



Tipo de trabalho: TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

# AVALIAÇÃO DE LESÃO HEPÁTICA EM DEPENDENTES QUÍMICOS DE UMA COMUNIDADE TERAPÊUTICA DE ERECHIM/RS¹

Júlia Gabrieli Bender<sup>2</sup>, Amanda L. Peron<sup>3</sup>, Mariluce Da Rocha Jaskulski<sup>4</sup>, Neiva Aparecida Grazziotin<sup>5</sup>, Helissara Silveira Diefenthaeler<sup>6</sup>, Luiz Carlos Cichota<sup>7</sup>

- <sup>1</sup> Trabalho de Conclusão de Curso
- <sup>2</sup> Aluna do Curso de Fármacia da URI Erechim.
- <sup>3</sup> Farmacêutica.
- <sup>4</sup> Doutora em Ciências da Saúde da PUCRS, Professora da URI Erechim.
- <sup>5</sup> Mestre em Ciências Biológicas, Farmacêutica Bioquímica, Professora da URI Erechim.
- <sup>6</sup> Mestre em Ciências Farmacêuticas pela UFRGS, Professora da URI Erechim.
- <sup>7</sup> Doutor em Ciências Farmacêuticas pela UFSM, Orientador, Coordenador e Professor do curso de Farmácia da URI Erechim.

O uso de drogas tornou-se problema de saúde pública. O fígado metaboliza e armazena nutrientes, da mesma maneira que substâncias como o *crack*, cocaína, maconha e álcool. O objetivo do trabalho foi avaliar possíveis danos hepáticos em 21 pacientes internados em uma comunidade terapêutica de Erechim/RS, através dos exames: transaminases (TGO,TGP) e gama glutamil transferase (GGT). Os pacientes que estavam há menos de três meses sem uso de álcool, maconha, cocaína ou *crack*, a TGP apresentou valores elevados quando comparados a pacientes que estavam há mais de três meses sem o uso. Valores de TGO e TGP apresentaram-se elevados em pacientes que utilizavam álcool e outras drogas quando comparados aos que utilizavam apenas álcool. A GGT elevou-se em pacientes que utilizavam somente álcool quando comparados aos que utilizavam drogas. Os resultados deste estudo corroboram com a literatura existente. Porém, a partir dele, é possível imaginar temas para estudos mais aprofundados.

Palavras-chave: Álcool. Drogas ilícitas. Lesão hepática.

## **INTRODUÇÃO**

Nos dias atuais, o uso de drogas tem se constituído um grave problema de saúde pública, o que é muito preocupante, pois o número de usuários está aumentando cada vez mais, bem como a procura por tratamento. Os consumidores estão expostos a muitas situações de violência e exigem, não apenas alternativas de saúde, como tratamento para dependência de drogas e serviços básicos de saúde, mas intervenções de geração de renda, moradia, educação, serviços sociais que possam permitir a chance do desenvolvimento de outras perspectivas de vida.

Atualmente, o termo "droga" é associado às substâncias que alteram os aspectos comportamentais do usuário, proporcionando sensações de prazer, sendo definido pela Organização Mundial da





Tipo de trabalho: TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

Saúde (OMS) como "qualquer substância não produzida pelo organismo que tem a propriedade de atuar sobre um ou mais de seus sistemas, produzindo alterações em seu funcionamento." (BRUSAMARELLO et al., 2008; MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO, 2011; NEAD, 2009).

O consumo de drogas no Brasil como álcool, maconha, cocaína e crack, tem aumentado nos últimos 20 anos e é preciso dar importância aos problemas relacionados ao uso de drogas. (BRASIL, 2011).

Segundo Griffith, Marshall e Cook (1999), o álcool produz efeitos de euforia e relaxamento, acompanhados de desinibição. Pode causar insuficiência hepática, pois a degradação da substância é mais lenta. (SENAD, 2011).

A Cocaína e o *Crack* têm efeitos que incluem: excitação, euforia, diminuição do cansaço, irritabilidade, insônia, perda do apetite, hipervigilância (doença na qual o portador sofre de ansiedade), agitação psicomotora e exacerbação simpatomimética (taquicardia, hipertermia, pupilas dilatadas, sudorese, hipertensão arterial) (SILVEIRA; DOERING-SILVEIRA, 2014).

