	Faixa etária dos pacientes	Informações sobre a metadona	Há interação metadona x álcool?		Resultados observados (interação, consequências, etc.)
				Sim	Não	
DI LIU <i>et al.</i> , 2016, China.	401 participantes	>18 anos	Não informado	Sim		Os estudos demonstraram que o consumo excessivo do álcool atrapalha significativamente a adesão ao tratamento de pacientes que fazem uso da metadona, evidenciando altas taxas de abandono e demonstrando que o abuso de álcool é um problema importante que pode comprometer a eficiência do tratamento.
MOUSSA S <i>et al.</i> , 2015, Grécia.	130 pacientes	>18 anos	Não informado	Sim		Foram evidenciados diversos sintomas psiquiátricos referentes ao uso concomitante de bebida alcoólica com a metadona, sendo eles: comportamento obsessivo-compulsivo, depressão, ansiedade, ansiedade fóbica e sintomas psicóticos.
TRAN <i>et al.</i> , 2018, Vietnã.	241 pacientes	Não informado	Não informado		Não	Observou-se que os pacientes que fazem uso da metadona possuem predisposição ao consumo do álcool, sendo esse fator associado à baixa autoestima. Além disso, pode-se supor que embora a metadona ajude os pacientes a se absterem de outras drogas ilícitas, esses tendem a consumir álcool como substância substituta.
DUAN <i>et al.</i> , 2017, China.	2.121 participantes	Idade média de 40,8 anos	Não informado		Não	Não foi evidenciado nenhuma informação referente à interação do álcool x metadona, pois, o artigo relacionado buscou estimar a prevalência do uso abusivo de álcool em pacientes que utilizam a metadona e não as consequências dessa associação.

Autores, ano, País	Amostra de pacientes	Faixa etária dos pacientes	Informações sobre a metadona	Há interação metadona x álcool?		Resultados observados (interação, consequências, etc.)
				Sim	Não	
ZHONG <i>et al.</i> , 2018, China.	549 participantes	Idade média de 38,2 anos	Não informado	Sim		As pesquisas realizadas pelo referente artigo demonstraram que o consumo em curto prazo do álcool causou um aumento significativo no pico de concentração da metadona no sangue.

Fonte: Dados da pesquisa (2020).

## 4 DISCUSSÃO

As informações expostas no presente estudo basearam-se na análise de oito artigos, nos quais o principal aspecto de abordagem foi o fator referente à interação do medicamento Metadona com a substância alcoólica devido a grande prevalência de pacientes que realizam o tratamento medicamentoso e consomem a bebida alcoólica concomitantemente.

Assim, as informações coletadas basearam-se em artigos realizados em diferentes países evidenciando que entre os oito selecionados, um era dos Estados Unidos (EUA); dois eram do Canadá; um era do Vietnã; três eram da China. Em suma, a prevalência de artigos realizados na China está relacionada ao fato de que esse país, desde 2004, estabeleceu O Programa de Tratamento de Manutenção com Metadona, começando com oito clínicas e, alguns anos depois, ampliou-as para todo o país, se tornando um dos maiores sistemas de tratamento e cuidados de substituição de opióides do mundo (PANG *et al.*, 2007; YIN *et al.*, 2010).

Não obstante, um estudo americano também estava presente entre os achados, supondo que a sua abordagem está relacionada com o fato desse país ser um dos maiores consumidores de opiáceos do planeta devido a grande prevalência do uso de heroína e pacientes que realizam tratamento para dor oncológica (MANCHIKANTI *et al.*, 2012).

Além disso, entre os estudos encontrados, três situavam-se na Europa e um na Ásia, sendo que esses dois continentes encontram-se entre os principais mercados de consumo de ópio proveniente do Afeganistão (IVAN *et al.*, 2011), justificando um provável motivo para essa abordagem de estudos.

Nesse sentido, um estudo realizado na China por Di Liu *et al.* (2016) ressaltou que o consumo excessivo do álcool atrapalha significativamente a adesão ao tratamento de pacientes que fazem uso da metadona, evidenciando altas taxas de abandono e demonstrando que o abuso de álcool é um problema importante que pode comprometer a eficiência do tratamento.

