

# AVALIAÇÃO DOS MARCADORES HEPÁTICOS EM ESTUDANTES ETILISTAS DA FACULDADE ANHANGUERA DE ANÁPOLIS-GOIÁS

**SILVA, Leandro Rocha; ROCHA, Márcia Santos da**

leandro\_pharma@hotmail.com;

Centro de Pós-Graduação Oswaldo Cruz - IEPG

**Resumo:** *O consumo abusivo de bebidas alcoólicas é uma prática muito comum na população brasileira, principalmente, entre os jovens universitários. As maiores consequências da mistura jovem e álcool são os acidentes de trânsito, a violência urbana e a ocorrência de mortes prematuras. Por ser considerado um enorme problema de saúde pública do Brasil, o consumo de álcool entre estudantes universitários norteou a pesquisa que compõe o tema deste trabalho. Buscou-se avaliar as alterações em testes de função hepática realizados em alunos etilistas na Faculdade Anhanguera de Anápolis - Goiás, com faixa etária entre 20 e 25 anos. Apesar dos riscos à saúde causados pela ingestão do álcool, os testes analisados não apresentaram alterações significativas nos resultados, o que indica que não houve constatação de lesões no fígado dos voluntários.*

**Palavras-chave:** *Álcool, Consumo abusivo, Alterações hepáticas, Etilismo.*

**Abstract:** *The overconsumption of alcohol has reached people of several classes, especially among university students. The biggest consequences of the mix young and alcohol are car accidents, urban violence and premature deaths. Being the biggest public health problem in Brazil, the alcohol consumption among university students has based the search that compounds this assignment. We sought to evaluate the changes in the hepatic function tests realized on students with high alcohol consumption and age between 20 and 25 years old at Faculdade Anhanguera de Anápolis- Goiás. Despite of the health risks caused by the alcohol intake, the tests analyzed don't had changes in the results, it indicates that there was not finding liver lesion on the volunteers.*

**Keywords:** *Alcohol, Overconsumption, Hepatic changes, Alcoholism.*

## 1 INTRODUÇÃO

A sociedade contemporânea está submetida a diversos hábitos de risco que prejudicam a qualidade de vida, a saúde e os relacionamentos familiares. Como fator de risco destaca-se o uso de drogas, cujas consequências abrangem não só o usuário, como também os diversos segmentos sociais (DOMINGOS; DOMINGOS, 2005).

O termo droga se refere a todas as substâncias que possuem a capacidade de alterar o funcionamento de um indivíduo, devido a mudanças fisiológicas e de comportamento. Dentre essas substâncias, a mais comum é o álcool etílico ou etanol (HECKMANN; SILVEIRA, 2009). A ingestão de bebida alcoólica é um hábito muito praticado entre jovens e adultos, sendo que o seu uso abusivo e a dependência atingem cerca de 10 a 15% dos adultos no

Ocidente e no Brasil, estima-se seu consumo por 70% da população adulta (ALIANE *et al.*, 2011).

Segundo o Levantamento Nacional sobre o Uso de Álcool, Tabaco e outras Drogas entre Universitários, realizado em 27 capitais brasileiras, a ingestão excessiva de etanol em um curto período de tempo apresentou a prevalência de 43,7% para os homens e 29,0% para as mulheres (BRASIL, 2010). O período acadêmico é indicado como a fase de maior vulnerabilidade para o consumo de bebidas alcoólicas e outras drogas (HAM; HOPE, 2003).

Entre os universitários, é comum o uso excessivo de etanol, o que pode levar a péssimas consequências, tanto para a saúde física e mental dos usuários, quanto para a sociedade (CHASSIN *et al.*, 2002). São inúmeros os danos provocados por tais hábitos, como as mortes violentas, exposições a comportamentos de risco – dirigir embriagado, manter relações sexuais sem proteção e uso de outras substâncias entorpecentes – comprometimento do desenvolvimento e da estruturação de habilidades cognitivo-comportamentais e emocionais, danos ao patrimônio público, violência e danos à saúde (DARKES; GOLDMAN, 2003. PARK; GRANT, 2005). Além disso, contribui para uma série de prejuízos acadêmicos associados ao déficit de memória e de ordem emocional (PECHANSKY *et al.*, 2004).

