

ARTIGO ORIGINAL

Transaminases persistentemente elevadas - o que fazer?

¹ Gilda Porta

² Marise H C Tofoli

¹ Prof Livre Docente Dep. de Pediatria USP, médica do grupo de transplante hepático do Hospital Sirio Libanês e AC Camargo Cancer Center. Responsável pela unidade de Hepatologia Pediátrica do Instituto da Criança HC-FMUSP

² Mestre em Saúde da Criança e Adolescente da Unicamp
Preceptora dos residentes de pediatria do Hospital Infantil de Goiás
Diretora de eventos da Sociedade Goiana de Pediatria

RESUMO

O aumento persistente das transaminases requer observação clínica detalhada com história, exame físico e exames laboratoriais para avaliação hepática e dos diagnósticos diferenciais. O objetivo deste artigo é auxiliar o pediatra na condução desses casos, com a intenção de otimizar a investigação e o diagnóstico nestes pacientes. Os valores dessas enzimas podem variar de acordo com a faixa etária, e seu aumento pode ser a primeira manifestação de uma hepatopatia, ou de doenças metabólicas, genéticas ou extra-hepáticas.

Palavras-chave: hipertransaminasemia, doença hepática e crianças

Abstract

The persistent hypertransaminasemia requires detailed clinical analyses with history, physical examination and laboratory tests for liver evaluation and differential diagnosis. The purpose of this article is to assist the pediatrician in the management of these cases to optimize the investigation and diagnosis of these patients. The values of these enzymes can vary according to age group and may be the first manifestation of a liver disease, or metabolic, genetic or extrahepatic disease

Keywords: hypertransaminasemia, liver disease and children.

INTRODUÇÃO

A manutenção do aumento dos níveis séricos das enzimas hepáticas é frequente fonte de preocupação na prática pediátrica. Com a intenção de facilitar o manejo desses pacientes é importante lembrar algumas particularidades.

A enzima aspartato aminotransferase (AST), comumente denominada por TGO, está presente nos hepatócitos mas também nos tecidos muscular esquelético e cardíaco, nas células epiteliais renais, no cérebro e nos eritrócitos. Nestes últimos, a concentração dessa enzima é suficiente para ocorrer

elevação da AST após hemólise. Desta forma, seu aumento isolado pode não representar lesões hepatocitárias. Na Tabela 1 estão as principais causas de aumento isolado de AST.

A Alanina Aminotransferase (ALT ou TGP) é liberada por lesão hepatocitária ou por indução da atividade enzimática provocada por alguns medicamentos; é mais específica de lesão hepática.

Os valores dessas enzimas podem variar de acordo com a idade, técnica laboratorial. A elevação dessas enzimas pode ser o primeiro sinal de doença hepática porém seus níveis têm pouca relação com extensão de lesão ou gravidade. A frequência de

normalização das aminotransferases nos primeiros seis meses varia entre 26 a 73,6% na literatura. (Iorio, 2005; Bugeac 2007)

Desenvolvimento

Em algumas situações o nível de elevação das enzimas pode auxiliar na suspeita diagnóstica, como nos exemplos a seguir:

- Aumento acentuado de AST e ALT (> 10x nl) :
Hepatite aguda viral e autoimune
Hepatotoxicidade induzida por drogas e toxinas
Isquemia hepática - choque
- Aumento moderado de AST e ALT (5-10x nl)
Hepatites agudas e crônicas de diferentes etiologias
Hepatite alcoólica
- Aumento discreto de AST e ALT (<5x nl)
Esteatose hepática/ esteatohepatite não alcoólica
Ingestão de álcool e/ou drogas
Hepatite crônica viral

A relação (razão) AST/ALT também pode auxiliar no diagnóstico. A razão com resultado menor que 1 sugere provável hepatite viral enquanto a razão maior que 2 está frequentemente associada a NASH, NALFD e hepatite tóxica com lesão mitocondrial.

Cerca de 2,5% da população apresenta valores elevados de transaminases sem nenhuma doença diagnosticada. Por outro lado, valores normais dessas enzimas também não excluem a possibilidade de hepatopatia, como nos casos de cirrose hepática ou fibrose hepática congênita. Assim, a avaliação clínica detalhada iniciando pela história, com identificação de fatores de risco, uso de medicações, drogas e álcool, além de antecedentes familiares e exame físico minuciosos são fundamentais para identificar a possível etiologia e diferenciar o aumento secundário a doenças hepáticas ou musculares. (Krier, 2009)

As principais causas assintomáticas de hipertransaminasemia estão listadas na tabela 2.

