

A IMPORTÂNCIA DOS EXAMES LABORATORIAIS PARA DOENÇAS HEPÁTICAS: ANÁLISE PRÉVIA DOS RESULTADOS EM UM LABORATÓRIO DE UM MUNICÍPIO DO LESTE MINEIRO

THE IMPORTANCE OF LABORATORY TESTS FOR LIVER DISEASES: PRELIMINARY FINANCIAL RESULTS IN A LABORATORY OF A COUNTY EAST OF MINAS GERAIS

AUGUSTO SÉRGIO SIMON FAVA LEITE¹, CHRYSTINA RODRIGUES DA PAIXÃO BOSCIA¹, DANIELA AGUILAR LIMA¹, MARIANA SALOUM SIMON¹, SUZANA RIBEIRO NONATO¹, WELLINGTON DE SOUZA MATTA², LAMARA LAGUARDIA VALENTE ROCHA^{3*}

1. Acadêmicos do 6º período do curso de graduação de Medicina do Centro Universitário de Caratinga, MG (UNEC). 2. Médico pediatra, doutor em Biologia celular e estrutural pela UFV e coordenador do curso de Medicina da UNEC. 3. Orientadora Doutora em Biologia Celular e Estrutural pela UFV. Professora titular do Curso de Medicina do Centro Universitário de Caratinga, MG. Pesquisadora do Instituto de Ciências da Saúde da UNEC.

* Vila Onze, 36, Centro, Caratinga, Minas Gerais, Brasil. CEP: 35300-100. lamara.laguardia@gmail.com

Recebido em 21/12/2015. Aceito para publicação em 10/02/2016

RESUMO

Os exames laboratoriais e a história clínica constituem instrumentos essenciais para o diagnóstico e evolução de doenças hepáticas. Para isso são utilizadas alterações de enzimas hepáticas tais como albumina, TGO, TGP, gama-glutamyl-transferase e bilirrubina. Descrever as principais alterações enzimáticas em doenças hepáticas. Trata-se de uma pesquisa transversal de prevalência, realizada entre agosto e novembro de 2015, a partir dos resultados obtidos por exames bioquímicos de enzimas hepáticas em um laboratório do leste mineiro. As alterações de albumina, gama-glutamyl-transferase, TGP, TGO e bilirrubina representam percentualmente, respectivamente, 16,1; 23; 9,4; 9,7 e 13,7. Portanto, a maioria dos exames não tiveram alterações.

PALAVRAS-CHAVE: Prevalência de exames laboratoriais negativos, valor preditivo negativo, enzimas hepáticas.

ABSTRACT

Laboratory tests and clinical history are essential tools for the diagnosis and progression of liver disease. For this liver enzyme changes are used such as albumin, SGOT, SGPT, bilirubin, and gamma-glutamyl transferase. To describe the main enzymatic alterations in liver disease. This is a cross-sectional survey of prevalence conducted between August and November 2015, based on the results of biochemical tests of liver enzymes. The albumin changes, gamma glutamyl transferase, ALT, AST and bilirubin percentage representing, respectively, 16,1; 23; 9,4; 9,7 and 13,7. Therefore, most of the tests did not change.

KEYWORDS: Prevalence of negative laboratory tests, negative predictive value, liver enzymes

1. INTRODUÇÃO

O fígado é a maior víscera do corpo humano, recebendo aproximadamente 25% do débito cardíaco total, o que lhe permite realizar numerosas funções vitais, essenciais à manutenção da homeostasia corporal. Primeiramente é necessário compreender a fisiologia hepática, para assim analisar os processos patológicos que acometem o órgão. A secreção de bile é a principal função digestiva do fígado, além disso, o fígado é essencial na regulação do metabolismo dos carboidratos, proteínas e lipídios, no armazenamento de substâncias e na degradação e excreção de hormônios. Outras funções incluem a transformação e excreção de drogas, a hemostasia e o auxílio à resposta imune¹.

Os exames laboratoriais constituem uma importante ferramenta para obtenção de informações necessárias ao diagnóstico de doenças hepáticas, podendo clarificar ou elucidar situações específicas que não são possíveis de detectar por outros meios. Para este fim, recomenda-se primeiramente, colher a história clínica e realizar o exame físico, que deverá guiar o pedido de exame de laboratório. Quando essas premissas não forem atendidas, os testes tendem a ser solicitados sem critérios de diagnóstico apropriados, e podem ser classificados como "inadequados"².

