Padrões de Consumo de Álcool e Efeitos de Saúde: Uma Visão Geral

O cerne da questão

Diferentes padrões de consumo de álcool estão relacionados a diferentes consequências à saúde no curto prazo (*agudas*) e no longo prazo (*crônicas*).

Diversas décadas de pesquisa documentaram um relacionamento sólido entre os padrões de consumo de álcool e uma diversidade de efeitos de saúde - tanto benéficos quanto prejudiciais.

- Em geral:
  - O consumo regular e moderado de álcool é associado a diversos benefícios à saúde.
  - Os efeitos prejudiciais estão, em sua maioria, associados a padrões de consumo excessivo.
- Os efeitos do consumo de álcool variam entre indivíduos, influenciados por idade, sexo, genética, saúde geral e outros fatores:
  - O álcool tem diferentes efeitos sobre homens e mulheres.
  - A idade tem um importante papel ao determinar os prováveis efeitos do consumo.
  - Fatores genéticos estão envolvidos na determinação de respostas individuais ao consumo de álcool.
  - Condições médicas existentes podem causar reações adversas ao consumo do álcool.
  - Existem evidências de que indivíduos com certos problemas de saúde mental têm maior risco de abuso e dependência de álcool e outros efeitos adversos.
- Padrões de consumo de álcool e seus efeitos foram estudados com relação a uma diversidade de doenças e condições, incluindo:
  - doenças coronárias e vasculares;
  - diabetes de Tipo II e síndrome metabólica;
  - câncer;
  - função cognitiva e neurológica.

As informações deste documento são complementadas pelos **ICAP Health Briefings,** que trazem informações sobre questões específicas.

Os ICAP Health Briefings englobam os efeitos do consumo de álcool sobre a saúde. Oferecem uma visão geral da relação entre padrões de consumo de álcool e consequências à saúde, reúnem as mais importantes publicações, e trazem ao leitor uma extensa bibliografia que se refere às pesquisas originais em cada tópico. Os Briefings tentam apresentar os pontos mais importantes das evidências disponíveis. São revisados por especialistas externos e não necessariamente refletem as visões do ICAP ou de suas empresas patrocinadoras.

Publicações relevantes do ICAP:

Ellison, R. C. (Ed.). (2007, May). Health risks and benefits of moderate alcohol consumption: Proceedings of an international symposium. *Annals of Epidemiology*, *17*(Suppl.), S1–S116. Available: http://www.annalsofepidemiology.org/issues.

Ellison, R. C., & Martinic, M. (2007). *The harms and benefits of moderate drinking: Findings of an international symposium.* Elsevier Monograph Series.

Grant, M., & Litvak, J. (Eds.). (1998). *Drinking patterns and their consequences*. Washington, DC: Taylor & Francis.

International Center for Alcohol Policies (ICAP). (2008). Annex 1: The basics about alcohol. In *ICAP Blue Book: Practical guides for alcohol policy and prevention approaches*. Available: http://www.icap.org/PolicyTools/ICAPBlueBook/Annex1TheBasicsaboutAlcohol/.

Quais são as provas?

Diversas décadas de pesquisa documentaram um relacionamento sólido entre os padrões de consumo de álcool e uma diversidade de efeitos de saúde - tanto benéficos quanto danosos.

Padrões de consumo descrevem diversas dimensões:

- como as pessoas bebem;
- as bebidas que bebem;
- quanto bebem;
- com que frequência, onde e com quem bebem.

Efeitos à saúde causados pelo consumo de álcool podem se relacionar a doenças gerais ou específicas. Algumas são de longo prazo (*crônicas*), outras de curto prazo (*agudas*).

- **De modo geral, o consumo regular e moderado[1] de álcool é associado a diversos benefícios à saúde (1, 2).** Consumidores moderados podem ter benefícios à saúde que não são experimentados por abstêmios, incluindo mortalidade geral mais baixa de todas as causas médicas (3-6).
- Consumidores moderados e mais frequentes, incluindo consumidores diários de álcool, apresentam riscos mais baixos para muitas doenças em comparação aos consumidores de frequência menor (7-9). A relação parece ser especialmente robusta caso a bebida acompanhe refeições (6).
- Para consumidores moderados, uma redução de risco foi descrita por diversas condições, incluindo doenças cardiovasculares e diabetes de Tipo II.

Efeitos perigosos, por outro lado, geralmente são associados a padrões de consumo excessivo e abuso de álcool.

- Padrões prejudiciais de consumo incluem tanto consumo excessivo em longo prazo quanto consumo excessivo episódico, como bebedeiras e outros extremos.
- Os efeitos desses padrões de consumo podem se manifestar como danos à saúde de longo prazo ou acidentes e lesões (10, 11)Diversos efeitos á saúde, incluindo cirrose e certos cânceres, foram ligados ao consumo excessivo de álcool.