O consumo abusivo de álcool é um problema de saúde pública mundial, pois eleva os gastos com tratamentos médicos e internações hospitalares (SILVA *et al.*, 2006). Seu uso contínuo pode ocasionar disfunções e sérias lesões hepáticas, como a esteatose e cirrose, contribuindo também, para uma série de alterações do sistema hematopoiético (LARANJEIRA, 2003). As lesões hepatocelulares cursam com icterícia e aumento na concentração de enzimas hepáticas, como a alanina-aminotransferase (ALT), aspartato-aminotransferase (AST), gama-glutamiltransferase (GGT) e fosfatase alcalina (FA) (VIEIRA; HOSSNE, 2001).

A GGT pode apresentar-se aumentada isoladamente em casos de hepatite alcoólica, provavelmente pelo aumento da degeneração enzimática do álcool. Em exames clínicos de pacientes alcoolistas, pode haver um aumento pronunciado de GGT mesmo quando não há lesão hepática evidente (VIEIRA *et al.*, 2010). Essa enzima é usada para monitorar o consumo de etanol que ocorreu nas duas últimas semanas, desde que tenha sido constante e intenso durante esse período. As elevações atingem níveis até quatro vezes maiores dos limites superiores comparados aos valores de referência (MARIN, 2006).

Dentro desse contexto, o presente estudo teve como objetivo analisar a concentração sanguínea das enzimas marcadoras da atividade hepática – TGO, TGP, GGT e FA – de estudantes etilistas da Faculdade Anhanguera do município de Anápolis – Goiás.

## **2 METODOLOGIA**

Foi realizado um estudo quantitativo, experimental e de campo. Este consistiu na análise da concentração de enzimas hepáticas de indivíduos que se declararam consumidores frequentes de bebida alcoólica. Segundo Lakatos (2013), pesquisa de campo baseia-se na obtenção de informações ou conhecimentos acerca de um problema para o qual se busca respostas ou bases para confirmar hipóteses levantadas. Já o método quantitativo trata-se da coleta de diferentes informações (variáveis) buscando-se descobrir e classificar a correlação entre elas.

Participaram da pesquisa estudantes que declararam consumir bebidas alcoólicas no mínimo uma vez por semana, pertencentes à faixa etária entre 20 e 25 anos e regularmente matriculados na instituição de ensino onde o estudo foi realizado. A população da pesquisa foi constituída por vinte estudantes do sexo masculino e vinte estudantes do sexo feminino. A seleção dos participantes, coleta do material e processamento das amostras ocorreram no período de 03 a 26 de novembro de 2014. A amostragem foi definida por conveniência. Vieira

e Hossne (2001) definem amostra de conveniência como aquela retirada de uma população menor do que aquela sobre a qual se pretende tirar alguma conclusão, sendo que esta população é escolhida de modo a facilitar o trabalho do pesquisador.

Os participantes voluntários da pesquisa foram informados e esclarecidos com antecedência sobre a necessidade de manter jejum mínimo de 8 horas, antes da coleta de sangue. No dia marcado, compareceram ao local de coleta e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), autorizando a utilização de seus dados no estudo. Foi excluído da pesquisa o participante que não respeitou o jejum necessário, não assinou o TCLE ou que desistiu de participar. O projeto não foi submetido ao comitê de ética da instituição.

De cada voluntário, coletou-se três mililitros (3 mL) de sangue periférico (punção venosa) em tubo sem anticoagulante. Posteriormente o sangue foi processado e analisado no Laboratório Escola de Análises Clínicas da unidade de ensino. O mesmo forneceu todos os reagentes, materiais e equipamentos necessários.

Através do programa Microsoft Office Excel 2007<sup>®</sup>, os dados obtidos foram analisados estatisticamente para definir a relação significativa entre o consumo de etanol e as alterações das concentrações das enzimas hepáticas. Os resultados deste estudo foram utilizados exclusivamente para fins científicos.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

De um modo geral as enzimas celulares, em condições normais, encontram-se em baixos teores séricos. No entanto, seus níveis aumentam quando são liberadas de seus tecidos de origem devido a algum dano ou doença. Tal característica permite deduzir a natureza e a origem da lesão de alguns órgãos, como o fígado, pâncreas ou miocárdio. São exemplos de enzimas celulares as transaminases- TGO, TGP (FASSATI *et al.*, 2012).

