
PRINCIPAIS PATOLOGIAS E BIOMARCADORES DAS ALTERAÇÕES HEPÁTICAS*

GISLEIDE CARDOSO DE JESUS, HELIO HENRIQUE BARROS AR-
RUDA DE SOUSA, REJANE DA SILVA SENA BARCELOS

Resumo: o fígado é um órgão essencialmente metabólico de fundamental importância nos processos patológicos. Em seu acometimento ocorre disfunção hepática, sendo que nas patologias hepatocelulares, há predomínio do dano celular e nas colestáticas, sobressai à inibição do fluxo biliar. Os biomarcadores utilizados como triagem básica de disfunção hepática são a AST, ALT, GGT, FA, albumina, bilirrubina e plaquetas.

Palavras-chave: Fígado. Disfunção hepática. Biomarcadores.

FISIOLOGIA HEPÁTICA

O fígado é o maior órgão do corpo humano, o qual realiza numerosas funções vitais recebendo em torno de vinte e cinco por cento do débito cardíaco, considerado o centro de regulação dos nutrientes ingeridos, órgão essencialmente metabólico. Atua na síntese de proteínas, armazenamento de ferro e vitaminas (A, B12, D, E K), degradação hormonal e na inativação e excreção de drogas e toxinas além de atuar no metabolismo de diversos nutrientes. Sendo assim, torna-se de fundamental importância o estudo da fisiologia hepática para análise dos processos patológicos (NUNES; MOREIRA, 2006; RITTER; GAZZOLA, 2006).

Como principal função digestiva, o fígado atua na secreção da bile onde a bilirrubina indireta ou não conjugada, advinda do catabolismo das hemoproteínas é convertida em bilirrubina conjugada através da ligação com moléculas de ácido glicurônico, originando mono e diglucuronídeos de bilirrubina (SCHINONI, 2008).

Para proporcionar energia aos tecidos, o fígado exporta, no metabolismo dos carboidratos, glicose e corpos cetônicos mantendo os níveis da primeira dentro da normalidade. No caso do estado de hipoglicemia, quando os

níveis de glicose sérica estão comprometidos, o organismo procura alternativas de vias metabólicas, como por exemplo, corpos cetônicos como fonte de energia. Já no estado de hiperglicemia, ele capta a glicose sérica e armazena em forma de moléculas de glicogênio, polissacarídeo responsável pela reserva de polímeros de glicose (NUNES; MOREIRA, 2006).

No metabolismo lipídico, o organismo sintetiza colesterol através da enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril Coa redutase (HMG-CoA) a qual converte-o em ácidos biliares através da 7 alfa-hidroxilase. Essa via metabólica é considerada a mais importante via de eliminação de colesterol, e o fígado, principal órgão responsável pela homeostasia do colesterol (NUNES; MOREIRA, 2006).

Responsável por várias reações de anabolismo sintetizando várias moléculas, dentre elas, as proteínas (albumina, transportadores de hormônios, fatores da coagulação e fibrinolíticos, fibrinogênio, diversos fatores de crescimento, globulinas, lipoproteínas, aminoácidos não essenciais e peptídeos de menor tamanho como a glutatona). Já no catabolismo proteico, as proteínas são degradadas a aminoácidos, os quais são metabolizados pelo fígado (NUNES; MOREIRA, 2006; SCHINONI, 2008).

No papel de armazenar substâncias, o fígado é um dos órgãos mais importantes no armazenamento de ferro e vitaminas. O excesso de substâncias armazenadas pode causar hemocromatose e a patologia de Wilson, a qual é caracterizada respectivamente por acúmulo de ferro e cobre (SCHINONI, 2008).

Como função endócrina, o fígado tem a capacidade de converter formas inativas de hormônios e vitaminas em formas ativas como, por exemplo, a hidroxilação da vitamina D e excreção de hormônios esteroides, os quais possuem amplas funções no organismo humano (NUNES; MOREIRA, 2006).

Medicamentos e toxinas podem ser convertidos em formas inativas através de reações que ocorrem no fígado, ou até mesmo ativados ou convertidos a produtos tóxicos pela transformação hepática. Através dessa transformação, as drogas se tornam mais solúveis podendo ser excretadas pelos rins ou bile (SCHINONI, 2008).

No papel da hemostasia produz grande parte dos fatores pró-coagulantes e de inibidores da coagulação, produzindo também moléculas fibrinolíticas e citocinas que atuam nos processos de homeostase, tornando-o de fundamental importância (SCHINONI, 2008).

Na resposta imunológica atua na síntese de componentes da resposta imune inata e adaptativa, atuando também na síntese de componentes do complemento e proteínas de fase aguda (SCHINONI, 2008).