1 As definições de níveis de consumo considerados "moderados" variam na literatura científica. De forma semelhante, não há um consenso sobre o limiar exato para níveis "prejudiciais" de consumo de álcool. Contudo, os governos de inúmeros países do mundo elaboraram diretrizes sobre o consumo de álcool, com o objetivo de estabelecer níveis de consumo considerados "seguros" ou "de baixo risco". Essas diretrizes podem ser encontradas no site do ICAP: http://www.icap.org/PolicyIssues/DrinkingGuidelines/GuidelinesTable/tabid/204/Default.aspx.

Os efeitos do consumo de álcool variam entre indivíduos, influenciados por idade, sexo, saúde geral e outros fatores.

Para alguns indivíduos, qualquer quantidade de álcool pode ser problemática para a saúde, não conferindo qualquer benefício.

Fatores individuais

Os efeitos do álcool no corpo são mediados por diversos fatores individuais.

Estes incluem:

- sexo;
- idade;
- predisposição genética;
- condição física e médica geral;
- saúde mental.

O álcool tem diferentes efeitos sobre homens e mulheres devido a diferenças em:

- massa corporal;
- predisposição genética;
- a forma como o álcool é metabolizado;
- as proporções relativas de água e gordura em corpos de homens e mulheres.

De modo geral, mulheres sentem os efeitos da bebida em níveis mais baixos de consumo em comparação aos homens.

A idade tem um importante papel ao determinar os prováveis efeitos do consumo, tanto para adultos mais velhos quanto para jovens.

Beber com moderação tem sido ligado a benefícios à saúde para adultos mais velhos:

- O consumo moderado pode ter efeitos protetores contra doenças cardiovasculares em pessoas de meia-idade ou mais.
- O consumo moderado também aumenta as habilidades e o funcionamento cognitivo entre alguns indivíduos mais velhos, aumentando a qualidade de vida em geral.

O consumo pode colocar pessoas mais velhas em risco devido a:

- alterações fisiológicas do envelhecimento (12);
- interações medicamentosas entre o álcool e medicamentos;
- desgastes da idade, solidão e outros fatores de predisposição para preocupações relativas a saúde mental.

Adolescentes podem ter maior sensibilidade aos efeitos do álcool devido a alterações na fisiologia durante seu desenvolvimento (13-16).

Considera-se que fatores genéticos desempenhem um importante papel ao determinar a suscetibilidade ao álcool (17, 18).

A predisposição genética afeta diversos fatores de risco:

- O metabolismo do álcool é afetado por variações genéticas.
  - Entre alguns grupos étnicos, principalmente entre asiáticos de descendência chinesa, coreana e japonesa, as variações genéticas afetam a capacidade do corpo de metabolizar e neutralizar o álcool (19, 20). Efeitos similares também são vistos em outros grupos (21, 22).
- O risco de abuso ou dependência também é modulado pela genética.
  - Atividade cerebral característica, certos tipos de personalidade e uma maior tolerância ao álcool são fatores ligados a algumas diferenças genéticas que podem ser úteis na identificação de indivíduos com probabilidade de desenvolver dependência em algum momento da vida (23-25).

Condições médicas existentes e uso de certos medicamentos podem causar reações adversas ao consumo do álcool.

- Indivíduos que sofrem de certas condições médicas podem ser expostos a riscos maiores ao beber.
- Até mesmo o consumo moderado pode afetar pacientes com algumas condições médicas (26), incluindo diabetes, hipertensão e hepatite C (27-30).
- A interação do álcool com diversos medicamentos também pode aumentar os riscos.
  - O álcool pode reduzir a eficácia de alguns medicamentos e a interação pode ter até efeitos perigosos (31, 32).
  - Interações adversas foram descritas para analgésicos, anti-histamínicos, anticoagulantes, drogas psicoativas, medicação anti-hipertensiva e antibióticos (33).

Existem evidências de que indivíduos com certos problemas de saúde mental têm maior risco de abuso de álcool e efeitos adversos (34-36).

- Em especial, pessoas com transtornos de pânico e ansiedade, depressão e transtorno bipolar têm maior risco de abuso de álcool e efeitos adversos.
- Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) em crianças pode indicar um risco de abuso e dependência de álcool em momento posterior da vida (37).

Esses achados suportam a noção de que o abuso e a dependência do álcool, além de alguns transtornos mentais, podem ter alguns vínculos genéticos em comum.

