

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**  
**CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA DE SANTO ANTÃO**  
**NÚCLEO DE NUTRIÇÃO**

Sheylane Pereira de Andrade

**ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM ALCOOLISTAS INTERNOS EM  
HOSPITAL DO MUNICÍPIO DE VITÓRIA DE SANTO ANTÃO - PE**

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO/PE  
2011

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**  
**CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA DE SANTO ANTÃO**  
**NÚCLEO DE NUTRIÇÃO**

**ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM ALCOOLISTAS INTERNOS EM**  
**HOSPITAL DO MUNICÍPIO DE VITÓRIA DE SANTO ANTÃO - PE**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Colegiado do Curso  
de Graduação em Nutrição como  
requisito para conclusão do Curso de  
Bacharel em Nutrição

Autor: Sheylane Pereira de Andrade  
Orientador: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup>. Cybelle Rolim  
de Lima

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO/PE  
2011

## DEDICATÓRIA

---

*Sandra Pereira*, a você que está comigo em cada passo da vida, acreditando, apoiando, motivando e ensinando. A você, exemplo de garra, coragem e esperança, a quem tenho a honra de chamar de **Mãe**.

## AGRADECIMENTOS

---

A *Deus* que me iluminou, me guiou ao lugar certo e às pessoas corretas, me dando forças para continuar sempre...

*Aos meus pais, Sandra Pereira e Ezequiel Andrade, por todo amor...*

*A Lílian Avelar e Benito Gonzalez pela enorme contribuição na conclusão da graduação;*

*As minhas irmãs, Leylane Andrade pelo imenso amor e por me apoiar em todos os momentos; Júlia Andrade pela paciência e pureza; e Sara Gonzalez pela ajuda no desenvolvimento deste estudo;*

*Ao meu Amor, José Rodrigues que de forma especial me deu força para continuar, pelo amor e pela compreensão ao longo desses anos...*

*À minha orientadora, Professora Cybelle Rolim de Lima pela dedicação constante, pelo brilhante acompanhamento, pela paciência, pela troca de conhecimentos, pela amizade e a quem eu dedico o meu amadurecimento acadêmico;*

*Aos Pacientes, que, voluntariamente, aceitaram participar dessa pesquisa, contribuindo para o desenvolvimento da ciência;*

*Às Professoras integrantes do Projeto de extensão, Luciana Orange, Keila Dourado e Roberta Bento, por contribuírem para o enriquecimento deste trabalho;*

*Aos meus colegas de classe e futuros companheiros de profissão, pelos quatro anos juntos compartilhando alegrias, tristezas e Vitória. Principalmente a Aline Oliveira, Cibele Araújo, Juliana Pereira, Natália Oliveira, Samanta Siqueira e, em especial, Macelly Pinheiro, minha dupla, minhas manhãs não seriam as mesmas sem vocês.*

*A Liliane Cintra e Marcílio Moraes pela contribuição no desenvolvimento deste estudo;*

*A todos os Professores do Curso de Nutrição do Centro Acadêmico de Vitória - CAV/UFPE, pelos conhecimentos e experiências compartilhados;*

*Aos funcionários do Centro Acadêmico de Vitória - CAV/UFPE, por contribuírem, ainda que de forma indireta, para a conclusão desta graduação.*

*Por fim, gostaria de agradecer aos meus familiares e amigos, pelo carinho e pela compreensão nos momentos em que a dedicação aos estudos foi exclusiva, numa busca incessante pela realização de um sonho.*

*A todos, que contribuíram direta ou indiretamente para que esse trabalho fosse realizado, a expressão de meu imenso agradecimento!*

## RESUMO

---

**Introdução:** O uso excessivo do álcool pode desenvolver alterações em diversos órgãos e sistemas, incluindo o hematopoiético, entre as complicações mais comuns está a anemia macrocítica leve. O alcoolismo é uma doença com repercussões negativas a nível orgânico, psicológico e social. **Objetivo:** identificar as principais alterações hematológicas em alcoolistas internos em hospital do município de Vitória de Santo Antão. **Metodologia:** o estudo foi realizado com pacientes portadores da Síndrome da Dependência Alcoólica internos no hospital APAMI (Associação de Proteção à Maternidade e a Infância). Os dados dos alcoolistas foram coletados em prontuários médicos, durante o período de um ano (2010 - 2011). Para o grupo controle foram recrutados indivíduos de mesma faixa etária e gênero, não alcoolistas, de cidades circunvizinhas ao Hospital. Foi avaliada a série vermelha e as plaquetas dos hemogramas. **Resultados:** durante o estudo, foram selecionados 117 indivíduos, divididos em dois grupos: controle (n = 35) e alcoolistas (n = 82). A média de idades no grupo controle e alcoolistas era de 45,7 e 44,8 anos, respectivamente; sendo todos os indivíduos do gênero masculino, em ambos os grupos. Os alcoolistas apresentaram uma contagem de hemácias, hemoglobina, hematócrito e concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) significativamente inferior ( $P < 0,05$ ) à encontrada no grupo controle, enquanto que, os valores de Volume Corpuscular Médio foram significativamente superiores ( $P < 0,001$ ). Na avaliação dos valores hematológicos relacionados à idade, a contagem de hemácias, hemoglobina e hematócrito no grupo controle foi significativamente menor ( $P < 0,05$ ) com o avançar da idade. **Conclusões:** A ingestão crônica de álcool exerce efeito adverso sobre importantes parâmetros hematológicos.

**Palavras-chave:** alcoolismo, alterações hematológicas, anemia.

# LISTA DE TABELAS

---

## TABELAS

Tabela 1 - Resumo dos achados hematológicos no grupo alcoolista e na população controle.....	26
--	----

## LISTA DE FIGURAS

---

### FIGURAS

Figura 1 - Etapas da oxidação do etanol a acetaldeído e a ácido acético..... 14

Figura 2 - Aspectos relacionados ao álcool e à desnutrição..... 17

Figura 3 - Diminuição estatisticamente significativa dos valores séricos de hemoglobina, hemácias e hematócrito encontrados na população controle com o avançar da idade..... 27

# SUMÁRIO

---

<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>9</b>
<b>CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA</b> .....	<b>9</b>
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>11</b>
<b>JUSTIFICATIVA</b> .....	<b>21</b>
<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>22</b>
<i>Objetivo Geral</i> .....	<i>22</i>
<i>Objetivos Específicos</i> .....	<i>22</i>
<b>HIPÓTESE</b> .....	<b>23</b>
<b>METODOLOGIA</b> .....	<b>24</b>
<b>ÁREA DE ESTUDO E SUJEITOS:</b> .....	<b>24</b>
<b>COLETA DE DADOS</b> .....	<b>24</b>
<b>CRITÉRIO DE ELEGIBILIDADE E PERÍODO DE REFERÊNCIA</b> .....	<b>25</b>
<b>CONSIDERAÇÕES ÉTICAS</b> .....	<b>25</b>
<b>MÉTODO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA</b> .....	<b>25</b>
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>26</b>
<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>28</b>
<b>CONCLUSÕES</b> .....	<b>32</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>33</b>
<b>APÊNDICE A - FORMULÁRIO DE PESQUISA</b> .....	<b>39</b>
<b>APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO</b> .....	<b>40</b>
<b>ANEXO A - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA</b> .....	<b>41</b>

## INTRODUÇÃO

---

### CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA

O alcoolismo, também conhecido como "síndrome da dependência do álcool" é uma doença caracterizada pelos seguintes elementos: *compulsão*: uma necessidade forte ou desejo incontrolável de beber; *perda de controle*: a incapacidade frequente de parar de beber uma vez que a pessoa já começou; *dependência física*: a ocorrência de sintomas de abstinência, como náusea, suor, tremores e ansiedade, quando se para de beber; *tolerância*: a necessidade de aumentar as quantidades de álcool, no entanto, nem todos esses problemas precisam ocorrer juntos (Ministério da Saúde, 2011).

O alcoolismo é hoje uma realidade na vida da população, nos diferentes segmentos etários; o número de indivíduos envolvidos com o álcool tem aumentado progressivamente, numa proporção preocupante, tanto nos países desenvolvidos como nos em desenvolvimento (ALMEIDA, 1999; CASTILLO et al., 2008; O'CONNELL et al., 2003; RIGO et al., 2005).

O consumo de álcool é aceito socialmente, mesmo quando consumido em doses muito elevadas. A síndrome da dependência alcoólica é atualmente um problema de saúde pública mundial, sendo uma doença encontrada em indivíduos de diferentes níveis socioeconômicos e grupos étnicos, tendo repercussões e consequências negativas a nível orgânico, psicológico e social (ANDRADE et al., 1986; BEALE; BOSTROM; TAYLOR, 1962; GUALANDRO, 1992).

