Temas em Saúde
Volume 16, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2016

Artigo

Prevalência das principais alterações hematológicas induzidas pelo uso crônico do álcool

Prevalence of major hematologic changes induced by chronic use of alcohol

Giselly Nayara Possidônio Ramos[1]
Kennya Moreira Rodrigues[2]
ElãineMicalyne Santos Maia Almeida[3]
Maria Margareth Câmara de Almeida[4]

RESUMO - O alcoolismo ocupa a terceira posição entre os principais fatores de risco de saúde no mundo,embora seja considerada uma droga, as bebidas alcoólicas possuem um grande aceite social. O consumo excessivo do álcool causa diversas alterações a nível da medula óssea, que afeta as três linhagens celulares, eritróide, granulocitica e megacariocítica, isoladamente ou simultaneamente. O objetivo deste trabalho foi buscar salientar a prevalência das principais alterações hematológicas causadas pelo uso crônico do álcool. Trata-se de um estudo experimental do tipo qualitativo e quantitativo, realizado realizada com 23 alcoolistas, entre 20 e 80 anos do município de Juru na Paraíba. A coleta dos dados foram obtidas através de um questionário a cerca do tema proposto, além da realização do hemograma para avaliar os parâmetros hematológicos e confecção do esfregaço sanguíneo para avaliar as possíveis alterações morfológicas dos eritrócitos, e contagem de reticulócitos para avaliar a funcionalidade da medula óssea perante o efeito do álcool. Os resultados apontaram que 74% dos alcoolistas consomem bebidas destiladas, onde estas possuem maior teor alcóolico, 74% apresentaram VCM elevado (>96 fl) devido a macrocitose de origem não megaloblásticas (sem anemia), HCM e CHCM dentro dos valores de referência. 70% das amostras apresentaram reticulocitose devido a estimulação da eritropoiese, 87% dos esfregaços apresentaram alterações na morfologia do eritrócito como macrócitos, estomatócitos, dacriócitos, ovalócitos e

[1] Graduanda em Biomedicina pelas Faculdades Integradas de Patos (FIP). Email: gyselli_nana@hotmail.com
[2] Graduanda em Biomedicina pelas Faculdades Integradas de Patos.
[3] Graduanda em Biomedicina pelas Faculdades Integradas de Patos.
[4] Professora Mestre das Faculdades Integradas de Patos.

Temas em Saúde
Volume 16, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2016

anisocitose. Concluindo dessa forma que o abuso no consumo de bebidas alcoólicas causa efeitos patológicos, sobretudo no tecido hematopoiético, pois possui efeito tóxico direto sobre a medula óssea ou indiretamente, acarretando em diversas alterações nas células sanguíneas.
Palavras-chave: Etanol. Eritrócitos. Alterações hematológicas.

ABSTRACT - Alcoholism occupies the third position among the main risk factors of health in the world, although it is considered a drug, alcoholic beverages have a great take. Excessive alcohol consumption causes a number of changes at the level of the bone marrow that affects all three cell lines, eritróide, granulocytic and megacariocytic, separately or simultaneously. The aim of this work was to seek to highlight the prevalence of major hematologic changes caused by chronic use of alcohol. This is an experimental study of qualitative and quantitative type, performed performed with 23 alcoholics, 20 and 80 years between municipality of Juru in Paraiba. The collection of data was obtained through a questionnaire about the proposed theme, in addition to the CBC to evaluate haematological parameters and the blood smear to evaluate the possible morphological changes of erythrocytes, and reticulocyte count to assess the functionality of the bone marrow before the alcohol effect. The results showed that 74% of alcoholics consume distilled beverages, where these have higher alcoholic content, 74% showed high VCM (> 96 fl) due to non megalobastic anemia macrocytosis (without anemia), MCH and MCHC within the reference values. 70% of the samples showed reticulocytosis due to stimulation of erythropoiesis, 87% of smears showed changes in cell morphology as macrócitos, estomatócitos, dacriócitos, ovalócitos and anisocytosis. Concluding that way that the abuse in the consumption of alcoholic beverages cause pathological effects, especially in hematopoietic tissue, because it has direct toxic effect on bone marrow or indirectly, leading in several changes in blood cells.
Keywords: Ethanol. Red cells.Hematologic changes.

