

Alterações nas enzimas hepáticas em pacientes infectados com o vírus da dengue

Changes in liver enzymes in patients infected with the dengue virus

Cambios en las enzimas hepáticas en pacientes infectados con el virus del dengue

Recebido: 02/11/2024 | Revisado: 13/11/2024 | Aceitado: 14/11/2024 | Publicado: 17/11/2024

Luis Eduardo Silva Pavão

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-7341-7838>
Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz, Brasil
E-mail: leduardopavao@gmail.com

Claudinei Mesquita da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4393-0331>
Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz, Brasil
E-mail: claudinei@fag.edu.br

Resumo

Este estudo tem como objetivo apresentar os resultados de uma investigação sobre a análise de alterações nas enzimas hepáticas AST, ALT e GGT em pacientes com dengue internados em um hospital escola na região oeste do Paraná. Realizou-se uma análise retrospectiva dos prontuários eletrônicos de pacientes internados entre janeiro de 2023 e junho de 2024, onde foram coletados os resultados das dosagens hepáticas, juntamente com algumas variáveis. As elevações das enzimas distribuíram-se de forma semelhante entre os sexos, sem uma predominância clara. A análise por faixa etária apontou aumento de ALT especialmente em adultos, enquanto AST elevou-se majoritariamente em crianças e idosos. A classificação em grupos de risco revelou aumento progressivo de AST e ALT nos grupos mais graves, com destaque para os grupos C e D, que incluíram pacientes em UTI e casos que evoluíram para óbito. Entre os 310 pacientes analisados, 80,32% apresentaram AST elevada, sem significância estatística para gravidade ($p = 0,14$), enquanto 36,77% mostraram ALT acima dos valores de referência, correlacionada significativamente com maior gravidade ($p < 0,001$). A GGT teve uma amostragem limitada, mas mostrou-se aumentada em 61,11% dos casos avaliados. Esses resultados sustentam a hipótese de que há alterações nas enzimas hepáticas em pacientes infectados pelo vírus da dengue internados no hospital escola. A elevação significativa de ALT, especialmente, sugere sua utilidade como um marcador de gravidade da infecção, enquanto AST e GGT requerem investigações adicionais para elucidar plenamente seu papel nas complicações hepáticas associadas à dengue.

Palavras-chave: Dengue; Fígado; Aspartato Aminotransferase; Alanina Aminotransferase; Gama-Glutamiltransferase.

Abstract

This investigation aims to present the results of an analysis of changes in the liver enzymes AST, ALT, and GGT in patients with dengue admitted to a teaching hospital in the western region of Paraná. A retrospective analysis of electronic medical records of patients admitted between January 2023 and June 2024 was conducted, where the results of hepatic enzyme dosages were collected, along with other variables. Enzyme elevations were distributed similarly between sexes, with no clear predominance. The age-based analysis showed an increase in ALT especially in adults, while children and the elderly displayed elevated AST levels. The classification into risk groups revealed a progressive increase in AST and ALT levels in the more severe groups, particularly in groups C and D, which included ICU patients and cases that progressed to death. Among the 310 patients analyzed, 80.32% presented elevated AST, without statistical significance for severity ($p = 0.14$), while 36.77% showed ALT above reference values, significantly correlated with greater severity ($p < 0.001$). GGT had a limited sample but was elevated in 61.11% of cases evaluated. These results support the hypothesis that there are alterations in hepatic enzymes in dengue patients admitted to the teaching hospital. The significant elevation of ALT suggests its usefulness as a marker of infection severity, while AST and GGT require further investigation to elucidate their role in dengue-associated hepatic complications.

Keywords: Dengue; Liver; Aspartate Aminotransferase; Alanine Aminotransferase; Gamma-Glutamyltransferase.

Resumen

Este estudio tiene como objetivo presentar los resultados de una investigación sobre el análisis de los cambios en las enzimas hepáticas AST, ALT y GGT en pacientes con dengue internados en un hospital escuela en la región Oeste de Paraná. Se realizó un análisis retrospectivo de los registros médicos electrónicos de pacientes hospitalizados entre enero de 2023 y junio de 2024, recolectando los resultados de las dosificaciones hepáticas junto con variables adicionales. Las elevaciones enzimáticas se distribuyeron de forma similar entre los sexos, sin una predominancia clara. El análisis por grupo etario indicó un aumento de ALT principalmente en adultos, mientras que niños y ancianos mostraron

elevaciones de AST. La clasificación por grupos de riesgo reveló un aumento progresivo de AST y ALT en los grupos más graves, destacando los grupos C y D, que incluyeron pacientes en UCI y casos que evolucionaron hacia el óbito. Entre los 310 pacientes analizados, el 80,32% presentó AST elevada, sin significación estadística respecto a la gravedad ($p = 0,14$), mientras que el 36,77% mostró ALT por encima de los valores de referencia, correlacionada significativamente con mayor gravedad ($p < 0,001$). La GGT tuvo una muestra limitada, pero se elevó en el 61,11% de los casos evaluados. Estos resultados apoyan la hipótesis de que existen alteraciones hepáticas en pacientes con dengue, indicando a la ALT como un posible marcador de gravedad, mientras que la AST y GGT requieren más estudios para esclarecer su papel en las complicaciones hepáticas asociadas a la infección.

