

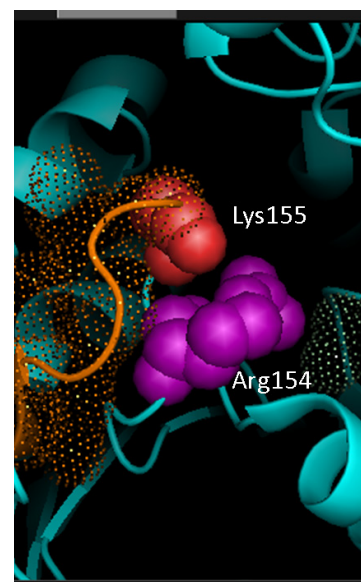
Avaliação de enzimas hepáticas em voluntários etilistas, ex-usuários e não etilistas do município Campestre de Goiás, 2018

EVALUATION OF LIVER ENZYMES IN ALCOHOLIC VOLUNTEERS, EX-USERS AND NON-ALCOHOLIC OF THE MUNICIPALITY OF CAMPESTRE DE GOIÁS, 2018

RESUMO: O objetivo deste estudo foi avaliar as enzimas hepáticas em voluntários etilistas, não etilistas e ex-usuários do município de Campestre de Goiás. O estudo foi do tipo descritivo transversal conduzido em 78 voluntários que concordaram avaliar a atividade destas enzimas em sua amostra sorológica. Foi observado que 50,0% dos voluntários possuíam alguma doença crônica, o que explica o fato de 32,2% dos não etilistas apresentarem aumento das transaminases, em especial a ALT, enquanto que os etilistas somaram 55,5% de elevação da Gama GT – sendo 31,8% em homens entre 30 e 39 anos, o que comprova sua sensibilidade para com o álcool. As alterações foram mais presentes em homens e a faixa de idade mais incidente foi entre 30 a 39 anos. Além disso, 68,7% dos etilistas com alterações enzimáticas faziam uso abusivo de álcool há mais de 10 anos e 16,0% dos não etilistas apresentaram elevação simultânea da Gama GT e AST.

Palavras-chave: Álcool. Enzimas hepáticas. Hepatotoxicidade.

ABSTRACT: *The aim of this study was to evaluate liver enzymes in alcoholic, non-alcoholic and former users of Campestre de Goiás municipality. The cross-sectional descriptive study was conducted in 78 volunteers who agreed to evaluate the activity of these enzymes in their serological sample. It was observed that 50.0% of the volunteers had some chronic disease, which explains the fact that 32.2% of non-alcoholics had increased transaminases, especially ALT, while alcoholics had 55.5% of Gamma elevation. GT - 31.8% in men between 30 and 39 years, which proves their sensitivity to alcohol. The changes were more present in men and the most incident age range was between 30*



Gustavo Silva Ferreira ¹
Leide Monique da Cruz ²
Neusa Mariana Costa Dias ³

^{1,2,3,4} Faculdade União de Goyazes

Correspondente

nmmariana@hotmail.com

Rodovia GO-060, 3184 - Laguna Park - Vila
Emanuel, Trindade - GO, 75380-000



OPEN ACCESS

Recebido: 19.11.2019 | Aprovado: 27.12.2019

and 39 years. In addition, 68.7% of drinkers with enzymatic alterations had been abusing alcohol for over 10 years and 16.0% of non-drinkers had a simultaneous elevation of the GT and AST range.

Keywords: Alcohol. Liver enzymes. Hepatotoxicity.

INTRODUÇÃO

O consumo abusivo de álcool é reconhecido como um grande problema de saúde pública, pois acarreta em uma série de consequências que desequilibram a homeostasia do organismo comprometendo a saúde do indivíduo. Não apenas fisiologicamente, mas o álcool, por ser uma substância psicoativa, também é causador de problemas sociais como violência doméstica, acidentes de trânsito, traumas e demais transtornos psiquiátricos.¹

O excesso da ingestão de álcool pode tornar o indivíduo um dependente químico, trazendo a ele uma série de complicações à saúde. A toxicidade do álcool, especialmente o acetato, provoca uma alteração na homeostasia hepática, quando esta passa pelo fígado para ser metabolizado.¹

O metabolismo do etanol ocorre quase por inteiro no fígado envolvendo uma via com sucessivas oxidações, primeiramente o acetaldeído e depois o ácido acético. O metabólito acetaldeído é um composto reativo e tóxico, e isso também pode contribuir para a hepatotoxicidade. Ainda ocorre pequeno grau de esterificação de etanol em vários ácidos graxos nos tecidos, e esses ésteres contribuem para a toxicidade a longo prazo.²

A primeira reação metabólica é mediada pela enzima Álcool desidrogenase (ADH) e sua coenzima nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD) que é convertida em sua forma reduzida. Entretanto, quando esta via está bloqueada, especialmente em indivíduos que ingerem o álcool de forma abusiva, existem outras duas chamadas de “vias de recurso” que intervirão no metabolismo: a via do sistema mitocondrial de oxidação do etanol (MEOS) e da catálase – ambas produzirão acetaldeído.³

Quando ocorrem lesões dos hepatócitos, causado por uma hepatopatia, sucede a liberação das enzimas hepáticas para a corrente sanguínea, assumindo forma de biomarcadores.⁴

A dosagem de ADH poderia ser uma análise laboratorial relevante para determinar alguma hepatotoxicidade causada pelo álcool, entretanto existem relatos de que ela participa de outras numerosas reações no organismo e assim é considerada muito inespecífica. Esta enzima também está presente no estômago e no intestino.⁵

A alanina aminotransferase (ALT), também denominada transaminase glutâmico pirúvica (TGP), é a enzima mais específica e sensível de disfunção hepática, sendo considerada um excelente marcador hepatocelular de fase aguda e pode estar mais elevada que a AST. Seus níveis aumentados podem indicar hepatites infecciosas e tóxicas, etilismo, cirrose e até carcinoma metastático.⁶

A aspartato aminotransferase (AST), também denominado transaminase glutâmico oxalacética (TGO), é considerada um biomarcador de fase crônica, podendo ser observado um aumento durante quadros de necrose e cirrose hepática, hepatites e icterícia. Além disso, ela é utilizada na monitorização de terapias que utilizam drogas hepatotóxicas, como a eritromicina, progesterona e anabólicos.⁴