Outro estudo realizado na Grécia por Moussas *et al.* (2015), no período de um ano, constatou a probabilidade de sintomas que podem ter surgido por influência do consumo de bebida alcoólica durante o tratamento. Logo, o processo metodológico utilizado baseou-se no preenchimento de um inventário de sintomas de 90 itens para refletir, através de métodos estatísticos, os padrões de sintomas psicológicos desses

pacientes. A partir disso, foram feitas as análises das informações encontradas, constatando que os pacientes que consumiam excessivamente bebidas alcoólicas quando em tratamento, apresentavam maior prevalência de alguns sintomas, como: comportamento de obsessões-compulsões, depressão, ansiedade, ansiedade fóbica e sintomas psicóticos, sendo que esses achados são correlacionais e induzidos pelo álcool que é secundário à dependência.

Outro estudo importante, que propôs a hipótese de uma possível interação entre o álcool e a metadona, foi realizado por Zhong *et al.* (2018). Nesse estudo, os resultados encontrados demonstraram que o efeito do álcool no metabolismo da metadona pode depender da frequência de ingestão do álcool, sendo que o pico de concentração da metadona no sangue aumentou após a ingestão da substância em curto prazo, mas diminuiu após a ingestão a longo prazo. Não obstante, outro achado importante relaciona-se com o fato de que o consumo de álcool durante o tratamento, além de complicar a adesão farmacoterapêutica, poderia proporcionar a probabilidade do aumento do efeito analgésico do fármaco em decorrência do consumo em curto prazo.

Um estudo realizado por Kleykamp *et al.* (2015) nos Estados Unidos, analisou 8 pacientes dependentes de opióides onde a metodologia utilizada baseava-se na administração de uma dose específica da Metadona concomitantemente com um placebo ou com o álcool, ou seja, um estudo duplo-cego e duplo simulado. Desse modo, a análise dos resultados era baseada em uma bateria de testes de desempenho cognitivo, em que ao final não foi evidenciado nenhum resultado significativo referente à interação entre a substância alcoólica e o medicamento. No entanto, esses achados podem estar associados a algumas limitações: a dose administrada do álcool era relativamente baixa; o pequeno tamanho da amostra do estudo não era capaz de fornecer resultados estatísticos relevantes, pois, ao examinar interações medicamentosas complexas os efeitos podem variar entre os participantes.

No Canadá, Klimas *et. al* (2017), após ocorrer alteração do regulamento de British, decretando substituição da formulação da metadona (1mg) para Metadose (10mg), realizou um estudo em que analisava a prevalência do uso excessivo de álcool após mudança na formulação. Nesse sentido, após avaliar todos os resultados por meio de pesquisas realizadas com 787 participantes, constatou que apesar das mudanças na formulação de metadona para metadose, não houve efeito ou influência do consumo excessivo de álcool neste cenário. No entanto, um grande fator



determinante está relacionado ao fato de que as pesquisas foram realizadas avaliando somente os efeitos de curto prazo.

Outro estudo realizado por Klimas *et al.* (2018) analisou os fatores associados à descontinuação da terapia com a metadona entre pessoas que consomem álcool. Assim, após avaliar 823 participantes que fazem tratamento com a metadona e são consumidores de álcool, constatou que o uso do álcool não exerceu influência sobre a descontinuação do tratamento.

Tran *et al.* (2018), após análise, observou que os pacientes que fazem tratamento com a metadona possuem predisposição ao consumo do álcool, sendo esse fator associado à baixa autoestima. Além disso, pode-se supor que embora a metadona ajude os pacientes a se absterem de outras drogas ilícitas, esses tendem a consumir álcool como substância substituta.

Em 2017, na China, Duan *et al.*, com o objetivo de estimar a prevalência do uso de tabaco e álcool entre pacientes que fazem tratamento com a metadona, observou que em se tratando do consumo de álcool, a prevalência é enorme, sendo que de 2.121 participantes em tratamento, 58,6% consumiam a substância alcoólica, solidificando a hipótese mencionada por Tran *et al.* (2018) a respeito da predisposição ao uso da bebida.