Consequências para a saúde

Padrões de consumo de álcool e seus efeitos foram estudados com relação a uma diversidade de doenças e condições, agudas e crônicas, transmissíveis e não transmissíveis.

Doenças coronárias e vasculares

Evidências coletadas ao longo dos últimos 30 anos mostram que, para alguns indivíduos, o consumo moderado pode ser um fator protetor contra doenças coronárias.

Essas evidências foram corroboradas por estudos de pelo menos 25 países em todo o mundo.

- A relação é particularmente forte para homens de meia-idade e mais velhos, assim como para mulheres que já entraram na menopausa (38-46).
- As evidências também sugerem que a associação mais forte é vista em casos onde o consumo de álcool é regular - seja diariamente ou na maioria dos dias da semana (47, 48).
- Para indivíduos que tenham sido diagnosticados com doenças coronárias, o consumo moderado pode ajudar a reduzir a progressão da doença (49).

O consumo moderado também tem efeitos protetores contra outras doenças vasculares, incluindo derrame isquêmico e doença arterial periférica (50).

O consumo excessivo de álcool foi associado a outros tipos de doenças vasculares, incluindo derrame hemorrágico, fibrilação auricular e insuficiência cardíaca congestiva (50-56).

Consulte também ICAP Health Briefing: A bebida e a saúde cardiovascular

Doenças do fígado

O consumo excessivo e abusivo de álcool tem sido associado a maior risco de cirrose do fígado (50, 57-58).

- O risco para doenças do fígado aumenta conforme o consumo de álcool (59), e mulheres têm se mostrado mais suscetíveis que homens a elas, mesmo com níveis mais baixos de consumo (60).
- O consumo excessivo de álcool em longo prazo está altamente ligado ao desenvolvimento de gordura no

fígado na maioria dos pacientes, embora apenas uma porcentagem de 8 a 25% desenvolva cirrose (61).

- Alguns estudos indicaram que mesmo o consumo moderado pode afetar o desenvolvimento ou a progressão da cirrose em alguns indivíduos (62-65).

Consulte também ICAP Health Briefing: Consumo de álcool e doenças do fígado

Diabetes de Tipo II e síndrome metabólica

Evidências recentes sugerem que o consumo-moderado de álcool pode oferecer proteção contra problemas metabólicos.

- Esses incluem diabetes de Tipo II (às vezes chamadas de "diabetes da fase adulta") (66-68) e síndrome metabólica (MetS) (69-70).
- O consumo moderado também foi recentemente ligado a benefícios para pacientes com hipertensão (71).

No entanto, para alguns indivíduos com diabetes de Tipo II, até mesmo o consumo moderado de álcool pode induzir níveis baixos de açúcar no sangue (hipoglicemia), e o consumo excessivo pode resultar em sérias consequências à saúde (26).

Consulte também ICAP Health Briefing: Consumo de álcool e problemas metabólicos

Câncer

Pesquisas recentes mostram uma ligação entre o consumo de álcool e certos tipos de câncer.

A Agência Internacional de Pesquisa do Câncer (IARC) classificou o etanol como cancerígeno de Grupo 1.

- Alguns dos produtos metabólicos do etanol, incluindo acetaldeído (72, 73) e uretano (carbamato de etila) (74), foram classificados de forma similar.
- Foi sugerido que cerca de 5% de todos os cânceres estão ligados ao consumo de álcool (75).

Há poucas evidências ligando o consumo moderado de álcool a riscos mais altos para a maioria dos cânceres, (76) mas o consumo excessivo foi associado a alguns tipos de câncer em particular.

- A relação mais forte entre consumo excessivo e câncer foi de incidências sobre cavidade bucal, laringe, faringe e esôfago (5, 77-79).
- A associação entre consume de álcool e vários outros tipos de câncer já foi descrita —incluindo câncer de mama (80); câncer no fígado (75), especialmente mediado por cirrose (81); cânceres colorretais (82); e câncer renal (83).

Consulte também ICAP Health Briefing: Consumo de álcool e câncer

Função cognitiva

Padrões moderados e excessivos de consumo de álcool foram ligados a diferentes efeitos sobre a função cognitiva e aos danos cerebrais relacionados ao álcool.

Há fortes evidências de que o consumo moderado de álcool pode ter um efeito benéfico ao atrasar o surgimento e desenvolvimento de demência vascular (84-90) e outros transtornos degenerativos.

- O consumo moderado também é ligado à melhora da função cognitiva em adultos mais velhos (84-90).

Padrões excessivos e abusivos, por outro lado, são associados a dano cerebral relacionado ao álcool (91, 92).

Consulte também ICAP Health Briefing: Consumo de álcool e função cognitiva

Outros efeitos à saúde

Diferentes padrões de consumo de álcool também foram relacionados a outros efeitos sobre a saúde.