A *Cannabis sativa* produz efeitos de excitação seguida de relaxamento, euforia, distorções na avaliação de tempo e espaço, logorreia, hiperfagia, alucinações, sobretudo visuais, palidez, taquicardia, hiperemia conjuntival, midríase e boca seca (CARLINI, 2004).

O fígado é um dos órgãos mais importantes do corpo humano, de vital importância para o bom funcionamento do organismo. Atua de forma direta no armazenamento e degradação de substâncias e hormônios, além de participar da síntese e secreção de sais biliares e promover a regulação dos carboidratos, proteínas e lipídeos. (DINIZ DE FREITAS, 2005).

Devido às inúmeras funções que o fígado desempenha de forma direta e indireta no organismo, foram desenvolvidas técnicas para verificar o desempenho, bem como indicar possíveis lesões no órgão. De acordo com Thrall et al. (2015) os exames laboratoriais hepáticos devem ser divididos em testes que determinam lesão nos hepatócitos, que detectam colestase e por fim os que avaliam a função hepática.

Dentre as várias causas de lesões hepáticas, têm-se as drogas ilícitas, tais como cocaína, *crack* e maconha, e lícitas como o álcool, que provocam sérias lesões no fígado, sendo que seu uso está aumentando cada vez mais. Portanto, é importante a identificação dessas lesões para oferecer uma melhor estratégia a fim de prevenir e tratar tais enfermidades.

As transaminases são enzimas intracelulares que permitem a transferência de grupos amina de ácidos aminados para cetoácidos, em reações designadas por reações de transaminação. Estão presentes em quantidades mínimas no sangue de um indivíduo normal, mas após destruição celular extensa elas aumentam significativamente. Encontrando-se em quantidades importantes nas células hepáticas, cardíacas, musculares e do pulmão, a lesão celular nestes órgãos leva ao aumento da atividade sérica destas enzimas, como acontece, por exemplo, nos quadros de hepatite. (GUYTON, 1997).





Tipo de trabalho: TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

No soro normal, a transaminase glutâmico-oxalacética (TGO) existe em quantidade superior à transaminase glutâmico-pirúvica (TGP). Estas enzimas são intracelulares: a TGP é citoplasmática e a TGO é citoplasmática e mitocondrial. (RUSSO; JACOBSON, 2002).

A gama-glutamil-transferase (GGT) é uma enzima presente nas membranas celulares e nas frações microssômicas envolvidas no transporte de aminoácidos através da membrana celular. Os níveis séricos da GGT são principalmente de origem hepática Encontra-se no soro em todas as células, com exceção do músculo. Sua maior concentração é encontrada no tecido renal, mas seu significado clínico refere-se principalmente às doenças do fígado e das vias biliares, nas quais exibe grande sensibilidade. É uma enzima álcool induzida, pois os níveis aumentados de álcool no soro refletem a indução de maior atividade da enzima (MUNDLE et al., 1999b). Os níveis aumentam de novo ao reiniciar o consumo de álcool, e sua determinação periódica é importante para o controle da abstinência dos pacientes em tratamento. (MUNDLE et al., 1999a).

Desta forma, o presente estudo teve como objetivo avaliar lesões hepáticas em dependentes químicos a partir de exames laboratoriais, como transaminases e gama glutamil transferase (Gama GT ou GGT) em pacientes pertencentes a uma comunidade terapêutica de Erechim/RS, com o intuito de recomendar um diagnóstico sugestivo e oferecer uma estratégia para melhorar a qualidade de vida dos mesmos.

#### **METODOLOGIA**

Esse estudo foi realizado após autorização da instituição em uma comunidade terapêutica no município de Erechim/RS, a qual atende 30 pacientes, todos do sexo masculino, variando na faixa etária de 20 a 60 anos. Aceitaram participar do projeto 21 pacientes. Após a assinatura do termo de consentimento, foi apresentado um questionário que foi respondido pelos 21 participantes, com relação à idade, tipo de substância utilizada, tempo de uso, tempo de abstinência e utilização de algum tipo de medicamento. Os participantes que estavam em crise de abstinência foram excluídos do estudo.

