

Avaliação da anemia e outros biomarcadores em pacientes alcoolistas

Evaluation of anemia and other biomarkers in alcoholic patients

Allan da Cruz Santos¹, Joelma Nascimento de Souza², Neci Matos Soares^{3*}

¹Biomédico, mestrando do Programa de Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Instituto de Ciência da Saúde da Universidade Federal da Bahia – UFBA; ² Farmacêutica. Discente de Medicina e Doutora em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas; ³ Docente, Faculdade de Farmácia, UFBA.

Resumo

Introdução: os transtornos por uso de álcool afetam milhões de pessoas em todo o mundo e podem comprometer vários órgãos e sistemas, em muitos casos devido à deficiência de micronutrientes. O objetivo deste artigo é avaliar a frequência e caracterizar a anemia e os biomarcadores metabólicos e hepáticos em pacientes alcoolistas. **Metodologia:** trata-se de um estudo transversal, no qual foram incluídos 65 pacientes alcoolistas, do sexo masculino, internados no Centro de Acolhimento e Tratamento de Alcoolistas, das Obras Sociais Irmã Dulce. **Resultados:** a maioria dos indivíduos avaliados apresentou contagem de hemácias, teor de hemoglobina e hematócrito abaixo dos valores de referência, com uma frequência de 61,5% (40/65) para todos os parâmetros e uma média de $4,1 \times 10^6/\mu\text{L}$, 13,0 g/dL e 38,6%, respectivamente. Entre os 40 indivíduos que apresentaram anemia, prevaleceu um padrão normocítico (25/40) e normocrômico (32/40) e uma frequência de anisocitose de 35,0% (14/40). Observou-se elevada frequência de indivíduos com altos níveis de AST e GGT, 64,6 (42/65) e 76,9% (50/61), respectivamente, enquanto apenas 13,8 (9/65) e 3,1% (2/63) apresentaram alterações na concentração plasmática de albumina e no tempo de protrombina, respectivamente. **Conclusão:** neste trabalho, foi possível observar uma elevada frequência de anemia normocítica e normocrômica, bem como altos níveis de AST e GGT, enquanto os biomarcadores da função hepática estavam dentro do valor de referência. Estes resultados contribuem para o entendimento da saúde do indivíduo alcoolista, podendo auxiliar na elaboração de medidas públicas que atuem na prevenção e promoção da saúde desses pacientes.

Palavras-chave: Alcoolista. Anemia. Biomarcadores.

Abstract

Introduction: alcohol use disorders affect millions of people around the world and can compromise many organs and systems. The aim of the essay is to evaluate frequency and characterize anemia and metabolic and hepatic biomarkers in alcoholic patients.

Methods: it is a cross-sectional study in which 65 male alcoholic patients admitted to treatment at Center for Reception and Treatment for Alcoholics at Sister Dulce Social Works. **Results:** most evaluated individuals had red blood cell count, hemoglobin content and hematocrit below reference values, with frequency of 61.5% (40/65) for all parameters and a mean of $4.1 \times 10^6/\mu\text{L}$, 13.0 g/dL and 38.6%, respectively. Among 40 individuals who presented anemia, a normocytic (25/40) and normochromic (32/40) pattern prevailed, and anisocytosis frequency of 35.0% (14/40). A high frequency of individuals with increased AST and GGT levels was observed, 64.6 (42/65) and 76.9% (50/61), respectively, while only 13.8 (9/65) and 3.1% (2/63) presented alterations in albumin levels and prothrombin time, respectively. **Conclusion:** study shows that it was possible to observe a high frequency of normocytic and normochromic anemia, as well as high levels of AST and GGT, while liver function biomarkers were within reference value. Results contribute to the understanding of alcoholic individuals' health, and may help with elaboration of public measures to prevention and promotion of health for these patients.

Keywords: Alcoholic. Anemia. Biomarkers.