INTRODUÇÃO

O etanol é uma substância psicoativa causadora de dependência e a mais utilizada no mundo inteiro, suas propriedades têm sido bastante utilizadas há séculos em várias

Temas em Saúde
Volume 16, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2016

culturas. Seu uso nocivo carrega um enorme peso social e econômico para o indivíduo e as pessoas que o cercam (família, amigos, colegas de trabalho e até estranhos), e seus efeitos são determinados pela quantidade consumida (FERNANDEZ, 2012).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o alcoolismo ocupa a terceira posição entre os principais fatores de risco de saúde no mundo (BRASIL, 2003). Cerca de 1,8 milhões de mortes por ano são causadas pelo consumo de álcool e a estimativa é que de 10% a 18% dos atendimentos em emergência hospitalares estejam relacionado com seu consumo (WHO, 2007).

Embora seja considerada uma droga, as bebidas alcoólicas possuem uma grande aceitação social. De acordo com o primeiro levantamento nacional sobre os padrões de consumo do álcool etílico, no Brasil, 52% dos brasileiros são considerados bebedores, sendo que 27% faz uso ocasionalmente ou raramente e 25% faz uso com frequência, no mínimo semanal (LARANJEIRA et al.,2007).

Cada indivíduo metaboliza o etanol de uma forma, esclarecendo o motivo pelo qual nem todos são susceptíveis a se tornar dependentes, pois depende do estado de vulnerabilidade às condições sociais, psicológicas, ambientais e biológicas. Este último relaciona-se com o metabolismo enzimático que ocorre de forma diferente para cada indivíduo(HECKMANN; SILVEIRA, 2009).

O álcool pode desenvolver alterações em diversos tecidos, sobretudo no tecido hematopoiético e hepático. Além destes, reduz a biodisponibilidade de ácido fólico, vitamina B12 e fósforo, este último devido a desnutrição proteico-calórica sendo identificados nos casos graves que necessitam de internação hospitalar (LAUAR et al., 2006; SANTOS et al., 2010).

Temas em Saúde
Volume 16, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2016

Artigo

O consumo excessivo do álcool causa diversas alterações a nível da medula óssea, que afeta as três linhagens celulares (eritróide, granulocitica e megacariocítica), isoladamente ou simultaneamente, provocando anemia, leucopenia, trombocitopenia e aumento do volume corpuscular médio (VCM), que a nível periférico são as mais evidenciadas (COSTA; RIBEIRO; COSTA, 2007).

O álcool também pode provocar a deficiência de elementos essenciais para a formação do eritrócito, que pode ser atribuído a menor ingestão, absorção, captação, retenção hepática e maior excreção urinária. Assim, o eritrócito formado tem tamanho maior que o normal e recebe o nome de macrócito (MAIO et al., 2000; HOFFBRAND; PETTIT; MOSS, 2004).

Atualmente, o consumo excessivo do álcool vem crescendo a cada dia, além do número de jovens envolvidos com a droga e com isso aumentando o número de dependentes alcoólicos e consequentemente gerando maiores agravos a saúde dos mesmos. Neste sentido, a proposta dessa pesquisa é buscar salientar as principais alterações hematológicas causadas pelo efeito tóxico do álcool sobre a medula óssea, seja por efeito direto ou pela falta de substâncias essenciais para um bom metabolismo corpóreo.

METODOLOGIA

O presente estudo experimental foi do tipo qualitativo e quantitativo, realizado no laboratório do Hospital e Maternidade Isaura Pires Do Carmo, localizado no município

Temas em Saúde
Volume 16, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2016

de Juru – PB. A população foi composta por 23 etilistas, sendo 20 do sexo masculino e 3 do sexo feminino com idades entre 20 e 80 anos.

Foram incluídos na pesquisa 23 consumidores frequentes de bebidas alcoólicas residentes no município e maiores de 18 anos, além de terem assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE. Como critério de exclusão, foram descartados os voluntários que estivessem em abstinência alcoólica, ou em tratamento.

Esta pesquisa visou proporcionar a população um melhor esclarecimento e conscientização sobre os riscos e alterações que o álcool pode causar no organismo, sobretudo no tecido hematopoiético quando consumido excessivamente, assim, prevenindo sérias complicações futuras, permitir um tratamento mais rápido e eficaz ao etilista, garantindo a integridade da saúde. O mesmo ofereceu o risco de algum tipo de trauma no momento da punção e consequentemente gerar hematoma e dor, e constrangimento do participante com os resultados da pesquisa.