Palabras clave: Dengue; Hígado; Aspartato Aminotransferasa; Alanina Aminotransferasa; Gamma-Glutamiltransferasa.

1. Introdução

A dengue é uma infecção viral febril aguda, dinâmica e sistêmica, que pode evoluir para quadros graves, incluindo hemorragias severas e comprometimento de órgãos específicos, levando, em casos mais críticos, ao óbito. O fígado, um dos principais órgãos afetados pela infecção, pode desenvolver hepatite ou, em situações mais severas, insuficiência hepática (Ministério da Saúde, 2024b; Ministério da Saúde, 2024c). As complicações hepáticas da dengue estão diretamente relacionadas às alterações nas enzimas hepáticas AST (aspartato aminotransferase) e ALT (alanina aminotransferase), que são amplamente empregadas como marcadores de lesão hepatocelular (Sousa et al., 2021). Além disso, a GGT (gama-glutamil transferase) é um importante marcador hepático, reconhecido por sua alta sensibilidade, embora sua especificidade seja menor, o que torna útil no monitoramento de disfunções hepáticas (Brennan, Dillon, & Tapper, 2021; Vasconcelos, 2022).

Durante a fase aguda da infecção pelo vírus da dengue, observa-se uma elevação significativa nas transaminases AST e ALT, refletindo o grau de lesão hepatocelular e, muitas vezes, correlacionando-se com a gravidade da doença (Rao et al., 2020). Essas alterações enzimáticas são indicadores importantes de risco de complicações graves, como hepatite grave e insuficiência hepática aguda (Kalluru et al., 2023). Consequentemente, a detecção precoce dessas elevações é essencial, pois possibilita intervenções médicas mais rápidas, reduzindo a morbimortalidade associada à dengue (Leowattana & Leowattana, 2021). Sendo assim, compreender essas alterações é fundamental para o manejo clínico adequado e pode fornecer subsídios para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes (Khan et al., 2020).

Devido às mudanças climáticas e à urbanização desordenada, a dengue tem se espalhado para novas áreas geográficas, com a Organização Mundial da Saúde (OMS) listando-a como uma das dez maiores ameaças à saúde global (Malavige et al., 2023). Stahl et al. (2013) e Teerasartipan et al. (2020) abordam como o impacto clínico e social da dengue justifica a importância de estudos aprofundados sobre suas complicações hepáticas. No Brasil, onde a dengue é endêmica, a carga da doença representa um desafio significativo para o sistema público de saúde. As alterações nas enzimas hepáticas não refletem apenas a gravidade da infecção, mas também podem servir como preditores de complicações futuras, auxiliando na adoção de protocolos mais precisos de atendimento médico. O entendimento dessas alterações pode melhorar o tratamento e reduzir o número de internações prolongadas, o que impacta diretamente na redução de custos e na melhoria da saúde pública (Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde, 2024).

O objetivo do presente estudo foi apresentar resultados de uma investigação sobre a análise de alterações nas enzimas hepáticas AST, ALT e GGT em pacientes com dengue internados em um hospital escola na região oeste do Paraná. Este estudo, portanto, procura preencher uma lacuna no conhecimento atual, através da compreensão de como as elevações de AST, ALT e GGT estão associadas à gravidade da doença, ao investigar as alterações hepáticas em pacientes com dengue internados em um hospital escola localizado na cidade de Cascavel – Paraná, considerando o expressivo aumento de casos de dengue na região (Secretaria de Estado de Saúde do Paraná, 2024). Os resultados visam prestar contribuição para a formulação de novas diretrizes clínicas e para o aprimoramento das práticas de tratamento, especialmente em regiões endêmicas. Enquanto a verificação e

análise dos dados regionais ajudará a identificar fatores de risco específicos e fornecerá informações valiosas para o manejo clínico da dengue.

2. Metodologia

2.1 Abordagem Metodológica e Delineamento da Pesquisa

Este estudo adotou uma abordagem quantitativa em pesquisa documental de fonte direta em prontuários eletrônicos (Pereira et al., 2018), com o intuito de identificar se há alterações nas enzimas hepáticas em pacientes internados com diagnóstico de infecção pelo vírus da dengue. O delineamento da pesquisa seguiu um estudo de corte transversal (Toassi & Petry, 2021), que permitiu a análise das enzimas hepáticas em um único momento, durante o período de internação. Esse tipo de delineamento foi escolhido por ser adequado para a obtenção de dados observacionais e não intervencionistas, possibilitando a avaliação de múltiplas variáveis em um ponto específico de tempo.