DISFUNÇÃO HEPÁTICA

Caracterizada pela presença de patologias que causam inflamação ou lesão do fígado, levando a uma perda de sua função. As patologias hepáticas são classificadas em duas categorias: hepatocelular e colestática. Nas hepatocelulares, tais como, hepatite viral, doença hepática causada pelo alcoolismo, inflamação e necrose hepática há como predomínio, o dano celular. Já nas colestáticas (coletíase, obstrução maligna, cirrose biliar primária e muitas patologias induzidas por fármacos), sobressai à inibição do fluxo biliar (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

Os sinais e sintomas típicos da doença hepática incluem icterícia, fadiga, náuseas, vômitos, mal estar geral, anorexia, prurido, dor no hipocôndrio direito, hepatomegalia, distensão abdominal, hemorragia intestinal, dentre outros sintomas. Em alguns casos os doentes não apresentam sintomatologia (NUNES; MOREIRA, 2006).

CIRROSE HEPÁTICA

Caracterizada por um quadro de fibrose hepática com alteração crônica irreversível, onde o tecido apresenta nódulos degenerativos e perda da arquitetura. Nesta patologia há distúrbio na função de síntese, excreção e circulação porta. Uma das principais causas de doença hepática crônica e de óbito, sendo as causas dessa patologia: alcoólica e pós-hepatite, viral, biliar, cardíaca, idiopática, hereditária e relacionada com fármacos (RITTER; GAZZOLA, 2006; GONÇALVES, 2009; SILVA, 2008).

FIBROSE HEPÁTICA

Caracterizada pela substituição do tecido lesado, por uma de matriz de colágeno, principalmente colágeno fibrilar. A progressão para a fibrose induz disfunção hepatocelular e hipertensão portal por aumentar a resistência intra-hepática. Células estreladas hepáticas com propriedades contráteis e fibrinogênicas são o principal local de produção de matriz extracelular (CARVALHO, 2009).

Estudos demonstram que aproximadamente 30% dos pacientes que apresentam infecção do vírus da hepatite C evoluem, de forma lenta, a um quadro de fibrose hepática. Em pacientes que possuíam co-infecção, os estudos demonstram uma progressão mais rápida da doença (PACE et al., 2012). Contrariando esses estudos, Tovo et al. (2013) concluíram que a progressão da doença em pacientes co-infectados não demonstrou um grau de piora na evolução da doença. A análise do grau da evolução da fibrose hepática proporciona uma melhor terapia para com o paciente (ROCHA et al., 2012).

HEPATITES VIRAIS

Possuem distribuição geográfica universal, tendo em comum o hepatotropismo, as quais possuem como causa, diferentes agentes etiológicos (vírus A, B, C, D e E), características clínicas, epidemiológicas e laboratoriais distintas, conforme ilustrado na Tabela 01 (ISOLANI et al., 2013). Apesar de estas patologias apresentarem quadros clínicos semelhantes, o diagnóstico torna-se difícil tendo por base apenas a sintomatologia (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005; BARBOSA; BARBOSA, 2013).

A hepatite A é causada pelo vírus A (HAV), da família dos picornavírus. O genoma é constituído por RNA (ácido ribonucleico), tendo como principal via de transmissão a fecal-oral. Considerada a hepatite viral mais comum em todo mundo, com cerca de 1,4 milhões de pessoas infectadas a cada ano. Existem vários fatores relacionados à disseminação tais como, educação sanitária, saneamento básico e nível socioeconômico, dentre outros. Normalmente nas regiões subdesenvolvidas as pessoas são expostas ao HAV em idades precoces, apresentando formas sub-clínicas ou anictéricas em crianças em idade pré-escolar (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005; JONAS, 2011).

A hepatite B, doença infecciosa, contagiosa, causada pelo vírus B (HBV), tendo como agente etiológico um vírus DNA, hepatovírus da família *Hepadnaviridae*, podendo apresentar-se como infecção assintomática ou sintomática. A hepatite B continua sendo um dos mais importantes problemas de saúde pública em todo o mundo. Os pacientes com a forma crônica podem apresentar-se em uma condição de replicação do vírus, o que confere maior propensão de evolução da doença para formas avançadas, como a cirrose, ou pode permanecer sem replicação do vírus, o que confere taxas menores de progressão da doença (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005; FERREIRA, 2000).

A hepatite C é também considerada um problema de saúde pública em todo o mundo, tendo como agente etiológico o vírus C (HCV), um vírus RNA da família dos *Flaviviridae* sendo responsável pela infecção de cerca de 170 milhões de pessoas, promovendo o desenvolvimento de várias patologias que acometem as células hepáticas (FERNANDES, 2013).