Estudos epidemiológicos revelaram associação entre o uso abusivo de álcool e uma maior susceptibilidade a doenças, má nutrição (BODE; BODE, 1997; BRODY, 1998; LIEBER, 1976) e alterações psicológicas e cognitivas (ALMEIDA, 1999; O'CONNELL et al., 2003).

O uso excessivo do álcool pode desenvolver alterações em diversos órgãos e sistemas, (ALLING et al., 1984; LARKIN; WATSON-WILLIAMS, 1984; LEE; BITHELL; FOERSTERS, 1993; LIEBER, 1982), e esta frequentemente associado a severas complicações hematológicas, entre as quais, a anemia macrocítica leve é uma das complicações mais frequentes. A anemia é um achado comum em doentes

internados com complicações decorrentes do alcoolismo (SAVAGE, LINDENBAUM, 1986; GHENO; MAGNABOSCO; MAZZEI, 1981). Vários fatores fisiopatológicos têm sido propostos para as alterações da síntese ou destruição dos glóbulos vermelhos, entre estes a presença da doença hepática alcoólica (KUMAR, DUBE, MEHROTRA, 1966; COOPER, KIMBALL, DUROCHER, 1974). As relações dose-resposta para as ações do álcool nas células sanguíneas permanecem mal definidas (SAVAGE, LINDENBAUM, 1986; GHENO; MAGNABOSCO; MAZZEI, 1981).

A anemia é um termo genérico que se refere à condição caracterizada pelo anormal e baixo nível de glóbulos vermelhos ou de hemoglobinas saudáveis. Há múltiplas causas para a anemia, que incluem fatores genéticos e dietéticos, bem como complicações decorrentes do alcoolismo (AILINGER et al, 2009).

Neste contexto, o estudo das alterações hematológicas em pacientes alcoolistas é pertinente e relevante, sabendo ser o consumo do álcool um fator de risco ao desenvolvimento de anemia.

## MARCO TEÓRICO

### **Alcoolismo: dados epidemiológicos**

O consumo abusivo de bebidas alcoólicas constitui, atualmente, um problema de saúde pública em todo o mundo, tanto nos países desenvolvidos como nos em desenvolvimento e nos subdesenvolvidos, tendo forte impacto sobre o homem, prejudicando sua vida social, econômica, política e familiar, além da saúde (GALDURÓZ, 2004).

O alcoolismo preocupa os sistemas de saúde, estimando-se o número de dependentes entre 10% e 15% da população mundial (Ministério da Saúde, 2011).

A epidemiologia tem sido importante na caracterização do abuso e dependência de bebidas alcoólicas como um problema de saúde pública. As análises de dados secundários apontam o alcoolismo como a segunda causa de internação psiquiátrica, como uma das principais causas de aposentadoria por invalidez (CABERNITE, 1982), do absenteísmo, dos acidentes de trabalho e de trânsito (Ministério da Saúde, 1988).

Os coeficientes de prevalência de alcoolismo diferem entre os países (SANTANA; ALMEIDA, 1987). Nos Estados Unidos, a população adulta, com idade acima de 35 anos, constitui até 49% dos consumidores de álcool, sendo que os problemas com dependência podem chegar a 14% (BERMOND II; TOSE, 2000).

Galvis e Murrelle (1990), ao estudarem a população urbana da Colômbia entre 12 e 64 anos, estimaram a prevalência de 7,3% para bebedores de "alto risco" e 8% de "alcoolistas". No Equador, Aguilar (1990), investigou uma amostra representativa da população entre 10 e 65 anos e encontrou 13% de dependência ao álcool. No México, um inquérito nacional identificou na população entre 18 e 65 anos 11% de homens e 0,6% de mulheres alcoolistas (MEDINA-MORA et al, 1990).

Segundo estudos da Organização Mundial de Saúde (OMS, 1999), o Brasil ocupa o 63º lugar quanto ao uso *per capita* de álcool até os 15 anos de idade, entre 153 países, um consumo razoavelmente discreto. Porém, quando a OMS compara a evolução do consumo *per capita* entre as décadas de 70 e 90, em 137 países, o Brasil apresenta um crescimento de 74,5% (GALDURÓZ; CAETANO, 2004). Ainda no Brasil, calcula-se, por aproximação, que uma em cada dez pessoas tem problemas com o uso indevido do álcool (BERMOND II; TOSE, 2000). Levantamentos

populacionais gerais (CARLINI et al, 2002), constataram a prevalência da dependência de álcool em 11,2% dos indivíduos, isso leva a considerar que, no país, o álcool certamente contribui fortemente na etiologia e manutenção de vários problemas sociais, econômicos e de saúde (GALDURÓZ; CAETANO, 2004).

## Metabolismo do álcool

O etanol é uma molécula fracamente carregada, que se move facilmente através das membranas celulares, por ser pequena, solúvel, tanto em meio aquoso como lipídico alcançando rapidamente um equilíbrio entre o sangue e os tecidos, afetando desta forma, a maioria das funções vitais (BURGOS; BION; CAMPOS, 2004; LIEBER, 1997).

Após a ingestão de bebida alcoólica, pequena quantidade de etanol é absorvida na boca e no esôfago, aproximadamente 20% no estômago e o restante nas primeiras porções do intestino delgado (JORDÃO-JR; BERNARDES; VANNUCCHI, 1998). Após absorção, o etanol é oxidado, principalmente no fígado, (GONZÁLEZ et al, 1998), e apenas 2 a 10% do absorvido é eliminado pelos rins e pulmões (JORDÃO-JR; BERNARDES; VANNUCCHI, 1998). A velocidade de absorção no estômago depende do tipo da bebida, da concentração de etanol, do pH do meio e do estado de vacuidade ou repleção do estômago. No intestino delgado, a absorção é extremamente rápida, completa e independe da concentração de etanol ou da presença de alimentos (JORDÃO-JR; BERNARDES; VANNUCCHI, 1998).

A primeira fase de biotransformação do etanol compreende sua oxidação a acetaldeído. No hepatócito, esta transformação é realizada através de três vias metabólicas distintas: via álcool desidrogenase (ADH), no citosol ou na parte solúvel da célula, via sistema microsomal de oxidação de etanol (MEOS), localizado no retículo endoplasmático, ou, então, via catalase, nos peroxissomas (LIEBER; LEO, 1998). Cada um destes três processos tem como produto final o acetaldeído, um composto altamente tóxico (LIEBER, 1997) (Figura 1).

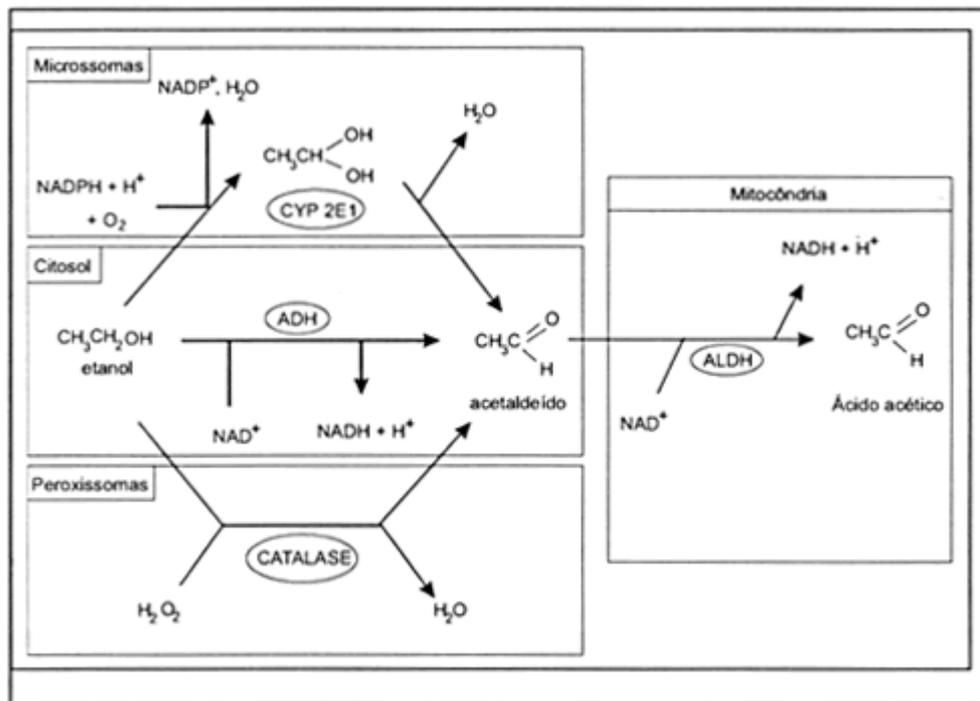


Figura 1. Etapas da oxidação do etanol a acetaldeído e a ácido acético.