INTRODUÇÃO

O álcool é uma droga psicotrópica que age no sistema nervoso central, com efeitos biológicos em todo o organismo (SILVA; LYRA; DINIZ, 2019; LI *et al.*, 2019; LEGASTELOIS *et al.*, 2017). O uso excessivo é um grave problema de saúde pública mundial, gerando distúrbios médicos, psicológicos, conflitos profissionais e familiares (WORDL HEALTH ORGANIZATION, 2001; LARANJEIRA *et al.*, 2010). A dependência do álcool pode ser determi-

nada como uma soma de eventos comportamentais, cognitivos e fisiológicos que se manifesta após o consumo reiterado de álcool. Apresenta forte desejo de ingerir bebidas alcoólicas e resistência em moderar o uso (OMS, 2014). Estima-se que o álcool seja consumido por cerca de 43% da população mundial (CENTRO DE INFORMAÇÕES SOBRE SAÚDE E ÁLCOOL, 2021). Segundo o Ministério de Saúde (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019), 17,9 % da população brasileira faz o uso de bebida alcoólica de forma abusiva. Entre os homens, o uso abusivo é concentrado na faixa etária de 25 a 34 anos.

Correspondente/Corresponding; *Neci Matos Soares – Rua Barão de Jeremoabo, 147, Campus Universitário de Ondina, 40170-115 – Salvador, Bahia, Brazil – Tel.: +55 (71) 32836950; Fax: +55 (71) 32836919 – E-mail: necisoares@gmail.com, neci@ufba.br.

A ingestão do álcool de forma prolongada traz riscos a todo o sistema digestório, causando desde lesões, inflamações até mesmo câncer de boca, faringe e laringe, contribuindo para o câncer de colón (FERREIRA; WEEMS, 2008); pode também ocasionar pancreatite crônica (IRVING; SAMOKHVALOV; REHM, 2009) e levar a alterações do perfil lipídico e da resposta imunológica (SOZIO; CRABB, 2008). Ademais, provoca disfunções no tecido hematopoiético, reduz a biodisponibilidade de fósforo e vitamina B12 (LAUAR *et al.*, 2006) e tem efeito tóxico na medula óssea, atingindo as linhagens celulares, eritroide, granulocítica e megacariocítica, isoladamente ou em conjunto, provocando anemia, leucopenia e trombocitopenia (BARVES *et al.*, 2017; MAIO; DICH; BURINI, 2000). Além disso, os indivíduos alcoolistas usualmente apresentam um maior grau de deficiência de micronutrientes, como o folato, o ferro e a vitamina B12, devido à má absorção, o que, juntamente com o efeito tóxico do álcool na medula óssea, contribui para o desenvolvimento de síndrome anêmica. (BARVES *et al.*, 2017; MAIO; DICH; BURINI, 2000). O objetivo deste artigo é avaliar a frequência e caracterizar a anemia e os biomarcadores metabólicos e hepáticos em pacientes alcoolistas.

METODOLOGIA

Amostragem

Foram incluídos no estudo 65 pacientes alcoolistas, do sexo masculino, maiores de 18 anos, internados no Centro de Acolhimento e Tratamento de Alcoolistas (CATA), Obras Sociais Irmã Dulce (OSID), Salvador, Bahia, para desintoxicação alcoólica, entre agosto de 2015 e setembro de 2018. A coleta de amostras biológicas foi realizada na primeira semana de internamento. Como critério de inclusão, selecionaram-se os pacientes que realizaram os seguintes exames laboratoriais: hemograma, colesterol total, colesterol HDL, triglicerídeos, atividade de protrombina, fosfatase alcalina, alanina aminotransferase (AST), aspartato aminotransferase (ALT), gama glutamil transferase (GGT), proteínas totais, albumina, globulina, razão albumina/globulina, bilirrubina total, bilirrubina direta, bilirrubina indireta e ferritina. Excluíram-se os pacientes positivos para hepatites virais B e C, HIV, HTLV e em uso de medicamentos imunossupressores.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem da Universidade Federal da Bahia sob o número 367.464. Os pacientes foram informados da natureza do estudo e aqueles que concordaram em participar assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Avaliação de biomarcadores sanguíneos

