

AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE A ATIVIDADE SÉRICA DA γ -GT E A PRESENÇA DE MACROCITOSE

**Táisa Leite Dos Santos¹; Jully Oyama¹; Laila Oyera Jeronimo¹; Carla Vandresen²,
Joyce Mendonça dos Santos²; José Roberto Polizel³; Mirian Ueda Yamaguchi⁴;
Edivan Rodrigo de Paula Ramos⁴**

RESUMO: O consumo crônico de álcool induz várias alterações orgânicas, sobretudo nos tecidos hematopoiético e hepático. A alteração sanguínea que pode ocorrer é a macrocitose devido à redução da biodisponibilidade de ácido fólico e cobalamina (vitamina B₁₂). Outra alteração comum em etilistas é a elevação dos níveis séricos da enzima gama-glutamilttransferase (γ -GT) que, inclusive, é utilizada na prática como marcador do consumo de álcool. Entretanto, não há trabalhos que demonstrem uma relação de dependência entre o desenvolvimento de macrocitose e os níveis séricos de γ -GT. Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi determinar a prevalência de macrocitose, visando verificar se há correlação com a atividade da γ -GT. A participação desta pesquisa foi por adesão voluntária de estudantes universitários. Foram colhidas amostras de sangue venoso destes estudantes para determinação do eritograma completo e avaliação do volume corpuscular médio (VCM). A prevalência de macrocitose foi correlacionada, estatisticamente, com aumentos na atividade da γ -GT. Os resultados foram analisados através do teste T, com análise comparativa das médias do VCM e γ -GT, entre os consumidores e não consumidores de bebida alcoólica. Encontrou-se significância de $p < 0,05$ para os valores de VCM elevados e os indivíduos do sexo masculino que consomem bebidas alcoólicas. As demais variáveis não apresentaram resultados significativos.

PALAVRAS-CHAVE: Etilismo; γ -GT; Macrocitose.

1 INTRODUÇÃO

O etilismo corresponde a uma doença caracterizada pelo consumo crônico e dependência de etanol e pode acarretar várias consequências para o organismo humano. As principais alterações orgânicas estão relacionadas ao sistema hematopoiético, onde há desenvolvimento de macrocitose, e ao tecido hepático, onde há esteatose e hepatite e, com alteração na atividade sérica de algumas enzimas hepáticas como a γ -glutamilttransferase (γ -GT). Como a atividade sérica da γ -GT é usada como marcador bioquímico do consumo de etanol, seria possível uma relação entre o aumento na atividade desta enzima e o surgimento de macrocitose? A resposta desta pergunta pode auxiliar no tratamento e acompanhamento de pacientes etilistas onde a detecção de atividade alta de γ -GT sugere a terapia complementar com vitamina B₁₂.

¹ Acadêmicas do curso de Biomedicina do Centro Universitário de Maringá – CESUMAR, Maringá – PR. Programa de Bolsas de Iniciação Científica do Cesumar (PROBIC). thatha_leite@yahoo.com.br; jullyoyama@hotmail.com; laila_oyera@hotmail.com

² Graduadas no Curso de Biomedicina. Departamento de Biomedicina Centro Universitário de Maringá – CESUMAR. carlavandresen@hotmail.com; joycebanana@hotmail.com

³ Bioquímico colaborador do Laboratório São Francisco. Cianorte, PR, Brasil. sac@saofranciscoweb.com.br

⁴ Orientador e co-orientadora do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Maringá – Cesumar, Maringá – Paraná. edivanramos@yahoo.com.br; mirianueda@gmail.com

O consumo exagerado da bebida alcoólica pode trazer diversas consequências na saúde e na vida social dos jovens, estando relacionado a acidentes automobilísticos, brigas, sexo sem proteção e baixo desempenho acadêmico. (PILLON; CORRADI-WEBSTER, 2006).