A forma de transmissão ocorre principalmente por contato com material biológico contaminado (sangue) em procedimentos tais como a transfusão sanguínea, hemodiálise, processos odontológicos, uso de drogas injetáveis e acidente com materiais perfuro-cortante os quais podem contaminar profissionais da saúde. No Brasil, a prevalência do HCV é de 2,5 a 4,9% o que corresponde a 40 a 80 milhões de portadores crônicos, grande parte assintomáticos que desconhecem o fato de serem portadores do vírus (SILVA et al., 2008; BRANDÃO et al., 2001; SCARAVELI NG et al., 2011).

O vírus da hepatite D, HDV (vírus Delta), sendo constituído por ácido ribonucleico (RNA) da família *Viróide*. É conhecido como o mais virulento dentre os vírus que possuem hepatotropismo, normalmente associando-se a co-infecção com HBV e HCV. Essa doença pode evoluir para hepatite grave, com insuficiência hepática aguda. Pacientes com infecção pelo HBV podem evoluir para hepatite crônica ativa e, posteriormente, cirrose (FONSECA, 2002; RIBEIRO; SOUTO, 2000).

A hepatite E, doença causada pelo vírus E (HEV), um vírus RNA da família dos *Calicivirus*, possui como via de transmissão fecal-oral favorecendo a disseminação da infecção nos países em desenvolvimento, onde a contaminação dos reservatórios de água mantém a cadeia de transmissão da doença. Alguns estudos mostram a presença da hepatite do tipo E em países desenvolvidos na ausência dos fatores de risco, sendo explicado por viagens recentes a zonas endêmicas, que demonstra a possibilidade de reservatórios do vírus nestes países (FERREIRA et al. 2008). A transmissão interpessoal não é comum e, em alguns casos os fatores de risco não são identificados (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005). A Tabela 1 mostra os mecanismos de transmissão, prevenção e sintomas das Hepatites Virais.

Quadro 1: Mecanismos de transmissão, prevenção e sintomas das Hepatites Virais (A, B, C, D e E).

	Hepatite A	Hepatite B	Hepatite C	Hepatite D	Hepatite E
Transmissão	Contágio oral-fecal. Pelo contato direto com água e alimentos contaminados.	Contágio ocorre por secreções e sangue. Relações sexuais sem preservativo, agulhas e matérias perfurocortante contaminados. Gestante para o filho.	Contágio ocorre pelo sangue e por secreções contaminadas.	Contato com sangue contaminado e fluidos sexuais.	Alimentos ou águas contaminadas por matérias fecais, sendo rara a transmissão de pessoa para pessoa.
Prevenção	Higienização adequada, Lavagem de alimentos, tomar água filtrada e saneamento básico.	Uso do preservativo nas relações sexuais, Não compartilhar agulhas, seringas, outros materiais e vacinação.	A prevenção é a mesma do tipo B, mas não existe vacina para hepatite C.	Uso do preservativo nas relações sexuais, Não compartilhar agulhas, seringas, outros materiais e vacinação. A vacina contra a hepatite B é uma forma bastante eficaz (95%) de prevenção da hepatite D.	Higienização adequada, Lavagem de alimentos, tomar água filtrada e saneamento básico. Não está provado que se dê o contágio por via sexual, mas devem evitar-se os contatos oro-anais.
Sintomas	Mal-estar, indisposição, dores no corpo, cabeça, barriga, náuseas, febre vômitos e icterícia.	Pode ser confundida com uma gripe leve. Icterícia, mal-estar, enjoos, dor no hipocôndrio direito entre outros.	Icterícia, mal-estar, enjoos, dor no hipocôndrio direito, colúria, anorexia, fezes claras. Casos mais graves evoluem para cirrose, câncer e morte.	Na co-infecção: - fadiga, letargia, anorexia, náuseas, depois surgem icterícia, urina escura e fezes claras. Na superinfecção: - fase aguda: idênticos; fase crônica: sintomas semelhantes, mas menos intensos.	Icterícia, anorexia, náuseas, vômitos, febre, dores abdominais, aumento do volume do fígado e mal-estar geral.

DOENÇA HEPÁTICA ALCOÓLICA

A doença hepática alcoólica (DHA), patologia causada pelo consumo de etanol e/ou seus metabólitos, apresenta alta prevalência em quase todos os países, principalmente no Brasil, afetando homens e mulheres, adultos, crianças e até mesmo o feto, sendo causa do alcoolismo fetal (MINCIS; MINCIS, 1997; BORGES et al., 2011). Considerada uma doença multifatorial, complexa, representa uma ampla escala de patologias e alterações morfológicas, tais como: esteatose hepática, inflamação, necrose hepática, hepatite alcoólica, fibrose e cirrose (BUCHO et al., 2012; VIEIRA, 2012).