A gama glutamil transferase (GGT) é bastante sensível no etilismo, sendo um dos principais marcadores usados no controle clínico de pacientes alcólatras. Pessoas que fazem uso crônico do álcool possuem um aumento sérico desta enzima e além da relação com o etilismo, também são elevadas em casos de alterações hepáticas, câncer no fígado e pancreatite.^{7,8}

Sabe-se que menos de 15,3 milhões de pessoas possuem transtornos relacionados a substâncias, sendo o álcool incluído nelas. Somente no ano de 2017, cerca de 250 milhões de pessoas, correspondente a 5% da população mundial adulta, utilizaram algum tipo de droga, desses, 29,5 milhões são considerados consumidores problemáticos. Vale ressaltar que o álcool é a primeira droga de contato e que pode abrir caminho para outros tipos.⁹

A cessação da ingestão crônica de álcool ou até mesmo uma queda súbita nos níveis de etanol na corrente sanguínea, pode provocar sintomas de intensidade variada. A dosagem de enzimas hepáticas contribui para fornecer informações de prováveis hepatopatias que pacientes etilistas estão submetidos, além de uma triagem em indivíduos que já estejam doentes.¹⁰

O objetivo deste estudo foi avaliar as enzimas hepáticas (AST, ALT e GGT) em voluntários etilistas, não etilistas e ex-usuários do município de Campestre de Goiás, avaliando os resultados obtidos, comparando com valores que são encontrados em condições fisiológicas e contribuir para uma promoção à saúde.

MATERIAL E MÉTODOS

Desenho do estudo

Foi realizado um estudo descritivo transversal, realizado com cidadãos moradores do município de Campestre de Goiás, no último semestre do ano de 2018. Foram avaliadas as enzimas hepáticas, através de uma amostra sanguínea, verificando alterações que indicam como causa hepatotoxicidade justificada pelo uso abusivo de etanol. Informações adicionais da pesquisa constavam no questionário que os voluntários preencheram anterior a coleta de sangue. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética, da Faculdade União de Goyazes, sob protocolo de número 45/2018-1.

População de estudo

Dos 3.421 habitantes do município de Campestre de Goiás, segundo o último detalhamento realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, no ano de 2012 (Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/go/campestre-de-goias/panorama>), foi realizado o cálculo amostral seguindo o programa OpenEpi, onde foi encontrado:

Intervalo de Confiança (%)	Tamanho da Amostra
95%	71
80%	31
90%	51
97%	87
99%	120
99,9%	189
99,99%	256

Diante disso foram utilizados 78 voluntários para a pesquisa divididos em três grupos de estudos: sendo 25 não etilistas, 27 etilistas e 26 ex-usuários. A escolha do município deu-se ao fato de ser uma cidade de pequeno porte onde os índices de alcoolismo são elevados de forma a preencherem adequadamente os grupos de estudos com um bom número de participantes. Estes foram escolhidos de forma que estivessem dentro da faixa de idade estipulada e apresentassem os requerimentos de inclusão corretamente.

Os critérios de inclusão foram faixa etária acima ou igual a 18 anos de idade, residentes do município de Campestre, Goiás, e que estivessem conforme o grupo de estudo ao qual participará. Para os etilistas era necessário fazer o uso de etanol ao menos uma vez por semana e que estivesse nesta prática por pelo menos seis meses. Para os ex-usuários foi ideal que não haviam ingerido álcool nos últimos seis meses e os não etilistas que tivessem sido raros os momentos de ingestão. Os critérios de exclusão acolheram os voluntários menores de idade, que não preencheram os questionários (Anexo 2) e o TCLE (Anexo 3) e não condiziam com os requisitos da ingestão de bebida alcoólica segundo os critérios de inclusão de seu grupo.

Coleta de dados

Os voluntários que aceitaram participar do estudo assinaram anterior a coleta de amostra sanguínea, um Termo de Compromisso Livre e Esclarecido (TCLE), de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de saúde. O documento foi impresso em duas vias, uma para o pesquisado e outra para o pesquisador, de forma que a preservação da privacidade do voluntário foi garantida por meio do termo de compromisso do pesquisador.

Além disso, os voluntários foram submetidos ao preenchimento de um questionário, específico para o grupo de estudo ao qual pertencia, de forma que fornecesse informações adicionais para a pesquisa, como portador de uma hepatopatia ou uso de medicamentos que teriam conseqüentes reações hepáticas.

Os dados alcançados foram lançados de maneira individual, onde foram avaliados, tabulados e grafitados utilizando o software Microsoft Excel ®.

Coleta Venosa

A coleta sanguínea foi realizada no próprio município de Campestre de Goiás, em uma unidade de atendimento à saúde estruturado adequadamente fornecendo um porte para os procedimentos realizados do estudo.

Inicialmente os graduandos flebotomistas higienizaram adequadamente as mãos com álcool 70% e informaram ao voluntário sobre todo o procedimento que seria realizado. Posteriormente foram recolhidos o questionário e o TCLE, assinados pelo indivíduo, para dar continuidade a coleta.

Utilizando os equipamentos de proteção individual (EPIs) de forma correta, os flebotomistas curvaram o braço do voluntário de forma adequada e apalpam o possível local em busca de uma veia suficientemente boa para a venopunção, de forma a evitar qualquer erro por desconhecimento. O local escolhido foi higienizado com álcool 70%, pronto para o procedimento.

Sob supervisão da orientadora e preceptora de estágio, a coleta foi iniciada. Primeiramente o braço do voluntário foi garroteado e a agulhainserida, de forma que o bisel ficasse para baixo, e o sangue fosse

aspirado lentamente para dentro da seringa. O garrote foi retirado após os 5 ml de sangue coletados e a amostra foi transferida para um tubo sem anticoagulante.

Procedimento de Execução do teste

As amostras foram centrifugadas logo após a finalização de todas as coletas sanguíneas, de forma que o soro ficasse separado dos elementos figurados do sangue e este foi transferido para um tubo de ensaio à parte enquanto que o restante foi desprezado. As amostras de soro foram armazenadas a -20 °C até serem transportadas para o Laboratório escola da Faculdade União de Goyazes, Trindade, Goiás, onde seriam realizados os ensaios.