Logo após o preenchimento do referido questionário, os participantes foram submetidos às colheitas de sangue realizadas por um profissional habilitado para este fim, com cuidados de assepsia, havendo um pequeno desconforto ao participante devido à punção venosa. As amostras foram enviadas para o Laboratório Universitário de Análises Clínicas da Uri, Câmpus de Erechim, onde foram realizadas as dosagens de alanina aminotransferase (TGP), aspartato aminotransferase (TGO), e gama glutamiltransferase (Gama GT) que foram realizadas no equipamento semi-automatizado Labquest, através de métodos previamente padronizados pela Kovalent do Brasil Ltda. Após a análise dos resultados dos exames, foi marcado um dia para devolução dos mesmos, pois os participantes que obtiverem resultados fora dos valores de referência foram encaminhados para avaliação médica.

Análise de dados





Tipo de trabalho: TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

Os resultados foram transcritos para um banco de dados e em seguida foram construídos histogramas para analisar a distribuição dos valores de TGO, TGP e gama-GT encontrados nos grupos de estudo (usuários de crack, maconha e álcool). Os valores médios de TGO, TGP e gama-GT foram comparados empregando o teste t de Student.

## Aspectos éticos

O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Regional e Integrada do Alto Uruguai e das Missões, tendo como número de sua aprovação CAAE: 79554517.0.0000.5351. A pesquisa se desenvolveu após a autorização da instituição, para então, iniciar a realização do estudo. Somente foram analisados os exames dos 21 pacientes que estiveram de acordo com os critérios propostos para esse estudo e consentiram em participar assinando o termo de consentimento. Os dados obtidos na pesquisa permanecerão sob guarda do professor Dr. Luiz Carlos Cichota por um período de cinco anos, após este período serão descartados de forma ecologicamente correta.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Dos 21 pacientes pertencentes à comunidade terapêutica,18 (85,7%) estavam acima de três meses sem o uso de álcool, cocaína, *crack*, maconha ou outras drogas. Entretanto, três pacientes (14,2%) relataram que não estavam usando álcool ou outras drogas há menos de três meses, conforme a figura 1.

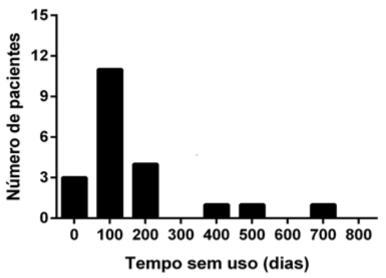
O tempo que os especialistas dizem ser necessário para os pacientes conseguirem controlar o seu vício é de três a cinco meses, para que se possa perceber uma mudança na rotina, nos impulsos e para que o organismo fique limpo e o fígado não sofra mais danos (CAMPBELL, 2005).

Figura 1 - Distribuição do tempo sem uso de drogas nos pacientes atendidos pela comunidade terapêutica.





Tipo de trabalho: TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)



Fonte: Dados da pesquisa.

Com relação aos pacientes que estavam há mais de três meses sem o uso de álcool e drogas, quando comparados aos que estavam sem usar por menos de três meses, os resultados apresentados de TGO não tiveram diferença significativa (figura 2A). Já os resultados de TGP, tiveram níveis maiores nos pacientes que estavam sem o uso de drogas ou álcool há menos de três meses, se comparados aos participantes que estavam sem uso acima deste tempo, demonstrando uma diferença significativa (figura 2B).

Barreto (2011) relatou que, quando houver uma lesão superficial e difusa, na hepatite alcóolica aguda, a TGP é encontrada em maior quantidade do que a TGO, como é uma enzima mais específica de lesão hepática, geralmente em casos de lesões causadas pelo álcool é encontrada em maior quantidade que a TGO.

As enzimas TGO e TGP estão presentes intracelularmente nos hepatócitos e são de escolha para avaliar a função hepática, sendo que a TGO encontra-se presente, em torno de 80%, na mitocôndria e TGP no citoplasma (MOTTA, 2009). Essas enzimas catalisam a conversão de aspartato e alanina em oxaloacetato e piruvato, respectivamente e, são parâmetros úteis na avaliação das lesões hepáticas, possuindo especificidade alta. Podem ser utilizadas para diferenciar doença hepática alcoólica, onde o índice TGO/TGP geralmente é maior que 1 e, na maioria dos casos, é superior a 2; e outras patologias não alcoólicas, na qual este índice é inferior a 1 (ISOLANI, 2013). A positividade para o diagnóstico de doença hepática alcóolica é de 96% quando a relação TGO/TGP é maior que 3. (MINCIS, 2008).