Fonte: Bermond et al., (2000)

O processo catalítico através da ADH possui como cofator a nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD), que é convertida a sua forma reduzida, (TRIANA, 1996). Nessa reação, a cada mol de etanol oxidado se forma um mol de nicotinamida adenina dinucleotídeo reduzido (NADH), de alta capacidade energética, o qual é utilizado para a síntese de trifosfato de adenosina (ATP) (LIEBER, 1988; LIEBER; DECARLI, 1970).

A oxidação de etanol via ADH é um processo altamente ativo na ingestão aguda do álcool, sendo esta via enzimática menos ativa no consumo crônico de álcool, no qual outros sistemas de oxidação da droga são induzidos (GONZÁLEZ et al, 1998).

O uso crônico do álcool leva à oxidação do etanol pelo sistema microsomal, com participação primordial do citocromo P450, envolvido na degradação (metabolismo) de substâncias tóxicas, como o etanol (SHUGART, 1996). As enzimas citocromo P450 constituem uma família de hemoproteínas, localizadas nas membranas do retículo endoplasmático dos hepatócitos e outras células corporais (JORDÃO-JR; BERNARDES; VANNUCCHI, 1998).

Esse sistema é gradativamente estimulado pelo uso crônico do álcool (JORDÃO-JR; BERNARDES; VANNUCCHI, 1998). Nesta circunstância, um componente de alta energia (NADPH) é utilizado, ao contrário do que ocorre na via da ADH; essa reação gera calor e quando esta calorigênese é excessiva, torna-se necessário a termoregulação, envolvendo um gasto energético adicional (LIEBER, 1988; LIEBER; DECARLI, 1970).

A terceira via de oxidação de etanol é a catalase, que consiste em uma hemoenzima, localizada nos peroxissomas das células hepáticas e atua no catabolismo de  $H_2O_2$  ou na peroxidação de pequenos substratos como o álcool. No processo oxidativo do etanol via catalase ocorre inicialmente a oxidação do NADPH via NADPH - oxidase, com a formação de água oxigenada, e subsequente oxidação do etanol (JORDÃO-JR; BERNARDES; VANNUCCHI, 1998).

A segunda fase da oxidação do etanol ocorre a partir da formação do acetaldeído, pelos três sistemas de oxidação, o qual é novamente oxidado na mitocôndria, formando acetato e acetilCoA, pela ação da enzima acetilcoalse A. A transformação do acetaldeído em acetato é praticamente irreversível, com a participação da enzima aldeído desidrogenase, que tem grande atividade mitocondrial (BERMOND II ; TOSE, 2000).

A oxidação do etanol pela ADH produz 7,1 kcal por grama de etanol oxidado (AGUIAR; DA-SILVA; BOAVENTURA, 2004). Quando a dose de etanol é alta ou o indivíduo é um alcoolista crônico, ou em ambos os casos, este valor pode ser biologicamente menor, já que o etanol ingerido é oxidado pelo MEOS ou ainda pelo sistema catalase, que envolvem gasto energético (LIEBER, 1991).

### **Alcoolismo: efeitos nutricionais**

O uso excessivo do álcool pode desenvolver alterações em diversos órgãos e sistemas, entre estes o sistema gastrointestinal, podendo levar ao desenvolvimento de carências nutricionais (ALLING et al., 1984; LARKIN; WATSON-WILLIAMS, 1984; LEE; BITHELL; FOERSTERS, 1993; LIEBER, 1982).

A ingestão de bebidas alcoólicas está associada com repercussões no metabolismo dos macronutrientes (GIOVANNUCCI, 1991; VOLPI, 1998). Hillers e Massey (1985) constataram um aumento na ingestão energética total, com o aumento concomitante no consumo de álcool, mas a energia derivada dos macronutrientes decresceu, bem como a quantidade média de proteína, gordura e carboidrato consumido nas refeições.

GRUCHOW et al (1985) observaram que indivíduos de ambos os sexos que consumiam bebidas alcoólicas apresentaram substancialmente menor ingestão de carboidrato e uma inversa relação dose-resposta evidente entre este nutriente e a ingestão alcoólica. Já as ingestões de gordura e de proteína, na mulher, e de proteína, no homem, foram significativamente maiores nos indivíduos que ingeriam álcool comparado ao grupo controle.

Informação baseada no USDA Nationwide Food Consumption Survey (NFCS-1977-1978), ressalta que, além de alterações na ingestão dos macronutrientes, também foi verificada alguma modificação no teor de alguns minerais e vitaminas na dieta de indivíduos que consumiam álcool (WINDHAM; WYSE; HANSEN, 1983).

Bergheim et al (2003) detectaram alterações significativas no *status* de micronutrientes decorrentes da ingestão crônica de etanol. Apesar da ingestão de micronutrientes ter sido considerada normal (com exceção da vitamina E), os autores observaram que os níveis circulantes de vitamina C, retinol, licopeno, alfa e gama caroteno, selênio e zinco foram reduzidos. O consumo de álcool afeta também os níveis de ingestão e o metabolismo da riboflavina, piridoxina, vitamina D, vitamina K (LIEBER, 1988), tiamina (BUTTERWORTH; KRILL; HARPER, 1993), ácido fólico (HIDIROGLOU et al, 1994) e niacina (HOFFMAN; GOLDFRANK, 1989).

Dentre os minerais, o zinco é o mais depletado pelo álcool. Baixos níveis de zinco no soro e tecidos hepáticos são encontrados em alcoolistas (GIOVANNUCCI, 1991). A deficiência deste micronutriente pode ser acentuada devido ao consumo de dietas inadequadas em proteínas, ricas também em zinco, causando redução da

absorção intestinal e aumento na excreção urinária, devido aos baixos níveis de albumina captadora de zinco (MAC CLAIN, 1989).

Leo e Lieber (1999) relataram que o uso crônico de etanol diminui os teores de vitamina A e  $\beta$ -caroteno, por redução da proteína transportadora de retinol (RBP) e aceleração da quebra da molécula de retinol, via degradação enzimática. Além disso, também ocorre competição na absorção entre moléculas de álcool e vitamina A.

Portanto, o consumo de etanol provoca alterações na ingestão e metabolismo de vitaminas e sais minerais, bem como transtornos no estado nutricional, que expressa o grau pelo qual as necessidades fisiológicas de nutrientes e energia do indivíduo estão sendo atendidas (WANDERLEY, 2001).

Além da falta de apetite, podem contribuir para as deficiências nutricionais as complicações clínicas do alcoolismo no aparelho digestivo: esofagite de refluxo, lesões hemorrágicas na mucosa gástrica, gastrite, esteatose hepática, hepatite e pancreatites (BODE; BODE, 1997). Assim, a ingestão crônica de bebidas alcoólicas está relacionada a profundos efeitos no estado nutricional, podendo levar à desnutrição, uma variável intimamente associada ao alcoolismo (LIEBER, 1976). Esta relação alcoolismo-desnutrição constitui um ciclo, inicialmente provocado pelo álcool, resultando em prejuízo funcional (Figura 2).

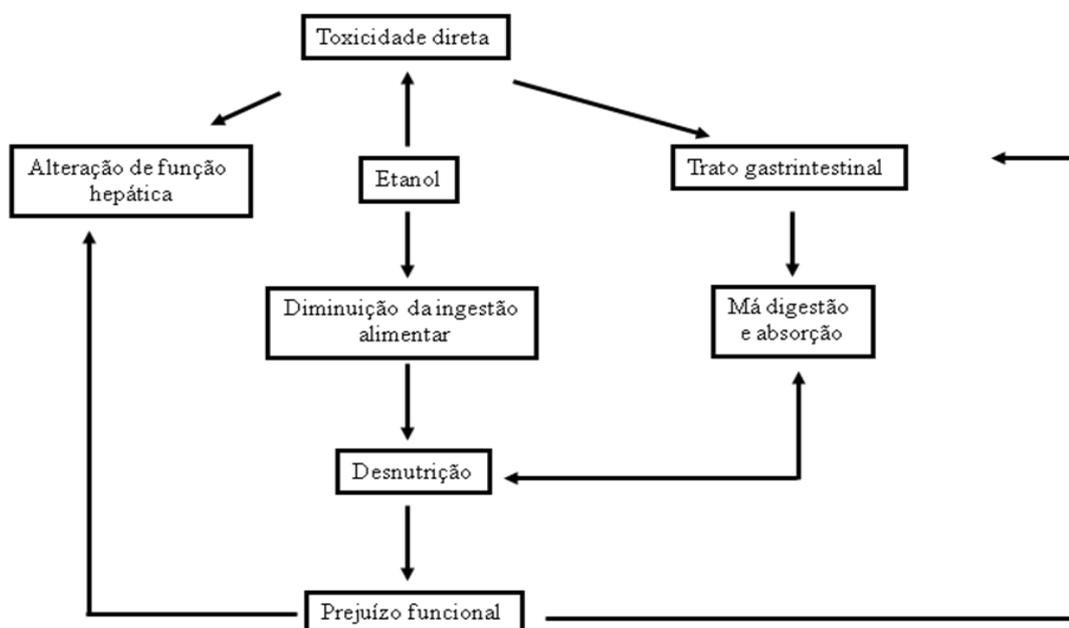


Figura 2. Aspectos relacionados ao álcool e à desnutrição.