As análises laboratoriais realizadas primeiramente foram a dosagem de ALT e AST de forma que participam do mesmo kit e são feitas paralelamente ao mesmo tempo e posteriormente feita a dosagem de Gama GT por meio cinético, todos os kits utilizados no estudo são da marca Doles. Para garantir precisão nos resultados das análises, utilizamos controles internos da marca Ebram e amostras conhecidas como controles. O objetivo desses exames foi identificar se há alterações destas enzimas na amostra de sangue de um determinado voluntário, associando o resultado a uma hepatotoxicidade causada pelo uso abusivo de álcool ou não. O procedimento laboratorial foi realizado por sistema colorimétrico para a dosagem das transaminases em soro, seguindo os métodos dos fabricantes.

Dosagem das Transaminases

Curva de Calibração

Primordialmente é preciso confeccionar a curva de calibração para que se alcance os resultados de forma correta e como meio de validação:

Inicialmente foi impresso o gráfico onde é traçado a curva de calibração de acordo com os resultados obtidos.

Disposto 5 tubos de ensaios e identificados numericamente em ordem crescente.

Destinado corretamente cada substância ao respectivo tubo seguindo o quadro:

TUBO	ÁGUA	SUBST. AST	PADRÃO	AST	ALT
Nº	mL	MI	mL	un. F.R/mL	un. F.R/mL
1	0,2	1,0	0,0	0	0
2	0,2	0,9	0,1	24	28
3	0,2	0,8	0,2	61	57
4	0,2	0,7	0,3	114	97
5	0,2	0,6	0,4	190	150

1. Destinado 1mL do reagente de cor a cada tubo.
2. Homogeneizado e deixado em repouso por 20 minutos a temperatura ambiente.
3. Acrescentado 10mL de hidróxido de sódio aos tubos e misturado por inversão.

4. Deixado em repouso por mais 2 minutos na temperatura ambiente.
5. Leitura dos tubos contra o branco constituído por água destilada, ajustado 0 de absorbância, em 505nm.

Dosagem das Transaminases

1. Reagentes e amostras foram manipulados após estarem à temperatura ambiente. As amostras foram agitadas por meio de inversão antes de sua aplicação. Os reagentes utilizados são pertencentes do kit Doles.
2. Escolhidos dois tubos de ensaio para cada amostra, sendo identificados como ALT e AST – cada tubo era destinado a um exame.
3. Observações: Todos os padrões da curva de calibração foram testados toda vez que o kit foi usado.
4. Destinado 500µL do substrato ALT e AST em seus respectivos tubos.
5. Incubado no banho maria a 37°C, durante 2 minutos.
6. Destinado 100µL da amostra no tubo com substrato ALT e 200µL no tubo com AST.
7. Homogeneizado e incubado no banho maria por 30 minutos, na temperatura de 37°C.
8. Destinado 500µL do reagente de cor a ambos os tubos.
9. Homogeneizado e deixado em repouso a temperatura ambiente durante 20 minutos.
10. Destinado 5mL do hidróxido de sódio em ambos os tubos.
11. Homogeneizado por inversão e aguardado 2 minutos em temperatura ambiente
12. Transmitâncias lidas em espectrofotômetro em 505nm, de forma que o branco foi zerado com água destilada e os resultados encontrados aplicados na curva de calibração (Anexo 04) para determinar os reais valores das enzimas.

Dosagem de Gamaglutamil-Transferase

Para a determinação deste exame utilizou-se o aparelho A-15 para leituras bioquímicas, com procedimento automatizado e leitura de todas as amostras em somente uma série de exames, sendo repetidos na presença de valores discrepantes. Os reagentes utilizados para o exame foram do kit de marca Doles.

1. Destinado todo o conteúdo o reagente 2 para o frasco do reagente 1 e homogeneizar, formando o reagente de trabalho.
2. Transferido 1mL do reagente de trabalho para um tubo de ensaio e deixar em repouso, em temperatura ambiente, por alguns minutos.
3. Lida no aparelho bioquímico A-15, automatizado.

Procedimentos de cálculos e obtenção dos resultados: Especificações de validação

Para cada série de exames eram primeiramente realizados os controles, para validá-los e prosseguir com a realização dos exames.

A leitura das transaminases foi realizada por transmitância a 505nm no espectrofotômetro. A leitura de GGT foi realizada pelo método automatizado por meio cinético com cubeta termostatizada a 37°C e lida a 405nm. Desta forma, os seguintes valores de referência foram utilizados:

Gama GT	Transaminases
Homens: 15 – 60 U.I./L	AST: 4 – 36 un.F.R/mL
Mulheres: 10 – 40 U.I./L	ALT: 4 – 32 un.F.R/mL

Fonte: Bula Kit Doles, utilizado no estudo.

Interpretações dos resultados

Com as leituras realizadas e os valores adquiridos foi necessário lançar os dados (das transaminases) na curva de calibração. Esta foi feita anteriormente a prática dos exames, em um gráfico desenhado para facilitar o traçado da curva. As leituras em transmitâncias de 10 a 100%T estão em escalas logarítmicas e ordenadas, em abscissa estão os valores dispostos linearmente em F.R/mL. Logo a união dos pontos determina o traçado da curva. Diante disso os valores encontrados em transmitância são lançados na curva e adquirido o resultado após calcular-se o fator, analisando se está ou não dentro dos parâmetros de normalidades, seguindo os valores de referência da bula (Kit Doles).

Para o Gamaglutamil-transferase foi utilizado o aparelho automatizado para análises bioquímicas denominado A-15, por leitura cinética. Foram adquiridos os resultados após todo o procedimento e comparado com os valores de referências.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No último detalhamento do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)¹¹, no ano de 2012, o município de Campestre de Goiás possuía 3.421 habitantes, onde o estudo abordou 78 desses indivíduos que foram destinados a um dos grupos de estudos, de acordo com os critérios de inclusão para os mesmos. Desta forma, obteve-se 27 voluntários etilistas, 25 não etilistas e 26 ex- usuários de álcool.

A coleta da amostra de sangue foi realizada no município de Campestre de Goiás, em uma unidade de saúde, onde os voluntários foram recebidos por ordem de chamada após o preenchimento dos questionários de acordo com o grupo de estudo que pertencia. Estes questionários visaram relatar informações sobre o indivíduo, como tempo de consumo de álcool, doenças crônicas, uso de medicamentos auxiliando na interpretação dos exames laboratoriais.