O aumento na liberação de enzimas para o plasma também ocorre quando há proliferação e renovação celular, como ocorre com a fosfatase alcalina (FA), ou por influência de substâncias exógenas que induzem a síntese enzimática, como ocorre com a gama-glutamilttransferase (GGT) após a ingestão de álcool (TIETZ *et al.*, 2003).

As dosagens séricas destas proteínas permitem localizar a lesão, monitorar o tratamento e acompanhar o progresso da patologia. No entanto, elas não são específicas, pois não estão confinadas em um único tecido ou órgão. Isso explica a necessidade da medida de várias enzimas simultaneamente, como ocorre na análise da atividade hepática (BRUNS *et al.*, 2001).

Apesar das enzimas transaminases TGO e TGP serem abundantes no fígado, a TGO apresenta concentração vinte vezes maior que TGP no músculo estriado cardíaco. Portanto, a análise de ambas permite uma clara indicação da provável localização do dano tecidual (ZAMIN *et al.*, 2002).

A TGP encontra-se, principalmente, no citoplasma do hepatócito, por outro lado cerca de 80% da TGO está no interior da mitocôndria. Isso permite diferenciar o diagnóstico de uma lesão hepatocelular leve, com predominância da forma citoplasmática, de uma lesão grave em que há liberação da forma mitocondrial, com elevação da relação AST/ALT (SANTOS, 2003). Na hepatite alcoólica os níveis de TGO se elevam e no geral são duas vezes maiores que o nível de TGP (ZAMIN *et al.*, 2002).

Na cirrose hepática, são encontrados níveis até cinco vezes os limites superiores dos valores registrados na literatura. Nesses episódios, a atividade da TGO é maior que a TGP. Os aumentos das aminotransferases, similares aos observados na cirrose, são encontrados na colestase extra-hepática, carcinoma de fígado, após uso de álcool ou de outras drogas, como salicilatos e ampicilina (MINCIS, 2010).

Dos estudantes do sexo masculino participantes do estudo, apenas um – 5% dos voluntários - apresentou concentração da TGO acima do valor de referência, conforme a Tabela 1. Considerando os valores de 5 – 40 U/L, como valores normais de referência adotados pelo Laboratório Escola de Análises Clínicas, a amostra apresentou a concentração de 53 U/L. Isoladamente este achado clínico pode não significar uma lesão hepática, uma vez que em pacientes saudáveis também podem ser encontradas concentrações acima dos intervalos considerados normais. Em relação aos indivíduos do sexo feminino, a média das concentrações plasmáticas da proteína foi de 24,5 U/L e todas se encontram dentro da normalidade, levando-se em conta os valores de referência de 13 - 35 U/L.

**Tabela 1** Resultados das análises das concentrações séricas das enzimas hepáticas – Voluntários do Sexo Masculino

	TGO	TGP	GGT	FAL
REFERÊNCIA	5 - 40 U/L	5 - 42 U/L	11 - 50 U/L	27 - 100 U/L
Voluntário 1	27	32	32	49
Voluntário 2	23	27	39	39
Voluntário 3	33	35	28	51
Voluntário 4	25	33	52	53
Voluntário 5	33	44	42	60
Voluntário 6	26	31	33	49
Voluntário 7	35	48	58	58
Voluntário 8	28	28	36	65
Voluntário 9	53	62	39	49
Voluntário 10	39	45	28	72
Voluntário 11	32	42	34	64
Voluntário 12	26	32	21	62
Voluntário 13	19	23	38	41
Voluntário 14	37	43	35	45
Voluntário 15	33	39	39	53
Voluntário 16	29	38	26	48
Voluntário 17	35	41	52	32
Voluntário 18	24	26	28	65
Voluntário 19	30	35	41	47
Voluntário 20	21	22	29	45
<b>Média</b>	<b>30,4</b>	<b>36,3</b>	<b>36,5</b>	<b>52,35</b>

Para Vieira *et al.*, (2010) a média do valor de TGO para 35 participantes de sua pesquisa foi de 24,7 U/L, enquanto a média geral do presente trabalho foi de 27,45 U/L para todos os voluntários. Esses dados mostram que não há diferença significativa na concentração desta enzima.