ESTEATOSE HEPÁTICA

Esteatose hepática é uma patologia caracterizada pelo acúmulo de gordura no fígado no qual é armazenado em pequenas quantidades de gordura. Estudos relatam que esse acúmulo de gordura induz um quadro onde o fígado apresenta-se mais suscetível à lesão por isquemia, ocasionando, assim, uma disfunção hepática. O processo degenerativo, causado pela esteatose, leva a uma série de alterações na mitocôndria, tornando-as suscetíveis à lesão (VARELA, 2012).

A esteatose hepática não alcoólica (EHNA) é caracterizada pelo dano e inflamação dos hepatócitos e o excesso de gordura. Em geral a EHNA se deve a uma combinação de expressão hepática da síndrome metabólica, associada a patologias como diabetes mellitus tipo 2, resistência a insulina, dislipidemia e hipertensão. Este quadro, semelhante ao da esteatose induzida por álcool, ocorre em indivíduos sem ingestão etílica significativa, sendo que os achados clínicos, laboratoriais e histopatológicos chegam a ser indistinguíveis (SOLER et al. 2008; ZAMIN et al., 2002).

As patologias não alcoólicas aumentam rapidamente em todo o mundo, por fatores relacionados à dieta rica em gorduras associados à vida sedentária, ou seja, falta de exercício físico (VARELA, 2012).

DOENÇA HEPÁTICA INDUZIDA POR MEDICAMENTOS

Muitos medicamentos podem apresentar como efeitos colaterais, reações adversas causando agressão a diversos órgãos, principalmente o fígado. Como exemplo, podemos citar o uso de tetraciclinas que podem causar esteatose microvesicular e elevação das enzimas hepáticas e, as quinolonas, com maior potencial hepatotóxico (MOREIRA, 2012).

O dano hepático causado por medicamentos pode ser hepatocelular, elevando os biomarcadores, como por exemplo, aspartato amino transferase (AST) e alanina amino transferase (ALT), ou hepatobiliar, o que levará ao aumento de bilirrubina (direta), enzimas fosfatase alcalina e gama glutamil transferase (gama-GT). A agressão hepática causada por hipolipemiantes promove danos, principalmente, hepatocelular, levando, portanto, ao aumento de AST e/ou ALT. Geralmente esse aumento é assintomático, transitório e resolve após a descontinuação do medicamento (BERTOLAMI, 2005).

HEPATITE AUTOIMUNE

Doença inflamatória crônica a qual afeta o parênquima hepático devido aos autoanticorpos, acometendo um grupo de pessoas principalmente mulheres jovens, que parecem ter perdido a tolerância imunológica a antígenos do próprio fígado (VAIO, 2008; NOMURA et al. 2013). A lesão pode acometer os hepatócitos ou o epitélio dos ductos biliares intra/extra-hepáticos, ou ambas as estruturas (simultaneamente ou de forma sequencial) Para que se estabeleça o diagnóstico, é indispensável a exclusão de outras causas de doença hepática crônica (ANTUNES, 2010; RIOS et al., 2012).

No sexo feminino se mostram mais frequente, devido a serem diagnosticadas em maiores idade pelo aumento da expectativa de vida e metodologias diagnósticas capazes de serem mais sensíveis e específicas. Já que há uma forte associação com a hipergamaglobulinemia, antígenos de histocompatibilidade, outras condições autoimunes e com auto anticorpos. (FERREIRA et al., 2005; NUNES, 2008; SIMÃO, 2013).

DOENÇA DE WILSON

A doença de Wilson possui caráter autossômico recessivo que se caracteriza pelo excesso de deposição de cobre no organismo, em diferentes órgãos e tecidos, tais como fígado, rins, cérebro e córneas. Geneticamente considerada um erro inato do metabolismo com alterações genéticas na codificação de uma proteína transportadora do elemento cobre (BARBOSA et al., 2009; PIRES , 2012; BEM et al., 2013).

Em sua normalidade a bile é o principal responsável pela excreção de cobre, que uma boa parte é secretado de forma não muito absorvível e em sequência sendo eliminada nas fezes, mantendo assim a homeostase no organismo. A doença ocorre quando a excreção de bile é comprometida, fazendo com que ha elevação dos níveis de cobre no organismo. Esse acúmulo, de inicio, ocorre no fígado afetando os hepatócitos, o que leva a liberação de tal substância para o organismo (ISSII et al. 1998).

