

BILIRRUBINAS TOTAL E FRAÇÕES

GILBERT - TESTE DO JEJUM

CBHPM 4.03.01.39-7

AMB 28.01.029-9

Sinonímia:

Bilirrubina direta ou conjugada. Bilirrubina indireta ou não conjugada. Bilirrubina transcutânea. Teste do jejum para bilirrubinemia da S. de Gilbert. S. de Gilbert e Lereboullet. Icterícia não-hemolítica familiar.

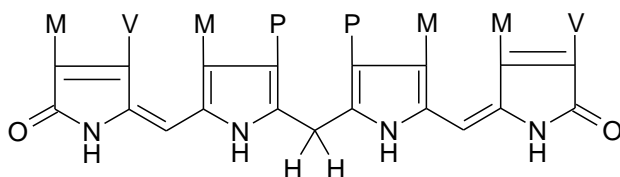
Fisiologia:

Fórmula molecular = $C_{33}H_{36}N_4O_6$

Massa molecular = 584,673 g/mol

1 % das hemácias circulantes são destruídas por dia e separadas em seus principais elementos: membrana celular, água e hemoglobina. A hemoglobina é uma proteína conjugada cuja molécula consiste de 4 cadeias de aminoácidos, as globinas, acopladas à heme. A heme, por sua vez, é composta de porfirina e ferro. A molécula residual, após a separação do ferro da heme, se chama biliverdina. A biliverdina, nas células reticuloendoteliais, sob ação de uma enzima, a biliverdina redutase, se transforma em bilirrubina indireta (não-conjugada), insolúvel em água. Esta, finalmente, é conjugada no fígado com duas moléculas de ácido glicurônico sob ação da enzima UDP-glicuronil transferase, transformando-se na bilirrubina direta (conjugada), hidrossolúvel.

No recém-nascido, a imaturidade hepática é responsável por um baixo ritmo de conjugação da bilirrubina indireta a direta, determinando um acúmulo daquela e causando o quadro de icterícia do RN. Quando a Bilirrubina direta no soro ultrapassa $\pm 1,0$ mg/dl, ela começa a aparecer na urina na forma de "Pigmentos biliares".



BILIRRUBINA INDIRETA

M = Metil
V = Vinil
P = Ácido Propiônico

Material Biológico:

Soro.

Coleta:

1,0 ml de soro.

Proteger o tubo da luz envolvendo-o com papel-alumínio.

TESTE DO JEJUM PARA SÍNDROME DE GILBERT (D. de MEULENGRACHT):

Coletar a 1ª amostra (basal) após jejum noturno de 12 horas. Administrar ao paciente 100 g de sacarose (açúcar comum) dissolvidos em um ou dois copos de água. Após a tomada, anotar a hora e deixar o(a) paciente ficar 24 horas em jejum, tomando apenas o mínimo necessário de água para não ter sede. Coletar a 2ª amostra no dia seguinte, à mesma hora anotada.

Armazenamento:

Refrigerar a(s) amostra(s) entre +2 a +8°C e proteger da luz.

Exames Afins:

TGO, TGP, γ -GT, Fosfatase alcalina, Rh, AB0, Coombs direto e indireto.

Valor Normal:

Bilirrubina total	0,2 a 1,0 mg/dl
Bilirrubina direta	0,1 a 0,3 mg/dl
Bilirrubina indireta	0,1 a 0,7 mg/dl

* Para obter valores em $\mu\text{mol/l}$, multiplicar os mg/dl por 17,104

Preparo do Paciente:

Jejum de 4 ou mais horas. Água *ad libitum*.

Método:

Jendrassik mod. por Doumas, automatizado.

Obs.: para controle da icterícia do RN de até 20 dias de vida recomenda-se a dosagem da bilirrubina transcutânea, método não-invasivo feito pelo aparelho Bilichcek®.