Ao colher a história clínica do paciente, deve-se pesquisar a existência de fatores de risco para doença hepática, como o consumo de álcool, drogas ou determinados medicamentos (hepatites tóxicas), contatos sexuais de risco ou toxicod dependência (hepatites víricas), transfusões, viagens (hepatites víricas), história familiar de doença hepática (doenças hepáticas hereditárias),

diabetes, dislipidemia, obesidade e consumo exagerado de gorduras (esteatose hepática e esteatohepatites não alcoólicas – esteatose hepática representa um acúmulo anormal de lipídios dentro dos hepatócitos). A verdade é que muitas vezes a história e o exame físico são insuficientes para um diagnóstico preciso da causa da doença hepática. Nestes casos o estudo laboratorial e imagiológico torna-se essencial³.

Em doenças específicas, algumas das funções hepáticas podem estar acentuadamente comprometidas, enquanto outras são pouco afetadas. As provas de função hepática devem ser escolhidas com cuidado e interpretadas dentro de um contexto clínico geral. Em situações específicas, determinações seriadas frequentemente são úteis para avaliar o curso da doença ou os efeitos do tratamento⁴.

O diagnóstico preciso e a distinção entre doença aguda e crônica frequentemente dependem da seleção e interpretação apropriadas de um espectro de exames laboratoriais e por imagem. Os exames usados na avaliação inicial da doença hepática enquadram-se em duas categorias: (1) exames que indicam lesão, como a liberação de enzimas intracelulares e (2) exames que medem ou, pelo menos refletem a função real. Os exames que refletem a lesão não medem a função hepática e não devem ser considerados como provas de função hepática⁴.

Os níveis de enzimas hepáticas encontradas no plasma constituem uma medida de reposição ou lesão dos hepatócitos. As enzimas liberadas durante a reposição normal dos hepatócitos parecem ser base dos níveis circulantes normais. A lesão celular e a morte celular ativam as fosfolipases que criam orifícios na membrana plasmática, aumentando com isso a liberação do conteúdo intracelular⁵.

As transaminases são indicadores sensíveis de dano hepático, particularmente quando é uma lesão aguda, como a hepatite aguda. Incluem a aspartato aminotransferase (AST) e a alanina aminotransferase (ALT). A AST existe também em outros tecidos como o coração, músculo esquelético, rins, cérebro, pâncreas e, portanto, é muito menos específica de lesão hepática do que a ALT que existe primariamente no fígado. Portanto quando temos uma lesão hepática há refluxo de ambas as enzimas para o plasma com elevação dos níveis de ambas as enzimas, sendo que a ALT sobe ligeiramente mais do que a AST se a lesão for puramente hepática. A exceção é a lesão hepática alcoólica em que a elevação da AST é cerca de 2-3 vezes superior à elevação da ALT dado que o álcool tem um efeito inibidor na síntese de ALT³.

Além das características individuais, a relação entre o aumento das enzimas tem valor diagnóstico tanto a AST quanto a ALT costumam subir e descer mais ou menos na mesma proporção em doenças hepáticas. Elevações pequenas de ambas, ou apenas de ALT em pequena proporção, são encontradas na hepatite crônica

(especialmente hepatite C e esteato-hepatite não alcoólica), como na hepatite alcoólica há maior lesão mitocondrial, proporcionalmente, do que nas outras hepatopatias, observa-se tipicamente elevação mais acentuada (o dobro ou mais) de AST (que é encontrada nas mitocôndrias) do que de ALT, ambas geralmente abaixo de 300U/L⁶.

A albumina sérica é exclusivamente sintetizada pelos hepatócitos. Tem uma meia-vida de 15-20 dias e, portanto, o seu nível plasmático não é um bom indicador de severidade numa doença hepática aguda. A hipoalbuminemia é, no entanto, comum nas doenças hepáticas crônicas como a cirrose. Na ausência de doença hepática deve-se excluir síndromes de mal nutrição ou síndromes em que há aumento das perdas de albumina pela urina como a síndrome nefrótica ou pelo intestino, como a enteropatia perdedora de proteínas³.