O consumo moderado foi associado aos seguintes benefícios:

- Entre mulheres mais velhas, o consumo regular e moderado pode ajudar a atrasar o início da osteoporose (93, 94).
- Outro possível benefício do consumo moderado de álcool é um menor risco de degeneração macular e doença pancreática (95-97).

Referências

1. Ellison, R. C. (Ed.). (2007, May). Health risks and benefits of moderate alcohol consumption: Proceedings of an international symposium. *Annals of Epidemiology*, *17*(Suppl.), S1–S116. Available: http://www.annalsofepidemiology.org/issues.
2. Gunzerath, L., Faden, V., Zakhari, S., & Warren, K. (2004). National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism report on moderate drinking. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *28*, 829–847.
3. Doll, R., & Peto, R. (1995). Mortality and alcohol consumption. *British Medical Journal*, *310*, 470.
4. Holman, C. D., & English, D. R. (1996). Ought low alcohol intake to be promoted for health reasons? *Journal of the Royal Society of Medicine*, *89*, 123–129.
5. Holman, C. D., English, D. R., Milne, E., & Winter, M. G. (1996). Meta-analysis of alcohol and all-cause mortality: A validation of NHMRC recommendations. *Medical Journal of Australia*, *164*, 141–145.
6. Trevisan, M., Schisterman, E., Mennotti, A., Farchi, G., & Conti, S. (2001). Drinking pattern and mortality: The Italian Risk Factor and Life Expectancy pooling project. *Annals of Epidemiology*, *11*, 312–319.
7. Mukamal, K. J., Conigrave, K. M., Mittleman, M. A., Camargo, C. A., Stampfer, M. J., Willett, W. C., et al. (2003). Roles of drinking pattern and type of alcohol consumed in coronary heart disease in men. *New England Journal of Medicine*, *348*, 109–118.
8. Tolstrup, J. S., Heitmann, B. L., Tjonneland, A. M., Overvad, O. K., Sorensen, T. I., & Grønbæk, M. (2005). The relation between drinking pattern and body mass index and waist and hip circumference. *International Journal of Obesity*, *29*, 490–497.
9. Tolstrup, J. S., Jensen, M. K., Tjonneland, A., Overvad, K., & Grønbæk, M. (2004). Drinking pattern and mortality in middle-aged men and women. *Addiction*, *99*, 323–330.
10. Cunningham, R., Walton, M., Maio, R., Blow, F., Weber, J., & Mirel, L. (2003). Violence and substance use among an injured emergency department population. *Academic Emergency Medicine*, *10*, 764–775.
11. Gutjahr, E., Gmel, G., & Rehm, J. (2001). Relation between average alcohol consumption and disease: An overview. *European Addiction Research*, *7*, 117–127.
12. Scott, R. B. (1989). Alcohol effects in the elderly. *Comprehensive Therapy*, *15*, 8–12.
13. Abate, P., Spear, N. E., & Molina, J. C. (2001). Fetal and infantile alcohol-mediated associative learning in the rat. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *25*, 989–998.
14. Chung, T., Martin, C. S., Winters, K. C., & Langenbucher, J. W. (2001). Assessment of alcohol tolerance in adolescents. *Journal of Studies on Alcohol*, *62*, 687–695.
15. Koob, G. F., Roberts, A. J., Schulteis, G., Parsons, L. H., Heyser, C. J., Hyytiä, P., et al. (1998). Neurocircuitry targets in ethanol reward and dependence. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *22*, 3–9.
16. Spear, L. (2004). Biomedical aspects of underage drinking. In *What drives underage drinking? An international analysis* (pp. 25–38). Washington, DC: International Center for Alcohol Policies.
17. Begleiter, H., & Porjesz, B. (1995). Neurophysiological phenotypic factors in the development of alcoholism. In H. Begleiter & B. Kissin (Eds.), *Genetics of alcoholism* (pp. 269–293). New York: Oxford University Press.
18. Loh, E. W., & Ball, D. (2000). Role of the GABA(A)beta2, GABA(A)alpha6, GABA(A)alpha1 and GABA(A)gamma2 receptor subunit genes cluster in drug responses and the development of alcohol dependence. *Neurochemistry International*, *37*, 413–423.
19. Maezawa, Y., Yamauchi, M., Toda, G., Suzuki, H., & Sakurai, S. (1995). Alcohol-metabolizing enzyme polymorphisms and alcoholism in Japan. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *19*, 951–954.
20. Smith, M. (1986). Genetics of human alcohol and aldehyde dehydrogenases. *Advances in Human Genetics*, *15*, 249–290.
21. Gill, K., Elk, M. E., Liu, Y., & Deitrich, R. A. (1999). An examination of ALDH2 genotypes, alcohol metabolism and the flushing response in Native Americans. *Journal of Studies on Alcohol*, *60*, 149.
22. Neumark, Y. D., Friedlander, Y., Durst, R., Leitersdorf, E., Jaffe, D., Ramchandani, V. A., et al. (2004). Alcohol dehydrogenase polymorphisms influence alcohol-elimination rates in a male Jewish population. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *28*, 10–14.
23. Porjesz, B., & Begleiter, H. (1998). Genetic basis of event-related potentials and their relationship to alcoholism and alcohol use. *Journal of Clinical Neurophysiology*, *15*, 44–57.
24. Schuckit, M. A., & Smith, T. L. (2001). A comparison of correlates of DSM-IV alcohol abuse or dependence among more than 400 sons of alcoholics and controls. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *25*, 1–8.
25. Soloff, P. H., Lynch, K. G., & Moss, H. B. (2000). Serotonin, impulsivity, and alcohol use disorders in the older adolescent: A psychobiological study. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *24*, 1609–1619.
26. Emanuele, N. V., Swade, T. F., & Emanuele, M. A. (1998). Consequences of alcohol use in diabetics. *Alcohol Health and Research World*, *22*, 211–219.
27. Beilin, L. J. (1995). Alcohol, hypertension and cardiovascular disease. *Journal of Hypertension*, *13*, 939–942.
28. Beilin, L. J. (2004). Update on lifestyle and hypertension control. *Clinical and Experimental Hypertension*, *26*, 739–746.
29. Regev, A., & Jeffers, L. J. (1999). Hepatitis C and alcohol. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *23*, 1543–1551.
30. Wakim-Fleming, J., & Mullen, K. D. (2005). Long-term management of alcoholic liver disease. *Clinics in Liver Disease*, *9*, 135–149.
31. Ramskogler, K., Hertling, I., Riegler, A., Semler, B., Zoghlami, A., Walter, H., et al. (2001). [Possible interaction between ethanol and drugs and their significance for drug therapy in the elderly]. *Wiener Klinische Wochenschrift*, *113*, 363–370.
32. Sternbach, H., & State, R. (1997). Antibiotics: Neuropsychiatric effects and psychotropic interactions. *Harvard Review of Psychiatry*, *5*, 214–226.
33. Weathermon, R., & Crabb, D. W. (1999). Alcohol and medication interactions. *Alcohol Research and Health*, *23*, 40–54.
34. Alati, R., Lawlor, D. A., Najman, J. M., Williams, G. M., Bor, W., & O'Callaghan, M. (2005). Is there really a 'J-shaped' curve in the association between alcohol consumption and symptoms of depression and anxiety? Findings from the Mater-University study of pregnancy and its outcomes. *Addiction*, *100*, 643–651.
35. Beals, J., Novins D. K., Whitesell, N. R., Spicer, P., Mitchell, C. M., & Manson, S. M. (2005). Prevalence of mental disorders and utilization of mental health services in two American Indian reservation populations: Mental health disparities in a national context. *American Journal of Psychiatry*, *162*, 1723–1732.