Fonte: Reis (1993)

O consumo de álcool, em si, pode levar ao desenvolvimento de duas formas de desnutrição, a primária e a secundária. A desnutrição primária pode ser causada por vários mecanismos: 1) pela má utilização das calorias fornecidas pelo etanol, podendo substituir em até 80% as calorias da dieta (ADDOLORATO et al., 1997). Entretanto, suas calorias vazias parecem não ser aproveitadas para o crescimento corporal (ADDOLORATO et al., 1997; AGUIAR; DA-SILVA; BOAVENTURA, 2004), não sendo acompanhadas de vitaminas e sais minerais (LIEBER, 1991); 2) por aumentar a liberação do hormônio colecistoquinina (CCK), que altera o trânsito intestinal através do aumento da liberação de Ácido clorídrico (LUZ et al., 1996), provocando saciedade (SEELEY; SHARON; WOODS, 1997). Já a desnutrição secundária ocorre pela má-digestão e má-absorção dos nutrientes causadas por complicações pancreáticas, hepáticas e deficiência enzimática intestinal consequentes do consumo de etanol (ADDOLORATO et al., 1997). Deficiências específicas podem ser geradas por indução de enzimas microsossomais como, por exemplo, a enzima que degrada a vitamina A, contribuindo para a depleção desta vitamina no organismo (LEO; LIEBER, 1999; LIEBER, 1991).

Acrescente-se a esses efeitos o fato de que boa parte da população de baixa renda, usualmente desnutrida, por todos os condicionantes da pobreza, consome elevados níveis de bebidas alcoólicas (SILVA, 2000). Segundo Brody (1998), esses indivíduos desenvolvem severas deficiências nutricionais, com maior susceptibilidade para o folato, tiamina, riboflavina, piridoxina e magnésio, principalmente quando a ingestão desses micronutrientes é baixa. Nesses casos, constituem fatores determinantes da maior importância à anorexia, induzida pelo etanol e o desvio de recursos financeiros para a compra da bebida alcoólica, em detrimento da aquisição de alimentos (PALENCIA et al., 1994).

Outras repercussões negativas causadas pela ingestão crônica do álcool ocorrem no sistema hematopoiético e no fígado.

### **Alterações hematológicas no alcoolismo**

Estão descritas muitas alterações orgânicas associadas ao consumo excessivo de álcool, inclusive a nível da medula óssea (STRAUB, 1985).

Segundo Straub (1985), a intoxicação aguda e crônica por álcool pode levar a vários tipos de anemia. A ingestão de grandes doses de álcool provoca uma redução da celularidade da medula óssea por ação direta da droga. Estão descritas alterações nas linhas eritroide, granulocítica e megacariocítica, isoladamente ou concomitantemente, assim como alterações hematológicas a nível periférico, sendo as mais evidentes a anemia, a leucopenia, trombocitopenia, aumento no volume corpuscular médio (VCM) (CONRAD, BARTON, 1980; GUALANDRO, 1992) e ainda os baixos níveis de hemoglobina (PANASIUK; KEMONA, 2001).

A anemia é um termo utilizado, em geral, para referir a uma condição caracterizada por anormalidade nos níveis de células vermelhas ou de hemoglobina (AILINGER et al, 2009). Há múltiplas causas para a anemia, que incluem fatores genéticos e dietéticos (AILINGER et al, 2009), bem como complicações decorrentes do alcoolismo; sendo esta frequentemente encontrada em portadores da síndrome da dependência alcoólica. Foram relatados casos em que 40% a 60% de pacientes internados por intoxicação aguda pelo álcool, apresentavam também anemia (GUALANDRO, 1992; MCGUFFIN; GOFF; HILLMAN, 1975).

A diminuição dos níveis de hemoglobina na circulação pode ocorrer por perdas hemorrágicas (GUALANDRO, 1992; MCGUFFIN; GOFF; HILLMAN, 1975), resultantes de gastrites causadas pela ingestão aguda de etanol; por sangramento de varizes esôfago-gástricas secundárias à hipertensão portal; por anemia megaloblástica por deficiência de folato; por anemia ferropriva por carência de ferro (GUALANDRO, 1992; MCGUFFIN; GOFF; HILLMAN, 1975); por anemia leve ou moderada que acompanha doenças inflamatórias crônicas (principalmente hepatopatias em alcoólatras) e por hemólise, geralmente associada à doença hepática (GUALANDRO, 1992; LEE; BITHELL; FOERSTERS, 1993).

Embora o consumo excessivo de álcool seja conhecido por desencadear alterações hematológicas, as relações entre a intensidade de exposição ao etanol e a geração de índices anormais de células vermelhas e brancas do sangue não são bem definidas (KOIVISTO et al, 2006). A etiologia é multifatorial, incluindo

desnutrição com deficiência de folato, influência direta dos tóxicos do álcool e aumento do baço (HOMANN; HASSELBALCH, 1992).

Eichner e Hillman (1972) investigando a presença de anemia em alcoolistas registraram elevado percentual de anêmicos em 62% dos pacientes internados e em 16% dos pacientes acompanhados a nível ambulatorial.

Heidemann, Nerke, Waller (1981) registraram diferentes alterações induzidas pelo álcool na hematopoiese: elevado VCM (64%), aumento da HCM (32%), trombocitopenia (48%) e alterações na medula óssea megaloblástica (55%), incluindo anormalidades nucleares (32%) e vacuolização de células vermelhas (20%) e de células brancas (16%) nos 120 alcoolistas estudados, independente da presença de lesão hepática. Gheno, Magnabosco, Mazzei (1981) em observações clínicas e laboratoriais realizadas em 220 alcoolistas de ambos os gêneros, que apresentavam regularmente, pelo menos, um consumo de 150 g de álcool por dia, também verificaram que as alterações hematológicas registradas, não necessariamente estiveram correlacionadas com danos hepáticos observados em biópsias. As principais alterações foram: aumento no VCM, reduzidos níveis de hemoglobina e elevada incidência de anemia, entretanto, esta última apresentou-se mais severa nos pacientes com doença hepática avançada.

## JUSTIFICATIVA

---

Considerando a problemática do alcoolismo, e sabendo-se das importantes implicações do consumo crônico do álcool, provavelmente o diagnóstico e tratamento das afecções relacionadas ao consumo desta droga se tornarão cada vez mais importantes. Não obstante, o crescente interesse em pesquisas sobre o assunto ainda é escasso, principalmente em dados que demonstrem os efeitos da ingestão alcoólica sobre os parâmetros hematológicos, o que suscita a realização deste estudo.

## OBJETIVOS

---

### Objetivo Geral

Identificar as principais alterações hematológicas em alcoolistas internos em hospital do município da Vitória de Santo Antão.

### Objetivos Específicos

- Caracterizar a população;
- Analisar a série vermelha e os valores plaquetários.

## HIPÓTESE

---

O uso crônico do álcool provoca alterações hematológicas, podendo levar ao desenvolvimento de anemia.

## METODOLOGIA

---

### ÁREA DE ESTUDO E SUJEITOS:

O estudo foi realizado com pacientes portadores da Síndrome da Dependência Alcoólica internos no hospital APAMI (Associação de Proteção à Maternidade e a Infância). A APAMI é um hospital com sede em Vitória de Santo Antão, localizado na Rua Dr José Augusto n.645, CEP: 55612-510, PE. Este Hospital atende portadores da Síndrome da Dependência Alcoólica há sete anos e dispõe de 38 leitos para estes pacientes, sendo o tempo de internação média em torno de 90 dias. Além dessa especialidade, o hospital ainda possui Angiologia, Cardiologia, Cirurgias, Dermatologia, Endoscopia Digestiva, Ginecologia e Obstetrícia, entre outros.

O estudo teve origem a partir de um Projeto de Extensão, realizada na mesma Instituição, cujo objetivo é Avaliar o Estado Nutricional de usuários de álcool atendidos pela APAMI.

A amostra foi delineada por conveniência, sendo constituída por todos os indivíduos alcoolistas internados na APAMI no período de 1 ano que se encaixaram dentro do critério de inclusão. Para constituição do grupo controle foram recrutados indivíduos de cidades circunvizinhas a Instituição, de mesma faixa etária e gênero, não alcoolistas.

### COLETA DE DADOS

Os dados utilizados foram coletados em hemogramas dos prontuários médicos da Instituição, realizados até 72 horas após admissão, utilizando questionário próprio estruturado (Apêndice A). Para constituição do grupo controle foram utilizados hemogramas cedidos voluntariamente pelos indivíduos participantes.