A pesquisa foi conduzida em três etapas principais: coleta de dados, organização e tabulação e análise estatística (Vieira, 2021; Martins & Domingues, 2017). A coleta de dados envolve a proteção de informações relevantes dos prontuários hospitalares por meio do sistema Tasy. Em seguida, os dados foram organizados em uma planilha do Microsoft Excel, onde foram categorizados de acordo com as variáveis de interesse. A última etapa realizou a análise estatística dos dados no BioEstat, utilizando técnicas para comparar os grupos de interesse e identificar correlações significativas. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o número 7.012.478. Devido ao uso de dados extraídos dos prontuários, sem contato direto com os pacientes, foi concedida a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

2.2 Desenho do Estudo

O estudo foi caracterizado como observacional e descritivo, uma vez que os dados foram coletados exclusivamente a partir de prontuários médicos, sem qualquer intervenção nos pacientes. Esse desenho foi selecionado pela sua eficiência em permitir a análise de dados clínicos já existentes, oferecendo um panorama das alterações hepáticas associadas à dengue. A escolha do estudo observacional proporcionou uma visão detalhada dos padrões enzimáticos, sem influenciar o curso da doença.

2.3 População e Amostra

A população do estudo consistiu em pacientes internados no hospital escola, localizado na região oeste do Paraná, diagnosticados com infecção pelo vírus da dengue. A amostra foi composta por prontuários de pacientes internados entre 01 de janeiro de 2023 e 30 de junho de 2024, tanto do sexo masculino quanto feminino. Os critérios de inclusão determinaram que os pacientes deveriam ter pelo menos um resultado laboratorial de dosagem das enzimas hepáticas AST, ALT ou GGT registrado no prontuário. Foram excluídos pacientes com comorbidades hepáticas prévias, como hepatite crônica ou cirrose, para evitar vieses preexistentes relacionados à função hepática.

2.4 Coleta de Dados

A coleta de dados foi realizada de forma retrospectiva, por meio da consulta aos prontuários eletrônicos dos pacientes, armazenados no sistema Tasy, o software de gestão hospitalar utilizado pelo hospital. Os dados extraídos incluíram informações demográficas (sexo e idade), período de internação (em dias), tipo de internamento (leito normal ou UTI), grupo de classificação da dengue (A, B, C ou D) e os resultados laboratoriais das dosagens de AST, ALT e GGT. Após a extração, os dados foram inseridos em uma planilha do Microsoft Excel, que foi preparada previamente para organizar e sistematizar as variáveis analisadas.

2.5 Análise de Dados

Para avaliar a associação entre AST dentro do valor e maior que o valor de referência, assim como os de ALT, foi utilizado o teste do qui-quadrado de Pearson. Os dados foram tabulados em uma tabela de contingência e a análise estatística foi realizada utilizando o software BioEstat versão 5.3. Adotou-se um nível de significância de 5% ($p < 0,05$) para rejeitar a hipótese nula de que não há associação entre as variáveis.

2.6 Interpretação e Validação dos Resultados

Os valores de referência considerados foram de: 5,0 a 34,0 U/L para AST; 4,0 a 55,0 U/L para ALT; e, para GGT, 7,0 a 32,0 U/L em mulheres e 11,0 a 49,0 U/L em homens. Esses intervalos foram extraídos dos laudos do laboratório de análises clínicas responsável pela coleta e análise das amostras dos pacientes do hospital escola. O laboratório baseia-se nas instruções de uso fornecidas para os testes, fazendo pequenos ajustes nos intervalos, conforme as boas práticas de laboratório, que recomendam que cada laboratório estabeleça seus próprios intervalos de referência (Beckman Coulter Inc., 2018a; Beckman Coulter Inc., 2018b; Beckman Coulter Inc., 2018c).

Os resultados foram interpretados com base nos testes estatísticos aplicados e na significância clínica observada. A interpretação dos dados levou em consideração a correlação entre os níveis das enzimas AST, ALT e GGT com as variáveis clínicas, como sexo e tipo de internamento. O uso de técnicas estatísticas rigorosas garantiu que os resultados fossem robustos e válidos, fornecendo uma análise confiável sobre as alterações hepáticas em pacientes com dengue. Para garantir a confiabilidade dos dados, todas as informações foram extraídas diretamente dos prontuários eletrônicos, minimizando o risco de erros de transcrição. Como medida adicional, os resultados foram submetidos a uma análise estatística rigorosa no BioEstat versão 5.3.