36. Paschall, M. J., Freisthler, B., & Lipton, R. I. (2005). Moderate alcohol use and depression in young adults: Findings from a national longitudinal study. *American Journal of Public Health*, *95*, 453–457.

37. Schubiner, H. (2005). Substance abuse in patients with attention-deficit hyperactivity disorder: Therapeutic implications. *CNS Drugs*, *19*, 643–655.

38. Ashley, M. (2000). Balancing the risk and benefits of moderate alcohol drinking. In A. Varley (Ed.), *Towards a global alcohol policy: Proceedings of the Global Alcohol Policy Conference, Syracuse, New York, U.S.A., August 2000* (pp. 16–19). London: Institute of Alcohol Studies.

39. Ashley, M., Rehm, J., Bondy, S., Single, E., & Rankin, J. (2000). Beyond ischemic heart disease: Are there other health benefits from drinking alcohol? *Contemporary Drug Problems*, *27*, 735–777.

40. Baer, D., Judd, J., Clevidence, B., & Muesing, R. A. (2002). Moderate alcohol consumption lowers risk factors for cardiovascular disease in postmenopausal women fed a controlled diet. *American Journal of Clinical Nutrition*, *75*, 593–599.

41. Hines, L. M., Rimm, E. B. (2001). Moderate alcohol consumption and coronary heart disease: A review. *Postgraduate Medical Journal*, *77*, 747–752.

42. Mukamal, K. J. (2003). Alcohol use and prognosis in patients with coronary heart disease. *Preventive Cardiology*, *6*, 93–98.