## CRITÉRIO DE ELEGIBILIDADE E PERÍODO DE REFERÊNCIA

Foram incluídos no estudo os indivíduos que se internaram no período de 1 ano (março de 2010 a março de 2011), portadores da Síndrome da Dependência Alcoólica, do gênero masculino, com idade igual ou superior a 19 anos. Da mesma forma, foram incluídos no grupo controle indivíduos com idade superior ou igual a 19 anos.

Foram excluídos deste estudo indivíduos com idade inferior a 19 anos ou que faziam suplementação de ferro.

## CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE), através do processo nº: 0371.0.172.000-10 (ANEXO A). Todos os indivíduos que concordaram em participar da pesquisa firmaram participação voluntária, assinando termo de consentimento livre e esclarecido, de acordo com a Resolução no 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (APÊNDICE B).

## MÉTODO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise dos dados foi realizada por meio de média e desvio padrão e o nível de significância na decisão dos testes estatísticos foi de 5,0%.

A partir da primeira análise estatística, foram gerados 7 modelos lineares generalizados (*GLMs - one-way ANCOVA*; McCULLAGH; NELDER, 1989) para verificar o quanto as variáveis preditoras ingestão de álcool (fator com dois níveis: ingerem álcool e não ingerem álcool) e idade (covariável) explicam a variabilidade de cada uma das variáveis resposta: hemácias, hemoglobina, hematócrito, VCM, HCM, CHCM e plaquetas.

Foram realizadas regressões lineares simples (SOKAL; ROHLF, 1996) para as variáveis respostas significativas da primeira análise, para as duas variáveis preditoras. A regressão foi realizada com os dois níveis, ingerem álcool e não ingerem álcool, separadamente comparando com a idade.

## RESULTADOS

Durante o período em que decorreu o estudo, foi selecionado um total de 117 indivíduos, divididos em dois grupos: controle (n = 35) e alcoolistas (n = 82). A média de idades no grupo controle foi de 45,7 anos (variando entre os 21 e os 77 anos) e no grupo de alcoolistas foi de 44,8 anos (variando entre os 23 e os 76 anos) sendo todos os indivíduos do gênero masculino, em ambos os grupos. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa ( $P > 0,05$ ) na idade entre os dois grupos (controle vs alcoolistas).

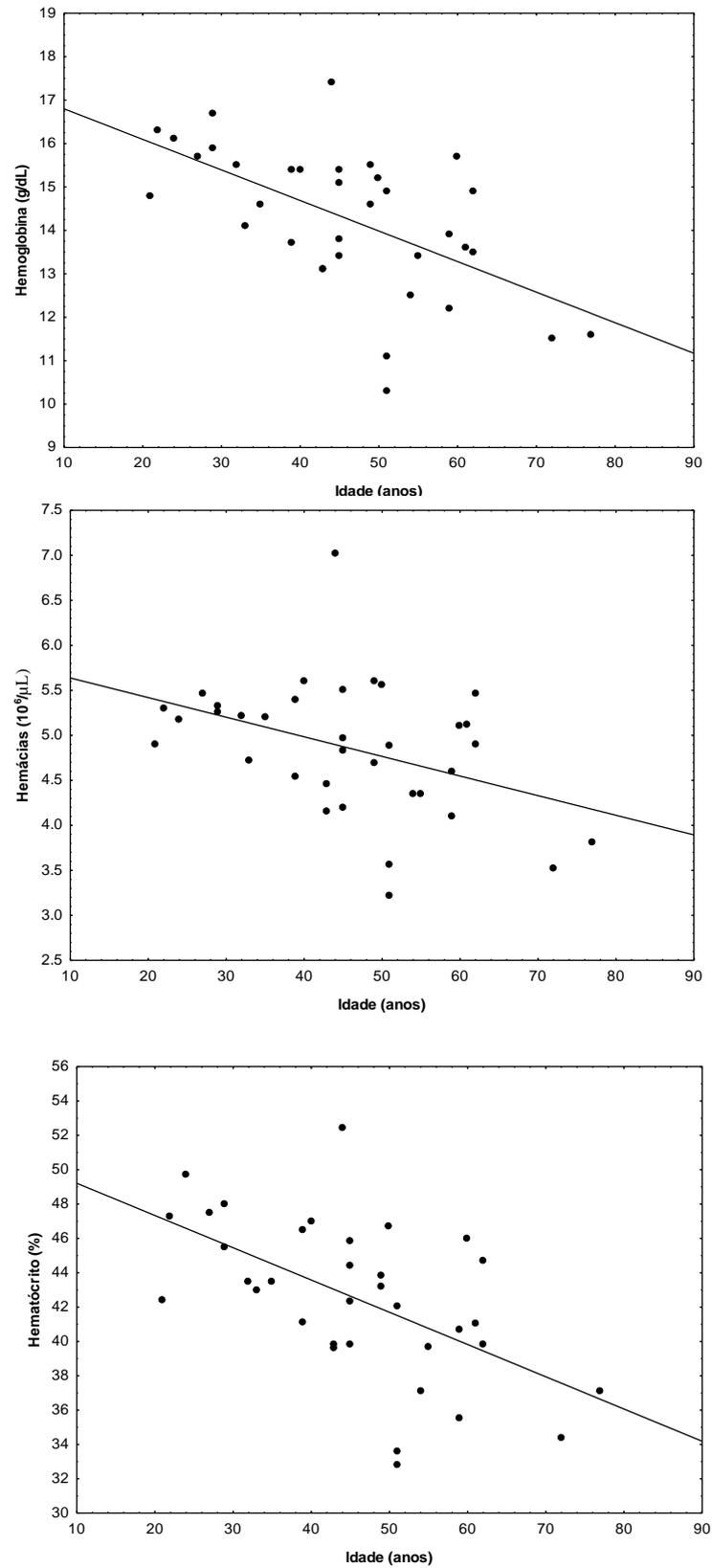
Os achados hematológicos estão sumarizados na Tabela 1. Os alcoolistas apresentaram uma contagem de hemácias, hemoglobina, hematócrito e CHCM significativamente inferior ( $P < 0,05$ ) às encontradas no grupo controle. Em relação ao VCM foram encontrados valores significativamente superiores ( $P < 0,001$ ) no grupo de alcoolistas.

Na avaliação dos valores hematológicos relacionados à idade, a contagem de hemácias, hemoglobina e hematócrito no grupo controle foi, significativamente menor ( $P < 0,05$ ) com o avançar da idade (figura 3). Entretanto, esses achados não foram evidenciados no grupo alcoolista. Embora os alcoolistas não tenham apresentado uma diminuição significativa na contagem dessas variáveis com o avançar da idade, os valores médios registrados nas primeiras décadas de vida se aproximaram aos apresentados pelo grupo controle em idade avançada.

**Tabela 1 - Resumo dos achados hematológicos no grupo alcoolista e na população controle.**

	Controle	Alcoolistas	Valor de P
Hemoglobina (g/dL)	14,28±1,66	12,54±2,02	<0,001
Hemácias ( $10^6/\mu\text{L}$ )	4,86±0,74	4,22±0,63	<0,001
Hematócrito (%)	42,49±4,59	40,06±6,39	<0,03
VCM (fL)	88,08±6,81	95,21±8,76	<0,001
HCM (pg)	29,62±2,05	29,81±3,02	>0,05
CHCM (g/dl)	33,60±1,08	31,30±1,47	<0,001
Plaquetas ( $10^3/\mu\text{L}$ )	218,53±112,63	219,69±79,72	>0,05

VCM: volume corpuscular médio; HCM: hemoglobina corpuscular média; CHCM: concentração de hemoglobina corpuscular média.



**FIGURA 3** - Diminuição estatisticamente significativa dos valores séricos de hemoglobina, hemáceas e hematócrito encontrados na população controle com o avançar da idade.

## DISCUSSÃO

---

Os resultados do presente estudo são indicativos de que a ingestão crônica de álcool exerce efeito adverso sobre os níveis de hemoglobina. Maruyama et al (2001) registraram valores próximos aos apresentados no presente estudo, tanto para população de alcoolistas avaliada (n=50) ( $12,0 \pm 2,1$ ), quanto para o grupo controle (n=42) ( $14,3 \text{g/dL} \pm 2,0$ ), tendo os alcoolistas apresentado valores significativamente menores.

Nossos achados ainda estão em consonância com Gheno, Magnabosco, Mazzei (1981) que, estudando os efeitos do álcool na hematologia de alcoolistas que ingeriam pelo menos 150g de etanol/dia, constataram menores níveis de hemoglobina em relação ao grupo controle. Semelhantemente, Costa, Ribeiro, Costa (2007) registraram baixos valores na contagem de hemoglobina dos alcoolistas avaliados com doença hepática crônica.