3. Resultados e Discussão

Após a coleta de dados obteve-se um total de 312 indivíduos, dos quais 2 foram excluídos da pesquisa pelo fato de possuírem comorbidade hepática prévia (hepatite em ambos os casos), segundo os registros do prontuário médico. Portanto, houve um total de 310 pacientes analisados, dentre os quais 12 (3,87%) foram admitidos em leito de UTI (Unidade de Terapia Intensiva) e 4 (1,29%) evoluíram para óbito.

Observou-se que 305 (98,38%) pacientes realizaram a dosagem de AST, dos quais 245 (80,32%) estavam com níveis acima do valor de referência. Em relação à ALT, 310 (100%) pacientes realizaram o exame, sendo que 114 (36,77%) obtiveram resultados elevados. Quanto à GGT, 36 (11,61%) pacientes foram avaliados, dos quais 22 (61,11%) tiveram resultados superiores ao valor de referência.

Ao considerar o sexo, entre os 171 (55,16%) pacientes do sexo feminino, 169 (98,83%) realizaram a dosagem de AST, todos foram testados para ALT, e 25 (14,62%) realizaram a dosagem de GGT. No grupo de 139 (44,84%) pacientes masculinos, 136 (98,84%) fizeram a dosagem de AST, todos realizaram o teste de ALT, e 9 (6,47%) realizaram a dosagem de GGT.

Os dados apresentados na Tabela 1 evidenciam as variáveis de elevação das enzimas hepáticas em pacientes com dengue, diferenciando os resultados por sexo.

Tabela 1 – Variáveis de elevação das enzimas hepáticas AST (Aspartato Aminotransferase), ALT (Alanina Aminotransferase) e GGT (Gama Glutamil Transferase) em pacientes com dengue, distribuídas por sexo.

Variáveis	Sexo Feminino	Sexo Masculino
Média de idade (em anos)	36.75	26.26
Média do período de internamento (em dias)	3.89	2.84
AST > Valor de referência	129	116
ALT > Valor de referência	60	54
GGT > Valor de referência	15	7

Fonte: Elaborada pelos autores.

Os dados da mostram elevações de AST, ALT e GGT distribuídas de forma semelhante entre os sexos, sem uma predominância clara. As enzimas hepáticas apresentaram valores elevados em proporções próximas entre ambos os sexos. Estudos como os de Leowattana et al. (2021) destacam que fatores imunológicos e metabólicos podem influenciar esses marcadores em ambos os sexos, reforçando a importância de considerar variáveis adicionais, como idade e comorbidades, na interpretação das alterações hepáticas.

Tendo como base algumas definições empregadas pela Organização Mundial da Saúde, considerou-se para as faixas etárias: criança (0 a 9 anos de idade), adolescente (10 a 19 anos de idade), adultos (20 a 59 anos de idade) e idosos (60 anos de idade ou mais) (World Health Organization, 2023, 2024). Em relação às faixas etárias, das 77 crianças, todas foram submetidas à dosagem de AST e ALT, enquanto apenas 2 realizaram a de GGT. Dos 64 adolescentes, 63 realizaram a dosagem de AST, todos realizaram o teste de ALT, e 8 fizeram a de GGT. Entre os 111 adultos, 108 tiveram a dosagem de AST, todos realizaram a de ALT, e 11 foram avaliados para GGT. No grupo de 58 idosos, 57 realizaram a dosagem de AST, todos realizaram a de ALT, e 13 fizeram a de GGT.

A análise dos níveis das enzimas hepáticas por faixa etária é detalhada na Tabela 2, revelando padrões interessantes nas diferentes idades.

Tabela 2 – Distribuição dos níveis das enzimas hepáticas AST (Aspartato Aminotransferase), ALT (Alanina Aminotransferase) e GGT (Gama Glutamil Transferase) por faixa etária.

Variáveis	Crianças	Adolescentes	Adultos	Idosos	Total
Média de idade (em anos)	5.11	12.81	38.36	74.55	32.79
Média do período de internamento (em dias)	2.70	3.11	2.25	6.96	3.69
AST > Valor de referência	64 (26,12%)	45 (18,37%)	86 (35,10%)	50 (20,41%)	245 (100%)
ALT > Valor de referência	15 (13,27%)	21 (18,59%)	55 (48,67%)	22 (19,47%)	113 (100%)
GGT > Valor de referência	2 (9,09%)	6 (27,27%)	6 (27,27%)	8 (36,37%)	22 (100%)

Fonte: Elaborada pelos autores.