43. Rehm, J., Rehn, N., Room, R., Monteiro, M., Gmel, G., Jernigan, D., et al. (2003). The global distribution of average volume of alcohol consumption and patterns of drinking. *European Addiction Research*, *9*, 147–156.

44. Sillanaukee, P., Koivula, T., Jokela, H., Pitkajarvi, T., & Seppa, K. (2000). Alcohol consumption and its relation to lipid-based cardiovascular risk factors among middle-aged women: The role of HDL_3-cholesterol. *Atherosclerosis*, *152*, 503–510.

45. Murray, R. P., Connett. J. E., Tyas, S. L., Bond, R., Ekuma, O., Silversides, C. K., et al. (2002). Alcohol volume, drinking pattern, and cardiovascular disease morbidity and mortality: Is there a U-shaped function? *American Journal of Epidemiology*, *155*, 242–248.

46. Rimm, E. B., Williams, P., Fosher, K., Criqui, M., & Stampfer, M. J. (1999). Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: Meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *British Medical Journal*, *319*, 1523–1528.

47. Mukamal, K. (2007, May). Alcohol intake and noncoronary cardiovascular diseases. *Annals of Epidemiology*, *17*(Suppl.), S8–S12.

48. Rimm, E. B., & Moats, C. (2007, May). Alcohol and coronary heart disease: Drinking patterns and mediators of effect. *Annals of Epidemiology*, *17*(Suppl.), S3–S7.

49. Niroomand, F., Hauer, O., Tiefenbacher, C. P., Katus, H. A., & Kuebler, W. (2004). Influence of alcohol consumption on restenosis rate after percutaneous transluminal coronary angioplasty and stent implantation. *Heart*, *90*, 1189–1193.

50. Meister, K. A., Whelan, E. M., & Kava, R. (2000). The health effects of moderate alcohol intake in humans: An epidemiologic review. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, *37*, 261–296.

51. Flesch, M., Rosenkranz, S., Erdmann, E., & Bohm, M. (2001). Alcohol and the risk of myocardial infarction. *Basic Research in Cardiology*, *96*, 128–135.

52. Hillbom, M., Juvela, S., & Numminen, H. (1999). Alcohol intake and the risk of stroke. *Journal of Cardiovascular Risk*, *6*, 223–228.

53. Nicolás, J. M., Fernández-Sola, J., Estruch, R., Paré, J. C., Sacanella, E., Urbano-Márquez, A., et al. (2002). The effect of controlled drinking in alcoholic cardiomyopathy. *Annals of Internal Medicine*, *136*, 192–200.

54. Reynolds, K., Lewis, B., Nolen, J. D., Kinney, G. L., Sathya, B., & He, J. (2003). Alcohol consumption and risk of stroke: A meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*, *289*, 579–588.

55. Rotondo, S., Di Castelnuovo, A., & de Gaetano, G. (2001). The relationship between wine consumption and cardiovascular risk: From epidemiological evidence to biological plausibility. *Italian Heart Journal*, *2*, 1–8.

56. Walsh, C. R., Larson, M. G., Evans, J. C., Djoussé, L., Ellison, R. C., Vasan, R. S., et al. (2002). Alcohol consumption and risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study. *Annals of Internal Medicine*, *136*, 181–191.

57. Donato, F., Tagger, A., Gelatti, U., Parrinello, G., Boffetta, P., Albertini, A., et al. (2002). Alcohol and hepatocellular carcinoma: The effect of lifetime intake and hepatitis virus infections in men and women. *American Journal of Epidemiology*, *155*, 323–331.

58. Mann, R. E., Smart, R. G., Govoni, R. (2003). The epidemiology of alcoholic liver disease. *Alcohol Research and Health*, *27*, 209–219.

59. Szabo, G. (2007, May). Moderate drinking, inflammation, and liver disease. *Annals of Epidemiology*, *17*(Suppl.), S49–S54.

60. Becker, U., Deis, A., Sorensen, T. I. A., Grønbæk, M., Borch-Johnsen, K., Muller, C. F., et al. (1996). Prediction of risk of liver disease by alcohol intake, sex, and age: A prospective population study. *Hepatology*, *23*, 1025–1029.

61. McCullough, M. L. (1999). Alcoholic liver disease. In E. Schiff, F. Sorrell, & W. Madrey (Eds.), *Schiff's diseases of the liver* (pp. 941–971). Philadelphia: Lippincott & Raven.

62. Kondili, L. A., Taliani, G., Cerga, G., Tosti, M. E., Babameto, A., & Resuli, B. (2005). Correlation of alcohol consumption with liver histological features in non-cirrhotic patients. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, *17*, 155–159.