O sistema hematopoiético pode ser afetado pelo consumo excessivo do álcool, tendo ação tóxica direta sobre as células precursoras da medula óssea ou por carência nutricional de folato, ferro e vitamina B₁₂ que, neste caso, pode gerar um eritrócito macrocítico (PALADINO, 2000). A associação da macrocitose com a dosagem da atividade sérica da enzima γ -GT identifica 90% dos doentes dependentes do álcool (MATOS, 2006).

Na formação do eritrócito são necessários elementos como a vitamina B12 e o ácido fólico que irão participar da formação do DNA durante a mitose. A deficiência dessas substâncias leva a um atraso na maturação do núcleo do eritrócito em relação ao citoplasma que não consegue se dividir e portanto o eritrócito formado tem tamanho maior que o normal e recebe o nome de macrócito (HOFFBRAND; PETTIT; MOSS, 2004).

Segundo Maio; Dichi; Burini (2000) a deficiência de vitamina B₁₂ em etilistas pode ocorrer por ingestão ou absorção diminuída, porém este é um fato raro. (PALADINO, 2000). Na ingestão excessiva de álcool pode ocorrer uma deficiência de folato que pode ser atribuída à menor ingestão, menor absorção, menor captação e retenção hepática e a maior excreção urinária (MAIO et al, 2000). Isso faz com que 60 a 65% dos pacientes com anemia megaloblástica devido ao etilismo, sejam pela deficiência de folato (MAIO et al, 2000).

A macrocitose pode também ocorrer devido a uma toxicidade direta do álcool na medula óssea e acarretando uma supressão na produção das células sanguíneas (MAIO et al, 2000). Nestes casos a dosagem de folato é normal e sua administração não reverteria a macrocitose. Essa macrocitose sem a anemia é muito frequente no alcoolismo, porém ocorre apenas depois de um longo período de ingestão elevada, mais que 60 g de etanol por dia. A macrocitose não é usada para controlar o consumo de álcool, pois leva de 2 a 4 meses para regredir após abstinência, período em que os eritrócitos serão substituídos (PALADINO, 2000).

Este trabalho teve como objetivo determinar a presença de macrocitose em estudantes universitários, visando correlacionar o aumento na atividade da γ -GT com o desenvolvimento de macrocitose, para assim identificar o possível etilismo do acadêmico.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado com 140 acadêmicos do Centro Universitário de Maringá - CESUMAR, sendo 104 do sexo feminino e 36 do sexo masculino. Os estudantes foram convidados para participar da pesquisa aleatoriamente. Um questionário foi aplicado aos participantes para determinação de variáveis como características sócio-econômicas e estilo de vida, incluindo a determinação do consumo de álcool, com perguntas referentes ao uso e a frequência da ingestão do etanol. Não houve restrições quanto ao sexo, contudo, foram aceitos apenas os alunos com idade igual ou superior a 18 anos de idade. Também foram excluídos os alunos que utilizavam anticonvulsivantes fenobarbital e fenitoína já que estas substâncias elevam os níveis da enzima γ -GT.

Foram coletadas amostras de sangue venoso dos acadêmicos para realização do eritrograma para determinação da presença ou ausência de anemia e macrocitose. Foi utilizado um grupo controle formado por aproximadamente 30 acadêmicos que não consumiam etanol e com níveis normais de γ -GT. O eritrograma foi realizado por

metodologia automatizada, no equipamento XT 1800i Sysmex (Roche Diagnóstica), que utiliza a tecnologia de impedância com foco hidrodinâmico e citometria de fluxo para contagem de eritrócitos, determinação de VCM e hematócrito. A hemoglobina é dosada a partir da metodologia lauril sulfato de sódio (SLS). A SLS através da sua atividade oxidativa converte a hemoglobina em metemoglobina, que foi dosada a partir de espectrofotometria. A dosagem do γ -GT foi feita por metodologia automatizada, no equipamento Cobas mira com o uso do kit de dosagem da Gold Analisa Gama-GT PP por método cinético-colorimétrico.