Interpretação:

BILIRRUBINA CONJUGADA: coledocolitíase, hepatite alcoólica, auto-imune, viral ou induzida por drogas, cirrose alcoólica, D. de Laennec, insuficiência cardíaca congestiva, mononucleose infecciosa, icterícia pós-operatória benigna, colangite esclerosante primária, S. de Dubin-Johnson, S. de Rotor, D. de Wilson, obstrução tumoral, S. de Bard-Pick, colangiocarcinoma (T. de Klatskin), colúria, icterícia obstrutiva, icterícia hepatocelular, icterícia hepatocanicular.

BILIRRUBINA NÃO-CONJUGADA: obstrução tumoral, hepatite viral, S. de Gilbert, D. de Meulengracht, S. de Crigler-Najjar tipo I e II, icterícia fisiológica do recém-nascido, kernicterus, eritropoiese ineficiente, jejum prolongado, medicamentos, processos hemolíticos: válvulas cardíacas artificiais, "shunt" porto-cava, auto-imunidade, crioaglutininas, hemosiderose, esferocitose hereditária, deficiência de glicose 6-fosfato desidrogenase (G6PD), deficiência de piruvato-quinase, microangiopatias, coagulação intravascular disseminada, hemoglobinúria paroxística noturna, anemia falciforme, talassemia, S. hemolítica-urêmica.

TESTE DO JEJUM PARA SÍNDROME DE GILBERT (D. de MEULENGRACHT):

O teste é considerado POSITIVO se:

* a Bilirrubina total basal for superior a 1,2 mg/dl e

* a Bilirrubina indireta da 2ª amostra aumentar ao menos 1,0 mg/dl em relação ao valor basal e/ou

* a Bilirrubina total da 2ª amostra aumentar ao menos 1,5 mg/dl em relação ao valor basal.

OUTROS TESTES PARA S. DE GILBERT:

Teste do Ácido nicotínico: Coleta-se uma Bilirrubina "basal" e, em seguida, aplicam-se 50 mg de Ácido nicotínico EV. Coleta-se nova amostra após 3 horas. Na S. de Gilbert observa-se uma elevação de 2 a 3 vezes da bilirrubina não conjugada plasmática. Os mecanismos estão relacionados à elevação da fragilidade osmótica das hemácias, ao aumento da produção esplênica de bilirrubina, à inibição transitória da atividade do sistema bilirrubina-UGT hepático (UGT = Uridina-Glicuronil-Transferase) e ao aumento da atividade esplênica da heme oxigenase.

Teste do Fenobarbital: Coleta-se uma Bilirrubina "basal" e administram-se, a pacientes com mais de 33 kg de peso, 100 mg de Fenobarbital (Gardenal®) VO (*per os*) durante 10 dias, antes de dormir. No 11º dia coleta-se, à mesma hora, uma nova Bilirrubina para comparação. Na S. de Gilbert ocorre uma queda da bilirrubinemia entre 30 a 50 % em relação à dosagem "basal".

O Fenobarbital e outros indutores enzimáticos do sistema bilirrubina-UGT normalizam a bilirrubina plasmática nesses pacientes devido à aceleração do *clearance* de bilirrubina e à redução do *turn-over* da bilirrubina.

FOTOTERAPIA:

A icterícia do RN tem sido inadequadamente tratada com lâmpadas fluorescentes brancas. Dado que o pico (acrofase) de absorção de luz da bilirrubina na pele é de 450 a 460 nm, é imprescindível empregar lâmpadas azuis especiais que emitem um espectro entre 425 e 475 nm. Essas lâmpadas, à medida que envelhecem, alteram seu espectro de emissão com diminuição progressiva de sua eficácia. Conforme o fabricante, a vida terapêutica útil dessas lâmpadas gira ao redor de 200 horas. Muitos hospitais, entretanto, utilizam-nas até "queimarem" após mais de 2.000 horas.

O Laboratório costuma ser responsabilizado quando as esperadas diminuições nas dosagens das bilirrubinas dos RNs não atendem às expectativas dos neonatologistas. Antes de acusar a metodologia laboratorial, convém investigar a adequação e o tempo de uso das lâmpadas utilizadas na fototerapia.

Sitiografia:

E-mail do autor: ciriades@yahoo.com