A gama-glutamyl transferase (gama GT) é uma enzima que, embora tenha maior concentração no tecido renal, tem sua importância clínica ligada às doenças do fígado e vias biliares (colestase e lesões hepáticas inflamatórias e tóxicas, principalmente). Esta enzima é encontrada no interior dos hepatócitos e nas células epiteliais biliares, sendo considerada marcadora de lesão hepatobiliar de alta sensibilidade, mas de pouca especificidade, uma vez que pode estar alterada por uso de medicações, álcool e várias doenças sistêmicas. Alguns estudos sugerem forte relação da gama GT com aumento do índice de massa corpórea (IMC), sugerindo que o peso corporal, mais do que o álcool, pode ser o fator principal da elevação dos níveis séricos das enzimas hepáticas⁷.

A albumina é a principal proteína circulante no organismo humano e é responsável entre outras coisas, pelo transporte de substâncias (entre elas medicamentos) e pela maior parte da pressão coloidosmótica do plasma. Apesar do fígado ser o único órgão responsável pela produção da albumina; reduções na quantidade da albumina no sangue (hipoalbuminemia), podem ser causadas por falta de "matéria prima" para a sua síntese (como nas desnutrições proteicas) ou aumento na sua destruição (estados catabólicos intensos) ou perda (intestinal ou renal). Na cirrose, excluindo-se outras causas, a hipoalbuminemia reflete principalmente a redução da síntese pelo fígado com alguma influência da desnutrição, que pode ser decorrente também da doença hepática; assim, a dosagem da albumina sérica tem importância dupla na avaliação do estágio da cirrose⁶.

A bilirrubina pode existir na forma não conjugada e na forma conjugada. Um aumento isolado da fração não conjugada é raramente devido a doença hepática e geralmente traduz um aumento da produção de bilirrubina não conjugada por aumento de destruição eritrocitária (hemólise). Assim na presença de um aumento da fração não conjugada sem aumento da fração conjugada deve-se pesquisar a existência de uma anemia hemolítica.

Se se excluir a presença de hemólise então o mais certo é estarmos perante uma doença hereditária que compromete o “uptake” e/ou conjugação da bilirrubina pelos hepatócitos como ocorre na doença de Gilbert que afeta até 7% da população e é uma doença benigna onde não há comprometimento da função hepática. Em contraste, um aumento da fração conjugada da bilirrubina indica quase sempre uma lesão hepática ou biliar, pois a sua excreção canalicular está comprometida³

O objetivo geral da pesquisa é descrever as principais alterações enzimáticas em doenças hepáticas, identificando os principais exames de prova hepática solicitados nos laboratórios de análise clínica e suas alterações.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O estudo em questão trata-se de uma pesquisa transversal de prevalência. Segundo Bordalo (2006)⁸, em sua publicação “Estudo Transversal e Longitudinal”, tal estudo é dinâmico, uma vez que oscila ao decorrer do tempo e em diferentes espaços e de caráter predominantemente estatístico. O período de realização da pesquisa foi entre agosto e novembro do presente ano.

A coleta dos dados foi feita em um laboratório de Análises Clínicas do setor privado da cidade de Caratinga-MG. Mediante apresentação da carta de solicitação (anexo 1) à responsável técnica foram disponibilizados os dados necessários para o estudo.

A amostra contou com os resultados dos exames bioquímicos de quantificação das seguintes enzimas hepáticas: albumina, gama GT, ALT (TPG), AST (TGO) e bilirrubina, realizados durante todo o mês de agosto de 2015.

Os resultados foram analisados e apresentados em uma tabela de frequência absoluta e relativa. A associação dos resultados alterados obtidos com as doenças hepáticas foi determinada a partir da pesquisa bibliográfica em diferentes fontes de dados considerando artigos e livros.

3. RESULTADOS

Através dos dados coletados, uma amostra de 1969 exames laboratoriais de enzimas hepáticas coletados no mês de agosto de 2015. Destes, 250 (12,7%) encontraram-se alterados, enquanto 1719 (87,3%) estavam dentro dos valores normais esperados. Os resultados relativos aos tipos de exames solicitados e a frequência de alteração ou não destes encontram-se registrados na Tabela 1.