Na tabela 1 encontra-se a disposição desses voluntários expressando a comparação entre os três grupos de estudos quanto ao gênero, este expresso em todos os questionários do estudo.

Tabela 1. Dados acerca do gênero dos participantes de cada grupo de estudo, Campestre - GO, 2018.

Grupo de Estudo	Gênero				Total	
	Masculino		Feminino			
	N	%	N	%	N	%
Etilistas	17	62,9	10	37,0	27	34,6
Não etilistas	9	36,0	16	64,00	25	32,0
Ex-Usuários	16	61,5	10	38,4	26	33,3
Total	42	53,8	36	46,2	78	100,00

Avaliado o gênero dos participantes, a quantitativa de homens se sobressaiu no estudo em geral, apresentando 53,8% (n=42), permanecendo com o mesmo título em dois grupos de estudos, etilistas e ex-usuários de álcool. As mulheres destacaram-se por maior número de voluntárias no grupo não etilistas, apresentando 64,0% (n=16).

Segundo estudo, o Ministério da Saúde destaca em uma de suas pesquisas, em 17 capitais brasileiras, que o consumo diário de bebidas alcoólicas varia de 5,4% a 21,6% entre homens que este índice, em mulheres, não ultrapassa dos 8,9%, determinando que a frequência de desenvolvimento de doenças hepáticas em homens, é maior.¹²

Uma pesquisa mostrou que o uso de álcool pelas mulheres englobam muito questões familiares e maternas, onde realizar esse uso em abuso significa ser potencialmente o contrário do que deveria ser, deixando de desempenhar o papel social de mãe, esposa e dona de casa, o que corrobora para índices baixos de mulheres etilistas.¹³

Na Tabela 2 é possível analisar o fator de idade entre os participantes para todos os três grupos. Identificou-se que a média de idade entre os voluntários etilistas foi 34,5 anos com desvio padrão de $\pm 2,4$. É observado que os voluntários destes grupos geralmente são pessoas mais jovens, mas também existe um número alto encontrado entre as faixas de 50 a 59 anos, onde a média foi 52,4 anos. Os não etilistas obtiveram maior número por apresentarem idade acima de 60 anos, onde a média encontrada foi 67,3 anos com desvio padrão de $\pm 7,1$, também apresentando números altos e semelhantes em duas outras diferentes faixas de idade, 20 a 29 anos e 40 a 49 anos. Aqueles que deixaram de ingerir álcool de forma abusiva, os ex-usuários, a maioria pertencia entre os 40 a 49 anos de idade, com média de 43,3 anos e desvio padrão $\pm 2,9$.

Tabela 2. Dados acerca da idade dos participantes de cada grupo de estudo, Trindade – GO, 2018.

Variação	Idade					
	Etilistas		Não etilistas		Ex-Usuários	
	N	%	N	%	N	%
18 ---- 19	0	0,0	0	0,0	0	0,0
20 ---- 29	5	18,5	6	24,0	4	15,4
30 ---- 39	12	44,4	3	12,0	5	19,2
40 ---- 49	2	7,4	6	24,0	10	38,4
50 ---- 59	7	25,9	2	8,0	5	19,2
> 60 anos	1	3,7	8	32,0	2	8,0
Total	27	100,0	25	100,0	26	100,0

Em um estudo, a média de idade de etilistas foi particularmente próxima levando em consideração que sua média foi de 41 anos com desvio padrão de ± 11 anos. Também foi encontrado um número demasiado grande de etilistas idosos.¹⁴ Existem diversos fatores que dificultam a identificação de doenças crônicas nessa faixa de idade, como a negação ao uso de bebidas alcoólicas, abuso ou então dependência e até encobrimento pelos familiares mentindo sobre a real situação do etilismo do idoso.¹⁵

No questionário também abordava se o voluntário em questão possuía algum tipo de doença crônica, as quais poderiam justificar possíveis alterações nos exames. A tabela 3 explana as respostas perante esta pergunta, de forma geral abordando os três grupos de estudos.

Tabela 3. Voluntários portadores de alguma doença crônica, Trindade – GO, 2018.

Doença Crônica	Portador de Doenças Não Crônicas		Etilistas		Ex -Usuários		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Hipertensão	4	14,8	8	32,0	5	19,2	17	21,7
Diabetes	2	7,4	2	8,0	1	3,8	5	6,4
Hepatopatias	1	3,7	1	4,0	1	3,8	3	3,8
Outros	1	3,7	8	32,0	5	19,2	14	17,9
Total	8	29,6	19	76,0	12	46,1	39	50,0

Foi identificado que 50,0% dos voluntários do estudo eram portadores de alguma doença crônica, onde a Hipertensão foi a mais frequente com 21,7% (n=17) no grupo de não etilistas. Contatou-se que 52,9% (n=9) dos hipertensivos eram medicamentados com Losartana. As hepatopatias presentes nos questionários informavam que um etilista e não etilista possuíam Esteatose Hepática, enquanto que o ex-usuário era portador de Hepatite, onde não houve relato de qual tipo seria.

Outras doenças relatadas incluíram um maior número de cardiopatias, como arritmia cardíaca e bloqueio do fluxo sanguíneo, com frequência de 3,8% (n=3), presente em não etilistas (n=2) e etilistas (n=1).

Demais doenças relatadas incluem hipertireoidismo, hipotireoidismo, doença de Chagas, patologia prostática, hanseníase e retocolite. Observou-se também que 2,6% (n=2) sofreram Acidente Vascular Encefálico (AVE). As figuras 1, 2 e 3 representam as alterações enzimáticas que foram encontradas em todos os grupos de estudo.