BIOMARCADORES

Na avaliação sorológica são dosadas substâncias chamadas de marcadores de função que nos auxilia no diagnóstico ou identifica os riscos de ocorrência de uma determinada doença, prevalência em uma determinada função normal ou patológica de um organismo (MOTTA, 2009). Pode ser considerado como uma resposta funcional, fisiológica ou bioquímica a nível celular ou interação molecular no organismo (TORO-RESTREPO, 2011).

Existem vários biomarcadores que podem ser utilizados como triagem básica de disfunção hepática tais como a aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), gama-GT (GGT), fosfatase alcalina (FA), albumina, bilirrubina e plaquetas. Em um relato de caso de Pereira *et al.* (2004), em uma infecção por *Paracoccidiodomicose* em uma criança de dois anos de idade, observou-se hipergamaglobulinemia, hipoalbuminemia e fosfatase alcalina aumentada. Estudos também revelam que a exposição devido ao trabalho em refinarias de petróleo, pode causar disfunção

hepática, causando um aumento nos níveis de marcadores hepáticos (CARVALHO et al., 2006).

Em um trabalho cujo objetivo era acompanhar o pré-natal e o parto em pacientes portadoras de hepatite autoimune associada à plaquetopenia moderada ou grave, a propedêutica laboratorial habitual, era de se solicitar exames para investigação da função hepática, utilizando os biomarcadores básicos tais como: alanina transaminase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), gama-glutamil transferase (GGT), fosfatase alcalina (FA), bilirrubina direta (BD) e indireta (BI) (NOMURA et al., 2013).

Várias patologias podem ser diagnosticadas com a pesquisa de biomarcadores básicos da triagem hepática. Em um relato de caso de sífilis congênita, patologia caracterizada como um problema de saúde pública, uma mãe com sífilis gestacional inadequadamente tratada apresentou comprometimento hepático com aumento de AST e hiperbilirrubinemia com aumento da fração conjugada (CIFUENTES; VALLEJO, 2013).

AST e ALT, enzimas intracelulares presentes nos hepatócitos e de escolha para o auxílio de diagnóstico, sendo que a AST encontra-se presente, em torno de 80%, na mitocôndria e ALT no citoplasma (MOTTA, 2009). Essas enzimas catalisam a conversão de aspartato e alanina em oxaloacetato e piruvato, respectivamente e, são parâmetros úteis na avaliação das lesões hepáticas, possuindo especificidade alta. Podem ser utilizadas para diferenciar doença hepática alcoólica, onde o índice AST/ALT geralmente é maior que 1 e, na maioria dos casos, é superior a 2; e outras patologias não alcoólicas, na qual este índice é inferior a 1 (ISOLANI, 2013; MINCIS; MINCIS, 1997).

Quando ocorrem lesões ou destruição das células hepáticas, há liberação destas enzimas para a circulação sanguínea, sendo que a sua localização auxilia inferir o diagnóstico e prognóstico de patologias hepáticas. Em dano hepatocelular leve a forma predominante no soro é a citoplasmática, enquanto em lesões graves há liberação da enzima mitocondrial, elevando a relação AST/ALT (MOTTA, 2000). Sendo assim, em danos hepáticos se observam uma relação ALT>AST, sendo caracterizada uma lesão mais extensa e menos profunda; e, a relação AST>ALT, uma lesão mais profunda.

A GGT, enzima que se eleva em situações onde os ductos biliares intra-hepáticos estão comprometidos, avalia a função hepatobiliar. Possui como função catalisar a transferência de aminoácidos e peptídeos através das membranas celulares, síntese proteica e peptídica e regulação dos níveis teciduais de glutathione encontrada no fígado, rim, intestino, próstata, pâncreas, cérebro e coração. Os níveis da fração gama-GT encontram-se elevados juntamente com a fosfatase alcalina em casos de obstrução hepática, porém os níveis de gama-GT podem alterar em outras desordens do fígado, cerca de 85 a 90% dos casos, ou devido ao uso exacerbado de álcool e drogas hepatotóxicas (ANDRADE et al., 1992; MOTTA, 2009).

A fosfatase alcalina, isoenzimas e isoformas, cuja heterogeneidade se deve, respectivamente, a fatores genéticos e a modificações ocorridas após a síntese proteica (MARTINS, 2001), avalia a função hepatobiliar, sendo sua elevação não totalmente específica de colestase. Este fato se deve a existência de isoenzimas (enzimas que diferem na sequência de aminoácidos, mas que catalisam a mesma reação química) presentes no osso, placenta e em menor quantidade no intestino delgado. A correlação dos níveis séricos em torno de três vezes pode estar relacionada a dano hepático, porém se a elevação for maior

que três vezes ou mais, há a possibilidade de doença hepática colestática (NUNES; MOREIRA, 2006). Para diferenciar a elevação dessa enzima é de origem óssea ou hepática, há necessidade de se dosar em conjunto com a gama-GT, que provavelmente mostrará elevada se houver distúrbio hepático (MINCIS; MINCIS, 2007).