No geral, os estudos realizados por Di Liu *et al.* (2016), Moussas *et al.* (2015) e Zhong *et al.* (2018), sugeriram que o consumo conjunto entre essas duas substâncias, além de prejudicar à adesão e facilitar o abandono do tratamento, pode haver a hipótese de possível interação e influência na absorção, estimando que o efeito do medicamento poderá ser potencializado em decorrência do consumo da bebida por curto prazo ou causar o surgimento de alguns sintomas relacionados, como: depressão, ansiedade e outros anteriormente mencionados. Não obstante, os estudos realizados por Tran *et al.* (2018) e Duan *et al.* (2017), de forma análoga às informações de interesse, constataram que os pacientes em tratamento com a metadona possuem predisposição ao consumo do álcool.

Por outro lado, Kleykamp *et al.* (2015), Klimas *et al.* (2017) e Klimas *et al.* (2018) não apresentaram informações relevantes para a elaboração desse estudo; o primeiro, em decorrência da baixa dose administrada do álcool e o pequeno tamanho da amostra do estudo, resultando na ausência de resultados; o segundo, em decorrência da superficialidade de abordagem do conteúdo demonstrando ausência de informações relevantes e sugerindo a realização de avaliações a longa prazo; o

terceiro, por não apresentar qualquer influência relacionada à interação entre o álcool e a metadona.

## 5 CONCLUSÃO

Analisando o referencial teórico descrito neste estudo, verifica-se que a revisão das publicações científicas que aborda a temática, permitiu observar que quando o álcool e a metadona são consumidos em conjunto atrapalham a adesão ao tratamento, evidenciando altas taxas de abandono à terapia ou comprometendo a eficiência da mesma. Com isso, a relação da ingestão de bebida alcoólica com a absorção do fármaco, apresenta riscos de potencializar os efeitos adversos, onde além de prejudicar aspectos de atenção podem trazer alguns sintomas mais graves, como a depressão e ansiedade.

Por fim, após analisar e revisar os artigos selecionados, notou-se a escassez de informações referentes à classe do medicamento citado. Sendo assim, é evidente a necessidade de se realizar mais estudos científicos para ampliar os conhecimentos que abordem a influência da ingestão de bebidas alcoólicas com a absorção do fármaco metadona.

## REFERÊNCIAS

FONSECA, A. Interações medicamentosas. Rio de Janeiro, EPUC, 1994.

MATTICK, R. *et al.* Methadone maintenance therapy versus noopioid replacement therapy for opioid dependence. **Cochrane database of systematic reviews(Online)**, 2009.

LINTZERIS, N. *et al.* Interactions on mixing diazepam with methadone or buprenorphine in maintenance patients. **Journal of Clinical Psychopharmacol**, vol. 26, p.274-283, 2006.

LINTZERIS, N. *et al.* Pharmacodynamics of diazepam co-administered with methadone or buprenorphine under high dose conditions in opioid dependent patients. **Drug and Alcohol Depend**, vol. 91, p.187–194, 2007.

HELANDER, A. *et al.* Comparison of urinary 5-hydroxytryptophol, breath ethanol, and self-report for detection of recent alcohol use during outpatient treatment: a study on methadone patients. **Drug and Alcohol Dependence**, vol. 56, p. 33-38, 1999.

BACKMUND, M. *et al.* Alcohol consumption in heroin users, methadone-substituted and codeine-substituted patients – frequency and correlates of use. **European Addict Research**, vol. 9, p.45–50, 2003.

DOBLER-MIKOLA, A. *et al.* Patterns of heroin, cocaine, and alcohol abuse during long-term methadone maintenance treatment. **Journal of Substance Abuse Treatment**. vol. 29, p.259–265, 2005.

KALECHSTEIN, A. GORP, W. Neuropsychology and Substance Use: State-of-the-art and Future Directions. **New York: Taylor & Francis**, 1ª edition, 2007.

KLEYKAMP, B. *et.al.* Effects of methadone plus alcohol on cognitive performance in methadone-maintained volunteers. **The American Journal of Drug and Alcohol Abuse**, vol.41, p.251–256, 2015.

KLIMAS, J. *et.al.* Factors associated with discontinuation of methadone maintenance therapy (MMT) among persons who use alcohol in Vancouver, Canada. **Drug and Alcohol Dependence**, vol. 186, p.182–186, 2017.

KLIMAS, J. *et.al.* Prevalence of Heavy Alcohol Use among People Receiving Methadone Following Change to Methadose. **Substance Use & Misuse**, vol. 53, p.270–275, 2018.