As alterações hematológicas foram avaliadas por hemograma (hematócrito, contagem de hemácias, teor

de hemoglobina, VCM, HCM, CHCM, RDW leucócitos), usando um método automatizado (Sysmex, Japão). A síndrome anêmica foi considerada quando se observou um nível sérico de teor de hemoglobina (Hb) e hematócrito (Ht) inferiores 13,5 g/dl e 41,5%, respectivamente (CAS-CIO, DELOUGHERY, 2017). Para classificar quanto ao tipo de anemia, observaram-se o volume corpuscular médio (VCM) e a hemoglobina corpuscular média (HCM), bem como a amplitude de distribuição dos eritrócitos (RDW).

Os níveis de colesterol total e suas frações (HDL, LDL), GGT, fosfatase alcalina e ferro, foram medidos através do método automatizado (colorimétrico), bem como as aminotransferases (ALT e AST) (Cinético-UV). A glicose e o nível de triglicerídeos foram avaliados por método enzimático (GOD-PAP e Trinder, respectivamente). As proteínas totais e frações foram avaliadas pelo método de Biureto e verde de bromocresol. A avaliação da bilirrubina, totais e frações, foi realizada usando Labtest-DCA.

Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o *software Statistical Package for Social Science – SPSS* (version 19.0 para Windows) e o programa Graph Pad Prism 5.0 (Graph Pad Software, Inc., San Diego, Califórnia, EUA). Para testar a suposição de normalidade dos dados, foram calculados os coeficientes de assimetria (skewness) e o coeficiente de curtose (kurtosis), sendo considerada uma distribuição gaussiana, quando o coeficiente de assimetria apresentou valores entre -1 e +1. A apresentação das variáveis quantitativas foi realizada através das medidas descritivas (média e desvio padrão), enquanto que as semiquantitativas foram apresentadas em termos de frequência.

RESULTADOS

Entre os 65 pacientes alcoolistas avaliados, a maioria apresentou contagem de hemácias, teor de hemoglobina e hematócrito abaixo dos valores de referência, uma média de $4,1 \times 10^6/\mu\text{L}$, 13,0 g/dL e 38,6%, respectivamente (Tabela 1). Entre os 40 indivíduos com anemia, prevaleceu um padrão normocítico, com 62,5% (25/40), apresentando valores de Volume Corpuscular Médio (VCM) dentro dos valores de referência. O mesmo foi observado na Hemoglobina Corpuscular Média (HCM), onde 80% (32/40) apresentaram valores normais, o que caracteriza uma anemia normocrômica. Por fim, foi observada anisocitose em apenas 35% (14/40) dos alcoolistas com anemia (Tabela 2). Em relação à cinética do ferro, foi avaliado o nível de ferritina, no qual apenas um paciente apresentou resultado abaixo do valor de referência (1,69%, 1/59).

O perfil lipídico dos pacientes foi investigado através dos níveis de colesterol total e triglicerídeos, onde observaram-se valores acima do limite de referência em apenas 10,8% (7/65) e 9,2% (6/64) dos indivíduos avaliados, com uma média de 189,6 mg/dL e 115,4 mg/

dL, respectivamente. Apenas 7,7% (5/64) dos indivíduos apresentaram níveis de colesterol HDL abaixo dos limites de referência, sendo encontrada uma média de 72,2±25,9 mg/dL. Resultado similar foi encontrado na dosagem de glicose, com uma média de 85,2mg/dl e apenas 7,7% (5/64) dos alcoolistas apresentaram resultados acima do valor de referência.