A pesquisa foi realizada após a aprovação do Comitê de Ética, foi utilizado como instrumento para auxiliar na coleta dos dados um questionário contendo 07 perguntas individuais a cerca da pesquisa. Acoleta dos dados foram obtidos através do hemograma e reticulócitos, coletado através da punção venosa periférica dos voluntários. Foram coletados 3mL de sangue com o auxílio de uma seringa descartável, em seguida as amostras foram transferidas para tubos de ensaio contendo o anticoagulante EDTA (Ácido Etileno Diaminotetracético), previamente identificados e em seguida analisados. A análise foi realizada através de um aparelho semi-automatizadoBiosystem 3.0, onde foram analisados os seguintes parâmetros: contagem global dos eritrócitos, hemoglobina, hematócrito, VCM (Volume Corpuscular Médio), HCM (Hemoglobina Corpuscular Média), CHCM (Concentração da hemoglobina Corpuscular Média), leucograma e

Temas em Saúde
Volume 16, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2016

plaquetograma. Foram confeccionados um esfregaço sanguíneo de cada paciente sem anticoagulante, para evitar as alterações na morfologia dos eritrócitos e coradas com corante panótico. As lâminas foram examinadas através de um microscópio nas objetivas de 40x e 100x e realizada a contagem diferencial. Para realização da contagem de reticulócitos foram utilizadas as mesmas amostras de sangue total do hemograma, onde foi transferido para um tubo de ensaio com auxílio de uma pipeta 50µL de sangue e 50 µL do corante azul de cresil brilhante, homogeneizados e levado ao banho-maria por 15 minutos. Em seguida, foi confeccionado o esfregaço e observado em objetiva de 100x com óleo de imersão e realizada a contagem do percentual de reticulócitos em 10 campos com 100 hemácias cada um, onde utilizou o cálculo (reticulócitos por 1000 hemácias / 10 = % de reticulócitos). Por fim todos os dados foram analisados, tabulados e grafitados utilizando o Software Microsoft Excel 2010.

Este estudo foi conduzido com base na Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e a sua execução deram inicio somente após a aprovação pelo CEP. Dessa forma foi assegurado que todas as informações coletadas no banco de dados foram protegidas e confidenciais. O estudo foi submetido ao Comitê de Ética da Universidade Potiguar, e aprovado sob o número CAAE: 49796915.6.0000.5296.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A população foi composta por 23 etilistas, sendo 20 do sexo masculino, totalizando 87% da amostragem total com idades entre 20 e 80 anos.

Temas em Saúde
Volume 16, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2016

Artigo

Tabela1 – Perfil dos alcoolistas entrevistados, quanto a idade, sexo, tempo de consumo e dias semanais de consumo.

	N	%
IDADE		
20-40	9	39
40-60	12	52
60-80	2	9
SEXO		
FEMININO	3	13
MASCULINO	20	87
TEMPO DE CONSUMO		
ATÉ 5 ANOS	0	0
ATÉ 10 ANOS	4	17
MAIS DE 10 ANOS	19	83
DIAS SEMANAL DE CONSUMO		
1-3 DIAS	7	30
3-5 DIAS	14	61
TODOS OS DIAS	2	9

Fonte: Dados do próprio autor

Temas em Saúde
Volume 16, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2016

Artigo

De acordo com Laranjeira et al. (2007), 39% dos homens e 13% das mulheres bebem pelo menos uma vez na semana.

Apesar dos homens serem maioria no consumo de bebida alcóolica, ultimamente vem crescendo notavelmente o consumo de bebida alcoólica entre mulheres. Esse hábito pode ser mais prejudicial ao organismo da mulher do que o do homem, isso devido ao seu metabolismo. O volume de distribuição do álcool é menor na mulher, uma vez que as mesmas possuem alguns fatores ambientais que influenciam na concentração alcoólica que chega ao sangue, como menor nível sérico da enzima álcool desidrogenase, maior quantidade de gordura que água corporal, fases do ciclo menstrual. Isso faz com que suas concentrações sanguíneas sejam, mais elevadas que nos homens para a mesma quantidade de álcool ingerida, tais condições podem acarretar em uma dependência química com efeitos mais acentuados aos seus agravos (SOIBELMAN; LUZ-JR; DIEMEN, 2002).