Em relação à TGP, a média das concentrações em amostras de indivíduos do sexo masculino foi de 36,3 U/L. Ao analisar os valores de referência, de 5 – 42 U/L, observou-se que cinco integrantes desse grupo – 25% do total – apresentaram resultados acima do limite superior. Conforme aponta a literatura, a TGP é mais sensível às lesões hepáticas e sua concentração tende a aumentar nos estágios iniciais de danos ao fígado. Apenas um

participante apresentou alterações simultâneas dos níveis de TGO e TGP, podendo haver uma relação com o consumo excessivo de álcool (COHEN; KAPLAN, 2009).

A análise do soro das voluntárias do sexo feminino apontou uma concentração média de TGP de 28,55 U/L. Comparando com os índices normais, de 5 – 35 U/L, todas as integrantes deste grupo apresentaram níveis de TGP dentro da normalidade, conforme apresentado na Tabela 2.

**Tabela 2** Resultados das análises das concentrações séricas das enzimas hepáticas – Voluntários do Sexo Feminino

	TGO	TGP	GGT	FAL
REFERÊNCIA	13 - 35 U/L	5 - 35 U/L	9 - 32 U/L	27 - 100 U/L
Voluntário 1	17	22	25	32
Voluntário 2	21	24	23	35
Voluntário 3	33	34	26	41
Voluntário 4	21	26	30	39
Voluntário 5	20	28	19	44
Voluntário 6	25	32	38	45
Voluntário 7	28	31	21	31
Voluntário 8	26	28	22	35
Voluntário 9	23	27	29	51
Voluntário 10	25	32	24	43
Voluntário 11	19	22	58	57
Voluntário 12	22	27	30	34
Voluntário 13	26	31	23	45
Voluntário 14	30	35	27	38
Voluntário 15	22	25	21	42
Voluntário 16	28	32	31	36
Voluntário 17	26	25	25	41
Voluntário 18	34	38	26	36
Voluntário 19	20	25	30	41
Voluntário 20	24	27	26	36
<b>Média</b>	<b>24,5</b>	<b>28,55</b>	<b>27,7</b>	<b>40,1</b>

Em seu estudo realizado com 57 pacientes, Mincis (2010) obteve uma média de 20,8 U/L para a concentração de TGP. Nenhum dos indivíduos apresentou evidência laboratorial de dano hepatocelular, o que sugere que o alcoolismo não causava dano hepático no momento da pesquisa. No presente trabalho o valor médio para TGP foi de 32,4 U/L para os voluntários de ambos os grupos.

A gama-glutamyltransferase (GGT) é uma enzima encontrada principalmente nos rins, porém, a fração livre no plasma é proveniente do fígado. Neste órgão, ela está localizada nos canalículos das células hepáticas e nas células que revestem os ductos biliares (DUARTE, 2010).

O aumento dos níveis plasmáticos da GGT está intimamente ligado aos efeitos tóxicos do etanol e outras drogas. Por esse motivo, essa proteína é um indicador do alcoolismo. Geralmente, as elevações enzimáticas nos alcoólatras variam de duas a três vezes os valores

de referência. Por outro lado, o hábito de ingerir bebidas alcoólicas de forma social não provoca aumento significativo da GGT (ROSALKI, 2005).

A dosagem dessa enzima é útil no acompanhamento dos efeitos da abstenção do etanol. Nestes casos, as concentrações plasmáticas tendem a voltar aos valores de referência em duas a três semanas, porém podem voltar a se elevar se o uso do álcool for retomado (SMITH *et al.*, 2004). Devido à suscetibilidade da indução enzimática, a interpretação da GGT em qualquer caso, deve se levar em conta os efeitos de drogas e do etanol. O diagnóstico complementar do uso de álcool pode ser realizado através das dosagens do Volume Celular Médio (VCM) dos eritrócitos, Transferrina Deficiente em Carboidratos (CDT) e etanol sanguíneo (ROSALKI, 2005).