Na avaliação da integridade hepática, ambas as transaminases ALT e AST apresentaram uma média acima dos valores de referência, 46,8 e 79,2 UI/mL, respectivamente, com uma frequência de alteração de 26,2% (17/65) e 64,2% (42/65), respectivamente. Foi

observada alteração nos níveis de bilirrubina, com a bilirrubina total, bilirrubina direta e indireta apresentando uma frequência de alteração de 33,8% (22/65), 29,2% (19/65) e 32,3% (21/65) e uma média de 4,7, 0,4 e 1,3 mg/dL, respectivamente. Já na avaliação da função hepática, através da determinação dos níveis de albumina e da atividade de protrombina, foi encontrada uma frequência de alteração de 13,8% (9/65) e 3,1% (2/63) e uma média de 3,8 g/dL e 97,1s, respectivamente. Fosfatase alcalina e GGT apresentaram uma frequência de alteração de 16,9% (11/63) e 76,9% (50/61), com uma média de 65,7 e 315,2 U/L, respectivamente (Tabela 1).

Tabela 1 – Média, desvio padrão e Frequência de alterações nos pacientes alcoolistas atendidos no CATA.

Parâmetro	(X±D.P.)	Frequência de alterações
Hemácia (x10 ⁶ /uL)	4,1±0,56	61,5 (40/65) ²
Hemoglobina (g/dL)	13,0±1,34	61,5 (40/65) ²
Hematócrito (%)	38,6±3,9	61,5 (40/65) ²
Plaquetas (/mm ³)	234,8±70,0	4,6 (3/59) ²
Leucócitos (/mm ³)	7203,1±25,5	9,2 (6/65) ¹
Eosinófilos (/mm ³)	335,3±804,2	28,8 (19/66) ³
Glicemia (mg/dL)	85,2±18,9	7,7 (5/64) ³
Colesterol Total (mg/dL)	189,6±40,1	10,8 (7/65) ³
Colesterol HDL (mg/dL)	72,2±25,9	7,7 (5/64) ²
Triglicerídeos (mg/dL)	115,4±95,2	9,2 (6/64) ³
Atividade de Protrombina	97,1±19,2	3,1 (2/63) ³
Fosfatase Alcalina (U/L)	65,7±31,6	16,9 (11/63) ²
Alanina Aminotransferase (ALT) (U/L)	46,8±37,5	26,20 (17/65) ³
Aspartato AminoTransferase (AST) (U/L)	79,2±77,0	64,6 (42/65) ³
Gama glutamil transferase (GGT) (U/L)	315,2±327,6	76,9 (50/61) ³
Proteínas totais (g/dL)	6,6±0,6	29,2 (19/65) ²
Albumina (g/dL)	3,8±0,39	13,8 (9/65) ²
Globulina (g/dL)	4±2,7	52,3 (34/65) ²
Razão Albumina/Globulina	3,1±1,4	6,1 (4/66) ²
Bilirrubina Total (mg/dL)	4,7±1,0	33,8 (22/65) ³
Bilirrubina Direta (mg/dL)	0,4±0,4	29,2 (19/65) ³
Bilirrubina Indireta (mg/dL)	1,3±0,5	32,3 (21/65) ³
Ferritina (ng/mL)	347,9±298,1	1,7 (1/59) ²

Fonte: dados da pesquisa.

Legenda: ¹ Frequência de pacientes com leucocitose; 4,6% (3/65) apresentaram leucopenia.

² Frequência de pacientes com resultado abaixo do limite de referência. ³ Frequência de pacientes com resultado acima do limite de referência

Tabela 2 – Avaliação do eritrograma nos alcoolistas com anemia (teor de hemoglobina < 13,5 g/dL) (n=40).

Parâmetro	Alcoolistas com anemia (n=40)	
	Média	Frequência de alteração (n)
Contagem de Hemácias (x10 ⁶ /mL)	3,9	80 (32)
Hematócrito (%)	36,2	85 (34)
VCM (fl)	94,7	37,5 (15)
HCM (pg)	31,8	17,5 (7)
RDW (%)	16,0	35,0 (14)

Fonte: Dados da pesquisa.