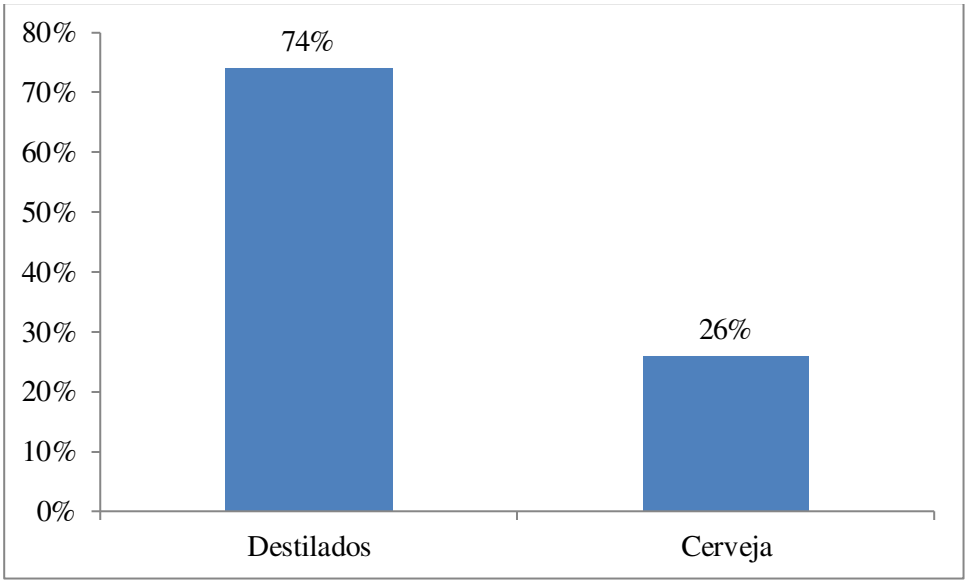
Em relação ao tempo de consumo do álcool, 83% tinham mais de 10 anos de consumo e 17% de 5-10 anos de consumo. De acordo com Heckmann e Silveira (2009), o uso abusivo do álcool ou o esgotamento da substância ao organismo, causa alterações no organismo, fazendo com que um indivíduo que até então tolerava bem o álcool, passasse a reagir ao seu consumo de forma patológica, devendo suas consequências devastadoras aparecer após 6 a 8 anos de consumo para o adulto.

Com relação ao tipo de bebida alcoólica que eles mais costumavam consumir, 74% consumiam destilados (cachaça, uísque, vodka), enquanto 26% consumiam cerveja (**Figura1**).

Temas em Saúde
Volume 16, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2016

Artigo

Figura 1: Distribuição dos tipos de bebidas alcoólicas mais consumidas.



Fonte: Dados do próprio autor.

Os dados diferem do estudo de Laranjeira et al. (2007), onde mostra que cerveja é a bebida nacional. Ela é ingerida preferencialmente por ambos os sexos e em todas as idades, regiões e classes sociais.

AWorld Health Organization (2010), estabelece que a quantidade de bebida ou dose padrão contém aproximadamente de 10g a 12g de álcool puro, o equivalente a uma lata de cerveja (330 ml) ou uma dose de destilado (30 ml) ou ainda a uma taça de vinho (100 ml).

Na avaliação da série eritrocitária, notou-se que 87% apesentaram valores normais de glóbulos vermelhos, enquanto que 13% apresentaram eritropenia. Segundo Sebastiani

Temas em Saúde
Volume 16, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2016

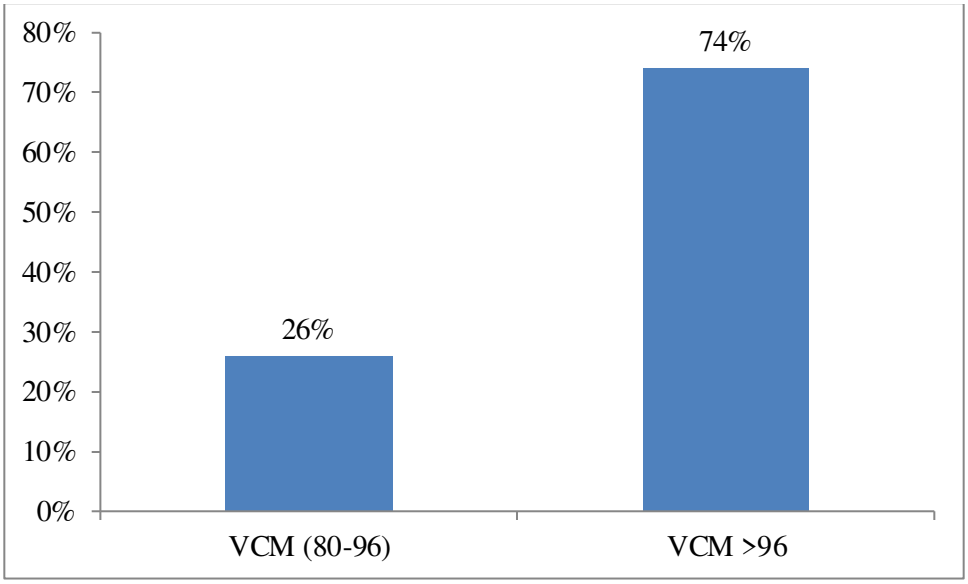
e Walker (2007), o álcool causa eritropoiese ineficaz (devido a carências vitamínicas e toxicidade medular direta).