Algumas explicações levantadas para a diminuição dos níveis de hemoglobina na circulação são: perdas hemorrágicas resultantes de gastrites causadas pela ingestão aguda de etanol; por sangramento de varizes esôfago-gástricas secundárias a hipertensão portal; por anemia megaloblástica por deficiência de folato; por anemia ferropriva por carência de ferro (GUALANDRO, 1992; McGUFFIN; GOFF; HILLMAN, 1975); por anemia leve ou moderada que acompanha doenças inflamatórias crônicas (principalmente hepatopatias em alcoólatras) ou ainda por hemólise geralmente associada a doença hepática (GUALANDRO, 1992; LEE; BITHELL, FOERSTERS, 1993).

De acordo com a literatura a ingestão de grandes doses de álcool provoca uma redução da celularidade da medula óssea. A adição de etanol em culturas celulares de medulas ósseas suprimiu a maturação dos precursores eritróides da medula óssea, confirmando a ação tóxica desta droga sobre essas células (ALLING et al., 1984), o que provavelmente explica os baixos níveis de hemácias encontrados nos alcoolistas avaliados no presente estudo.

Nossos resultados corroboram com os achados de Costa, Ribeiro e Costa (2007) que, investigando alterações nos índices plaquetários e em alguns

parâmetros hematológicos em alcoolistas, encontraram valores ainda mais baixos de hemácias ( $3,27 \pm 0,80$ ) para este grupo quando comparado ao grupo controle.

Outra anormalidade hematológica comum no alcoolismo é a alteração do VCM das hemácias (HOMANN; HASSELBALCH, 1992). Os alcoolistas avaliados no atual trabalho apresentaram elevados valores do VCM, similares aos resultados de estudo realizado com 220 alcoolistas crônicos de ambos os gêneros (GHENO; MAGNABOSCO; MAZZEI, 1981).

Ainda com relação aos elevados valores de VCM registrados em alcoolistas, vale destacar recente trabalho realizado por Costa, Ribeiro e Costa (2007) que, avaliando o perfil hematológico de 65 indivíduos sendo 35 controles e 30 alcoolistas, verificaram VCM elevado para estes últimos.

Outros autores também registraram elevação nos valores de VCM em alcoolistas (HEIDEMANN; NERKE; WALLER, 1981; KOIVISTO et al, 2006). Valores elevados de VCM foram ainda detectados em 4% da população adulta, sendo 65% destes possivelmente relacionados ao uso do álcool (SAVAGE et al, 2000). Esses achados sugerem que valores elevados do VCM das hemácias são característicos em alcoolistas. Desta forma, a avaliação dos níveis do VCM possivelmente abrem novas perspectivas de monitoramento do uso abusivo do álcool a longo prazo.

Trabalho realizado por Maruyama et al (2001) evidenciou macrocitose ( $VCM > 100 \mu\text{m}^3$ ) em 76% dos pacientes alcoolistas com cirrose hepática alcoólica avaliados ( $n=134$ ), entretanto registrou apenas elevação nos valores de VCM dos pacientes com doença hepática alcoólica não cirrótica. Esses autores sugerem que a anormalidade no VCM das hemácias esteja relacionada com a severidade da disfunção hepática.

Entretanto, os alcoolistas avaliados no presente estudo, apresentaram apenas um aumento do VCM, não podendo ainda ser caracterizado como macrocitose, uma vez que os valores registrados ( $95,21 \pm 8,76$ ) estão próximos, mas não ultrapassam o ponto de corte utilizado no diagnóstico.

Tem sido demonstrado um aumento em cerca de 30% dos lipídios de membrana de hamácias de alcoolistas, correlacionando-se com sua área de superfície. Este aumento pode causar diminuição na fluidez e flexibilidade da mesma, sugerindo que a propriedade de resistência osmótica dos glóbulos vermelhos altere a troca de líquidos intra e extracelular, (MARUYAMA et al., 2001;

COOPER et al., 1972), o que possivelmente, explica os valores elevados de VCM em alcoolistas.

Deste modo, a correlação entre alterações nos índices de glóbulos vermelhos e ingestão de álcool, está associada com o efeito direto hematotóxico da droga e seus metabólitos. O álcool pode permear a membrana celular, alterar a ordem estrutural dos lipídios e interferir na estrutura e metabolismo da célula, o que possivelmente afeta a estabilidade das hemácias. Elevada concentração de acetaldeído, o primeiro metabólito do etanol, tem sido encontrado dentro das hemácias de alcoolistas (HOMANN; HASSELBALCH, 1992).

No que diz respeito aos valores de HCM no presente estudo, não foi evidenciado diferenças significativas entre os grupos avaliados, o que se contrapõe aos achados da pesquisa de Heidemann, Nerke e Waller (1981), em que foi encontrado aumento do HCM nos 120 alcoolistas investigados. Em concordância com esses autores, Koivisto et al (2006), também identificaram valores elevados de HCM nos 105 pacientes alcoolistas estudados, quando comparados ao grupo controle.

Quanto aos valores significativamente inferiores para a CHCM no grupo de alcoolistas, constatados nesta investigação, difere dos achados Costa, Ribeiro, Costa (2007), no qual os alcoolistas apresentaram maiores níveis de CHCM quando comparados aos seus respectivos controle.

Na avaliação dos níveis plaquetários não foi encontrada diferença entre os grupos estudados no presente estudo. Entretanto, outros autores Heidemann et al (1981) registraram em estudo prospectivo com 120 alcoolistas que, 48% destes apresentavam trombocitopenia, embora os valores plaquetários tenham retornado a níveis de normalidade após seis dias de abstenção alcoólica.

Contudo, vale ressaltar que a trombocitopenia é reconhecidamente um achado comum associado com a ingestão de álcool. Contagem de plaquetas inferiores a  $100 \times 10^9/L$  ocorre em aproximadamente 3% dos alcoólicos de longo tempo (GUALANDRO, 1992). A etiologia desta trombocitopenia não está ainda completamente esclarecida, tendo sido associada ao aumento da sequestração esplênica, a produção inapropriada pela medula óssea e a diminuição da sobrevivência das plaquetas em circulação (LARKIN, WATSON-WILLIAMS, 1984; LINDENBAUM, HARGROVE, 1968).

Na avaliação dos valores hematológicos relacionados à idade, embora os alcoolistas não tenham apresentado uma diminuição significativa na contagem de hemácias, hemoglobina, hematócrito com o avançar da idade, os valores médios registrados nas primeiras décadas de vida se aproximaram aos apresentados pelo grupo controle em idade avançada. Neste sentido, pode-se inferir que o álcool exerceu, nesse estudo, um efeito adverso sobre a contagem de hemácias, hemoglobina, hematócrito já a partir da segunda década de vida.

Segundo Straub (1985), a intoxicação aguda e crônica por álcool pode levar a vários tipos de anemia, sendo esta frequente em pacientes internados com complicações decorrentes do álcool. Foram relatados casos em que 40% a 60% de pacientes internados por intoxicação aguda pelo álcool, apresentavam também anemia (GUALANDRO, 1992; MCGUFFIN; GOFF; HILLMAN, 1975).

Pesquisa realizada com o objetivo de investigar a presença de anemia em alcoolistas registrou elevado percentual de anêmicos em 62% dos pacientes internados e, em 16% dos pacientes acompanhados a nível ambulatorial (EICHNER; HILLMAN, 1972)

Embora o consumo excessivo de álcool seja conhecido por desencadear alterações hematológicas, as relações entre a intensidade de exposição ao álcool e a geração de índices anormais de células vermelhas e brancas do sangue, não são bem definidas (KOIVISTO et al, 2006). A etiologia é multifatorial, incluindo desnutrição com deficiência de folato, influência direta dos tóxicos do álcool e aumento do baço (HOMANN; HASSELBALCH, 1992), o que suscita a necessidade de estudos futuros para estabelecer esta relação.

## CONCLUSÕES

---

Os resultados do presente estudo são indicativos de que a ingestão crônica de álcool exerce efeito adverso sobre importantes parâmetros hematológicos e que a resposta hematológica a esta droga já aparece nas primeiras décadas de vida. Em síntese, os alcoolistas apresentaram baixas concentrações de hemácias, hemoglobina e hematócrito, ou seja, o uso crônico do álcool é um fator de risco ao desenvolvimento da anemia.

Neste sentido, faz-se necessário a realização de Ações Educativas voltadas para população em geral, com o intuito de sensibilizar a mesma de que o álcool, embora seja uma droga lícita, que tem sua comercialização legalizada, é bastante prejudicial à saúde podendo causar inúmeros danos aos diferentes órgãos e sistemas, como evidenciado no presente estudo.