Albumina, proteína mais abundante no plasma, considerada de importância na fisiologia do corpo, quando ocorrem alterações em sua função, pode induzir a implicações fisiopatológicas. Produzida em condições normais por um terço dos hepatócitos, sendo a regulação de sua síntese dependente de alguns fatores como o hormonal, nutricional, presença de doença e a exposição a hepatotoxinas (CAMILO *et al.*, 1995). Uma das importantes funções da albumina é a manutenção do volume plasmático circulante, devido ao seu peso molecular relativamente baixo e à sua alta concentração (ARROYO E FERNÁNDEZ, 2011; SANTOS *et al.* 2004). Na doença hepática crônica, os níveis baixos de albumina sérica se devem a combinação de disfunção na síntese, degradação e os espaços intra e extravasculares. Estudos comprovam que na doença hepática, seja qual for a etiologia, os níveis de albumina se normalizam como afastamento do dano. A doença hepática induzida pelo álcool e todas as lesões hepáticas agudas graves causam uma diminuição em sua síntese e secreção nos hepatócitos (CAMILO *et al.*, 1995).

A bilirrubina é um produto do catabolismo das hemácias o qual dará origem a bilirrubina indireta carregada pela albumina até o fígado transformando-se em direta após a conjugação de duas moléculas de ácido glicurônico, molécula hidrossolúvel e excretada na bile (NUNES E MOREIRA, 2006).

Níveis elevados de bilirrubina no plasma ocorrem, quando há dano na metabolização ou excreção hepática, como deficiência na captação e transporte da bilirrubina para o hepatócito, distúrbios na conjugação com o ácido glicurônico, déficit na excreção para o canalículo biliar ou até mesmo obstrução do fluxo biliar. Níveis acima do normal são encontrados nas patologias hepáticas, onde há uma diminuição da função dos hepatócitos, ou, em patologias hepatobiliares como, obstrução das vias biliares extra-hepáticas, cálculos, estenoses e tumores, prevalecendo a hiperbilirrubinemia conjugada (MARTINELLI, 2004).

Sendo o fígado, principal órgão no processo de coagulação, as patologias hepáticas podem levar a uma deficiência na hemostasia por diversas causas. A plaquetopenia é um achado importante na doença hepática alcoólica, sendo que sua causa não está ainda totalmente esclarecida. Várias hipóteses têm sido levantadas e estudadas, como o aumento da sequestração esplênica e a congestão do baço causado pela hipertensão portal (COSTA *et al.*, 2007; SILVA, 2008).

CONCLUSÃO

O fígado é um órgão crucial, responsável por diversas funções vitais do nosso organismo, sendo assim é de extrema importância o estudo de suas vias metabólicas e, dos biomarcadores básicos de sua função (AST/ ALT/ FA/ GGT/ Albumina/ Bilirrubinas e plaquetas) que nos permitem avaliar as diversas funções que ele realiza e propiciar um diagnóstico precoce das patologias.

MAJOR ADVERSE CHANGE OF LIVER AND BIOMARKERS

Abstract: the liver is an essential metabolic organ of central importance in pathologic process. In his involvement hepatic dysfunction occurs, and in hepatocellular disease, there is a predominance of cell injury and in cholestatic, stands inhibition of bile flow. Biomarkers used as basic screening of liver dysfunction are AST, ALT, GGT, AP, albumin, bilirubin and platelets.

Keywords: Liver. Liver Disease. Biomarkers.

Referências

ANDRADE, P. et al. Gama-gt e doença hepática alcoólica. *Acta Médica Portuguesa*, v. 5, n. 3, p. 119-23, 1992.

ANTUNES, H. et al. Case report Immune disease expressed in liver and platelets in an adolescent: a case report. *Italian Journal of Pediatrics*, v. 36, n. 42, 2010.

ARROYO, V.; FERNÁNDEZ, J. *Bases fisiopatológicas del uso de la albúmina humana en la cirrosis hepática*. Disponível em: <<http://zl.elsevier.es/es/revista/gastroenterologia-hepatologia-14/articulo/bases-fisiopatologicas-del-uso-albumina-90027568>>. Acesso em: 19 maio 2014.

BARBOSA, D. A.; BARBOSA, A. M. F. Avaliação da completude e consistência do banco de dados das hepatites virais no estado de Pernambuco, Brasil, no período de 2007 a 2010. *Epidemiol. Serv. Saúde*, p. 49-58, 2013.