DISCUSSÃO

O consumo crônico do álcool está associado a inúmeras alterações orgânicas que torna o alcoolista mais vulnerável a várias comorbidades, entre elas a anemia (SCHUCKIT, 2009). A anemia é caracterizada como a redução da concentração de hemoglobina por unidade de volume sanguíneo, ocasionando uma redução do transporte de oxigênio para as células (YU *et al.*, 2021). Os eritrócitos têm uma grande concentração de ferro e ácidos graxos poliinsaturados, o que os torna mais susceptíveis aos efeitos deletérios causados pelo etanol, sendo as células mais afetadas, depois da mucosa intestinal (REDDY *et al.*, 2017). Além disso, a redução de micronutrientes circulantes, que ocorrem com elevada frequência em usuários crônicos de álcool, em decorrência de uma dieta pobre e/ou má absorção intestinal, também pode resultar em anemia (MEANS; KRANTZ, 1992). Neste trabalho, 61,5 (40/65) dos indivíduos avaliados apresentaram anemia, o que está de acordo com Kopczyńska *et al.* (2004), que avaliaram 71 homens alcoolátricos e demonstraram que todos apresentavam baixos níveis de vitamina B12, ácido fólico e anemia. Coppen e Gouaille-Bolander (2005) também apresentaram resultados semelhantes ao constatarem que pacientes com alcoolismo apresentavam baixa absorção de vitamina B12, ácido fólico e anemia.

Neste estudo, ainda foi observado que a maioria dos apresentavam níveis de ferritina dentro dos valores de referência. Dessa forma, outras causas da anemia devem ser consideradas. Entre elas, a deficiência de folato é uma propriedade muito constatada em alcoolistas crônicos, que traz danos ao processo de hematopoiese e, conseqüentemente, resulta em alterações nos índices de hemácias (CYLWIK *et al.*, 2013). Outro ponto a ser considerado é o risco de anemia por hemorragia em pacientes com doença hepática devido ao uso crônico de álcool (NIDEGGER *et al.*, 2003). A maioria dos indivíduos foram caracterizados com uma anemia normocítica e

normocrômica. Essa anemia surge mais frequentemente em consequência de vários tipos de infecções, doenças crônicas ou sistêmicas e apenas uma minoria reflete um distúrbio primário do sangue, sendo comumente conhecida como anemia da doença crônica. Usualmente, com o tempo, ela evolui para se tornar hipocrômica e, mais raramente, microcítica (YILMAZ; SHAIKH, 2021). As causas mais frequentes de anemia de doenças crônicas são infecções, câncer, doenças autoimunes, rejeição crônica após transplante de órgãos sólidos, doença renal crônica e inflamação. Outras causas como insuficiência endócrina, insuficiência medular, perda aguda de sangue, entre outras, ainda não estão bem definidas na literatura (WEISS; GOODNOUGH, 2005). Foi constatado ainda que a anemia por doença crônica pode ser mediada pelas citocinas que modulam a resposta imune, como o fator de necrose tumoral (TNF) e o γ -interferon (γ -IFN), e está associada a uma resposta insuficiente da eritropoietina sérica (sEPO) (MEANS *et al.*, 1996). Os autores sugeriram que os pacientes com doença hepática exibem uma resposta reduzida à anemia.

O presente estudo ainda demonstra que a maioria dos pacientes apresentaram níveis de colesterol total e triglicérides dentro dos limites de referência e apenas 7,7% (5/64) apresentaram níveis de HDL baixos. Volcik *et al.* (2008) associaram o consumo de álcool, independentemente do tipo de bebida, com níveis mais elevados de colesterol HDL, com associações adicionais consistentes detectadas para a principal subfração de densidade de colesterol HDL, HDL 3 colesterol e a principal apolipoproteína estrutural do colesterol HDL, apolipoproteína AI. Os mesmos autores ainda associaram o consumo de álcool em excesso com diabetes, o que não foi observado neste estudo, onde apenas 7,7% (5/64) dos indivíduos apresentaram hiperglicemia (VOLCIK *et al.*, 2008). Essas diferenças podem ser explicadas por vários fatores, entre eles história prévia de diabetes no indivíduo, a predisposição genética e a quantidade de álcool consumido.