A partir da amostra da coleta de 31 exames de albumina sérica, verificou-se que 26 exames estavam dentro dos padrões normais de acordo com os valores de referência, correspondendo a 83,87%. (Valor de referência: adultos 3,4 a 4,8 g/dL; Crianças 0-4 dias 2,8 a 4,4 g/dL; 4 dias – 14 anos 3,8 a 5,4 g/dL; 14-18 anos 3,2 a 4,5 g/dL).

Dos exames solicitados 712 correspondiam a enzima ALT (TGP), destes 645 (90,6%) apresentaram valores normais (Valor de referência ALT (TGP): criança 19 a 61 U/L; Homem 10 a 50 U/L; Mulher 10 a 35 U/L) e 67

(9,4%) estavam alterados. Valores semelhantes foram encontrados nos resultados de solicitação de AST (TGO), sendo que 69 (9,7%) se incluíam ao valor de referência (Valor de referência AST (TGO): criança 5 a 98 U/L; Homem até 40 U/L; Mulher até 32 U/L) e os demais 642 (90,3%) estavam em desacordo com os valores normais esperados.

Tabela 1. Apresentação quantitativa dos resultados alterados e não alterados das enzimas hepáticas durante o mês de agosto.

ENZIMAS HEPÁTICAS	RESULTADOS				TOTAL (1969 exames)	
	ALTERADOS		NÃO ALTERADOS		f(A)	f(R)
	f (A)	f (R) (%)	f (A)	f (R) (%)		
ALBUMINA	5	16,1	26	83,9	31	1,5
GAMA GT	95	23	318	77	413	20,9
ALT (TGP)	67	9,4	645	90,6	712	36,16
AST (TGO)	69	9,7	642	90,3	711	36,1
BILIRRUBINA	14	13,7	88	86,3	102	5,1
Total	250	71,9	1719	427,8	1969	100

FA = Frequência Absoluta FR = Frequência Relativa. **Fonte:** Autor, 2015.

Os valores encontrados de ALT (TGP) para os 712 exames realizados por de 645 resultados normais, correspondendo a 90,6%. Já para o AST (TGO), dos 711 exames realizados, 642 encontraram-se dentro dos valores de referência normais, sendo 90,3%, valor muito similar ao encontrado para o ALT (TGP) (Valor de referência ALT (TGP): criança 19 a 61U/L; Homem 10 a 50U/L; Mulher 10 a 35U/L. Valor de referência AST (TGO): criança 5 a 98 U/L; Homem até 40 U/L; Mulher até 32U/L).

Na amostra da coleta, foram analisados 102 exames de bilirrubina sérica, observou-se que 88 exames foram considerados normais de acordo com os valores de referência, correspondendo a 86,27%. (Valores de referências: Bilirrubina total: 0,2 a 1,1mg/dL, RN: 1,1 a 10,3 mg/dL, Bilirrubina indireta: 0,1 e 0,7 mg/dL, RN: Bilirrubina direta: 0,1 a 0,4 mg/dL, RN: até 0,4mg/dL).

Os valores encontrados de gama GT em 413 exames, considerando 318 exames normais, correspondem a 76,99% (valores de referências: Mulher: 5 a 36U/L, Homem: 8 a 6U/L).

4. DISCUSSÃO

A albumina constitui a proteína mais abundante do plasma, correspondendo a cerca de 50% do total de proteínas e contribuindo em aproximadamente 80% da osmolaridade do plasma sanguíneo, sendo sintetizada exclusivamente pelo fígado. Sua concentração plasmática é de 100 a 200 mg/kg/dia e sua meia-vida plasmática corresponde a aproximadamente 21 dias. Essas concentrações constituem o equilíbrio na taxa de síntese, que pode ser afetada pelo estado nutricional do paciente, níveis de hormônios tireoidianos e glicocorticoides, pressão co-

loidosmótica do plasma, exposição à hepatotoxinas e pela presença de distúrbios sistêmicos e/ou doença hepática. A hipoalbuminemia pode aparecer na cirrose com ascite, por exemplo, indicando uma diminuição na síntese ou mesmo a redistribuição da albumina no líquido ascítico⁴.