Os resultados indicam uma alta proporção de elevações de AST em crianças e idosos. Estudos sugerem que, nas crianças, a resposta imunológica ao vírus da dengue pode ser mais intensa, considerando o sistema imunológico ainda em desenvolvimento, o que aumenta a susceptibilidade à lesão hepática e, conseqüentemente, os níveis de AST (Trung et al., 2010). Em idosos, a elevação de AST pode estar associada à menor capacidade de regeneração hepática e ao comprometimento da função hepática relacionado à idade, fatores que aumentam a vulnerabilidade hepática em infecções graves (Leowattana et al., 2021). A maior prevalência de ALT elevada em adultos, comparada a outras faixas etárias, pode ser atribuída à frequência de comorbidades comuns na fase adulta, como a doença hepática gordurosa não alcoólica (NAFLD) e a síndrome metabólica, além

de doenças relacionadas ao consumo de álcool (Newsome et al., 2017; Teerasartipan et al., 2020). Essas condições estão associadas ao aumento de ALT e refletem fatores metabólicos e estilos de vida que impactam a função hepática. A variação no impacto da dengue entre as faixas etárias destaca a importância do monitoramento específico de ALT em adultos e de AST em crianças e idosos, como recomendado por Khan et al. (2020).

Considerou-se também a classificação de risco e manejo do paciente com dengue, proposta pelo Ministério da Saúde. Onde considera-se os sinais e sintomas apresentados para que os indivíduos sejam subdivididos em 4 diferentes grupos: Grupo A, Grupo B, Grupo C e Grupo D (Ministério da Saúde, 2024a). No entanto, 200 pacientes apresentaram-se sem essa classificação descrita no prontuário médico. Ao analisar os grupos de dengue, foram avaliados 9 pacientes do Grupo A, todos com dosagem de AST e ALT, mas sem resultados para GGT. No Grupo B, 35 pacientes realizaram a dosagem de AST e ALT, e 2 também realizaram a de GGT. O Grupo C foi composto por 59 pacientes, todos realizaram AST e ALT, e 13 fizeram a dosagem de GGT. Por fim, o Grupo D incluiu 7 pacientes, todos com AST e ALT, sendo que 1 realizou a de GGT.

Os resultados comparativos entre os grupos de classificação de risco estão ilustrados na Tabela 3, destacando as elevações enzimáticas em diferentes estágios da doença.

Tabela 3 – Comparação das elevações de AST (Aspartato Aminotransferase), ALT (Alanina Aminotransferase) e GGT (Gama Glutamil Transferase) entre os grupos de classificação de risco (Grupos A, B, C e D) conforme o Ministério da Saúde.

Variáveis	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D	Total
Média de idade (em anos)	20.55	19.17	27.23	70.71	34.42
Média do período de internamento (em dias)	2.11	3	4.49	27	9.15
AST > Valor de referência	8 (7,92%)	30 (29,70%)	56 (55,45%)	7 (6,93%)	101 (100%)
ALT > Valor de referência	3 (5,56%)	11 (20,37%)	34 (62,96%)	6 (11,11%)	54 (100%)
GGT > Valor de referência	0 (0%)	1 (8,33%)	10 (83,34%)	1 (8,33%)	12 (100%)

Fonte: Elaborada pelos autores.

Isso evidencia uma progressiva elevação das enzimas AST e ALT nos grupos de dengue mais graves, especialmente nos grupos C e D, refletindo uma associação direta entre a gravidade da infecção e o comprometimento hepático. No grupo D, todos os sete pacientes foram admitidos na UTI, e quatro evoluíram para óbito, reforçando a associação entre elevações enzimáticas e risco de complicações fatais. Teerasartipan et al. (2020) e Trung et al. (2010) destacam que pacientes nos estágios mais avançados de dengue frequentemente apresentam níveis mais altos de AST e ALT, indicando uma resposta inflamatória exacerbada que leva a danos hepáticos.

Kalluru et al. (2023) reforçam a importância de monitorar AST e ALT em pacientes com dengue, pois elevações dessas enzimas se correlacionam com a gravidade da doença, incluindo complicações como insuficiência renal e choque. Algo que enfatiza o papel dessas enzimas como indicadores precoces de gravidade em quadros clínicos mais severos de dengue. No grupo D, a média elevada de ALT sugere que esta enzima é particularmente sensível em infecções graves, como discutido por Leowattana et al. (2021), reforçando seu papel no monitoramento de casos de alto risco.

Na Tabela 4, a distribuição dos resultados de AST demonstra a proporção de valores dentro e acima do intervalo de referência, conforme faixa etária.

Tabela 4 – Resultados das dosagens de AST (Aspartato Aminotransferase) em pacientes com dengue, distribuídos por faixa etária. Comparação entre valores dentro e acima do valor de referência.

Faixa etária	AST dentro do valor de referência	AST > Valor de referência	Total	p-valor
Crianças	13 (16,88%)	64 (83,12%)	77 (100%)	0,14
Adolescentes	18 (28,57%)	45 (71,43%)	63 (100%)	
Adultos	22 (20,37%)	86 (79,63%)	108 (100%)	
Idosos	7 (12,28%)	50 (87,72%)	57 (100%)	

Fonte: Elaborada pelos autores.

