

## Marcadores Laboratoriais Hepáticos na Insuficiência Cardíaca Descompensada

Artigo  
Original

Liver Function Tests in Decompensated Heart Failure

4

Eliane Mendonça Mansur<sup>1,2,3</sup>, Claudia Caminha Escosteguy<sup>1,3</sup>, Maria Luiza Meurer<sup>1</sup>, Manoel Mauricio Chaves<sup>1</sup>, Isaac Roitman<sup>1</sup>, Lucia Reis<sup>1</sup>, Gisele Mestrinho<sup>1</sup>, Vanilda de Souza<sup>1</sup>, Mário Canetti<sup>1</sup>, Evandro Tinoco Mesquita<sup>2</sup>

### Resumo

**Fundamentos:** A insuficiência cardíaca descompensada (ICD) é uma síndrome clínica multissistêmica que pode produzir em outros órgãos, dentre eles o fígado, alterações estruturais e funcionais.

**Objetivos:** Avaliar o perfil dos marcadores laboratoriais de função hepática, na admissão e na alta hospitalar, em pacientes internados com ICD assim como identificar associações entre os níveis sanguíneos desses marcadores com variáveis clínicas e ecocardiográficas.

**Métodos:** Foram estudados 50 pacientes com ICD (idade média 59,0±11,5 anos, sendo 78% do sexo masculino), internados em classe funcional IV da NYHA. Os pacientes incluídos foram submetidos à avaliação clínica com anamnese e exame clínico, testes laboratoriais da função hepática na admissão e na alta hospitalar, eletrocardiograma de 12 derivações, ecocardiograma, marcadores virais de hepatite e ultra-sonografia abdominal.

**Resultados:** Observou-se, nos pacientes internados com ICD, alta prevalência (98%) de alterações nos testes laboratoriais de função hepática com predomínio do perfil colestatístico e de síntese hepática. Importante melhora dos níveis séricos médios ocorreu após compensação do quadro clínico em nove dos onze testes analisados. Encontrou-se uma consistente associação entre as concentrações séricas das bilirrubinas, tanto da admissão quanto da alta hospitalar, com diferentes parâmetros de gravidade da ICD como: pressão sistólica da admissão <115mmHg e disfunção sistólica do ventrículo esquerdo e do ventrículo direito.

**Conclusões:** A ICD evoluiu com frequentes alterações funcionais hepáticas e as bilirrubinas, especialmente a bilirrubina total e a bilirrubina direta, apresentaram uma associação significativa com os parâmetros de gravidade

### Abstract

**Background:** Decompensated heart failure is a multisystemic clinical syndrome that may produce structural and functional alterations in many organs, including the liver.

**Objective:** To evaluate the liver function laboratory markers profiles of patients on admission and discharge in patients hospitalized with decompensated heart failure, as well as identifying associations between the blood levels of these markers and clinical and echocardiographic variables.

**Methods:** Fifty hospitalized patients (mean age: 59.0±11.5; 78% males) with decompensated heart failure rated as New York Heart Association Class IV underwent clinical assessments with anamnesis, clinical examinations, laboratory tests for hepatic function on admission and discharge, with twelve-lead electrocardiograms, echocardiograms, viral hepatitis markers and abdominal ultrasound.

**Results:** On admission, a high prevalence (98%) of alterations was noted in the hepatic function laboratory tests, with a predominant cholestasis profile and hepatic synthesis. The mean serum levels improved significantly after compensation of the clinical status in nine of the eleven tests analyzed. At either admission or discharge, the serum bilirubin levels were consistently associated with decompensated heart failure severity parameters, such as: systolic blood pressure on admission <115mmHg, and left and right ventricle systolic dysfunction.

**Conclusions:** Decompensated heart failure progressed with frequent alterations to bilirubins and hepatic functions. More specifically, total and direct bilirubins presented a significant association with the heart failure

<sup>1</sup> Hospital dos Servidores do Estado – Rio de Janeiro (RJ), Brasil

<sup>2</sup> Faculdade de Medicina - Universidade Federal Fluminense (UFF) – Niterói (RJ), Brasil

<sup>3</sup> Faculdade de Medicina - Universidade Estácio de Sá – Rio de Janeiro (RJ), Brasil

da insuficiência cardíaca, sugerindo para esses marcadores um papel prognóstico na ICD.

**Palavras-chave:** Insuficiência cardíaca, Fígado / enzimologia, Marcadores biológicos

severity parameters, suggesting a prognostic role for these markers in decompensated heart failure.