LIU, D. *et al.* Club drugs and alcohol abuse predicted dropout and poor adherence among methadone maintenance treatment patients in Guangzhou, China. **Journal AIDS Care**, vol. 29, p.458-463, 2016.

MOUSSAS, G. *et. al.* Comorbid Psychopathology and Alcohol Use Patterns among Methadone Maintenance Treatment Patients. **Journal of Addiction**, vol. 2015, 10 pages, 2015.

TRAN, B.X. *et. al.* Alcohol and tobacco use among methadone maintenance patients in Vietnamese rural mountainside areas. **Addictive Behavior Reports**, vol. 7, pages 19-25, 2018.

DUAN, S. *et al.* Tobacco and alcohol use among drug users receiving methadone maintenance treatment: a cross-sectional study in a rural prefecture of Yunnan Province, Southwest China. **BMJ Open**, vol. 7, 2017.

ZHONG, B.L. *et al.* Alcohol Drinking in Chinese Methadone-maintained Clients: A Self-medication for Depression and Anxiety?. **Journal of Addiction Medicine**, p.314–321, 2018.

PANG, L. *et al.* Effectiveness of first eight methadone maintenance treatment clinics in China. **AIDS – Wolters Kluwer**, vol. 2, p. 103-107, 2007.

YIN, W. *et al.* Scaling up the national methadone maintenance treatment program in China: achievements and challenges. **International Journal Epidemiology**, vol. 39,

pag. 29-37, 2010.

IVAN, L. *et al.* World Drug Report. **United Nations Office on Drugs and Crime - UNODC**, 2011.

MANCHIKANTI, L. *et al.* Opioid epidemic in the United State. **Pain Physician Journal**, p. 9-38, vol. 15, p. 9-38, 2012.

## APÊNDICE

O presente estudo foi desenvolvido de acordo com as normas estabelecidas pelo Caderno de Graduação – Ciências Biológicas e da Saúde – Unit, presente em: <https://periodicos.set.edu.br/cadernobiologicas/about/submissions>, em que apresentou as seguintes condições de submissão:

- A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, deve-se justificar em "Comentários ao editor";
- O arquivo da submissão está em formato Microsoft Word;
- URLs para as referências foram informadas quando possível;
- O texto está em fonte Arial, tamanho 12, em espaçamento 1,5 entrelinhas, em parágrafo justificado, inclusive quando se tratar de elementos não textuais (ilustrações, quadros e tabelas), na digitação de legenda e na indicação de fontes referenciais;
- O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em Diretrizes para Autores, na página Sobre a Revista;
- Em caso de submissão a uma seção com avaliação pelos pares (ex.: artigos), as instruções disponíveis em Assegurando a avaliação pelos pares cega foram seguidas.
- **Introdução:** deve ser breve, definir o problema estudado, destacando a sua importância e as lacunas do conhecimento. NBR 6022:2003;
- **Método:** os métodos empregados, a população estudada, a fonte de dados e os critérios de seleção devem ser descritos de forma objetiva e completa. Inserir o número do protocolo de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa e informar que a pesquisa foi conduzida de acordo com os padrões éticos exigidos;
- **Resultados:** devem ser apresentados de forma clara e objetiva, descrevendo somente os dados encontrados sem interpretações ou comentários, podendo para maior facilidade de compreensão serem acompanhados por tabelas, quadros e figuras. O texto deve complementar e não repetir o que está descrito nas ilustrações;
- **Discussão:** deve restringir-se aos dados obtidos e aos resultados alcançados, enfatizando os novos e importantes aspectos observados no estudo e discutindo as concordâncias e divergências com outras pesquisas já publicadas;