63. Gluud, C., Christoffersen, P., Eriksen, J., Wantzin, P., & Knudsen, B. B. (1987). Influence of ethanol on development of hyperplastic nodules in alcoholic men with micronodular cirrhosis. *Gastroenterology*, *93*, 256–260.

64. Luca, A., García-Pagán, J. C., Bosch, J., Feu, F., Caballería, J., Groszmann, R. J., et al. (1997). Effects of ethanol consumption on hepatic hemodynamics in patients with alcoholic cirrhosis. *Gastroenterology*, *112*, 1284–1289.

65. Serfaty, L., Chazouillères, O., Poujol-Robert, A., Morand-Joubert, L., Dubois, C., Chrétien, Y., et al. (1997). Risk factors for cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection: Results of a case-control study. *Hepatology*, *26*, 776–779.

66. Kao, W. H., Puddey, I. B., Boland, L. L., Watson, R. L., & Brancati, F. L. (2001). Alcohol consumption and the risk of Type II diabetes mellitus: Atherosclerosis risk in communities study. *American Journal of Epidemiology*, *154*, 748–757.

67. Nakanishi, N., Suzuki, K., & Tatara, K. (2003). Alcohol consumption and risk for development of impaired fasting glucose or Type II diabetes in middle-aged Japanese men. *Diabetes Care*, *26*, 48–54.

68. Wannamethee, S. G., Camargo, C. A., Jr., Manson, J. E., Willett, W. C., & Rimm, E. B. (2003). Alcohol drinking patterns and risk of Type II diabetes mellitus among younger women. *Archives of Internal Medicine*, *163*, 1329–1336.

69. Athyros, V. G., Liberopoulos, E. N., Mikhailidis, D. P., Papageorgiou, A. A., Ganotakis, E. S., Tziomalos, K., et al. (2008). Association of drinking pattern and alcohol beverage type with the prevalence of metabolic syndrome, diabetes, coronary heart disease, stroke, and peripheral arterial disease in a Mediterranean cohort. *Angiology*, *58*, 689–697.

70. Freiberg, M. S., Cabral, H. J., Heeren, T. C., Vasan, R. S., & Ellison, C. R. (2004). Alcohol consumption and the prevalence of the Metabolic Syndrome in the U.S.: A cross-sectional analysis of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care*, *27*, 2954–2959.

71. Puddey, I. B., Beilin, L. J., Vandongen, R., Rouse, I. L., & Rogers, P. (1985). Evidence for a direct effect of alcohol consumption on blood pressure in normotensive men: A randomized controlled trial. *Hypertension*, *7*, 707–713.

72. Seitz, H. K., & Meier, P. (2007). The role of acetaldehyde in upper digestive tract cancer in alcoholics. *Translational Research*, *149*, 293–297.

73. Wakai, K., Nagata, C., Mizoue, T., Tanaka, K., Nishino, Y., Tsuji, I., et al. (2007). Alcohol drinking and lung cancer risk: An evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, *37*, 168–174.

74. International Agency for Research on Cancer (IARC). (2007). *Monograph 96: Alcoholic beverage consumption and ethyl carbamate (urethane)*. Lyon, France: Author.

75. Boffetta, P., Hashibe, M., La Vecchia, C., Zatonski, W., & Rehm, J. (2006). The burden of cancer attributable to alcohol drinking. *International Journal of Cancer*, *119*, 884–887.

76. McPherson, K. (2007, May). Moderate alcohol consumption and cancer. *Annals of Epidemiology*, *17*(Suppl.), S46–S48.

77. Ashley, M. J., Ferrence, R., Room, R., Bondy, S., Rehm, J., & Single, E. (1997). Moderate drinking and health: Implications of recent evidence. *Canadian Family Physician*, *43*, 687–694.

78. Doll, R., Forman, D., La Vecchia, C., & Woutersen, R. (1999). Appendix 1: Alcoholic beverages and cancer of the digestive tract. In I. MacDonald (Ed.), *Health issues related to alcohol consumption* (2nd Ed., pp. 351–393). Washington, DC: International Life Sciences Institute (ILSI).

79. Grønbæk, M., Becker, U., Johansen, D., Tonnesen, H., Jensen, G., & Sorensen, T. I. (1998). Population based cohort study of the association between alcohol intake and cancer of the upper digestive tract. *British Medical Journal*, *317*, 844–847.

80. Corrao, G., Bagnardi, V., Zambon, A., & Arico, S. (1999). Exploring the dose-response relationship between alcohol consumption and the risk of several alcohol-related conditions: A meta-analysis. *Addiction*, *94*, 1551–1573.