Na pesquisa de Etchepare et al. (2011), constataram que os níveis de TGO e TGP apresentaram maiores alterações nos pacientes que relataram que a droga mais utilizada dos últimos tempos foi o *crack*. Porém, um dos exames que mais chamou a atenção foi de um paciente que apresentou os maiores níveis de TGO e TGP de todos os exames analisados e o mesmo relatou nunca ter usado

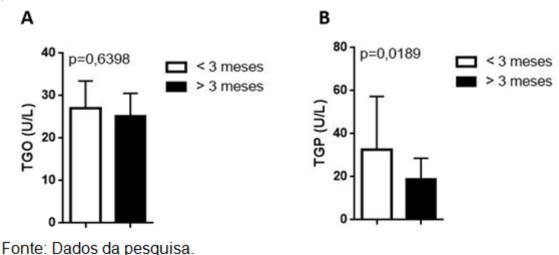




Tipo de trabalho: TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

somente *crack*, e sim na forma de "pitico", que é a combinação de *crack* e maconha, fumados juntos. Isso pode demonstrar que as drogas, quando associadas, podem provocar maiores danos hepáticos, conforme estudo de Oliveró (2001), no qual relatou que a toxicidade hepática pode ser aumentada pelo consumo simultâneo de outras drogas. Neste mesmo estudo concluíram que a relação entre a cocaína e a hepatotoxicidade está ainda pouco clara. A toxicidade hepática pode ser aumentada pelo consumo simultâneo de álcool ou outras drogas.

Figura 2 - Efeito do tempo sem uso de álcool / drogas de abuso sobre os níveis de TGO (A) e TGP (B).



Também foi observado que os pacientes que utilizavam somente álcool apresentaram valores menores de TGO quando comparados aos pacientes que utilizavam *crack* ou cocaína (figura 3 A). O marcador TGP, teve o mesmo comportamento da TGO (figura 3 B).

Na pesquisa de 12 usuários crônicos de maconha, três mostraram evidências de degeneração hepática em fragmento de biópsia e, em oito de 12 casos, as enzimas hepáticas (TGO e TGP) indicavam um significativo grau de disfunção hepática (HART et al. 2001). Borini, Guimarães e Borini (2004), observaram que o uso crônico de maconha, isolado ou simultaneamente com outras drogas, estava associado com alterações morfológicas e enzimáticas hepáticas, sugerindo que os canabinóides são possíveis substâncias hepatotóxicas.

Com relação à GGT, conforme mostra a figura 3 C, os resultados demonstraram valores maiores em pacientes que utilizavam somente álcool quando comparados aos que utilizavam outras drogas.

A GGT é uma enzima encontrada nos rins, no fígado, no pâncreas, no intestino e na próstata, porém é um marcador muito sensível de doença hepática, pois se encontra alterada em 90% dos casos de doença hepatobiliar. (JORGE, 2010).

Enquanto a TGO e a TGP são enzimas que avaliam lesão nas células do fígado, a GGT é uma





Tipo de trabalho: TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

enzima que se eleva quando ocorre lesão nas vias biliares, normalmente em casos de doença hepática alcóolica é a primeira enzima a se alterar. (GONÇALVES; GONÇALVES; PEREIRA, 2014).

A GGT aumenta em indivíduos alcoolistas mesmo quando não há lesão hepática evidente. As enzimas hepáticas apresentam aumento de sua atividade, com a TGP atingindo valores até dez vezes aumentados. Outras enzimas hepáticas, como a TGO e GGT, também apresentam aumento em sua atividade plasmática, porém nunca maior, proporcionalmente, ao apresentado pela TGP que, portanto, é considerado um bom marcador de lesão hepática (ZAKHARI; LI, 2007).

Pasqualetti et al. (1995), observaram em pacientes com doença hepática crônica alcoólica que os valores de GGT diminuem 50% durante abstinência realizada em ambiente hospitalar, o que não ocorreu com pacientes com doença hepática crônica não alcoólica, sugerindo que apesar da GGT ser considerada um marcador de baixo desempenho na detecção de alcoolismo em doenças hepáticas, este decréscimo indicou a GGT como um indicador de boa especificidade de abuso de álcool e de etiologia alcoólica da doença hepática.