A concentração de albumina sérica terá mudanças significativas apenas depois de um período de um mês de análise, pela sua baixa velocidade de síntese e degradação. Níveis de albumina diminuídos com níveis de ureia normais ou elevados indicam falha hepática. A albumina funciona como transportador, sendo assim, sua queda pode afetar o metabolismo de outras substâncias e gerar diminuição da pressão osmótica do plasma, levando à ascite. A diminuição de albumina ocorre especialmente em casos de dano hepático crônico. A ascite é uma das complicações mais comuns associadas à cirrose hepática, estando intimamente interligada aos níveis séricos de albumina no plasma⁹.

Pacientes com cirrose hepática que evoluem para peritonite bacteriana espontânea costumam ter concentrações de proteínas e albumina séricas significativamente menores, pois esses indivíduos têm uma pior função hepática com comprometimento da capacidade de síntese destas proteínas¹⁰.

A gravidade das hepatopatias crônicas também se associa às alterações dos indicadores laboratoriais como, por exemplo, a cirrose hepática. A deficiência proteica visceral de albumina costuma ocorrer na doença hepática avançada. Os valores de albumina plasmática são pouco significativos como indicador da desnutrição proteico-energética em cirróticos com vários graus de disfunção hepatocelular¹¹. Segundo estudo de DICHI *et al.* (1991)¹², a hipoalbuminemia foi encontrada em 92% dos pacientes com doença hepática grave.

As aminotransferases, que antigamente eram denominadas transaminases, catalisam a transferência do grupo α -amino do aspartato, pelo aspartato aminotransferase (AST), ou alanina, pela alanina aminotransferase (ALT), para o grupo α -ceto do cetoglutarato. As aminotransferases estão presentes em níveis baixos no soro. Os níveis séricos são geralmente iguais ou menores que 40 UI/L, podendo exceder 1,00 UI/L em lesões agudas dos hepatócitos, como por infecção viral e toxinas. A ALT é uma enzima citosólica, enquanto a AST está presente no citosol e nas mitocôndrias. Geralmente os níveis de AST e ALT estão elevados na maioria das doenças hepáticas, refletindo a atividade do processo patológico dependendo do grau em que são encontradas⁴.

Porém, existem exceções para a elevação das aminotransferases, como nos casos mais graves de hepatite alcoólica, em que os níveis de aminotransferases iguais ou maiores que 200 UI/L não são comuns. No entanto, na hepatite viral aguda leve ou logo após obstrução biliar aguda, a atividade dessas enzimas encontra-se igual ou

superior a 1.000 UI/L. Pode haver um declínio do nível de aminotransferases com a necrose hepática maciça, por a lesão hepática ser muito extensa e diminuindo assim a atividade enzimática⁴.

O citoplasma dos hepatócitos apresenta grande quantidade das enzimas AST e ALT, sendo liberadas para a circulação em casos de lesões e/ou destruição das células hepáticas. A diferente localização dessas enzimas no hepatócito auxilia no diagnóstico e prognóstico de doenças hepáticas, sendo predominante no soro a forma citoplasmática em danos hepatocelulares leves e mitocondriais em lesões graves, aumentando a relação AST/ALT¹³.

As aminotransferases TGO e TGP podem ser encontradas no fígado, músculo cardíaco, músculo esquelético, rins, cérebro, pâncreas, pulmões, leucócitos e eritrócitos, sendo seus níveis mais elevados encontrados no fígado. Assim, é considerado um marcador específico para dano hepático. No entanto, existe pouca correlação entre a intensidade do dano hepático e os níveis das transaminases¹⁴.

Considerando as causas hepáticas, o aumento persistente de aminotransferases se deve principalmente à hepatite crônica pelo vírus B, hepatite crônica pelo vírus C, doença hepática alcoólica, medicamentos (Doença Hepática Induzida por Drogas- DHID), ervas e drogas, esteatose, esteato-hepatite não alcoólica, hepatite auto-imune, hemocromatose, doença de Wilson e deficiência de α -1-antitripsina. A relação TGO/TGP igual ou maior a 2 é sugestivo de doença hepática alcoólica, principalmente a hepatite e cirrose alcoólicas¹⁴.

É importante salientar que algumas ervas, produtos homeopáticos e drogas ilícitas, como a cocaína, podem aumentar as aminotransferases no soro do indivíduo, além de outras enzimas. Existem também causas não hepáticas relacionadas ao aumento das aminotransferases, como a Doença Celíaca, doenças musculares adquiridas e exercícios vigorosos¹⁴.