- **Conclusão:** deve corresponder aos objetivos ou hipóteses do estudo, fundamentada nos resultados e discussão, coerente com o título, proposição e método;
- **Estudo teórico:** análise de estudos teóricos, levando ao questionamento de modelos existentes e à elaboração de hipóteses para futuras pesquisas. Limitado a 15 páginas. Cerca de no máximo 36.000 caracteres com espaço;
- Os textos enviados em Língua Portuguesa devem estar escritos conforme o Novo Acordo Ortográfico que passou a vigorar em janeiro de 2009. Tamanho A4, com espaço entrelinhas de 1,5cm, fonte arial, tamanho 12, e as margens: superior e esquerda 3cm, margens inferior e direita 2cm. O arquivo da submissão deve estar no formato Microsoft Word (.doc);
- **Página de identificação:** deve conter o título do artigo (máximo de 16 palavras) em português, inglês e espanhol, sem abreviaturas e siglas; nome(s) do(s) autor(es), indicando no rodapé da página a função que exerce(m), a instituição a qual pertence(m), títulos e formação profissional, endereço (cidade, estado e país) para troca de correspondência, incluindo e-mail, de preferência institucional, e telefone. Se o artigo for baseado em tese ou dissertação, indicar o título, o nome da instituição e o ano de defesa;
- **Citações NBR 10520:2002** - Sistema autor-data – Neste sistema, a indicação da fonte é feita: a) pelo sobrenome de cada autor ou pelo nome de cada entidade responsável até o primeiro sinal de pontuação, seguido(s) da data de publicação do documento e da(s) página(s) da citação, no caso de citação direta, separados por vírgula e entre parênteses;
- **Notas de rodapé** – deverão ser evitadas e usadas quando extremamente necessárias. Deverão ser indicados por ordem numérica;
- **Depoimentos** - frases ou parágrafos ditos pelos sujeitos da pesquisa deverão seguir a mesma regra de citações, quanto a aspas e recuo (4 cm além das margens), utilizando o sistema autor data;
- **Ilustrações** - as tabelas, quadros e figuras devem ter um título breve, serem numeradas consecutivamente com algarismos arábicos na ordem em que forem inseridas no texto, sendo limitadas a cinco no conjunto. Exceto tabelas e quadros, todas as ilustrações devem ser designadas como figuras. As tabelas devem incluir apenas os dados imprescindíveis, evitando-se tabelas muito longas, não utilizar



traços internos horizontais ou verticais, estas devem seguir os procedimentos do IBGE. As notas explicativas devem ser colocadas no rodapé das tabelas e não no cabeçalho ou título. Quando a tabela ou figura forem extraídas de outro trabalho, a fonte original deve ser mencionada. Devem estar em resolução de 300 dpi, colorida, em formato digital (jpg) e deverão ser postadas no portal da revista como documento complementar;

- **Tabelas** - em resolução superior a 300 dpi, colorida, em formato digital (jpg) e deverão ser postadas no portal da revista como documento complementar. Ver: estrutura e normas;
- **Figuras** (fotos, desenhos, gráficos etc) - serão publicadas sem identificação dos sujeitos, a menos que acompanhadas de permissão por escrito de divulgação para fins científicos. As figuras não devem repetir dados já descritos em tabelas. Devem estar em resolução de 300 dpi, colorida, em formato digital (jpg) e deverão ser postadas no portal da revista como documento complementar. Ver: estrutura e normas;
- **Resumo:** deve ser apresentado em português (resumo), inglês (abstract), com até 250 palavras, explicitando o objetivo da pesquisa, método, resultados e conclusões, com base na Norma NBR 6028;
- **Palavras-chave:** devem ser indicados de três a seis palavras-chave que permitam identificar o assunto do trabalho, acompanhando o idioma dos resumos: português (Descritores), inglês (Descriptors), espanhol (Descriptores) e Francês (Mots- Clés), extraídos dos vocabulários adotados. No caso dos Descritores em Ciências da Saúde, utilizar o DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), elaborado pela BIREME e/ou (MeSH) Medical Subject Headings, elaborado pela NLM (National Library of Medicine);
- **Referências:** As referências dos documentos impressos e eletrônicos devem ser normalizadas de acordo com as Normas da ABNT 6023/2002 e para área de saúde. Recomenda-se que o número de referências não ultrapasse a 20. Sugere-se incluir aquelas estreitamente pertinentes ao problema.

---

<sup>1</sup>Graduando – cursando o 10º período do curso de Farmácia, Universidade Tiradentes – UNIT. E-mail: denilson.caetano@souunit.com.br

<sup>2</sup>Graduando – cursando o 10º período do curso de Farmácia, Universidade Tiradentes – UNIT. E-mail: sandoval.luiz@souunit.com.br

<sup>3</sup>Coordenadora do curso de Farmácia, da Universidade Tiradentes – UNIT. E-mail: juliana\_maria@email.unit.br