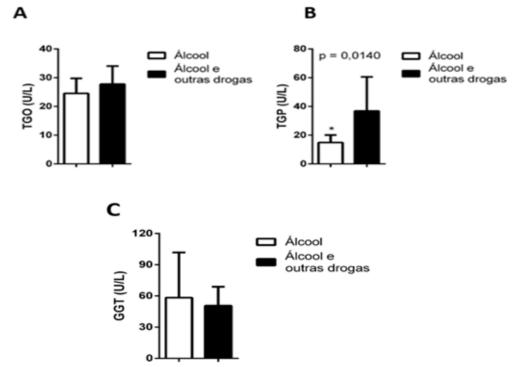
No parênquima hepático, a GGT está presente em grande quantidade no retículo endoplasmático liso e é sensível a aumento da atividade enzimática induzida por drogas. Nestes casos, as elevações podem atingir níveis quatro vezes maiores dos limites superiores aos valores de referência. A dosagem de GGT é útil para acompanhar os efeitos da abstinência alcoólica. Nesses casos, os níveis enzimáticos retornam aos valores de referência em duas ou três semanas, podendo se elevar novamente caso o uso do etanol seja retomado (DEGUTI; GONÇALVES, 2000).

Figura 3 - Efeito do consumo de álcool apenas e de álcool associado com outras drogas sobre os níveis de TGO (A), TGP (B) e GGT (C).





Tipo de trabalho: TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)



Fonte: Dados da pesquisa.

## **CONCLUSÃO**

Pacientes que estavam há menos de três meses sem uso de álcool ou maconha, cocaína e crack, somente o marcador TGP teve seus níveis elevados quando comparados com os pacientes que estavam acima de três meses sem uso de álcool ou drogas. Os níveis de TGO não tiveram diferença significativa entre os mesmos.

Valores de TGO e TGP apresentaram-se elevados nos pacientes que utilizavam maconha, cocaína ou crack quando comparados com os pacientes que utilizavam somente álcool.

O marcador GGT, apresentou níveis elevados nos pacientes que utilizavam somente álcool quando comparados com pacientes que utilizaram maconha, cocaína ou crack.

#### REFERÊNCIAS

BARRETO, M. C. Determinação da atividade plasmática das Transaminases TGO e TGP. **Cad. de Saúde Pública**, v. 8, n. 24, 2011. Disponível em: <a href="http://www.barreto.uac.pt/bqm">http://www.barreto.uac.pt/bqm</a> prat/03ppt Pesquisar artigos.pdf.>. Acesso em: 21 out. 2017.

BORINI P.; GUIMARÃES, R.C.; BORINI, S.B. Possible hepatotoxicity of chronic marijuana usage. **São Paulo Med J,** n. 122, p. 110-16, 2004.





Tipo de trabalho: TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

BRASIL. Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas (SENAD). **Drogas:** cartilha sobre maconha, cocaína e inalantes. Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas (SENAD); conteúdo e texto original: Beatriz H. Carlini. 2. ed., reimpr. Brasília: Ministério da Justiça, Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas, 2011.

BRUSAMARELLO, T. SUREKI, M.; BORRILE, D.; ROHERS, H.; MAFTUM, M. A. Consumo de drogas: concepções de familiares de estudante em idade escolar. **Salud Mental, Álcohol y Drogas** (SMAD), 2008. Disponível em: <a href="http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=80340103">http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=80340103</a>>. Acesso em: 09 out. 2017.

CAMPBELL M. K. Bioquímica. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2005. 328 p.

CARLINI, E. A. Riscos e promessas da cannabis. **Scientific American Brasil,** n. 26, p. 69-75, 2004.

DEGUTI, M.M.; GONÇALVES, L.L. Marcadores biológicos do alcoolismo. **Rev Psiquiatr Clin.** v. 27, n. 1, p. 5-9, 2000.

DINIZ DE FREITAS. Fígado e vias biliares. In: DINIZ DE FREITAS. (Ed.). **Gastroenterologia-Semiologia Clínica e Laboratorial.** Coimbra, 2005, cap. XXXVI, p. 537-566.

ETCHEPARE, M. et al. Perfil de adolescentes usuários de crack e suas consequências metabólicas. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, v.55, n.2, p.140-46, 2011.