Os níveis de aminotransferases fornecem um teste de rastreamento relativamente específico para doença hepatobiliar, com valores iguais ou maiores que 10 vezes o limite máximo da normalidade indicando essa patologia. Deve-se considerar que os níveis de AST podem estar presentes também nessa doença em outros tecidos, como miocárdio e músculo esquelético. Além disso, as aminotransferases também podem ser utilizadas para monitorar respostas à tratamentos. No entanto, esses níveis enzimáticos podem se correlacionar mal com a gravidade da doença em alguns pacientes, como avaliados em biópsia hepática na hepatite C crônica. Seu valor prognóstico na cirrose avançada é limitado, pois os níveis de aminotransferases estão usualmente normais nessa condição⁴.

Na hepatite aguda, os níveis de aminotransferases séricas são aumentados até uma ou duas semanas antes da apresentação dos primeiros sintomas, podendo atingir

até 100 vezes os limites superiores dos valores de referência. Ocorre um declínio da concentração enzimática da terceira à quinta semana após o desaparecimento dos sintomas¹³.

Na hepatite viral ou tóxica, os valores de ALT podem apresentar-se maiores do que os de AST, sendo a relação entre elas menor do que 1, podendo ser associada à hiperbilirrubinemia e bilirrubinúria, com pequena elevação sérica de fosfatase alcalina¹³.

Na cirrose hepática ocorre o inverso. A atividade da AST é maior do que a de ALT, sendo frequente a relação entre elas maior que 1. Os níveis enzimáticos são até 5 vezes superiores aos limites dos valores de referência, sendo encontrados valores parecidos aos da cirrose hepática na colestase extra-hepática, carcinoma de fígado, após uso de bebida alcoólica e administração de drogas¹³.

A biossíntese da bilirrubina compreende a captação, a conjugação e a secreção. A hemácia quando atinge sua meia idade, passa pelo baço e sofre o processo de fagocitose, a hemoglobina é um pigmento vermelho escuro que acaba se exteriorizando, a sua porção globina se degrada em aminoácidos para serem reutilizados pelo organismo. A degradação do grupo heme ocorre com a abertura do anel tetrapirrol da porfirina pela enzima heme oxigenase, nessa reação é realizada duas oxigenações, sendo que o NADPH libera o ferro, monóxido de carbono e biliverdina que é um pigmento verde. A enzima biliverdina redutase transforma a biliverdina em um pigmento amarelo, sendo a bilirrubina indireta¹⁵.

A bilirrubina indireta é uma molécula grande, apolar e insolúvel na água. Para ser biotransformada deve ser ligada as proteínas plasmáticas, principalmente a albumina, sendo transportada por todo sangue e fluidos intersticiais, para chegar nos hepatócitos deve ser transportada através das proteínas Y e Z. A bilirrubina agora vai ser conjugada por enzimas microsossomais que se liga à ligandina e esse composto vai ser ligado ao ácido glicurônico através da enzima glicuronil transferase, formando a bilirrubina direta, com característica polar, hidrossolúvel e composta por componentes que compõem a bile, são eles: ácido cólico, ácido taurocólico, ácido desoxicólico¹⁶.

A bilirrubina direta sai dos hepatócitos junto com a bile e vai para os canalículos biliares que subdividem em ductos direito e esquerdo, passando pelo ducto comum, canal colédoco e assim desembocando no intestino delgado. Quando chega no intestino grosso, devido a sua vasta vascularização, parte dessa bilirrubina direta é reabsorvida pelo sangue, passando pelo rim para ser excretada, promovendo a cor amarelada da urina. A outra parte sofre hidrolizações de bactérias formando compostos de urobilinogênio que se transforma em estercobilina e urobilina. A estercobilina caracteriza a cor alaranjada das fezes, o urobilinogênio e a urobilina vão ser

reabsorvidos e excretados pela urina¹⁶.

Segundo Martelli (2012)¹⁶, a principal alteração observada nas hepatopatias é a icterícia, ocorre um desequilíbrio na produção e remoção da bilirrubina, que são desencadeados por uma captação reduzida dos hepatócitos através de uma conjugação prejudicada, excreção hepatocelular reduzida e com o fluxo biliar interrompido. Essa manifestação clínica pode ser decorrente de uma doença não hepática ou por uma doença hepática, sendo o primeiro sinal a apresentar ou até mesmo a único.