Os valores de hemoglobina e hematócritos se apresentaram normais, sem nenhuma alteração, descartando o diagnóstico de anemia nesses indivíduos. De acordo com Alegre e Carvalho (2009), a anemia refere-se a uma condição clínica caracterizada pela diminuição da concentração de hemoglobina por unidade de volume de sangue, assim diminui a capacidade de transportar oxigênio para os tecidos. Portanto, é considerada anemia o indivíduo cuja concentração de Hb ou hematócrito estejam abaixo dos valores normais .

No que se refere aos índices hematimétricos, não houve alterações no HCM, e nem do CHCM, indicando hemácias normocrômicas. Porém, o VCM apresentou um aumento significativo, onde 74% apresentaram valores normais, indicando um quadro de macrocitose(**Figura 2**).Segundo Greeret al. (2004), o valor de referência para VCM vai de 80-96 fl.

Temas em Saúde
Volume 16, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2016

Figura 2: Distribuição do VCM dos etilistas.



Fonte: dados do próprio autor

Segundo Veda (2013), o alcoolismo é a causa mais comum demacrocitose, identificado em 65 casos (36,5%).

A macrocitose sem anemia é um quadro muito frequente no alcoolismo, ocorrendo após longo período de consumo elevado, mais que 60g de etanol por dia. Isso ocorre por diversos fatores: hemólise acentuada das hemácias, deficiência de folato e a toxicidade direta do álcool sobre a medula. Apesar disso, a macrocitose não é usado como referencial para controlar o consumo alcoólico, pois leva 2 a 4 meses para regredir após abstinência, pois é o período de substituição dos eritrócitos (PALADINO, 2000).

A causa da macrocitose pode ser de origem megaloblástica (anemia) e não-megaloblástica, como não evidenciamos a presença de anemia, realizamos a contagem de

Temas em Saúde
Volume 16, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2016

reticulócitos para esclarecer a causa subjacente dessa macrocitose, onde 70% apresentaram reticulocitose (acima de 1.5%), e 30% apresentaram índices normais (0.5 a 1.5%).

Segundo Kaferle e Strzoda (2009), quando o esfregaço periférico é não megaloblástico a contagem de reticulócitos ajuda a diferenciar entre a toxicidade por droga ou álcool e hemólise ou hemorragia. A macrocitose resulta de uma resposta da medula óssea, seja por destruição da célula ou perda sanguínea com o lançamento de reticulócitos na circulação periférica, e geralmente, em uma semana, a contagem de reticulócitos volta ao normal se o paciente permanecer em abstinência.

Na análise do esfregaço do sangue periférico, pôde-se observar que 87% das lâminas apresentaram algum tipo de alteração na morfologia dos eritrócitos como: macrócitos, estomatócitos, ovalócitos/eliptócitos, dacriócitos e anisocitose leve.

O esfregaço sanguíneo permite avaliar o desempenho global da medula óssea através de seus componentes celulares. É uma base essencial para o diagnóstico de doenças hematológicas e até mesmo não-hematológicas (JEREZ, 2015).

Na avaliação da série leucocitária observamos que 87% apresentaram valores normais, 9% apresentaram leucocitose discreta a leve, e 4% apresentaram discreta leucopenia (**Tabela 2**).

Temas em Saúde
Volume 16, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2016

Artigo

Tabela 2 – Série leucocitária

	N	%
LEUCÓCITOS NORMAIS	20	87
LEUCOCITOSE	2	9
LEUCOPENIA	1	4

Fonte: Dados do próprio autor

Os dados diferem do estudo de Gonçalves et al. (2006), onde encontrou leucocitose moderada em 50% dos casos. Estes dados são maiores nos casos mais graves, e a literatura registra casos de até 130 mil leucócitos.