81. Boffetta, P., & Hashibe, M. (2006). Alcohol and cancer. *Lancet Oncology*, *7*, 149–156.

82. Moskal, A., Norat, T., Ferrari, P., & Riboli, E. (2007). Alcohol intake and colorectal cancer risk: A dose-response meta-analysis of published cohort studies. *International Journal of Cancer*, *120*, 664–671.

83. Lee, J. E., Hunter, D. J., Spiegelman, D., Adami, H. O., Albanes, D., Berstein, L., et al. (2007). Alcohol intake and renal cell cancer in a pooled analysis of 12 prospective studies. *Journal of National Cancer Institute*, *99*, 801–810.

84. Brust, J. C. (2002). Wine, flavonoids, and the "water of life." *Neurology*, *59*, 1300–1301.

85. Cassidy, K., Kotynia-English, R., Acres, J., Flicker, L., Lautenschlager, N. T., & Almeida, O. P. (2004). Association between lifestyle factors and mental health measures among community-dwelling older women. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, *38*, 940–947.

86. Galanis, D. J., Joseph, C., Masaki, K. H., Petrovitch, H., Ross, G. W., & White, L. A (2000). Longitudinal study of drinking and cognitive performance in elderly Japanese American men: The Honolulu-Asia Aging Study. *American Journal of Public Health*, *90*, 1254–1259.

87. Mukamal, K. J., Kuller, L. H., Fitzpatrick, A. L., Longstreth, W. T., Jr., Mittleman, M. A., & Siscovick, D. S. (2003). Prospective study of alcohol consumption and risk of dementia in older adults. *Journal of the American Medical Association*, *289*, 1405–1413.

88. Peele, S., & Brodsky, A. (2000). Exploring psychological benefits associated with moderate alcohol use: A necessary corrective to assessments of drinking outcomes? *Drug and Alcohol Dependence*, *60*, 221–247.

89. Truelsen, T., Thudium, D., & Grønbæk, M. (2002). Amount and type of alcohol and risk of dementia: The Copenhagen City Heart Study. *Neurology*, *59*, 1313–1319.

90. Zuccala, G., Onder, G., Pedone, C., Cesari, M., Landi, F., Bernabei, R., et al. (2001). Dose-related impact of alcohol consumption on cognitive function in advanced age: Results of a multicenter survey. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *25*, 1743–1748.

91. Thomas, V. S., & Rockwood, K. J. (2001). Alcohol abuse, cognitive impairment, and mortality among older people. *Journal of the American Geriatrics Society*, *49*, 415–420.

92. Whelan, G. (2003). Alcohol: A much neglected risk factor in elderly mental disorders. *Current Opinion in Psychiatry*, *16*, 609–614.

93. Bainbridge, K. E., Sowers, M., Lin, X., & Harlow, S. D. (2004). Risk factors for low bone mineral density and the 6-year rate of bone loss among premenopausal and perimenopausal women. *Osteoporosis International*, *15*, 439–446.

94. Williams, F. M., Cherkas, L. F., Spector, T. D., & MacGregor, A. J. (2005). The effect of moderate alcohol consumption on bone mineral density: A study of female twins. *Annals of the Rheumatic Diseases*, *64*, 309–310.

95. Hiratsuka ,Y., & Li, G. (2001). Alcohol and eye diseases: A review of epidemiologic studies. *Journal of Studies on Alcohol*, *62*, 397–402.

96. Obisesan, T. O., Hirsch, R., Kosoko, O., Carlson, L., & Parrott, M. (1998). Moderate wine consumption is associated with decreased odds of developing age-related macular degeneration in NHANES-1. *Journal of the American Geriatrics Society*, *46*, 1–7.

97. Stevens, T., Conwell, D. L., & Zuccaro, G. (2004). Pathogenesis of chronic pancreatitis: An evidence-based review of past theories and recent developments. *American Journal of Gastroenterology*, *99*, 2256–22570.

.

International Center for Alcohol Policies
Analysis. Balance. Partnership.

1519 New Hampshire Avenue, NW
Washington, DC 20036 USA

Tel: +1.202.986.1159
Fax: +1.202.986.2080

www.icap.org

© International Center for Alcohol Policies, 2008

O International Center for Alcohol Policies (ICAP) é uma organização sem fins lucrativos que tem a missão de promover o entendimento do papel do álcool na sociedade por meio de diálogo e parcerias envolvendo a indústria de bebidas alcoólicas, a comunidade de saúde pública e outras comunidades interessadas em políticas sobre o álcool, e ajudar a reduzir o consumo excessivo de álcool no mundo todo. O ICAP conta com o apoio de grandes produtores internacionais de bebidas alcoólicas.