A prevalência de macrocitose foi correlacionada, estatisticamente, com aumentos na atividade da γ -GT. Os resultados foram analisados através do teste T, com análise comparativa das médias do VCM e γ -GT, entre os consumidores e não consumidores de bebida alcoólica.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa foi realizada com 140 estudantes voluntários, 104 do sexo feminino e 36 do sexo masculino, que responderam um questionário com variáveis referentes ao perfil e hábitos dos mesmos (Tabela 1).

Tabela 1: Perfil dos estudantes universitários.

Sexo	Consome bebida alcoólica (n=107)				Não consome de bebida alcoólica (n=33)				
	Feminino		Masculino		Feminino		Masculino		
	75	72,1 %	32	88,9%	29	27,9%	4	11,1%	
Idade	18-21 anos	57	54,8%	22	61,1%	20	19,2%	2	5,6%
	22-25 anos	8	7,7%	7	19,4%	7	6,8%	2	5,6%
	>25 anos	10	9,6%	3	8,3%	2	1,9%	0	0,0%
Estado Civil	Solteiro	69	66,4%	30	83,3%	26	25,0%	4	11,1%
	Casado	5	4,8%	2	5,6%	3	2,9%	0	0,0%
	Divorciado	1	0,9%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Moradia	Familiares	34	32,7%	18	50,0%	22	21,2%	2	5,6%
	República	26	25,0%	7	19,4%	6	5,8%	2	5,6%
	Sozinho	15	14,4%	7	19,4%	1	0,9%	0	0,0%
Trabalham	Sim	13	12,5%	13	36,1%	27	26,0%	3	8,3%
	Não	62	59,6%	19	52,8%	2	1,9%	1	2,8%
Alimentos que ingerem*	2 tipos	17	16,4%	4	11,1%	2	1,9%	0	0,0%
	3 a 4 tipos	41	39,4%	19	52,7%	20	19,2%	2	5,6%
	Mais que 4 tipos	17	16,4%	9	25,0%	7	6,7%	2	5,6%

*Carne vermelha, carne branca, vegetais escuros, feijão, fígado e grãos.

O maior consumo foi observado entre os estudantes que moram com familiares, pais ou cônjuge, tanto para o sexo feminino (32,7%), quanto para o sexo masculino

(50,0%). O consumo de bebidas alcoólicas em reuniões familiares costuma ser habitual e uma pesquisa desenvolvida na Venezuela demonstrou que uma característica em comum entre as famílias estudadas foi o consumo de álcool por um ou mais membros (CASTILLO; COSTA, 2008), fato que pode justificar os dados encontrados nesta pesquisa.

A frequência do consumo de bebidas alcoólicas foi maior entre o grupo que não trabalha de 59,6% para o sexo feminino e 52,8% para o sexo masculino. Não há estudos que confirmem essa correlação, porém é fácil deduzir que este grupo de indivíduos está mais suscetível ao consumo abusivo devido à menor responsabilidade, menos obrigações e maior tempo livre.

Conigrave et. al. (2003) demonstraram que o VCM pode ter baixa sensibilidade para indivíduos com menos de 30 anos, e que esta sensibilidade aumenta com a idade. Nesta pesquisa foi realizada a comparação das médias de VCM através do teste t, entre usuários (88,28 fl) e não usuários de etanol (89,05 fl) que não demonstrou significância ($p>0,05$), o que pode ser justificado pela faixa etária predominante na pesquisa que foi de 18-21 anos.