Afsharet al. (2015), relata que a intoxicação alcoólica exerce efeitos sobre o sistema imunológico, causando alteração bifásica, isto é, inicialmente estado pró-inflamatório, seguido de estado anti-inflamatório. Aos 20 minutos após a ingesta do etanol, ocorre o estado pró-inflamatório precoce, que é caracterizado por aumento no número de leucócitos circulantes e resposta inflamatória na produção de citocinas, já nos tempo de 2 e 5 horas após a ingestão ocorreu estado anti-inflamatório, com diminuição e alteração dos tipos de leucócitos circulantes e resposta anti-inflamatória na produção de citocinas.

Em relação a série plaquetária, apenas 4% apresentaram trombocitopenia. Costa, Ribeiro e Costa (2007), relata que Contagem de plaquetas inferiores a 100x109/L ocorrem

Temas em Saúde
Volume 16, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2016

em aproximadamente 3% dos alcoolistas de longo tempo, e que a etiologia dessa trombocitopenia não está totalmente esclarecida, vindo a ser associada com aumento da sequestração esplênica, produção inapropriada pela medula óssea e diminuição da sobrevida das plaquetas em circulação. Alguns experimentos em animais tem demonstrado que doses elevadas de etanol são capazes de inibir o crescimento de colônias formadoras de megacariócitos e a diminuição dos níveis séricos de trombopoietina. Sendo o défice de produção a etiologia mais consensual para a trombocitopenia associada com o consumo de álcool.

CONCLUSÕES

Após a apresentação dos dados dessa pesquisa e dos conhecimentos sobre os prejuízos que o álcool pode acarretar a saúde do indivíduo, nota-se que o seu consumo vem crescendo constantemente a cada dia e principalmente entre jovens, com isso aumentando o número de dependentes cada vez mais cedo e causando danos precoces.

Os resultados da pesquisa mostram que o abuso no consumo de bebidas alcoólicas causa efeitos patológicos, sobretudo no tecido hematopoiético, pois possui efeito tóxico direto sobre a medula óssea ou indiretamente, acarretando em diversas alterações nas células sanguíneas, como defeito na maturação das mesmas e ação direta sobre sua membrana, gerando eritrócitos maiores que os tamanhos normais (macrocitose). O aumento de reticulócitos também é um achado importante nos alcoolistas, significando um aumento da estimulação da eritropoiese devido ao álcool, acarretando em eritrócitos imaturos no sangue periférico, podendo estar associado como uma das causas de

Temas em Saúde
Volume 16, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2016

macrocitose. Além disso, a substância provoca várias alterações na morfologia das células sanguíneas, dando indícios de alguma patologia associada ao álcool, aos quais podem ser vistas através do esfregaço sanguíneo.

REFERÊNCIAS

AFSHAR, M.; RICHARDS, S.; MANN, D.; CROSS, A.; SMITH, G. B.; NETZER, G.; KOVACS, E.; HASDAY, J. Acute immunomodulatory effects of binge alcohol ingestion. **Alcohol**, v. 49, n. 1, p. 57-64, 2015.doi: 10.1016/j.alcohol.2014.10.002.

ALEGRE, S. M.; CARVALHO, O. M. F. Como diagnosticar e tratar anemias.**Rev Moreira Jr**, 2009. Disponível em: <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=4075>. Acesso em 02 de mai., 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. **A politica do Ministerio da Saúde para atencao integral a usuários de álcool e outras drogas**, 2003. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pns_alcool_drogas.pdf>. Acesso em: 14 de mai., 2015.

COSTA, A. C.; RIBEIRO, B.; COSTA, E. Índices plaquetários em indivíduos com doença hepática alcoólica crônica.**Arquivo de Gastroenterologia**, v. 44, n. 3, p. 201-204, 2007.

FERNÁNDEZ, V. **TratamientodelAlcoholismo**. Publicado ennoviembre 2012, disponibleen http://www.webconsultas.com/alcoholismo/tratamientodelalcoholismo302.

GONÇALVES, C. S.; GOMES, M. P. Z.; GONÇALVES, P. L.; GONÇALVES, L. L.; PEREIRA, F. E. L. Hepatite Alcoólica. **J. B. Gastroenterol**. v.6, p.59-68, 2006.