**Keywords:** Heart failure, Liver / enzymology, Biological markers

## Introdução

O estudo da insuficiência cardíaca (IC) e suas repercussões, dada a sua elevada incidência e prevalência, torna-se relevante. As anormalidades hemodinâmicas ao lado da ativação neuro-hormonal, do remodelamento e da atividade inflamatória fazem da IC uma síndrome clínica multissistêmica que pode produzir em outros órgãos, dentre eles o fígado, alterações estruturais e funcionais<sup>1-3</sup>.

O fluxo hepático é, em pessoas saudáveis, de 17% a 25% do débito cardíaco (DC)<sup>3,4</sup>, sendo 70% desse suprimento feito por meio da veia porta e 30% por intermédio da artéria hepática<sup>5</sup>. A redução na perfusão hepática é, segundo vários autores, proporcional à queda do DC<sup>4,6,7</sup>. Diversos são os fatores responsáveis pelo envolvimento hepático na IC, entre eles: 1- a redução do fluxo hepático que resulta em isquemia tecidual; 2- a elevação da pressão no território venoso hepático com conseqüente prejuízo na difusão de O<sub>2</sub> e nutrientes para os hepatócitos; 3- a redução na saturação de O<sub>2</sub><sup>3,8,9</sup>.

O comprometimento hepático na insuficiência cardíaca descompensada (ICD) torna-se evidente, tanto por sinais físicos como hepatomegalia, icterícia e ascite quanto por alterações em testes de avaliações morfofuncionais. Pode se apresentar com apenas leves alterações laboratoriais, como na maioria dos casos, ou evoluir com quadros como hepatite hipóxica ou cirrose congestiva<sup>5,10,11</sup>.

Desde 1930, quando Jolliffe<sup>12</sup> descreveu a função hepática na IC, vários estudos surgiram sobre essa associação, porém, com resultados conflitantes em relação ao padrão laboratorial dominante e o seu valor prognóstico, justificados, provavelmente, pelas diferentes características da população envolvida, entre elas: a classe funcional, o tempo de início dos sintomas e a presença ou não de eventos isquêmicos agudos<sup>13</sup>.

Face às controvérsias ainda existentes sobre as alterações laboratoriais hepáticas na IC, bem como sobre a sua participação no prognóstico dessa doença, procurou-se, neste estudo, avaliar essas alterações na admissão e observar sua evolução após compensação do quadro clínico, em pacientes internados com ICD. Procurou-se também identificar possíveis associações

entre os níveis sanguíneos dos marcadores de função hepática e variáveis clínicas e ecocardiográficas.

## Metodologia

A população deste estudo compreendeu uma amostra não probabilística, de conveniência, composta por 50 pacientes com ICD em classe funcional IV da NYHA, avaliados com os critérios de Boston >8 e internados em um hospital público terciário - Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro (HSE/RJ), de julho 2003 a dezembro 2006. O protocolo de investigação foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa desse hospital. Os pacientes foram incluídos após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O critério de inclusão no estudo foi: pacientes internados com o diagnóstico de ICD em classe funcional IV da NYHA de qualquer etiologia. Os critérios de exclusão foram: a presença de choque cardiogênico, síndrome isquêmica aguda na admissão e história prévia de hepatopatia.

Os pacientes selecionados foram submetidos à avaliação clínica com anamnese e exame clínico, provas laboratoriais da função hepática na admissão e na alta, eletrocardiograma de 12 derivações, ecocardiograma uni e bidimensional. Marcadores virais de hepatite A, B e C e ultra-sonografia abdominal foram avaliados em todos os casos, para pesquisar outras causas para as alterações funcionais hepáticas. Considerou-se consumo abusivo de álcool uma ingestão diária de álcool puro superior a 20g para mulher e 40g para homem.

As amostras de sangue para os testes de função hepática foram coletadas após jejum de 12 horas, nas primeiras 24 horas da admissão e na alta hospitalar. Esses testes incluíam: bilirrubina total (BT), bilirrubina direta (BD), bilirrubina indireta (BI), gamaglutamiltransferase (GGT), fosfatase alcalina (FA), albumina (ALB), tempo e atividade de protrombina (TAP), *international normalized ration* (INR), colesterol (COL), alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST). Os valores laboratoriais de referência das provas funcionais hepáticas, de acordo com seus respectivos métodos considerados foram: BT - até 1,3mg/dl; BD - até 0,2mg/dl; BI - até 1,1mg/dl; AST- 17U/I a

59U/I para homem e 14U/I a 36U/I para mulher; ALT – 21U/I a 72U/I para homem e 9U/I a 52U/I para mulher; FA – 38U/I a 126U/I; GGT - 15U/I a 73U/I para homem e 12U/I a 43U/I para mulher; albumina - 3,5g/l a 5,0g/l; colesterol - até 200mg/dl; TAP - 70%; INR - 0,9 a 1,2.