Ao comparar os grupos com valores de AST dentro e acima do valor de referência, o teste estatístico não revelou diferenças significativas entre as médias ($p = 0,14$). Esse resultado sugere que não há evidências suficientes para afirmar que os valores de AST acima do valor de referência são significativamente diferentes dos valores dentro da faixa de referência. Trata-se de um padrão consistente com estudos que indicam maior susceptibilidade hepática a infecções em populações vulneráveis, como crianças e idosos. Conforme Leowattana et al. (2021) e Trung et al. (2010), crianças podem apresentar uma resposta inflamatória mais exacerbada, enquanto idosos possuem capacidade hepática reduzida para regeneração. A ausência de significância estatística pode refletir a variabilidade individual dentro das faixas etárias e a influência de outros fatores externos, como o uso de medicamentos e comorbidades.

A Tabela 5 revela a comparação dos níveis de ALT entre as faixas etárias, evidenciando as diferenças significativas observadas.

Tabela 5 – Resultados das dosagens de ALT (Alanina Aminotransferase) em pacientes com dengue, distribuídos por faixa etária. Comparação entre valores dentro e acima do valor de referência.

Faixa etária	ALT dentro do valor de referência	ALT > Valor de referência	Total	p-valor
Crianças	62 (80,52%)	15 (19,48%)	77 (100%)	<0,001
Adolescentes	43 (67,19%)	21 (32,81%)	64 (100%)	
Adultos	56 (50,45%)	55 (49,55%)	111 (100%)	
Idosos	36 (62,07%)	22 (37,93%)	58 (100%)	

Fonte: Elaborada pelos autores.

A comparação entre os grupos com valores de ALT dentro e acima do valor de referência revelou uma diferença altamente significativa ($p < 0,001$). Os indivíduos com valores de ALT superiores ao valor de referência apresentaram, em média, níveis significativamente mais elevados dessa enzima. A elevação significativa de ALT em adultos em comparação com outras faixas etárias pode estar associada a comorbidades típicas dessa faixa etária, como a doença hepática gordurosa não alcoólica (NAFLD) e a síndrome metabólica, condições amplamente associadas à elevação de ALT (Newsome et al., 2017; Teerasartipan et al., 2020). Além disso, o impacto hepático da dengue pode ser exacerbado por uma resposta imunológica intensa na fase adulta, conforme observado por Trung et al. (2010) e Khan et al. (2020). Essas observações reforçam a importância do monitoramento específico de ALT em adultos para avaliar o dano hepático potencial associado à infecção por dengue.

Fernando et al. (2016) sugerem que a lesão hepática na dengue é parcialmente mediada por uma resposta imunológica intensa, incluindo citocinas como IL-10 e IL-17, que se associam a casos de lesões mais graves. Isso complementa a análise dos níveis de AST e ALT e o papel da resposta inflamatória na manifestação dos sintomas hepáticos. Além disso, a desregulação de citocinas como TNF- α e IFN- γ , que são liberadas em resposta à infecção, também pode desempenhar um papel crucial no

desenvolvimento de complicações hepáticas. Esse aumento descontrolado das citocinas pode contribuir para danos endoteliais e aumento da permeabilidade vascular, levando ao vazamento plasmático e, conseqüentemente, a uma possível insuficiência hepática em casos graves (Wang et al., 2020).

Os dados da Tabela 6 fornecem uma análise da distribuição dos resultados de GGT, comparando os níveis entre diferentes faixas etárias e ressaltando a baixa representatividade nas amostras avaliadas.

Tabela 6 – Distribuição dos resultados de GGT (Gama Glutamil Transferase) em pacientes com dengue, por faixa etária, comparando valores dentro e acima do valor de referência.

Faixa etária	GGT dentro do valor de referência	GGT > Valor de referência	Total
Crianças	0 (0%)	2 (100%)	2 (100%)
Adolescentes	2 (25%)	6 (75%)	8 (100%)
Adultos	5 (45,45%)	6 (54,55%)	11 (100%)
Idosos	5 (38,46%)	8 (61,54%)	13 (100%)

Fonte: Elaborada pelos autores.

Não foi possível realizar uma análise estatística para GGT, pois os valores observados foram muito baixos, com uma das células contendo zero, o que inviabilizou a aplicação do teste estatístico. Esses dados limitados dificultam a interpretação robusta da GGT na análise das alterações hepáticas na dengue. A baixa representatividade de GGT reforça a necessidade de mais amostras para obter conclusões mais confiáveis sobre seu papel no comprometimento hepático durante a infecção.