As concentrações da bilirrubina sérica sobem acima de 2,0 a 3,0mg/dL no plasma, com essa produção excessiva acaba depositando na conjuntiva, mucosa, pele, urina, sémen e no leite, em casos de icterícia intensa pode apresentar xantopsia (objetos vistos de cor amarela). Para realizar a avaliação da icterícia é necessário que o ambiente esteja com iluminação natural adequada, pois a iluminação artificial pode prejudicar na sua percepção¹⁷.

De acordo com Raposo (2014)¹⁸, a síndrome Crigler Najjar é uma deficiência genética da enzima glicuronil transferase, dificultando o metabolismo na conjugação da bilirrubina. Com isso não é realizado a formação da bilirrubina direta, a bilirrubina indireta fica acumulada nos hepatócitos, promovendo a sua volta para o plasma sanguíneo, causando uma hiperbilirrubinemia e consequentemente uma icterícia hepática. A bilirrubina não conjugada atravessa a barreira hematoencefalica, sendo muito tóxica para o sistema nervoso central causando o Kernicterus.

Na síndrome de Gilbert ocorre uma alteração hereditária no transporte da bilirrubina, atingindo cerca de 5% a 10 % da população, com característica benigna e de aparecimento tardio, sendo mais frequente em jovens adultos, principalmente no sexo masculino. Devido ao seu déficit, não chega bilirrubina indireta nos hepatócitos levando a uma elevação de bilirrubina no sangue, provocando uma icterícia pré-hepática¹⁶.

A hepatite é a doente mais frequente entre as hepatopatias, ocorre um problema na conjugação da bilirrubina, através da síntese da enzima glicuronil transferase. Devido a inflamação no fígado a árvore biliar fica em compressão, dificultando o seu escoamento, consequentemente vai ter manifestação de acolia e colúria, pois a alta concentração de bilirrubina conjugada no sangue faz com que o rim filtra em maior quantidade. Nessa patologia é comum também o aumento da bilirrubina indireta, pois o ingurgitamento no hepatócito faz com que volte para o sangue¹⁵.

A gama GT catalisa a transferência do grupo gama glutamil de peptídeos ou aminoácido através da membrana celular, ela é encontrada no fígado, rim, intestino, próstata, pâncreas, cérebro e coração. A atividade enzimática ocorre de maior abundância no rim, já no fígado sua localização é nos canalículos hepáticos e nas células epiteliais que revestem os ductos biliares¹⁴.

O aumento da atividade da gama GT ocorre em todas as doenças hepáticas, principalmente em casos de obstrução biliar intracelular ou pós-hepático, alcançando níveis de 5 a 30 vezes maiores que o valor de referência. Essa enzima apresenta mais sensibilidade para detectar a presença ou ausência de icterícia obstrutiva e colecistite, mas a sua especificidade é baixa¹⁴.

A colestase é caracterizada pelo acúmulo de fluxo biliar deficiente ou inadequado de bile para o duodeno, pode ser dividida em intra-hepática ou extra-hepática. Na colestase intra-hepática, é relacionada a fatores etiológicos, como por exemplo medicamentos e principalmente o álcool. As elevações das enzimas dos alcoólatras variam em torno de 2 a 3 vezes comparados com os valores de referências, é uma enzima muito importante para o acompanhamento da abstenção do álcool, os valores voltam ao normal em torno de duas a três semanas, mas voltando a ficar alterados quando o uso de álcool é retomado¹⁹.

Na colestase extra-hepática, ocorre uma obstrução biliar, aumentando a pressão intraductal e intracanalicular, induzindo uma distensão no parênquima hepático, podendo levar a fibrose e cirrose biliar. Devido a esse acúmulo de bile, a enzima gama GT acaba extravasando para a corrente sanguínea e acaba levando ao seu aumento sérico²⁰.

5. CONCLUSÃO

Através do estudo em questão foi possível concluir sobre as principais enzimas hepáticas solicitadas na rotina médica e relacionar a especificidade de tais marcadores com a importância para o diagnóstico das hepatopatias. As provas de função hepática devem ser escolhidas com cautela de acordo com o contexto clínico do paciente. Elas são consideradas suporte importante no diagnóstico, mas sem valor substancial quando analisadas separadamente.