A distribuição das variáveis contínuas foi analisada através da média±desvio-padrão e graficamente através de *boxplot*. Para a comparação de médias pareadas, da admissão e alta, utilizou-se o teste t de Student pareado. Para a comparação das médias dos marcadores hepáticos, segundo subgrupos de diferentes gravidades, utilizou-se o teste de Mann-Whitney. O teste do qui-quadrado foi usado para testar a significância estatística de diferenças observadas nas proporções de variáveis categóricas; em alguns casos em que as frequências esperadas foram muito reduzidas (<5), foi usado o teste exato de Fisher. Considerou-se significativo um p-valor bicaudal <0,05.

Os subgrupos de interesse estudados foram: pressão arterial sistólica (PAS) da admissão  $\geq 115$ mmHg ou <115mmHg; disfunção sistólica ventricular esquerda grave (FE  $\leq 35\%$ ) ou não-grave (FE >35%) e disfunção sistólica ventricular direita grave ou não-grave à ecocardiografia.

Foram usados os programas Epi-Info 2000 3.3.2 e o SPSS for Windows 11.0

## Resultados

### Características da população

A Tabela 1 apresenta as características clínicas dos 50 pacientes incluídos no estudo; 39 eram homens e a idade variou de 33 anos a 81 anos. Oito pacientes referiram história prévia de consumo abusivo de álcool, já interrompido por um período superior a sete anos. A cardiopatia isquêmica foi a etiologia mais frequente (34%), seguida pela hipertensiva (24%). A PAS <115mmHg foi encontrada em 56% dos pacientes, enquanto que na avaliação da função ventricular pelo ecocardiograma, a presença de disfunção severa do ventrículo esquerdo (VE) foi observada em 62%, e do ventrículo direito (VD) em 48%. Durante a internação ocorreram 5 óbitos.

Os marcadores virais foram negativos para hepatite viral. A ultra-sonografia abdominal evidenciou um fígado com aspecto sugestivo de congestão, sem alterações ultra-sonográficas que pudessem caracterizar outras doenças hepáticas ou de vias biliares. A análise do subgrupo de 8 pacientes com história prévia de uso abusivo de álcool foi semelhante ao restante da amostra.

**Tabela 1**  
**Características clínicas e ecocardiográficas dos 50 pacientes estudados**

Idade (anos)	59,0±11,48
Sexo masculino	39 (78%)
Etiologia	
Isquêmica	17 (34%)
Hipertensiva	12 (24%)
Idiopática	10 (20%)
Orovalvular e congênita	4 (8%)
Hipertensão pulmonar	3 (6%)
Outros	4 (8%)
História de consumo abusivo de álcool	8 (16%)
Início dos sintomas $\geq 12$ meses	39 (78%)
PA sistólica <115mmHg	28 (56%)
Disfunção grave de VE	31 (62%)
Disfunção grave de VD	24 (48%)
Óbito durante internação	5 (10%)

PA=pressão arterial; VE=ventrículo esquerdo; VD=ventrículo direito

Com relação às medicações em uso na admissão, 43 pacientes (86%) fizeram uso de furosemida; 34 (68%) de inibidores de enzima conversora de angiotensina; 25 (50%) de digital; 13 (26%) de espironolactona; 8 (16%) de carvedilol; 8 (16%) de aspirina; 6 (12%) de hidroclorotiazida; 4 (8%) de cumarínico; 3 (6%) de metformina; 3 (6%) de diltiazem; 3 (6%) de sinvastatina; 1 (2%) de bloqueadores dos receptores de angiotensina II; 1 (2%) de metoprolol; 1 (2%) de amiodarona.

### Marcadores de função hepática na admissão e na alta hospitalar

A Tabela 2 apresenta a frequência de alterações dos marcadores de função hepática na internação e na alta hospitalar. Para a análise do TAP e INR foram excluídos os pacientes que estavam em uso de anticoagulantes. Apenas 45 pacientes participaram do subgrupo de alta hospitalar, já que ocorreram 5 óbitos durante a internação. Observou-se um predomínio de alterações nos marcadores com perfil colestático e de síntese hepática (BT, BD, BI, GGT, FA, colesterol, albumina, TAP e INR) comparados com os de injúria celular (AST, ALT). Ao contrário dos outros marcadores, as enzimas GGT e FA apresentaram uma maior percentagem de casos alterados na alta hospitalar em relação à internação.