A baixa quantidade de amostras de GGT foi uma das limitações deste estudo, impossibilitando conclusões mais robustas sobre seu papel na dengue. Além disso, o uso de dados secundários restringiu a profundidade das análises individuais. A ausência de contato direto com os pacientes dificultou a avaliação de sinais clínicos adicionais que poderiam ajudar no "diagnóstico" de lesão hepática, como icterícia e hepatomegalia. Além disso, alguns prontuários podem conter dados incompletos, como por exemplo, a ausência da classificação de risco em 64,52% dos pacientes, informações insuficientes sobre comorbidades que podem influenciar a saúde hepática, incluindo doenças hepáticas crônicas, alcoolismo e síndrome metabólica (Newsome et al., 2017).

Fatores confundidores, como o uso de medicamentos hepatotóxicos (especialmente o paracetamol, amplamente utilizado no tratamento sintomático da dengue), também podem ter influenciado os níveis das enzimas hepáticas observados, dificultando a interpretação isolada dos dados hepáticos associados à dengue (Monica Palanichamy Kala et al., 2023). A falta de um grupo controle, composto por pacientes sem quadro de dengue, limitou as comparações e a análise de variáveis de maneira mais precisa, restringindo a interpretação dos dados no contexto específico da infecção viral.

A presença de resultado de sorotipagem seria um dado interessante para analisar se o envolvimento hepático é mais intenso em algum dos quatro sorotipos da dengue, considerando que Khan et al. (2020) observaram que a diversidade de sorotipos do vírus da dengue pode contribuir para variações clínicas significativas nos padrões de elevações enzimáticas hepáticas. Em regiões com cocirculação de múltiplos sorotipos, como o observado na análise dos grupos deste estudo, as elevações podem refletir infecções primárias e secundárias com respostas imunes variáveis.

4. Considerações Finais

Evidenciou-se que as alterações nas enzimas hepáticas AST, ALT e GGT desempenham um papel relevante na avaliação da gravidade da dengue. A análise de dados dos pacientes internados em um hospital escola na região oeste do Paraná revelou elevações significativas de ALT, fortemente associadas a casos mais graves da infecção, destacando sua importância como

marcador de lesão hepática. Embora os níveis de AST tenham se mostrado elevados em muitos pacientes, a análise estatística não demonstrou uma diferença significativa, indicando um possível papel secundário desse marcador na identificação da gravidade da doença.

As dosagens de GGT, embora apresentadas com elevação, tiveram uma representatividade reduzida devido à amostra limitada, sinalizando a necessidade de estudos adicionais para verificar seu impacto no comprometimento hepático em infecções por dengue. Esses resultados reforçam a importância do monitoramento das enzimas hepáticas, principalmente ALT, para o manejo clínico de pacientes com dengue, permitindo a detecção precoce de quadros graves e possibilitando intervenções adequadas.

Futuras pesquisas com uma amostragem mais ampla e diversificada, além da análise de outros marcadores, bem como a sorotipagem do vírus, poderão aprofundar a compreensão sobre o impacto da dengue no fígado e aprimorar as estratégias de tratamento. Este estudo, assim, visa contribuir para a elaboração de protocolos clínicos que podem auxiliar no aprimoramento do atendimento em regiões endêmicas, reduzindo a morbimortalidade e os custos hospitalares associados ao manejo da dengue.

Agradecimentos

Expressamos nossa sincera e profunda gratidão ao hospital escola e aos seus profissionais de saúde, cuja colaboração foi imprescindível para o acesso aos dados que sustentaram este estudo. A realização deste trabalho só foi possível graças ao comprometimento e à dedicação de todos os envolvidos.