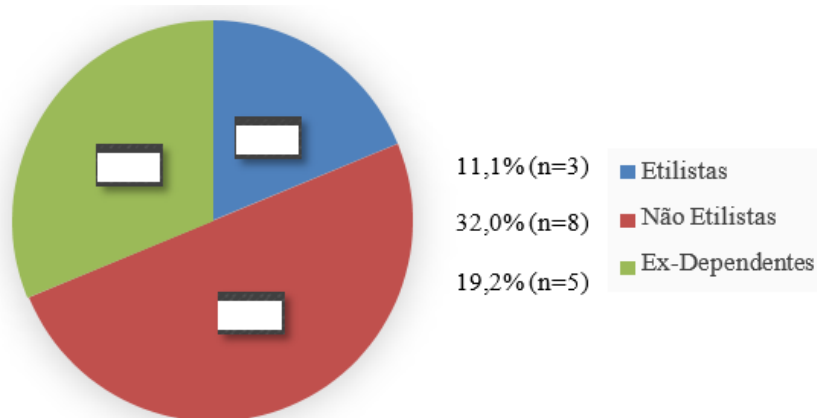


Figura 1. Aumento da concentração sérica da enzima aspartato aminotransferase (AST) em voluntários etilistas, não etilistas e ex-usuários, Campestre – GO, 2018.

> 36 un.F.R/mL

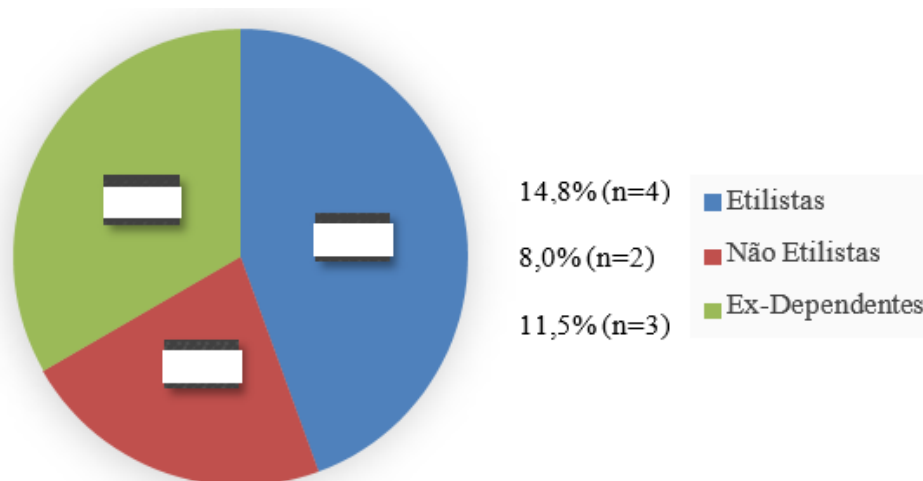


Figura 2. Aumento da concentração sérica da enzima transaminase alanina aminotransferase (ALT) em voluntários etilistas, não etilistas e ex-usuários, Campestre – GO, 2018.
> 32 un.F.R/mL

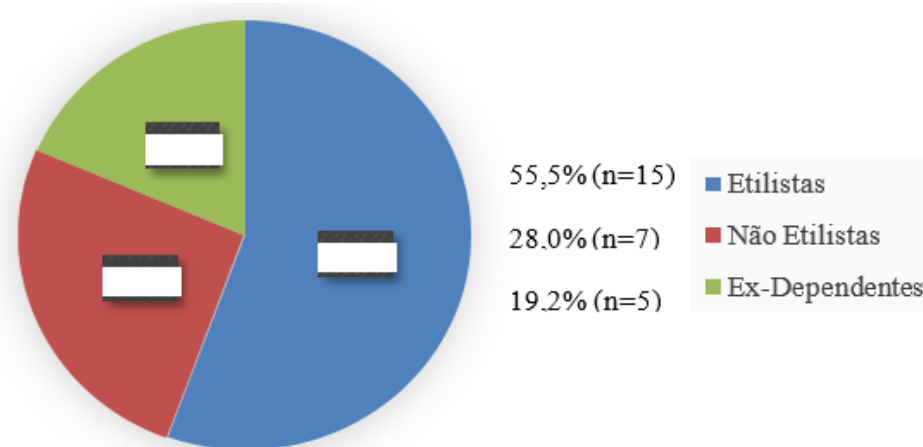


Figura 3. Aumento da concentração sérica da enzima Gamaglutamil-transferase (GGT) em voluntários etilistas, não etilistas e ex-usuários, Campestre – GO, 2018.
Homens= > 60 U.I./L Mulheres= > 40 U.I./L

Quanto aos etilistas notou-se que 11,1% (n=3) obtiveram aumento da transaminase AST e 14,8% (n=4) da ALT. Os não etilistas excederam os valores do AST, com 32% (n=8) dos voluntários apresentando elevação, enquanto que 8% (n=2) obtiveram alteração com o ALT. Foi identificado que os ex-usuários apresentaram elevação de AST, com 19,2% (n=5) e ALT 11,5% (n=3).

Quando observado que a maioria das alterações ligadas a enzima Transaminase Glutâmico-Oxalacético apresentou-se no grupo dos não etilistas, foi buscado o real motivo. A maior parte deste grupo são portadores de doenças crônicas, como o diabetes, hipertensão e demais doenças cardiovasculares. O uso de Losartana, medicamento anti-hipertensivo, feito por 20% (n=5) dos não etilistas, pode ocasionar no leve aumento das transaminases (principalmente a ALT) como um efeito adverso, segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).¹⁶ O mesmo princípio se dá ao uso de Atenolol, também para tratamento de doenças cardiovasculares, que ocasiona no aumento das transaminases, usado por 8%

(n=2) dos voluntários deste grupo. Diante disso observou-se que todos os voluntários que se medicam com Atenolol apresentaram elevação das transaminases e 3 dos que se medicam com Losartana também tiveram essa alteração.

As transaminases também estão presentes no coração e o grande número de cardiopatias, principalmente a hipertensão, sugere que seja a causa para que os não etilistas possuem tanta elevação das transaminases, quando comparado com os demais grupos.¹⁷ Em outro estudo, a dosagem enzimática apresentou um número muito baixo de voluntários com aumento das transaminases, entretanto a população não era portadora de um grande número de doenças crônicas, enquanto que a Gama GT apresentou índices tão elevados quanto o presente estudo no grupo de usuários etilistas.¹²

Os ex-usuários alcoólicos se mantiveram com uma leve alteração enzimática, relacionado as transaminases, o que acarreta ao fato de abandonarem a prática do etilismo. Possuindo 46,1% dos voluntários portadores de alguma doença crônica, apenas 3,8% (n=1) relatou ter desenvolvido devido ao uso do álcool (especificamente o diabetes). Identificou-se que 84,6% (n=22) dos ex-usuários de álcool alegaram abandonar a prática por vontade própria e apenas 3,8% (n=1) por aconselhamento médico. Demais motivos que foram relatados incluem como causa a Hanseníase e AVE. (Significado da sigla).