Com relação a comparação entre as médias de VCM entre indivíduos do sexo feminino usuários (87,91 fl) e não usuários de álcool (89,17 fl), o resultado não foi significativo ($p>0,05$), o que pode ter ocorrido devido a ingestão de alimentos ricos em folato, uma vez que 39,4% consome três a quatro tipos de alimentos, ou devido à menor frequência de consumo, já que 53,3% das mulheres consomem bebidas raramente. Para o sexo masculino, o comparativo entre as médias dos usuários (88,18 fl) e não usuários de etanol (84,55 fl) foi significativa com $p<0,05$. Esta significância não tem correlação com a baixa ingestão de alimentos ricos em folato que foi de 52,7% para a ingestão de três a quatro tipos de alimentos, porém está relacionado a maior frequência de consumo de 75,0% em fins de semana ou durante a semana.

Com relação à concentração de GGT não houve diferença significativa ($p>0,05$). No sexo feminino, a média do GGT para quem consome bebida alcoólica foi de 16,63 u/L, enquanto para as não consumidoras foi de 16,83 u/L. Para o sexo masculino as médias das concentrações foram de 25,56 u/L e de 22,25 u/L para os não consumidores de bebida alcoólica ($p>0,05$).

A dosagem do GGT é um dos testes bioquímicos mais utilizados para estabelecer o consumo excessivo de álcool, porém, além de dosar a função hepática, essa enzima está presente em outros tecidos como rins, cérebro, baço, pâncreas e coração o que faz com que não seja um exame específico para consumo excessivo de álcool. Em experimentos com voluntários que consumiram 60 g etanol por dia, durante 3 semanas não produziu mais de 15% de aumento nos níveis da enzima (CONIGRAVE, 2003).

4 CONCLUSÃO

A presente pesquisa revelou que não houve correlação entre a dosagem do γ -GT, a macrocitose e o consumo de bebida alcoólica entre os estudantes universitários pesquisados. No entanto o estudo mostrou que o consumo de etanol entre os universitários é bastante popular, e sugere-se que sejam feitos estudos mais aprofundados sobre hábitos e as conseqüências que o etilismo pode causar na vida destes jovens, bem como a implantação de mais programas educativos que conscientizem os jovens dos malefícios do álcool no organismo, e os problemas sociais que envolvem o seu uso crônico.

REFERÊNCIAS

CASTILLO, Carlos Onorio; COSTA, Maria Cristina Silva. **Significados do consumo de álcool em famílias de uma comunidade pobre Venezuelana**. Revista Latino-americana de Enfermagem: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto / Universidade de São Paulo, São Paulo, v. 16, mai./jun. 2008.

CONIGRAVE, Katherine M. ; DAVIES, Peter; HABER, Paul; WHITFIELD, John B. **Traditional markers of excessive alcohol use**. Addiction, Springfield Mount, v. 98. Supl. 2, p. 31-43, 2003.

HOFFBRAND, A. V. ; PETTIT, J. E. ; MOSS, P. A. H. Fundamentos em Hematologia. 4 ed. Porto Alegre: ARTMED, 2004. p. 51-56.

MAIO, Regiane; DICHI, Jane Bandeira; BURINI, Roberto Carlos. Implicações do Alcoolismo e da Doença Hepática Crônica sobre o Metabolismo de Micronutrientes. **Arquivos de Gastroenterologia**. São Paulo, v. 37, n. 2, p. 120-124, abr./jun. 2000.

MATOS, Luís Costa. Doença Hepática Alcoólica (DHA). **Revista Portuguesa de Medicina Interna**. Lisboa, v.13, n.3, p. 207-216, jul./set. 2006.

PALADINO, Silvia Filomena. Alterações Hematológicas Ligadas ao Alcoolismo. **Revista de Psiquiatria Clínica**. São Paulo, v. 27, n. 1, p. 36-42, jan./fev. 2000.

PILLON, Sandra Cristina; CORRADI-WEBSTER, Clarissa Mendonça. Teste de identificação de problemas relacionados ao uso de álcool entre estudantes universitários. **Revista Enfermagem UERJ**. Rio de Janeiro, v.14, n. 3, p. 325-332. jul./set. 2006.