## REFERÊNCIAS

---

- ADDOLORATO, G. *et al.* Energy expenditure, substrate oxidation, and body composition in subjects with chronic alcoholism: new findings from metabolism assessment. **Alcoholism: Clinical and experimental Research**, v. 21, n. 6, p. 962 - 967, 1997.
- AGUIAR, A. S.; DA-SILVA, V.; BOAVENTURA, G. T. Can calories from ethanol contribute to body weight preservation by malnourished rats? **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 37, n. 6, p. 841-846, 2004.
- AGUILAR, Z. E. Prevalência del uso indebido de alcohol, tabaco y drogas en la población ecuatoriana. In: **Organización Panamericana de la Salud. Abuso de drogas**. Washington, D. C., p. 48-52, 1990.
- AILINGER, R. L. *et al.* Conceitos de Anemia entre mulheres nicaraguenses de baixa renda. **Revista latinoamericana de enfermagem**, v. 17, n. 2, p. 147-152, Mar.- Abr. 2009.
- ALLING, C. *et al.* Changes in fatty acid composition of major glycerophospholipids in erythrocyte membranes from chronic alcoholics during withdrawal. **Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation**. V.44 p. 283-289, 1984.
- ALMEIDA, O. P. Idosos atendidos em serviços de emergência de saúde mental: características demográficas e clínicas. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v.21, p. 8-12, 1999.
- ANDRADE, A.G. *et al.* Proposição de Metodologia para avaliação da eficácia terapêutica em alcoólatras. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**. V. 34. 1986.
- BEALE, R.N.; BOSTROM, J.O.; TAYLOR, R.F. Improved rapid methods for determination of iron content and binding capacity of serum. **Journal of Clinical Pathology**. V. 15. 1962.
- BERGHEIM, I. *et al.* Nutritional deficiencies in german middle-class male alcohol consumers: relation to dietary intake and severity of liver disease. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 57, 2003.
- BERMOND II, D. M.; TOSE, H. Consumo de bebidas alcoólicas : interações com o benzeno e outras substâncias de uso ocupacional. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 27, n. 2, p. 65-70 Mar - Abr, 2000.
- BODE, C.; BODE, C. Alcohol's role in gastrointestinal tract disorders. **Alcohol Health Research World**. v.21 p. 76-83, 1997.
- BRODY, T. Alcohol. In: **Nutritional biochemistry**. 9ª edição. London: Academic Press, p. 201-220, 1998.
- BURGOS, M. G. P. A; BION, F. M.; CAMPOS, F. Lactação e álcool: efeitos clínicos e nutricionais. **Archivos Latinoamericanos de Nutrición**, v. 54, n. 1, p. 25-35, Caracas, março, 2004.

BUTTERWORTH, R.F.; KRILL, J.J.; HARPER, C.G. Thiamine-dependent enzyme changes in the brain of alcoholics relationship to the Wernicke-Korsakoff syndrome. **Alcohol: Clinical and Experimental Research**, v. 17, p. 1084-1088, 1993.

CABERNITE, L. O alcoolismo no Brasil e as dificuldades na área-epidemiologia e prevenção. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 31 p. 89-112,1982.

CARLINI, E.A. *et al.* I Levantamento Domiciliar sobre o uso de drogas no Brasil - 2001. Brasília: Centro Brasileiro de Informações sobre drogas psicotrópicas - Departamento de Psicobiologia da Escola Paulista de Medicina, Secretaria Nacional Antidrogas. 2002.

CASTILLO, B. A. A. *et al.* Stressful situations in life, use and abuse of alcohol and drugs by elderly in Monterrey, Mexico. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v.16, p.509-516, 2008.

CONRAD, M.E.; BARTON, J.C. Anemia and iron kinetics in alcoholism. **Seminars in Hematology**. v.17 p. 149-63, 1980.

COOPER, R.A. *et al.* An analysis of lipoproteins, bile acids and red cell membrane associated with target cells and spur cells in patients with liver disease. **Journal of Clinical Investigation**, v. 51, 1972.

COOPER, R. A., KIMBALL, D. B., DUROCHER, J.R. Role of the spleen in membrane conditioning and hemolysis of spur cells in liver disease. **New England Journal of Medicine**, v. 290, 1974.

COSTA, A.C., RIBEIRO, B., COSTA, E. Índices plaquetários em indivíduos com doença hepática alcoólica crônica. **Arquivo de Gastroenterologia**, v. 44, n. 3, jul./set. 2007.

EICHNER, E.R.; HILLMAN, R.S. The evaluation of anemia in alcoholic patients. **American Journal of Medicine**. v.50 p.218-32, 1972.

GALDUROZ, J.C.F.; CAETANO, R. Epidemiologia do uso de álcool no Brasil. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 26, (Supl I): 3 - 6, 2004.

GALVIS, Y. T.; MURRELLE, L. Consumo de substancias que producen dependencia en Colombia. In: **Organización Panamericana de la Salud. Abuso de drogas**. Washington, D. C., 1990. p. 17-28.

GHENO, G.; MAGNABOSCO, V.; MAZZEI, G. Macrocytosis and anemia in chronic alcoholism. Correlation with the results of hepatic needle biopsy. **Minerva Med.**; May. 19. v.72 n.20 p. 1301-6. 1981.

GIOVANNUCCI, E. Folate intake and carcinogenesis of the colon and rectum. **International Journal of Epidemiology**, v. 20, p. 368-374, 1991.

GLÓRIA, L. *et al.* Nutritional deficiencies in chronic alcoholics: relation to dietary intake and alcohol consumption. **American Journal Gastroenterology**, v. 92, p. 485, 1997.

GONZÁLEZ, M.J.A. *et al.* Metabolism hepático del etanol y su contribución a la enfermedad hepática / Ethanol metabolism and alcohol liver disease. **Medicina Interna México**, v.14, n.4, p.180-185, 1998.

GRUCHOW, H.W. *et al.* Alcohol consumption, nutrient intake and relative body weight among us adults. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 42, p. 289-295, 1985.

GUALANDRO, S.F.M. **Efeitos diretos e indiretos do etanol sobre o eritron: estudo em alcoolistas sob regime ambulatorial.** São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1992.

HEIDEMANN, E.; NERKE, O.; WALLER, H. D. Alcohol induced changes in hemopoiesis. **Klin Wochenschr journal.**; Dec. 1.v. 59, n.23, p. 1303-12, 1981.

HIDIROGLOU, N. *et al.* Effects of chronic alcohol ingestion on hepatic folate distribution in the rat. **Biochemical Pharmacology**, v. 47, p. 1561-1566, 1994.

HILLERS, V.N.; MASSEY, L.K. Interrelationships of moderate and high alcohol consumption with diet and health status. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Philadelphia, v. 41, p. 356-362, 1985.

HOFFMAN, R.S.; GOLDFRANK, L.R. Ethanol associated metabolic disorders. **Emergency Medicine Clinics of North America**, v. 7, p. 943-961, 1989.

HOMANN, C.; HASSELBACH, H. C. Hematological abnormalities in alcoholism. **Ugeskrift for Laeger.** Aug 3; v.154, n.32, p. 2184-7, 1992.

JORDÃO JUNIOR, C.P.G.; BERNARDES, M.S.M.; VANNUCCHI, H. Peroxidação lipídica e etanol : Papel da glutatona reduzida e da vitamina E. **Medicina Ribeirão Preto**, v. 31, p.434-449, julho-setembro, 1998.

KOIVISTO, H. *et al.* O. Long-term ethanol consumption and macrocytosis: diagnostic and pathogenic implications. **Journal of Laboratory and Clinical Medicine.** v. 147, n.4, p. 191-6, Apr , 2006.

KUMAR, S., DUBE, B., MEHROTRA, P.N. The macrocytosis in cirrhosis of the liver. A clinical and experimental study. **Acta Haematol**, v. 35, 1966

LARKIN, E.C.; WATSON-WILLIAMS, E.J. Alcohol and Blood. **Medical Clinics of North America**, v. 68. 1984.

LEE, G.R.; BITHELL, T.C.; FOERSTERS, J. **Wintrobe's Clinical Hematology.** 9. ed. Lea & Febiger, 1993.

LEO, M. A.; LIEBER, C.S. Alcohol, vitamin A and  $\beta$ -carotene: averse interaction including hepatotoxicity and carcinogenicity. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 69, n.6, p. 1071-1085, 1999.

LIEBER, C. S. The metabolism of alcohol. *Scientific American*, v.234, p. 25-33, 1976.

LIEBER, C.S. Ethanol metabolism, cirrhosis and alcoholism. *Clinical Chimestry Acta* , v. 257, p. 59-84, 1997.

LIEBER, C.S. **Medical disorders of alcoholism: Pathogenesis and treatment.** In the series major problems in internal medicine. W.B. Saunders Company, v. 22, 1982.

LIEBER, C.S. Perspectives: do alcohol calories count? *The American Journal of Clinical Nutrition*, Philadelphia, v. 54, p. 976-982, 1991.

LIEBER, C.S.; De CARLI, L.M. Hepatic microsomal ethanol oxidizing system: *In vitro* characteristics and adaptive properties *in vivo*. *Journal of Biological Chemistry*, v. 245, p. 2505-2512, 1970.