Os etilistas apresentaram 55,5% (n=15) de voluntários que obtiveram elevação da Gama GT, os não etilistas 28,0% (n=7) enquanto que nos ex- usuários foi determinado 19,2% (n=5).

A Gamaglutamil-transferase é uma enzima bastante sensível quanto ao uso do álcool e pode apresentar-se aumentada isoladamente em casos de hepatite alcoólica, não necessariamente sendo preciso que demais enzimas também estejam elevadas. Em pacientes alcoólatras pode haver alteração da Gama GT mesmo não havendo evidências de lesões hepáticas.¹² No presente estudo houve um grande índice de aumento desta enzima, acentuado principalmente no grupo de etilistas e em menor proporção em ex-usuários, explanando visivelmente que abandonar a abstinência e dependência do álcool pode ocasionar a uma homeostasia da Gamaglutamil-transferase, indicando possível recuperação hepática frente às lesões ocorridas durante o uso abusivo.

Identificou-se que 68,7% (n=11) dos etilistas que apresentaram alterações das transaminases e da Gama GT faziam uso do álcool há mais de 10 anos, enquanto que 31,2% (n=4) usavam há mais de 5 anos. Isso implica o fato que quanto mais tempo o indivíduo ser etilista, principalmente de forma abusiva, pior o quadro hepático, o que contribui para este fato é que todos os etilistas com uso há mais de 10 anos têm o hábito de ingerir álcool semanalmente.

Na Tabela 4 é possível realizar uma análise comparativa entre os grupos de estudo quanto aos fatores idade e gênero relacionado com as alterações enzimáticas encontradas. Quanto ao grupo dos etilistas nota-se que a sensibilidade do Gama GT diante do uso abusivo de álcool foi encontrada em maior número em homens, dentro da faixa de 30 a 39 anos, apresentando 31,8% (n=7). No grupo dos não etilistas houve uma predominância também de alterações do Gama GT, especialmente em mulheres com idade entre 40 a 49, apresentando 17,6% (n=3). Voluntários acima de 60 anos de idade também apresentaram alto índice de elevações enzimáticas, com 46,1% (n=6). Quanto aos ex-usuários foi identificado maior número de elevações enzimáticas na faixa de idade entre 30 a 49 anos, com 53,8% (n=7), com incidência maior em homens, sendo que houve predominância de alteração da enzima ALT (n=3).

Quando analisado todos os resultados relacionando com o número de voluntários de cada grupo de estudo, observou que a elevação das enzimas hepáticas foi mais presente em homens, 53,8% (n= 28). Em comparação com o estudo de Telli et al. 2016, a enzima Gama GT e as transaminases também se mostraram mais elevadas em indivíduos do gênero masculino, principalmente os pertencentes do grupo de etilistas.

Tabela 4. Relação do número de elevações enzimáticas encontradas nos três grupos de estudos, Trindade – GO, 2018.

Grupos de Estudo	Idade	Gênero	AST (%)	ALT (%)	Gama GT (%)
Etilistas (n=22)	20 — 29	M	4,5		4,5
	30 — 39	M		13,6	31,8
		F			4,5
	40 — 49	F	4,5		4,5
	50 — 59	M			4,5
		F	4,5	4,5	13,6
	> 60 anos	M			4,5
F					
Não etilistas (n=17)	20 — 29	M	11,7		5,8
	40 — 49	M	5,8		
		F	5,8	5,8	17,6
	50 — 59	F	5,8		5,8
	> 60 anos	M	5,8	5,8	5,8
		F	11,7		5,8
Ex-usuários (n=13)	20 — 29	F	7,7		
	30 — 39	M	7,7		
		F		7,7	7,7
	40 — 49	M	7,7	7,7	7,7
		F		7,7	
	50 — 59	M	7,7		7,7
		F			15,4
> 60 anos	M	7,7			

Observou-se que a idade mais incidente foi na faixa de 30 a 39 anos com 26,9% (n= 14 alterações), justamente a mesma da maioria dos participantes do estudo, mas os indivíduos mais velhos também apresentaram um grande número de alterações, em especial a faixa de 50 a 59 anos com 23,1% (n= 12 alterações).

Com o resultado das transaminases também é possível analisar o curso da doença (Figura 4), sendo ela aguda ou crônica. O grupo não etilista apresentou 7 indivíduos com a comparação AST maior que ALT, sugestivo de doença hepática de fase crônica – o que faz jus ao grande número de doenças crônicas

que estes possuem, como a hipertensão, diabetes e esteatose hepática. Os etilistas obtiveram 4 indivíduos com ALT maior que AST, onde é identificado hepatopatia de fase aguda e nos ex-usuários foi reconhecido 5 que era sugestivo de hepatopatia de fase crônica. O fato do predomínio de AST sob ALT ser sugestivo de hepatopatia crônica se deve ao fato de uma redução da atividade hepática de ALT devido a depleção de piridoxal 5' – fosfato causada pela metabolização oxidativa do álcool.¹⁸