Referências

- Beckman Coulter Inc. (2018a). Alanina Aminotransferase (ALT): Instruções de uso (Rev. BAOSR6X07 09). Beckman Coulter, Inc.
- Beckman Coulter Inc. (2018b). Aspartato Aminotransferase (AST): Instruções de uso (Rev. BAOSR6X09 07). Beckman Coulter, Inc.
- Beckman Coulter Inc. (2018c). Gama Glutamil Transferase (GGT): Instruções de uso (Rev. BAOSR6X19 06). Beckman Coulter, Inc.
- Brennan, P. N., Dillon, J. F., & Tapper, E. B. (2021). Gamma-Glutamyl Transferase (γ -GT) – an old dog with new tricks? *Liver International*, 42(1), 9–15. <https://socgastro.org.br/novo/wp-content/uploads/2022/01/Liver-International-2021-Brennan-Gamma%E2%80%9090Glutamyl-Transferase-%E2%80%90an-old-dog-with-new-tricks.pdf>
- Fernando, S., Hettiarachchi, D., & Malavige, G. N. (2016). The relationship between levels of serum IL-10, IL-17, and liver involvement in dengue. *BMC Infectious Diseases*, 16, 131. <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1656-2>
- Kalluru, A. B., Kala, M. P., & Rathore, S. (2023). Aminotransferases in relation to the severity of dengue: A systematic review. *Cureus*, 15(2), e12345. <https://doi.org/10.7759/cureus.12345>
- Khan, E., Arshad, H., Zia, M. A., Satti, H. M., & Khattak, M. N. (2020). The clinical features of co-circulating dengue viruses and the absence of dengue hemorrhagic fever in Pakistan. *Frontiers in Public Health*, 8, Article 1–8.
- Leowattana, W., & Leowattana, T. (2021). Dengue hemorrhagic fever and the liver. *World Journal of Hepatology*, 13(12), 1968–1976. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8727196/>
- Malavige, G. N., Wijewickrama, A., Fernando, S., & Ogg, G. S. (2023). Dengue viral infections. *Nature Reviews Disease Primers*, 9(1), 30. <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00383-2>.
- Martins, G. A. & Domingues, O. (2017). Estatística geral de aplicada. 6ed. Ed. Atlas.
- Ministério da Saúde. (2024a). Dengue - Classificação de risco e manejo do paciente. https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/dengue/dengue_classificacao_risco_manejo_paciente.pdf/view
- Ministério da Saúde. (2024b). Dengue. <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dengue>
- Ministério da Saúde. (2024c). Dengue: Diagnóstico e manejo clínico: Adulto e criança (6ª ed.). <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/dengue/dengue-diagnostico-e-manejo-clinico-adulto-e-crianca>
- Monica Palanichamy Kala, St, A. L., & Rathore, S. (2023). Dengue: Update on clinically relevant therapeutic strategies and vaccines. *Dengue: Update on Clinically Relevant Therapeutic Strategies and Vaccines*, 15(2), 27–52. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10111087/>
- Newsome, P. N., Cramb, R., Davison, S. M., Dillon, J. F., Foulerton, M., Godfrey, E. M., ... & Yeoman, A. (2017). Guidelines on the management of abnormal liver blood tests. *Gut*. <https://gut.bmj.com/content/early>

- Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde. (2024). Alerta epidemiológico: Dengue na região das Américas. <https://www.paho.org/en/documents/epidemiological-alert-increase-dengue-cases-region-americas-16-february-2024>
- Pereira A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [free e-book]. Santa Maria/RS. Ed. UAB/NTE/UFSM.
- Rao, P., Yadav, P., Yadav, S. P., & Sinha, S. (2020). Correlation of clinical severity and laboratory parameters with various serotypes in dengue virus: A hospital-based study. *International Journal of Microbiology*, 2020, Article 1–6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7803134/>
- Secretaria de Estado de Saúde do Paraná. (2024). Informe epidemiológico da dengue nº 31/2023-2024, SE 31 a 14. <https://www.dengue.pr.gov.br/Pagina/Boletins-da-Dengue>
- Sousa, D. F. de, Abrahão, F. S., & Almeida, M. L. (2021). Alterações hepáticas em decorrência da infecção pelo vírus da dengue. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*, 92–106. <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/alteracoes-hepaticas>
- Stahl, H. C., Butenschoen, V. M., Tran, H. T., Gozzer, E., Skewes, R., Mahendradhata, Y., ... & Farlow, A. (2013). Cost of dengue outbreaks: Literature review and country case studies. *BMC Public Health*, 13, 1048. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-1048>
- Teerasartipan, T., Poonkodi, S., & Suwanpradid, J. (2020). Acute liver failure and death predictors in patients with dengue-induced severe hepatitis. *World Journal of Gastroenterology*, 26(33), 4983–4995. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7476175/>
- Toassi, R. F. C. & Petry, P. C. (2021). Metodologia científica aplicada à área da Saúde. 2ed. Editora da UFRGS.
- Trung, D. T., Ha, T. Q., & Vu, T. L. (2010). Liver involvement associated with dengue infection in adults in Vietnam. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 83(4), 774–780. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2946741/>
- Vasconcelos, R. B. de. (2022). Função hepática: Marcadores bioquímicos da função hepática. <https://dspace.uniceplac.edu.br/bitstream/123456789/1205/1/Fun%C3%A7%C3%A3o%20hep%C3%A1tica%20-%20marcadores%20bioqu%C3%ADmicos%20da%20fun%C3%A7%C3%A3o%20hep%C3%A1tica.pdf>
- Vieira, S. (2021). Introdução à bioestatística. Ed. GEN/Guanabara Koogan.
- Wang, W.-H., Liu, Y.-L., & Wu, S. (2020). Dengue hemorrhagic fever – A systemic literature review of current perspectives on pathogenesis, prevention and control. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 53(6), 924–931.
- World Health Organization. (2023). Adolescent health. https://www.who.int/health-topics/adolescent-health#tab=tab_1
- World Health Organization. (2024). Ageing and health. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>