LIEBER, C.S.; LEO, M. A. Metabolism of ethanol and some associated adverse effects on the liver and the stomach. *Recent Developments Alcohol*, v. 14, p. 7-40, 1998.

LIEBER, C.S.The influence of alcohol on nutritional status. *Nutrire Review*, v. 46, p. 241-254, 1988.

LINDENBAUM, J., HARGROVE, R.L. Trombocytopenia in alcoholics. *Am Med*, n. 65, 1968.

LUZ, J. *et al.* Effects of ethanol on energy balance of rats and the inappropriateness of intraperitoneal injection. *Alcohol*, v.33, n.6, 1996.

MAC CLAIN, C.J. Increased tumor necrosis factor production by monocytes in alcoholic hepatitis. *Hepatology*, v. 9, p. 349-341, 1989.

MARUYAMA, S. *et al.* Red blood cell status in alcoholic and non-alcoholic liver disease. *J Lab Clin Med*, v. 138, n. 5, 2001.

McCULLAGH, P., NELDER, J.A. *Generalized Linear Models.* Chapman & Hall, London, 1989.

McGUFFIN, R.; GOFF, P.; HILLMAN, R.S. The effect of diet and alcohol on the development of folate deficiency in the rat *Journal of the British Society for Haematology.* v.1 p. 185-192, 1975.

MEDINA -MORA, M. E. *et al.* Situación epidemiológica del abuso de drogas en Mexico. In: *Organización Panamericana de la Salud. Abuso de drogas.* Washington, D. C., p. 3-16, 1990.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Programa Nacional de Controle dos Problemas Relacionados com o Consumo de Álcool (PRONAL). Brasília, 1988.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Álcool - da diversão ao vício.** Disponível em: <http://portal.saude.gov.br>. Acessado em 20 mar. de 2011

O`CONNELL, H. *et al.* Alcohol use disorders in elderly people - redefining an age old problem in old age. **British Medical Journal**, v.327, p.664-667, 2003.

PALENCIA, G. *et al.* Detrimental effects of malnutrition on the damage induced by alcoholism: a study of animal models that simulate chronic alcoholism and malnutrition of large human groups. **Journal Studies on Alcohol**, v.55, p.113-120, 1994.

PANASIUK, A.; KEMONA, A. Bone marrow failure and hematological abnormalities in alcoholic liver cirrhosis. **Rocz Akad Med Bialymst.** v.46 p.100-105, 2001.

REIS, N.T.; RODRIGUES, C.S.C. **Nutrição clínica - Alcoolismo.** Rio de Janeiro: Rubio; 2003. p. 303.

RIGO, C.R. *et al.* Trauma associado com uso de álcool em idosos. **Brasília Médica**, v.42, n. 1/2, p. 35-40, 2005.

SOKAL, R.R. & ROHLF, F.J. **Biometry.** Freeman & Company, New York, 1996.

SANTANA, V. S.; ALMEIDA FILHO, N. Aspectos epidemiológicos do alcoolismo. In: Ramos, S.P. **Alcoolismo hoje.** p. 29-44. Porto Alegre: Ed. Artes Médicas, 1987.

SAVAGE, D., LINDENBAUM, J. Anemia in alcoholics. **Medicine.** n. 65, v.5, 1986.

SAVAGE, D.G.*et al.* Etiology and diagnostic evaluation of macrocytosis. **American Journal of Medical Sciences**, v.319, 2000

SEELEY, R. J.; SHARON, L. M.; WOODS, S. C. The effect of intragastric ethanol on meal size in the rat. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v.56 n.3, p. 379 - 382, 1997.

SHUGART, L.R. Molecular markers to toxic agents. **CRC Press Inc.**, p. 133-161, 1996.

SILVA, V. A. Ambiente e desenvolvimento: efeitos do álcool etílico e da desnutrição. **Mundo e Vida**, v.1, n.1, p.21-27, 2000.

STRAUB, P.W. Alcohol and the Blood. **Schweiz Med Wochenschr.** Dec 7; v.115 n. 49, p. 1753-9. 1985.

TRIANA, M.H. Alteraciones metabólicas en el alcoholism. **Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos**, 1996.

VOLPI, E. Moderate and large doses of ethanol differentially affect hepatic protein metabolism in humans. **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v.128, p. 198-203, 1998.

WANDERLEY, L.G. **Influência do exercício físico sobre a lactação de ratas desnutridas pela Dieta Básica Regional (DBR)**. 2001. 83p. Dissertação (Mestrado). Recife: Departamento de Nutrição do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, 2001.

WINDHAM, C. T.; WYSE B. M.; HANSEN R. G. Alcohol consumption and nutrient density of diets in the Nationwide Food Consumption Survey. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 82, p. 365-372, 1983.

World Health Organization. **Global status report on alcohol**. Genebra, 1999. 391p.

## APÊNDICE A - Formulário de Pesquisa

---

Paciente: \_\_\_\_\_

Data da Coleta: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Data de Nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Hemácias: \_\_\_\_\_

Hemoglobina: \_\_\_\_\_

Hematócrito: \_\_\_\_\_

VCM: \_\_\_\_\_

HCM: \_\_\_\_\_

CHCM: \_\_\_\_\_

Plaquetas: \_\_\_\_\_

## APÊNDICE B - Termo de Consentimento Livre Esclarecido

---

Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa sobre: **AValiação Nutricional de Alcoolistas do Município de Vitória de Santo Antão-PE**. Sua participação não é obrigatória. A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento não necessitando apresentar nenhuma justificativa, bastando, para isso, informar sua decisão a pesquisadora. Sua recusa não lhe trará nenhum prejuízo em relação à pesquisadora ou a instituição. Esclarecemos que a qualquer tempo você poderá ter acesso às informações, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.

O objetivo deste estudo é avaliar o estado nutricional de usuários de álcool atendidos na APAMI (Associação de Proteção à Maternidade e à Infância).

Será mantido o anonimato e salvaguardada a confidencialidade, sigilo e privacidade. Sua participação nesta pesquisa consistirá em participar de entrevista com questionário estruturado. Os riscos na participação do projeto serão mínimos devido à ausência de procedimentos invasivos, já que os dados bioquímicos serão coletados em exames já previamente realizados. Como benefícios você receberá sua avaliação nutricional e as devidas orientações nutricionais necessárias. Solicito a sua autorização para publicação dos resultados deste projeto.

O seu anonimato será preservado por questões éticas. Você receberá uma cópia deste termo, em caso de dúvida ou maiores esclarecimentos entrar em contato com a Prof<sup>a</sup> Luciana Gonçalves de Orange no endereço: Rua Alto do Reservatório, S/N – Bela Vista, CEP: 55608-680, Centro Acadêmico de Vitória – UFPE, Vitória de Santo Antão – PE – fone: 35234520 e-mail: [Luciana\\_orange@hotmail.com](mailto:Luciana_orange@hotmail.com) e/ou com o comitê de ética em pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciência da Saúde da UFPE, no endereço: Av. Prof. Moraes Rego, s/n – 1<sup>a</sup> andar, Cidade Universitária, CEP: 50670-901, Recife – PE, pelo Fone/Fax: (81) 21268588 ou ainda pelo e-mail do CEP: cepccs@ufpe.br.

Considerando os dados acima, confirmo ter sido informado por escrito e verbalmente dos objetivos deste estudo científico. Desta forma, Eu....., aceito voluntariamente participar desta pesquisa e declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação.

Vitória de Santo Antão, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_.

Participante: \_\_\_\_\_

Pesquisador: \_\_\_\_\_

Testemunha: \_\_\_\_\_

Testemunha: \_\_\_\_\_

## ANEXO A - Parecer do Comitê de Ética

---



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. Nº. 345/2010 - CEP/CCS

Recife, 07 de dezembro de 2010

Registro do SISNEP FR - 373348

CAAE - 0371.0.172.000-10

Registro CEP/CCS/UFPE Nº 372/10

Título: Avaliação nutricional de alcoolistas do município de Vitória de Santo Antão - PE.

Pesquisador Responsável: Luciana Gonçalves de Orange

Senhor(a) Pesquisador(a):

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) registrou e analisou de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epígrafe, liberando-o para início da coleta de dados em 24 de novembro 2010.

Ressaltamos que a aprovação definitiva do projeto será dada após a entrega do relatório final, conforme as seguintes orientações:

- a) Projetos com, no máximo, 06 (seis) meses para conclusão: o pesquisador deverá enviar apenas um relatório final;
- b) Projetos com períodos maiores de 06 (seis) meses: o pesquisador deverá enviar relatórios semestrais.

Dessa forma, o ofício de aprovação somente será entregue após a análise do relatório final.

Atenciosamente

  
Prof. Genivaldo Bosco Lindoso Couto  
Coordenador do CEP/CCS/UFPE