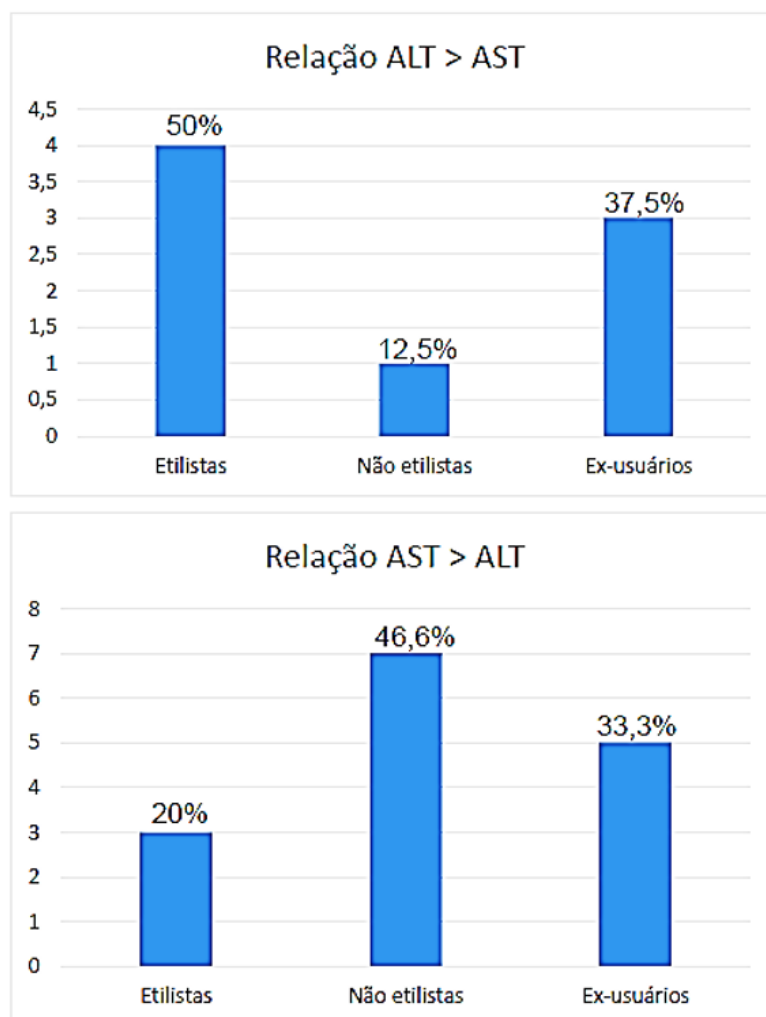


Figura 4. Alterações enzimáticas em relação ALT > AST e AST > ALT, respectivamente, Trindade – GO, 2018.

De acordo com a Tabela 5 é possível verificar que no grupo dos etilistas foi observado que 14,8% (n=4) apresentaram elevação simultânea das enzimas Gama GT e ALT, o que está de acordo com os achados na Figura 4, onde é observado que os usuários de álcool possuem um aumento relevante na associação ALT > AST, sendo sugestivo que o álcool esteja causando uma hepatopatia aguda. Quanto aos não etilistas foi observado simultaneidade das enzimas Gama GT e AST com 16,0% (n=4), onde também é explicado a prevalência da associação AST > ALT. Os ex-usuários obtiveram alterações simultâneas apenas no quesito Gama GT e ALT, apresentando apenas 3,8% (n=1).

Foi observado que 50,0% (n=8) dos não etilistas apresentaram elevação isolada da enzima Gama GT enquanto que 12,5% (n=2) apresentaram, de forma isolada, elevação da enzima AST. A enzima Gama GT foi a que se manteve mais fiel quanto à sua função de biomarcador hepático, apresentando alta sensibi-

lidade, principalmente no grupo dos etilistas onde um houve grande número de elevações – principalmente em homens na faixa etária de 30 a 39 anos. Entretanto foi no grupo dos não etilistas que houve aumento da proporção AST > ALT, justificado pela grande quantidade de voluntários que já possuem uma hepatopatia ou outra doença – principalmente a hipertensão, onde os medicamentos mais utilizados para o tratamento foram Losartana e Atenolol, ambos como reação adversa a elevação das transaminases.

Tabela 5. Elevações simultâneas das enzimas hepáticas nos grupos de estudos, Trindade – GO, 2018.

Porcentagem de Voluntários		Elevação simultânea das enzimas hepáticas	
Etilistas	12,5%	↑	Gama GT e AST
	25,0%	↑	Gama GT e ALT
Não etilistas	16,0%	↑	Gama GT e AST
	8,0%	↑	Gama GT e ALT
	8,0%	↑	AST e ALT
Ex-usuários	3,8%	↑	Gama GT e ALT

O indivíduo hipertensivo possui grandes riscos de desenvolver lesões na musculatura do coração, provocando uma cardiomiopatia, conseqüentemente liberando principalmente a enzima ALT na circulação sanguínea – justificado pela grande maioria de não etilistas hipertensivos.¹⁹

Os ex-usuários se mantiveram no intermédio, mas foi observado também um demasiado aumento nas transaminases, enquanto que não houve elevações discrepantes em relação a Gama GT – mostrando que a deixa do hábito de consumo de álcool favorece a diminuição da enzima na circulação sanguínea e também contribuindo para relatar o quão sensível é a enzima Gama GT, sendo um ótimo exame para averiguar disfunções hepáticas causadas pelo etanol.

Quando comparado com o estudo de Telli et al.¹², os resultados encontrados para a transaminase AST em etilistas encontrou-se elevado com 30,7% (n=8) enquanto que no presente estudo obteve-se 11,1% (n=3). No grupo dos não etilistas obteve-se, no estudo desses autores, 4,7% (n=1) alterações da AST e ALT, enquanto que no presente estudo observou-se alteração de 32,0% (n=8) e 8,0% (n=2), onde é possível analisar a grande diferença dos resultados entre os dois estudos. Ainda em comparação com o estudo de Telli et al.¹², a Gama GT não se encontrou alterada em nenhum voluntário não etilista, enquanto que no presente estudo foi de 28,0% (n=7). Também é possível analisar todos os resultados obtidos de cada voluntário da pesquisa.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo demonstrou que o grupo dos etilistas sofreu maior alteração enzimática, quando comparado com todas as três enzimas dosadas nas amostras de soro, o que faz jus à prática etilista quando levado em consideração a toxicidade que o álcool causa no fígado. Já os não etilistas obtiveram um grande número

de alterações, entretanto foi observado que cardiopatias acarretam na elevação das enzimas, bem como os medicamentos de tratamento – Losartana e Atenolol – que possuem tal efeito como adverso. Os ex-usuários de álcool também demonstraram alterações enzimáticas, entretanto não tão acentuado como os demais grupos. Presume-se que o abandono do etilismo acarreta na diminuição de liberação destas enzimas, conseqüentemente uma possível recuperação hepática.

Mulheres não são tão adeptas ao uso abusivo do álcool como os homens, uma vez que demonstram contrariar o papel que elas exercem como mãe e donas do lar, impedindo que seus filhos consumam bebidas alcoólicas e evitando brigas e discussões domésticas. O homem, por outro lado, está mais propenso a desenvolver hepatopatias pelo uso social, porém excessivo do álcool. A média de idade dos etilistas é de 34,5 anos, pessoas jovens e com idade para constituir uma família, enquanto que os idosos, apesar de apresentarem a mesma prática, a maioria busca abandonar o álcool por questões de saúde, mesmo que relatado por vontade própria.