A esteatose hepática configura-se como a hepatopatia mais comum provocada pelo alcoolismo. Pequenos aumentos, de 2 a 5 vezes o valor de referência, ocorrem devido à indução das enzimas GGT pelo álcool. Em outras condições os aumentos são menos significativos (BERTELLI; CONCI, 2002).

Diante do exposto, a pesquisa realizada não detectou valores expressivos de GGT que possam ser associados diretamente ao uso do etanol. No entanto, vale ressaltar que dois (27%) e três (36,5%) dos voluntários do sexo feminino e masculino, respectivamente, apresentaram valores levemente aumentados quando comparados aos valores de referência – 9 a 32 U/L para o sexo feminino e 11 a 50 U/L para o sexo masculino. Os índices observados se devem ao efeito indutor que o álcool possui sobre o sistema enzimático hepático, conforme mencionado anteriormente.

Em seus estudos, Vieira e Hossne (2010) observaram que 4,16% das pessoas não alcoólatras e 38,3% dos indivíduos que ingeriam álcool frequentemente apresentaram alterações nos níveis da GGT. Este último índice apresentou-se bem próximo ao encontrado nesta pesquisa.

A fosfatase alcalina (FA) é outro exemplo de enzima amplamente distribuída nos tecidos humanos, como mucosa intestinal, canalículos biliares do fígado, ossos, entre outros. Entretanto, a forma predominante no plasma é aquela originária do fígado e esqueleto. Essa proteína apresenta pequenas elevações nos níveis séricos nos casos de cirrose (POSEN; DOHERTY, 2007).

O nível médio de FAL encontrado nos voluntários deste trabalho foi de 40,1 U/L para o sexo feminino e 52,35 U/L para o sexo masculino. Todos os valores encontrados estão dentro dos limites considerados normais - 27 a 100 U/L. Dados semelhantes foram relatados por Zamin *et al.* (2011) em sua pesquisa. Nesta, o valor médio da concentração da fosfatase alcalina foi de 45,9 U/L para indivíduos do sexo feminino e 63,4 U/L para o sexo masculino.

#### **4 CONCLUSÃO**

Apesar da ingestão frequente de bebidas alcoólicas, a maioria dos universitários da Faculdade Anhanguera de Anápolis – Goiás, participantes do estudo, não apresentou nenhuma alteração nos níveis séricos das enzimas marcadoras da atividade hepática. Em uma pequena parcela, predominantemente masculina, observou-se uma elevação não significativa das enzimas hepáticas TGO, TGP e GGT.

Apesar dos resultados encontrados, o consumo excessivo de álcool entre os universitários continua sendo um fator de risco, visto que contribui para a exposição dos estudantes a situações complexas. O consumo com cautela é a melhor forma de evitar problemas futuros relacionados à saúde e à sociedade.