A Tabela 3 mostra as médias com os respectivos desvios-padrão dos marcadores de função hepática na internação e na alta hospitalar. Observou-se na alta hospitalar, em relação à internação, uma redução nas concentrações das bilirrubinas, aminotransferases e INR, assim como elevação nos níveis de albumina, TAP e colesterol. Observa-se que a GGT e a FA

**Tabela 2**  
Frequência de casos com alterações dos marcadores hepáticos na admissão e na alta

Marcadores	Admissão*	Alta**	p***
BT (mg/dl)	32 (64%)	15 (34%)	0,857
BD (mg/dl)	42 (84%)	28 (63%)	0,016
BI (mg/dl)	17 (34%)	3 (7%)	0,001
AST (U/I)	10 (20%)	6 (13)	0,386
ALT (U/I)	10 (20%)	1 (2%)	0,007
FA (U/I)	27 (54%)	28 (62%)	0,344
GGT (U/I)	43 (86%)	42 (93%)	0,167
Albumina (g/dl)	23 (46%)	11 (24%)	0,002
Colesterol 200mg/dl	42 (84%)	31 (69%)	0,082
TAP(%)	29 (63%)	13 (32%)	0,002
INR	30 (65%)	15 (36%)	0,005

\*n=50, exceto TAP e INR: n=46

\*\*n=45, exceto TAP e INR: n=41

\*\*\*Teste do qui-quadrado

BT=bilirrubina total; BD=bilirrubina direta; BI=bilirrubina indireta; GGT=gamaglutamiltransferase; FA=fosfatase alcalina; INR=international normalized ration; ALT=alanina aminotransferase; AST=aspartato aminotransferase; TAP=tempo e atividade da protrombina

apresentaram concentrações mais elevadas na alta hospitalar do que na internação.

A análise da associação com os parâmetros de gravidade da IC foi realizada para todos os marcadores, encontrando-se um padrão mais consistente para o comportamento das bilirrubinas. As Figuras 1 a 3 apresentam os gráficos em *boxplot* da distribuição das bilirrubinas na admissão e na alta hospitalar, segundo os subgrupos de gravidade PA sistólica <115mmHg à

**Tabela 3**  
Distribuição dos marcadores de função hepática na admissão e na alta

Marcadores	Média ± DP		p***
	Admissão *	Alta**	
BT (mg/dl)	2,11± 1,42	1,16 ± 0,76	0,000
BD (mg/dl)	0,96 ± 0,74	0,49 ± 0,39	0,000
BI (mg/dl)	1,15 ± 0,87	0,67 ± 0,44	0,000
AST (U/I)	50,88 ± 62,26	33,53 ± 14,33	0,060
ALT (U/I)	58,38 ± 86,30	33,75 ± 15,33	0,050
FA (U/I)	164,10 ± 72,57	183,55 ± 108,62	0,155
GGT (U/I)	196,40 ± 152,32	252,48 ± 205,39	0,003
ALB (g/dl)	3,45 ± 0,66	3,71 ± 0,69	0,039
COL (mg/dl)	146,24 ± 49,45	171,71 ± 52,53	0,000
TAP (%)	63,67 ± 18,99	75,82 ± 13,53	0,000
INR	1,42 ± 0,33	1,21 ± 0,15	0,000