A Gama GT é uma enzima especialmente sensível ao álcool e apresentou-se bastante elevada entre os etilistas. Percebeu-se também alteração em voluntários que não ingerem álcool, mas são portadores de doenças hepáticas crônicas – como a esteatose hepática, o que leva ao aumento da Gama GT. As transaminases não possuem muita especificidade para com o fígado, o que explica seu aumento em voluntários hipertensos e cardiopatas, uma vez que também estão distribuídas no coração e lesões no mesmo acarreta no extravasamento enzimático para a corrente sanguínea.

Somente um voluntário ex-usuário de álcool relatou o abandono por aconselhamento médico, o que é uma pauta muito importante, pois a maioria das doenças crônicas possuem como fator de risco o etilismo. Diante disso, percebe-se que as pessoas não costumam buscar auxílio médico ou simplesmente não se medicam e ignoram totalmente o que o profissional pede. É necessário promover a saúde para esta prática que acarreta em tantos riscos, além do consumo abusivo de álcool ser de grande preocupação. Não só uma assistência médica, mas um aconselhamento de dentro da família, por seus próprios familiares, a fim de abandonar o etilismo, uma vez que o álcool não apenas causa problemas hepáticos, mas também pancreáticos, além do envolvimento em acidentes de trânsito (por ser uma droga psicoativa) e em conflitos domiciliares.

Diante dos resultados obtidos é interessante o quão inespecífico as transaminases podem ser, uma vez se apresentando em outros órgãos, enquanto que a Gama GT, fielmente se manteve elevada em voluntários etilistas e outras doenças hepáticas crônicas que causam acometimento do fígado – como hepatite e esteatose hepática. Diante disso é importante que os voluntários busquem auxílio médico para a realização de outros exames mais específicos e comprobatórios, como a dosagem de bilirrubina direta que possui uma maior especificidade para lesão hepática, dosagem de albumina sérica, fosfatase alcalina e exames de imagem – como tomografia e ressonância magnética e ultrassonografia.

REFERÊNCIAS

1. Guimaraes V, Florindo AA, Stopa SR, César CLG, Barros MBA, Carandina L, Goldbaum M. Consumo abusivo e dependência de álcool em população adulta no Estado de São Paulo, Brasil. *Rev Bras epidemiol.* 2010;13(2):314-325.
2. Rang & Dale. et al. *Farmacologia.* 7ª ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2012.
3. Kachani AT, Brasiliano S, Hochgraf PB. O impacto do consumo alcoólico no ganho de peso. *Revista de Psiquiatria Clínic.* 2008; 35(Supl 1):21-24.

4. Batista, Ch. Indicadores de lesão e função hepática. Seminário apresentado na disciplina Bioquímica do Tecido Animal, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2016. p. 10.
5. Silva ABJ, Oliveira AVK de, Silva JD, Quintaes KD, Fonseca VAS, Nemer ASA. Relação entre consumo de bebidas alcoólicas por universitárias e adiposidade corporal. *J Bras Psiquiatr.* 2011; 60(3): 210-215.
6. Serpa-Neto A, Rossi FMB, Amarante RDM, Rossi M. Marcadores hepáticos, prevalência de alterações da síndrome metabólica e efeito do bypass gástrico com reconstrução em Y-de- Roux em pacientes obesos mórbidos. *Einstein (São Paulo)* [online]. 2011; 9(4):429-435.
7. Righi T, Carvalho CA, Ribeiro LM, Cunha DNQ, Paiva ACS, Natali AJ, et al. Consumo de álcool e a influência do exercício físico na atividade enzimática de ratos Wistar. *Rev Bras Med Esporte.* 2016;22(1):40-44.
8. Peterson K. Biomarkers for alcohol use and abuse. *Alcohol research and health.* 2004;28(1).
9. Capistrano FC, Maftum GJ, Montovani MF, Felix JVC, Kalinke LP, Nimtz MA, Maftum MA. Consequências do uso abusivo de substâncias psicoativas por pessoas em tratamento. *Rev Saúde e Pesquisa.* 2018; 11(1):17-26.
10. Zaleski M, Morato GS, Silva VA, Lemos T. Aspectos neurofarmacológicos do uso crônico e da Síndrome de Abstinência do Álcool. *Rev. Bras. Psiquiatr.* [online]. 2004, 26(suppl.1): 40-42.
11. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Contagem Populacional. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/go/campestre-de-goias/panorama>.
12. Telli EM, Frigeri M, Mello SR. Avaliação da atividade de enzimas hepáticas em dependentes, ex-dependentes e não usuários do etanol. *Rev Bras Análises Clínicas.* 2016;48(3):245-52.
13. CAMPOS, E.A.; REIS, J.G. Representations on the use of alcohol among women undergoing treatment at a reference center in the city of São Paulo, Brazil. *Interface - Comunic., Saude, Educ.*
14. Capistrano FC, Maftum GJ, Montovani MF, Felix JVC, Kalinke LP, Nimtz MA, Maftum MA. Consequências do uso abusivo de substâncias psicoativas por pessoas em tratamento. *Rev Saúde e Pesquisa.* 2018; 11(1):17-26.
15. Kano MY, Santos MA, Pillon SC. Uso do álcool em idosos: validação transcultural do Michigan Alcoholism Screening Test – Geriatric Version (MAST-G). *Rev. esc. enferm. USP* [online]. 2014; 48(4):649-656.
16. Losartana Potássica ®. Anápolis, GO: Vitamedic Ind. Farmacêutica Ltda. 2016. Resp.: Dra. Giovana Bettoni – CRF-GO nº 4617. Bula de remédio. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=24866352016&pIdAnexo=4018932.
17. Pinto SB. Comparison between the levels of AST and ALT in the presence and absence of pyridoxal phosphate. UFGRS. 2010.
18. Matos L, Batista P, Monteiro N, Henriques P, Carvalho A. Hepatite alcoólica aguda: Artigo de revisão. *J Port Gastrenterol.* [online]. 2013; 20(4):153-161.
19. Dutra OP. II Diretriz brasileira de cardiopatia grave. *Arq Bras Cardiol.* [online]. 2006; 87(2):223-232.