Com relação às enzimas hepáticas, constatou-se que as transaminases ALT e AST apresentaram uma média acima dos valores de referência, 46,8 e 79,2 UI/mL, respectivamente. Ademais, também foi observada elevada frequência dos níveis alterados de GGT, 76,9% (50/61). Em contrapartida, foi encontrada uma baixa frequência nos níveis de albumina sérica e no tempo de protrombina, 13,8 (9/65) e 3,1% (2/63), respectivamente, o que aponta para uma manutenção da função hepática. A gravidade e o prognóstico da doença hepática induzida pelo álcool dependem da quantidade, padrão e duração do consumo de álcool, bem como da presença de inflamação, dieta, estado nutricional e predisposição genética de um indivíduo. A doença hepática alcoólica pode assumir a forma de envolvimento agudo (hepatite alcoólica) ou doença hepática crônica (esteatose, esteatohepatite, fibrose e cirrose).

CONCLUSÃO

O álcool é uma substância química poderosa, que pode ter uma ampla gama de efeitos adversos em quase todas as partes do corpo, incluindo cérebro, ossos, coração, fígado e atua ainda na redução dos micronutrientes. Neste estudo, foi possível observar que 61,5% (40/65) dos indivíduos avaliados apresentavam anemia normocítica e normocrômica. A anemia pode levar a um comprometimento da resposta imune, risco mais elevado para infecções e hemorragias, consequentemente podendo aumentar o índice de mortalidade pelo abuso crônico do álcool. Ainda ressaltamos que foram encontrados valores normais de ferritina na maioria dos indivíduos, o que, em conjunto com os níveis normais de VCM, descarta a possibilidade de uma anemia ferropriva. Dessa forma, outras causas de anemia devem ser investigadas, devendo ser avaliados os níveis de vitamina B12, folato e a possibilidade de sangramento gastrointestinal. Também foram observadas alterações dos níveis de AST e GGT elevados, porém com níveis normais de albumina e tempo de protrombina. Dessa forma, os resultados deste estudo contribuem para o entendimento da saúde do indivíduo alcoolista, podendo auxiliar na elaboração de medidas públicas que atuem na prevenção e promoção da saúde contra os riscos inerentes à síndrome anêmica, reduzindo principalmente, o desenvolvimento de quadros mais graves da doença.