GONÇALVES, P., L.; GONÇALVES, C., S.; PEREIRA, F., E., L. Mortalidade por cirrose hepática no Estado do Espírito Santo, Brasil. **Cad. de Saúde Pública**, v. 30, n. 6, 2014.

GRIFFITH, E.; MARSHALL, E. J.; COOK, C. C. H. **O** tratamento do alcoolismo: um guia para profissionais da saúde. 3. ed. Tradução de Maria Adriana Veríssimo Veronese. Porto Alegre: Artmed, 1999.

GUYTON, A. C. Tratado de fisiologia médica. 9. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.

HART C.L. et al. Effects of acute smoked marijuana on complex cognitive performance. **Neuropsychopharmacology.** v. 25, n. 5, p. 757-65, 2001.

ISOLANI, A. P. et al. Avaliação enzimática e sorológica para hepatite B de funcionários de uma instituição de ensino superior em Campo Mourão-PR. **Revista de Saúde e Biologia,** v. 8, n. 1, 2013.

JORGE, S., G. Exames laboratoriais hepáticos. Cad. de Saúde Pública, v. 32, n. 8, 2010.

MINCIS, M. **Doença hepática induzida por drogas.** 4. ed. São Paulo: Casa Lemos Editorial, 2008. p. 883-891.

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO. UFCSPA - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto





Tipo de trabalho: TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

Alegre. **O que é substância piscoativa?** Porto Alegre, 2011. Disponível em: <a href="http://www.psicoativas.ufcspa.edu.br/droga.html">http://www.psicoativas.ufcspa.edu.br/droga.html</a>>. Acesso em: 10 out. 2017.

MOTTA, V. T. **Bioquímica clínica para o laboratório:** princípios e interpretações. 5. ed., Rio de Janeiro: Medbook, 2009.

MUNDLE, G.; ACKERMANN, K.; GUNTHNER, A.; MUNKES, J.; MANN, K. Treatment outcome in alcohol. **European Addict Research**, v.5, n. 2, p. 91-96, 1999a.

MUNDLE, G.; ACKERMANN, K.; MUNKES, J.; STEINLE, D.; MANN, K. Influence of age, alcohol consumption and abstinence on the sensitivity of carbohydrate-deficient transferrin, gammaglutamyltransferase and mean corpuscular volume. **Alcohol Alcohol**, v.34, n. 5, p.760-766, 1999b.

NEAD - Núcleo Einstein de Álcool e Drogas do Hospital Israelita Albert Einstein. **Álcool e drogas sem distorção.** 2009. Disponível em: <a href="http://www.einstein.br/alcooledrogas">http://www.einstein.br/alcooledrogas</a>. Acesso em: 21 out. 2017.

OLIVERÓ, B. M. Complicaciones orgánicas de la cocaína. Rev Adicciones, v. 13, p.167-77, 2001.

PASQUALETTI, P. et al. Diagnostic vaue of gamma glutamyl transpeptidade and the mean corpuscular volume in chronic hepatits of alchololic etiology. **Minerva Med,** v. 86, n. 10, p. 395-402, 1995.

RUSSO, M. W.; JACOBSON, I. M. How to use statins in patients with chronic liver disease. **Cleve Clinical Journal Medicine**, n. 71, p. 58-62, 2002.

SENAD - Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas. **Prevenção ao uso indevido de drogas:** capacitação para conselheiros e lideranças comunitárias. 4. ed., Brasília: Ministério da Justiça, 2011.

SILVEIRA, D. X.; DOERING-SILVEIRA, E. Classificação das substâncias psicoativas e seus efeitos. In: BRASIL. **Prevenção dos problemas relacionados ao uso de drogas:** capacitação para conselheiros e lideranças comunitárias. Ministério da Justiça; Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas. 6. ed., Brasília-DF: SENAD-MJ/NUTE-UFSC, 2014. 312p.

THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALLISON, R. W.; CAMPBELL, T. W. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária.** 2. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 349-360, 2015.

ZAKHARI, S.; LI, T.K. Determinants of alcohol use and abuse: Impact of quantity and frequency patterns on liver disease. **Hepatology**, v. 46, n. 6, p. 2032-9, dez-2007.





Tipo de trabalho: TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)