BARBOSA, E. R. et al. Wilson's Disease: a case report and a historical review. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, v. 67, n. 2B, p. 539-543, 2009.

BEM, R. S. et al. Wilson's disease in Southern Brazil: genotype-phenotype correlation and description of two novel mutations in ATP7B gene. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, v. 71, n. 8, p. 503-507, 2013.

BERTOLAMI, M. C. Mechanisms of hepatotoxicity. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, v. 85, p. 25-27, 2005.

BORGES, V. F. A. et al. Dopplerfluxometria da veia hepática em pacientes com esteatose não alcoólica. *Radiol Bras.*, v. 44, n. 1, p. 1-6, jan./fev. 2011.

BRANDÃO, A. B. M.; FUCHS, S. C.; SILVA, M. A. A.; EMER, L. F. Diagnóstico da hepatite C na prática médica: revisão da literatura. *Rev Panam Salud Publica*, v. 9, n. 3, p. 161, 2001.

BUCHO, M. S. C. R. et al. *Fisiopatologia da Doença Hepática Alcoólica*. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2012.

CAMILO, M. E.; LOURENÇO, R. Albumina Da fisiopatologia ao uso terapêutico. *Acta Médica Portuguesa*, v. 8, n. 5, p. 298-305, 1995.

CARDOSO, A. S. et al. Association of uric acid levels with components of metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease in overweight or obese children and adolescents. *J Pediatr*, Rio de Janeiro, v. 89, p. 412-8, 2013.

534 CARVALHO, F. M. et al. Alteração de Enzimas Hepáticas em Trabalhadores de Refi-

narias de Petróleo. *Revista de Saúde Pública*, v. 40, n. 1, p. 92-8, 2006.

CARVALHO, R. M. V. *A propósito de um caso de cirrose hepática*. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, 2009.

CIFUENTES, Y.; VALLEJO, C. Hepatitis anictérica como manifestación de sífilis congénita. *Infectio*, v. 17, n. 3, p. 163-166, 2013.

COSTA, A. C.; RIBEIRO, B.; COSTA, E. Índices plaquetários em indivíduos com doença hepática alcoólica crônica. *Arq. gastroenterol*, v. 44, n. 3, p. 201-204, 2007.

FERNANDES, C. S. R. *Efeito da variabilidade genética e da concentração plasmática do fator de crescimento de transformação- β 1 (TGF- β 1) na fibrogênese hepática, resposta à terapêutica antiviral e história natural da Hepatite C crônica (HCC)*. 2013

FERREIRA, A. R. et al. Type 1 autoimmune hepatitis in children and adolescents: assessment of immunosuppressive treatment withdrawal. *Jornal de Pediatria*, v. 81, n. 4, p. 343-348, 2005.

FERREIRA, M. S. Diagnóstico e tratamento da hepatite B. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 33, n. 4, p. 389-400, 2000.

FONSECA, J. C. F. Hepatitis D. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 35, n. 2, p. 181-190, 2002.

GONÇALVES, L. I. B. *Alcoolismo e Cirrose Hepática*. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) - Faculdade de Ciências da Saúde – UBI, 2009.

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

ISSI, L. M. et al. Doença de Wilson-relato de um caso clínico. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde*, v. 19, n. 1, p. 17-20, 1998.

JONAS, M. M. Hepatitis A virus infection: progress made, more work to be done. *Jornal de Pediatria*, v. 87, n. 3, p. 185-186, 2011.

MARTINELLI, A. L. C. Icterícia. *Medicina* (Ribeirão Preto. Online), v. 37, n. 3-4, 2004.

MARTINS, M. J. R. C. *Fosfátase alcalina: Atividades em diversas situações fisiológicas e patológicas: Relações com sistemas de transporte transmembranar*. 2001.

MINCIS, M.; MINCIS, R. Doença hepática alcoólica. *Gastroenterologia e hepatologia*, p. 695-716, 1997.

MINCIS, M.; MINCIS, R. Enzimas hepáticas: por que são importantes para o estudo de patologias do fígado. *Prática Hospitalar, Ano IX*, n. 51, p. 44-48, 2007.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, *Manual de perícia médica* MINISTÉRIO DA SAÚDE – II Edição, Disponível em: <http://www.sbhepatologia.org.br/pdf/manual_hepatopatia_grave.pdf>. Acesso em: 20 mar. 2014.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. *A, B, C, D, E de Hepatites para Comunicadores*, 2005.

MOREIRA, M. M. M. *Efeitos hepatotóxicos e nefrotóxicos dos antibacterianos*. 2012.