REFERÊNCIAS

- BARVE, S. *et al.* Development, prevention, and treatment of alcohol-induced organ injury: The role of nutrition. **Alcohol Research**, [S.l.], v. 32, n. 2, p. 289-302, 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. **Vigil Brasil 2018**: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília, DF: MS, 2019.
- CASCIO, M. J.; DELOUGHERY, T. G. Anemia: evaluation and diagnostic tests. **Medical clinics of North America**, Philadelphia, v. 102, n. 2, p. 263-284, 2017.
- CENTRO DE INFORMAÇÕES SOBRE SAÚDE E ÁLCOOL. **Álcool e a saúde dos brasileiros: panorama 2021**. São Paulo, 2021.
- COPPEN, A.; GOUAILLE-BOLANDER, C. Treatment of depression: time to consider folic acid and vitamin B12. **Journal of Psychopharmacology**, Thousand Oaks, v. 19, n. 1, p. 59-65, 2005.
- CYLWIK, B. *et al.* The distribution of serum folate concentration and red blood cell indices in alcoholics. **Journal Nutrition Science Vitaminology**, [S. l.], v. 59, n. 1, p. 1-8, 2013.
- FERREIRA, M. P.; WEEMS, S. M. K. Alcohol consumption by aging adults in the United States: health benefits and detriments. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 108, n. 10, p. 1668-1676, 2008.
- IRVING, H. M.; SAMOKHVALOV, V. A.; REHM, J. Alcohol as a risk factor for pancreatitis. A systematic review and meta-analysis. **Journal of the Pancreas**, Genova, v. 10, n. 4, p. 387-92, 2009.
- KOPCZYŃSKA, E. *et al.* The concentrations of homocysteine, folic acid and vitamin B12 in alcohol dependent male patients. **Psychiatria Polska**, Warszawa, v. 38, n. 5, p. 947-956, 2004.
- LARANJEIRA, R. *et al.* Alcohol use patterns among Brazilian adults. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 32, n. 3, p. 231-241, 2010.
- LAUAR, J. T. *et al.* Associação entre hipofosfatemia e alcoolismo. **Jornal Brasileiro de Gastroenterologia**, [S. l.], v. 6, n. 1, p. 38-40, 2006.
- LEGASTELOIS, R. *et al.* Epigenetic mechanisms and alcohol use disorders: a potential therapeutic target. **Biologie Aujourd'hui**, [S. l.], v. 211, n. 1, p. 83-91, 2017.
- LI, J. *et al.* Differences between male and female rats in alcohol drinking, negative affects and neuronal activity after acute and prolonged abstinence. **International Journal of Physiology, Pathophysiology and Pharmacology**, [S.l.], v. 11, n. 4, p. 16, 2019.
- MAIO, R.; DICI, J. B.; BURINI, R. C. Implicações do alcoolismo e da doença hepática crônica sobre o metabolismo de micronutrientes. **Arquivo de Gastroenterologia**, [S. l.], v. 37, n. 2, p. 120-124, 2000.
- MEANS, J. R. T. *et al.* Erythropoietin and cytokine levels in the anemia of severe alcoholic liver disease. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, new York, v. 20, n. 2, p. 355-358, 1996.
- MEANS, R. T.; KRANTZ, S. B. Progress in understanding the pathogenesis of the anemia of chronic disease. **Blood**, [S.l.], v. 80, n. 7, p. 1639-1647, 1992.
- NIDEGGER, D. *et al.* Cirrhosis and bleeding: the need for very early management. **Journal of Hepatology**, Amsterdam, v. 39, n. 4, p. 509-514, 2003.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Global status report on alcohol and health**, 2014.
- REDDY, V. D. *et al.* Association between alcohol-induced erythrocyte membrane alterations and hemolysis in chronic alcoholics. **Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition**, Mitake-cho, v. 60, n. 1, p. 63-69, 2017.
- SCHUCKIT, M. A. Alcohol-use disorders. **Lancet**, London, v. 373, n. 9662, p. 492-501, 2009.
- SILVA, M. G. B.; LYRA, T. M.; DINIZ, G. T. The pattern of alcohol consumption among the users of the Family Health Units in the

municipality of Recife (PE). **Saúde em Debate**, Londrina, v. 43, n. 122, p. 836-847. 2019.

SOZIO, M.; CRABB, D. W. Alcohol and lipid metabolism. **American Journal of Physiology – Endocrinology and Metabolism**, Bethesda, v. 295, n. 1, p. E10–E16, 2008.

VOLCIK, K. A. *et al.* Relationship of alcohol consumption and type of alcoholic beverage consumed with plasma lipid levels: differences between Whites and African Americans of the ARIC study. **Annals of Epidemiology**, New York, v. 18, n. 2, p. 101-107, 2008.

WEISS, G.; GOODNOUGH, L.T. Anemia of chronic disease. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 352, n. 10, p. 1011-23. 2005.

WORDL HEALTH ORGANIZATION. **The alcohol use disorders identification test. Audit: Guidelines for use in primary care.** 2nd ed. 2001Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67205> Acesso em: 28 set. 2021.

YILMAZ, G.; SHAIKH, H. Normochromic normocytic anemia. **StatPearls**. [S.l.], 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK565880/>. Acesso em: 28 set. 2021.

YU, L. N. *et al.* Direct modulation of hepatocyte hepcidin signaling by iron. **World Journal of Hepatology**, [S.l.], v. 13, n. 10, p. 1378, 2021.

Submetido em: 02/12/2021

Aceito em: 02/12/2021