Temas em Saúde
Volume 16, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2016

Artigo

GREER, J. P.; FOERSTER, J.; LUKENS, J. N.; RODGERS, G. M.; PARASKEVAS, F.; GLADER, B. E..**Wintrobes's Clinical Hematology**.11th edition. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2004.

HECKMANN, W.; SILVEIRA, C. M. Dependência do álcool: aspectos clínicos e diagnósticos. In: ANDRADE, A. G.; ANTHONY, J. C.; SILVEIRA, C. M. **Álcool e suas consequências: uma abordagem multiconceitual**. Barueri (SP): Minha Editora. p. 67-87, 2009.

HOFFBRAND, A. V.; PETTIT, J. E.; MOSS, P. A. H. **Fundamentos em Hematologia**. 4 ed. Porto Alegre: ARTMED, 2004. p. 51-56.

INSTITUTO NACIONAL DE POLÍTICAS PÚBLICAS DO ÁLCOOL E OUTRAS DROGAS (INPAD). **II Levantamento Nacional de Álcool e Drogas**. São Paulo: II LENAD, 2012. Disponível em: <http://inpad.org.br/wp-content/uploads/2013/04/LENAD_PressRelease_Alcohol_RVW.pdf>. Acesso em: 05 de mai., 2016.

JEREZ, O. S. V. **Valoración de lamorfología celular sanguínea y surelaciónconel consumo de alcoholen personas internadas enlos centros de rehabilitación para alcohólicos de laciudad de ambato**. 2015. 123 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura em Laboratório Clínico) - Universidad Técnica De Ambato – UTA. Ambato. 2015.

KAFERLE, J.; STRZODA, C. E. Evaluation of Macrocytosis.**American Family Physician**, v. 79, p. 203, 2009.

LARANJEIRA R, PINSKY I, ZALESKI M, CAETANO R**. I Levantamento Nacional sobre os Padrões de Consumo de Álcool na População Brasileira**. Brasília: Secretaria Nacional Antidrogas, 2007.

LAUAR, J. T.; ARAÚJO, L. H. L.; FIALHO, É. L.; GAZOLLA, M. V. B.; MIGUEL, R. C. C. Associação entre hipofosfatemia e alcoolismo**.Jornal Brasasileiro de Gastroenterologia**, v. 6, n. 1, p. 38-40, 2006.

Temas em Saúde
Volume 16, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2016

Artigo

MAIO, R.; DICHI, J. B.; BURINI, R. C. Implicações do alcoolismo e da doença hepática crônica Sobre o metabolismo de Micronutrientes. **ArqGastroenterol**. v.37, p.120-124, 2000.

PALADINO, S. F. Alterações hematológicas ligadas ao alcoolismo. **Revista de Psiquiatria Clínica**,v. 27, n. 1, p. 36-42, 2000.

SANTOS, T. L.; OYAMA, J.; JERONIMO, L. O.; VANDRESEN, C.; SANTOS, J. M.; POLIZEL, J. R.; YAMAGUCHI, M. U.; RAMOS, E. R. P. Avaliação da relação entre a atividade sérica da γ- gt e a presença de macrocitose.In: V MOSTRA INTERNA DE TRABALHOS DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA. **Anais…**Paraná: CESUMAR, 2010. ISBN 978-85-61091-69-9.

SEBASTIANI, G.; WALKER, A. P. HFE gene in primary and secondary hepatic iron overload.**World J Gastroenterol**, v. 21, n. 13, p. 4673-89, 2007.

SOIBELMAN, M.; LUZ-JUNIOR, E.; DIEMEN, L. Problemas relacionados ao consumo de álcool. In: Ducan BD, Schmidt MI, Giugliani ERJ. Medicinaambulatorial. Porto Alegre: **Artmed**, p. 539-50, 2002.

VEDA, P. Evaluation of Macrocytosis in Routine Hemograms Indian. **Journal Hematology Blood Transfusion,** v. 29, n. 1, p. 26–30, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO).**Alcohol and injury in emergency departments: summary of the report from the WHO**. France: WHO, Department of Mental Health and Substance Abuse, Department of Injuries and Violence Prevention; 2007.13p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO)**. Self-help strategies for cutting down or stopping substance use: a guide**. Genebra: WHO, 2010. ISBN 978 92 4 159940 5.