MOTTA, V. T. *Bioquímica clínica: princípios e interpretações*. Editora: Médica Massau, 2000.

MOTTA, V. T. *Bioquímica clínica: princípios e interpretações*. Editora: Medbook, 2009.

NOMURA, R. M. Y. et al. Manejo clínico e obstétrico em gestante portadoras de he-

patite autoimune complicada pela plaquetopenia moderada ou grave. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 59, n. 1, p. 28-34, 2013.

NUNES, J. et al. Hepatite auto-imune no idoso: A propósito de um caso clínico. *Jornal Português de Gastreenterologia*, v. 15, n. 5, p. 215-219, 2008.

NUNES, P. P.; MOREIRA, A. L. *Fisiologia Hepática: Texto de apoio Faculdade de Medicina da Universidade do Porto Serviço de Fisiologia*, 2006.

PACE, F. H. et al. Liver fibrosis progression in HIV/hepatitis C virus coinfecting patients with normal aminotransferases levels. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 45, n. 4, p. 444-447, 2012.

PERREIRA, R. M. et al. Fatal disseminated paracoccidiodomycosis in a two-year-old child. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 46, n. 1, p. 37-39, 2004.

PIRES, A. M. M. *Doença de Wilson e o metabolismo do cobre*. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade do Algarve, 2012.

RIBEIRO, L. C.; SOUTO, F. J. Hepatite delta no estado de Mato Grosso: apresentação de cinco casos. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v. 33, n. 6, p. 599-602, 2000.

RIOS, M. et al. Doença hepática autoimune na criança e no adolescente-dificuldades no diagnóstico. *GE Jornal Português de Gastreenterologia*, v. 19, n. 5, p. 229-240, 2012.

RITTER, L.; GAZZOLA, J. Nutritional evaluation of the cirrhotic patient: an objective, subjective or multicompartamental approach?. *Arquivos de gastroenterologia*, v. 43, n. 1, p. 66-70, 2006.

ROCHA, H. L. et al. Assessment of portal venous index as a non-invasive method for diagnosing liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Arquivos de gastroenterologia*, v. 49, n. 1, p. 14-18, 2012.

SANTOS, N. S. J. et al. Albumina sérica como marcador nutricional de pacientes em hemodiálise. *Rev. nutrição*, v. 17, n. 3, p. 339-349, 2004.

SCHINONI, M. I. Fisiologia Hepática. *Gazeta Médica da Bahia*, v. 76, n. 2, 2008.

SILVA, J. L. A. et al. Soroprevalência da hepatite C em pacientes com esquistossomose. *Rev. para. Med.*, v. 22, n. 1, p. 27-32, 2008.

SCARAVELI, N. G. et al. Seroprevalence of hepatitis B and hepatitis C markers in adolescents in Southern Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 27, n. 4, p. 753-758, 2011.

SOLER, G. L. N. e al. Doença hepática gordurosa não-alcoólica: associação com síndrome metabólica e fatores de risco cardiovascular. *Rev Socerj*, v. 21, n. 2, p. 94-100, 2008.

TORO-RESTREPO, B. Uso de los biomarcadores en la evaluación de la contaminación. *Revista luna azul*, v. 32, p. 121-127, 2011.

TOVO, C. V. et al. Progression of liver fibrosis in monoinfected patients by hepatitis C virus and coinfecting by HCV and human immunodeficiency virus. *Arquivos de gastroenterologia*, v. 50, n. 1, p. 19-22, 2013.

VAIO, T. et al. Hepatite Autoimune-casuística de um serviço de Medicina Interna. *Revista de Medicina Interna*, 2008.

VARELA, A. T. I. F. *Regulation of Mitochondrial Function in Ischemia/Reperfusion: Looking for Therapeutic Strategies in Fatty Livers*. (Tese de doutorado em Biologia) - Departamento de Ciências da Vida da Universidade de Coimbra, 2012.

VIEIRA, J. M. F. *Metabolismo do etanol*. Dissertação (Ciências Farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2012.

ZAMIN, J. L. et al. The importance of AST/ALT rate in nonalcoholic steatohepatitis diagnosis. *Arquivos de gastroenterologia*, v. 39, n. 1, p. 22-26, 2002.

*Recebido em: 15.06.2014 Aprovado em: 25.06.2014

GISLEIDE CARDOSO DE JESUS, HELIO HENRIQUE BARROS ARRUDA DE SOUSA
Graduandos do curso de Biomedicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás
(PUC Goiás).

REJANE DA SILVA SENA BARCELOS

Doutora em Bioquímica e Genética Forense pela PUC Goiás. *E-mail*: rejanese-
na@yahoo.com.br.