## REFERÊNCIAS

- ALIANE, P. P.; LOURENÇO, L. M.; RONZANI, T. M. Estudo comparativo das habilidades sociais de dependentes e não dependentes de álcool. *Psicol. Estud.*, v. 1, p. 83-88, 2011.
- BERTELLI, M. S.; CONCI, F. M. A relação entre álcool e fígado. *EDUCS*, v. 35, p. 219, 2002.
- BRASIL. I Levantamento Nacional sobre o Uso de Álcool, Tabaco e Outras Drogas entre Universitários das 27 Capitais Brasileiras. Brasília: SNPD, 2010.
- BRUNS, D., SAVORY, J., TITHERADGE, A. Evaluation of the IFCC-recommended procedure for serum aspartate aminotransferase as modified for use. *Dig. Dis. Sci.*, v. 28, p. 35, 2009.
- CHASSIN, L. A.; PITTS, P.; PROST, D. R. Binge drinking trajectories from adolescent to emerging adulthood in a high-risk sample: predictors and substance abuse outcomes. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, v. 70, p. 67 – 78, 2002.
- COHEN, J. A.; KAPLAN, M. M. The SGOT/SGPT ratio as an indicator of alcoholic liver disease. *Dig. Dis. Sci.*, v. 24, p. 835 - 838, 2009.
- DARKES, J.; GOLDMAN, M. S. Expectancy challenge and drinking reduction: experimental evidence for a mediational process. *Journal Consulting of Clinical Psychology*, v. 52, p. 639-650, 2003.
- DOMINGOS, N. A. M.; DOMINGOS, J. C. V. Levantamento sobre o uso de álcool e drogas em universitários. *Rev. bras. ter. cogn.*, v.1, v. 45, p. 49 – 53, 2005.
- DUARTE, M. S. F.; Doença hepática alcoólica: alguns aspectos práticos. *Rev. Uni. Porto*, v.19, p.35 – 40, 2010.
- FASSATI, P.; PONTI, M.; PARIS, P. Kinetic colorimetric assay of lipase in serum. *Clin. Chem*, v. 38, p. 211 - 215, 2012.
- HAM, L. S.; HOPE, D. A. College students and problematic drinking: a review of the literature. *Clinical Psychology Review*, v. 23, p. 719 – 759, 2003.
- HECKMANN, W.; SILVEIRA, C. M. *Dependência do álcool: aspectos clínicos e diagnósticos*. In: Andrade AG, Anthony JC, Silveira CM. *Álcool e suas consequências: uma abordagem multiconceitual*. São Paulo: Minha Editora, 2009.
- LAKATOS, E. M. *Fundamentos de metodologia científica*. 6. ed. São Paulo: Atlas, 2013.
- LARANJEIRA, R. *Usuários de Substâncias Psicoativas: abordagem, diagnóstico e tratamento*. 2 ed. São Paulo: Delta, 2003.
- MARIN, A. V. F. Verificação da janela de detecção de etilglicuronideo urinário entre usuários crônicos e bebedores sociais de etanol por cromatografia em fase gasosa acoplada a espectrometria em massa. Universidade de São Paulo, 2006.

MINCIS, M.; MINCIS, R. Doença hepática alcoólica. *Rev. Brasileira de Medicina*, v. 18, p. 629-632, 2010.

PARK, C. L.; GRANT, C. Determinants of positive e negative consequences of alcohol consumption in college students: alcohol use, gender e psychological characteristics. *Addictive Behaviors*, v. 30, p. 755 – 765, 2005.

PECHANSKY, F.; SZOBOTA, C. M.; SCIVOLETTOB, S. Uso de álcool entre adolescentes: conceitos, características epidemiológicas e fatores etiopatogênicos. *Rev. Brasileira de Psiquiatria*, v. 32, p. 28 – 33, 2004.

POSEN, S., DOHERTY, E. Serum alkaline phosphatase in clinical medicine. *Adv. Clin. Chem.*, v. 22, p. 163-245, 2007.

ROSALKI, S. B. Gamma-glutamyl transpeptidase. *Adv. Clin. Chem.*, v. 17, p. 53-107, 2005.

SANTOS, A. M. Provas de função e lesão hepática. FM-UnB: Monitoria de Clínica Médica – 1 / 2003.

SILVA, L. V. R; MALBEGIER, A; STEPLIUK, V.A; ANDRADE, A. G. Fatores associados ao consumo de álcool e drogas entre estudantes universitários. *Rev. de Saúde Pública*, v. 28, p. 112 – 118, 2006.

SMITH, A. F.; BECKETT, G. J.; WALKER, S. W.; ERA, P. W. H. *Clinical biochemistry*, v. 6, p. 110-123, 2004.

TIETZ, N. W.; ASTLES, J.R.; SHUEY, D. F. Enzyme activity measurement in serum by a continuous-monitoring pHstat technique - a n– update. *Clin. Chem.*, v. 35, p. 68 - 73, 2003.

VIEIRA, J. R. S; REIS, A. M. G; SILVA, A. V. S; JAIME, P. S. F. Avaliação da atividade enzimática de gama-glutamil-transferase em ex-dependentes do álcool. *Rev. Brasileira de Análises Clínicas*, v. 42, p. 75 - 76, 2010.

VIEIRA, S; HOSSNE, W. S. Metodologia Científica para Área da Saúde. 5º tiragem, Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2001.

ZAMIN, I; MATOS, A. A; PERIN, C; RAMOS, G. Z. A importância do índice ast/alt no diagnóstico da esteato hepatite não-alcoólica. *Arquivos de Gastroenterologia*. v. 39, 55 – 63, 2002.