A frequência dos exames de prova hepática fornecidos pelo laboratório coincidem com os principais marcadores encontrados na revisão bibliográfica utilizada para o estudo em questão.

REFERÊNCIAS

- [01] Schinoni MI. Fisiologia Hepática. Gaz. Méd. Bahia. 2006; 76:5-9.
- [02] Oliveira AM, Oliveira MV, Souza CL. Prevalence of unnecessary laboratory tests and related avoidable costs in intensive care unit. J. Bras. Patol. Med. Lab., Rio de Janeiro. 2014; 50(6):410-16.
- [03] Nunes PP, Moreira AL. Fisiologia Hepática. Doenças do fígado. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Porto. 2006.
- [04] Goldman L, Ausiello D. Cecil Medicina. 23^a edição. Volume 1. Capítulo 13. Elsevier. Rio de Janeiro. 2009.
- [05] Molinaro EM. Conceitos e métodos para a formação de profissionais em laboratórios de saúde: volume 2 / Organização de Etelcia Moraes Molinaro, Luzia Fátima Gonçalves Caputo e Maria Regina Reis Amendoeira. - Rio de Janeiro: EPSJV; IOC, 2010.
- [06] Jorge SG. Hepatologia Médica. Exames laboratoriais, 2006.
- [07] Araujo LMB, Lima DS, Daltro C. Associação da gama-glutamil transferase e a síndrome metabólica em mulheres obesas. Arq Bras Endocrinol Metab, São Paulo. 2005; 49(4):557-62.
- [08] Bordalo AA. Estudo transversal e/ou longitudinal. Revista Paraense de Medicina. 2006; 20(4).
- [09] González FHD, Scheffer JFS. Perfil sanguíneo: ferramenta de análise clínica, metabólica e nutricional. Rio Grande do Sul. 2002.
- [10] Figueiredo FAF, Coelho HSM, Soares JAS. Peritonite bacteriana espontânea na cirrose hepática: prevalência, fatores preditivos e prognóstico. Rev. Assoc. Med. Bras., São Paulo. 1999; 45(2):128-36.
- [11] Maio R, Dichi JB, Burini RC. Sensibilidade de indicadores da desnutrição protéico-energética em cirróticos com vários graus de disfunção hepatocelular. Arq. Gastroenterol., São Paulo. 1994; 41(2):93-99.
- [12] Dichi I, Papini SJ, Dichi JB, Rezende TA, Burini RC. Estado nutricional de pacientes portadores de cirrose hepática. Relação entre a gravidade da doença com a piora nutricional avaliada por indicadores antropométricos e bioquímicos. Rev Bras Nutr Clin 1991; 6:29-33.
- [13] Motta VT. Bioquímica Clínica para o Laboratório - Princípios e Interpretações. Enzimas - 5ª Ed. 2009; 9
- [14] Mincis M, Mincis R. Enzimas hepáticas: aspectos de interesse prático. Revista Brasileira de Medicina. 2006.
- [15] Cruz F, Bonetto D, Rosa M. Hepatitis viral aguda: nuevo enfoque para una enfermedad antigua. Adolesc. Latinoam. 2000; 2(1):16-22.
- [16] Martelli A. Síntese e metabolismo da bilirrubina e fisiopatologia da hiperbilirrubinemia associados à Síndrome de Gilbert, revista de medicina de Minas Gerais. 2012; 22(2): 261-20.
- [17] Martinelli ACM, icterícia, clínica médica dica faculdade de Ribeirão Preto, São Paulo. 2004; 6(37):246-248.
- [18] Raposo F, Moraes M, Pinheiro M. Síndrome de Crigler-Najjar tipo 2. revista eletrônica PUCRS. 2014; 24(2):168-172.
- [19] Meyer A, Penteadora S, Jukemura J, colestase extra hepática, livro clínica médica, diagnóstico e tratamento. 2015; 119:1654-661.
- [20] Cauduro SM. Atresia biliar extra-hepática: métodos diagnósticos. J. Pediatr. (Rio J.), Porto Alegre. 2003; 79(2):107-14.