As transaminases devem ser monitoradas com intervalo de 8-12 semanas. Realizar sempre GGT e Fosfatase alcalina (FA). Estas duas enzimas nos auxiliam muito para diferenciar causas hepatocelulares (maior aumento de AST e ALT) das formas coleostáticas (maior aumento GGT e FA). Caso o paciente apresente aumento persistente de AST e ALT e com GGT e FA sempre normais, a dosagem de CPK e CKMB é obrigatória, para avaliar

a possibilidade de doenças neuromusculares que podem ser assintomáticas nos estágios iniciais. O aumento das transaminases secundário a obesidade tem sido bastante negligenciado e frequentemente é classificado como criptogênico (Riley, 2005, Morisco 2008)

A investigação inicial do paciente com hipertransaminasemia assintomática deve incluir: as provas de função hepática (coagulograma, eletroforese de proteínas séricas) e exames de investigação específicos para as etiologias mais frequentes como as já listadas na tabela 2.

Posteriormente, caso as enzimas hepáticas (AST, ALT, GGT) persistirem elevadas por mais de 6 meses, mesmo se o paciente estiver assintomático, está indicado biópsia hepática e deverá ser orientado a procurar o especialista.

Conclusões

O aumento das transaminases é relativamente frequente na prática pediátrica e pode ser secundário a diversas etiologias. Desta forma, o pediatra precisa estar atento aos diagnósticos diferenciais, pois além das doenças hepáticas, outras causas como doenças metabólicas, genéticas, gastrointestinais e extra-hepáticas podem resultar nestas alterações. A história clínica detalhada, exame físico e avaliação laboratorial auxiliam na condução ao correto diagnóstico até que a avaliação do especialista seja realizada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Porta G. Hepatopatias: avaliação laboratorial. In Silva LR, Ferreira CT e Carvalho E. Hepatologia em pediatria. Barueri, SP: Manole; 2012. p. 773-96
2. Iorio R, Sepe A, Giannatasio A, Cirillo F, Vegnente A. Hypertransaminasemia in childhood as a marker of genetic liver disorders. J Gastroenterol 2005; 40:820-826.
3. Bugeac N, Patch A, Mandel H, Iancu T, Tamir A, Srugo I et al. The significance of isolated elevation of serum aminotransferases in infants and young children. Arch Dis Child 2007; 92:1109-1112.
4. Krier M, Ahmed A. The asymptomatic outpatient with abnormal liver function tests. Clin Liver Dis 2009; 13:167-177.
5. Riley MR, Bass NM, Rosenthal P, Merriman RB. Underdiagnosis of pediatric obesity and underscreening for fatty liver disease and metabolic syndrome by pediatricians and pediatric subspecialists. J Pediatr 2005;147:839-842.

6. Morisco F, Pagliaro L, Caporaso N, Bianco E, , Saggioca L, Fargion S, et al. Consensus recommendatios for managing asymptomatic persistet non-virus non-alcohol related elevation of aminotransferase levels: suggestions for diagnostic procedures and monitoring. Dig Liver Dis 2008;40:585-598.
7. Vajro P, Maddaluno S, Veropalumbo C. Persistent Hypertransaminasemia in asymptomatic children: A stepwise approach.
8. 49th Annual Meeting of European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition; 2016, maio 25-28; Atenas, Grecia.

Recebido em 30/08/2016
 Revisado em 20/09/2016
 Aceito em 30/09/2016

Autor Correspondente:

Carlos Alberto Nogueira de Almeida
 Rua São José, 2591 - Ribeirão Preto-SP - CEP 14025180
 Fone: 16 3877 5034
 Email: dr.nogueira@me.com

Tabela 1 - Principais causas de elevação de AST isolada.

Hemólise
Rabdomiólise Aguda (doenças virais sistêmicas)
Miopatias
Doenças miocárdicas
Atividade física intensa recente

Tabela 2 - Principais causas de hipertransaminasemia em crianças, de acordo com a etiologia.

Hepática	Extrahepática
Obesidade	Distrofia de Duchene/ Becker
Infecções virais	Outras miopatias
Hepatite auto-imune	Miocardiopatias
Doença celíaca e Doença Inflamatória Intestinal	Nefropatias
Doença de Wilson	Doenças hemolíticas
Fibrose Cística	Macro- AST
Deficiência de alfa 1 antitripsina	
Doenças genéticas	
Doenças metabólicas	
Toxicidade: álcool e drogas	
Criptogênica	