\*n=50, exceto TAP e INR: n=46

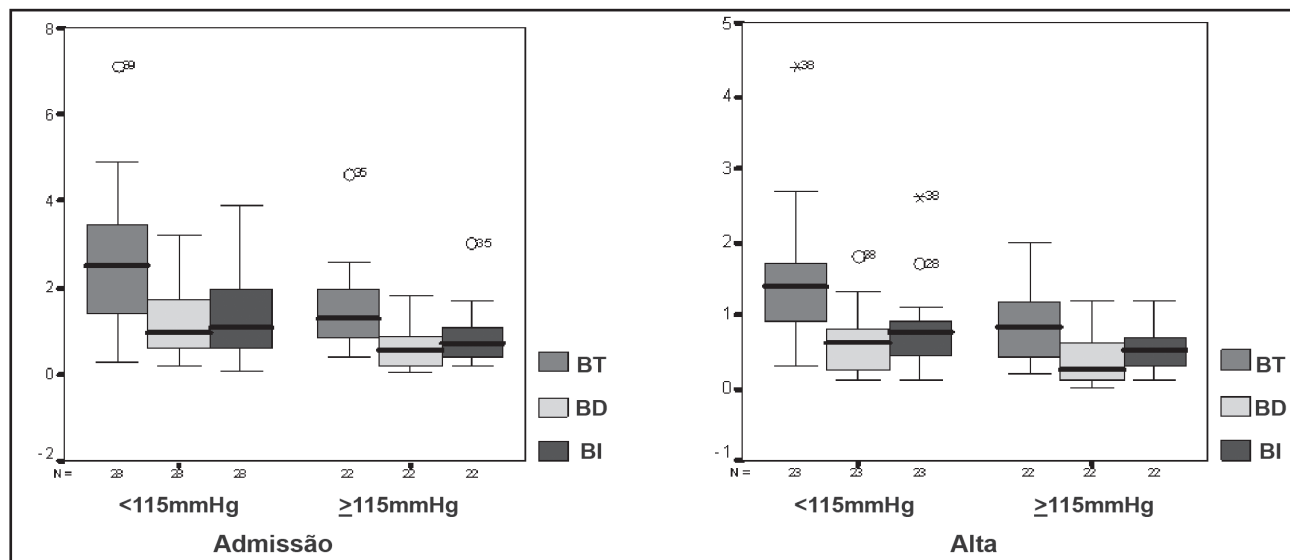
\*\*n=45, exceto TAP e INR: n=41

\*\*\*Teste t-pareado

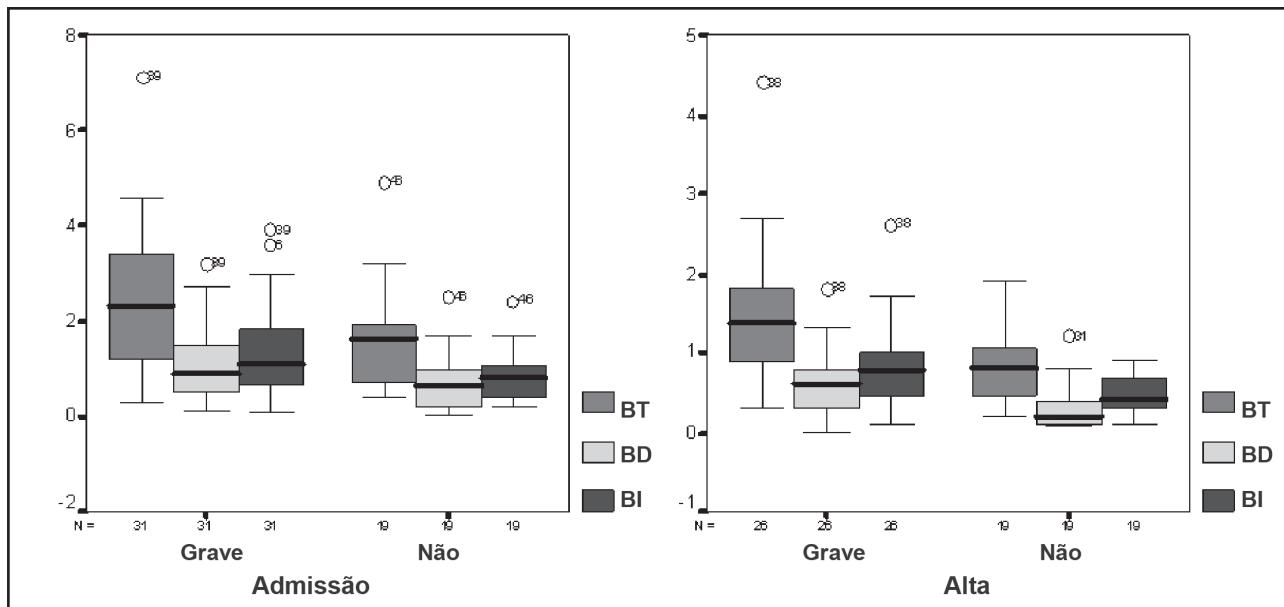
BT=bilirrubina total; BD=bilirrubina direta; BI=bilirrubina indireta; GGT=gamaglutamiltransferase; FA=fosfatase alcalina; INR=international normalized ration; COL=colesterol; ALB=albumina; ALT=alanina aminotransferase; AST=aspartato aminotransferase; TAP=tempo e atividade da protrombina

admissão, disfunção de VE e VD graves ou não. As Tabelas 4, 5 e 6 mostram as médias e desvios-padrão das bilirrubinas, segundo os referidos subgrupos de gravidade.

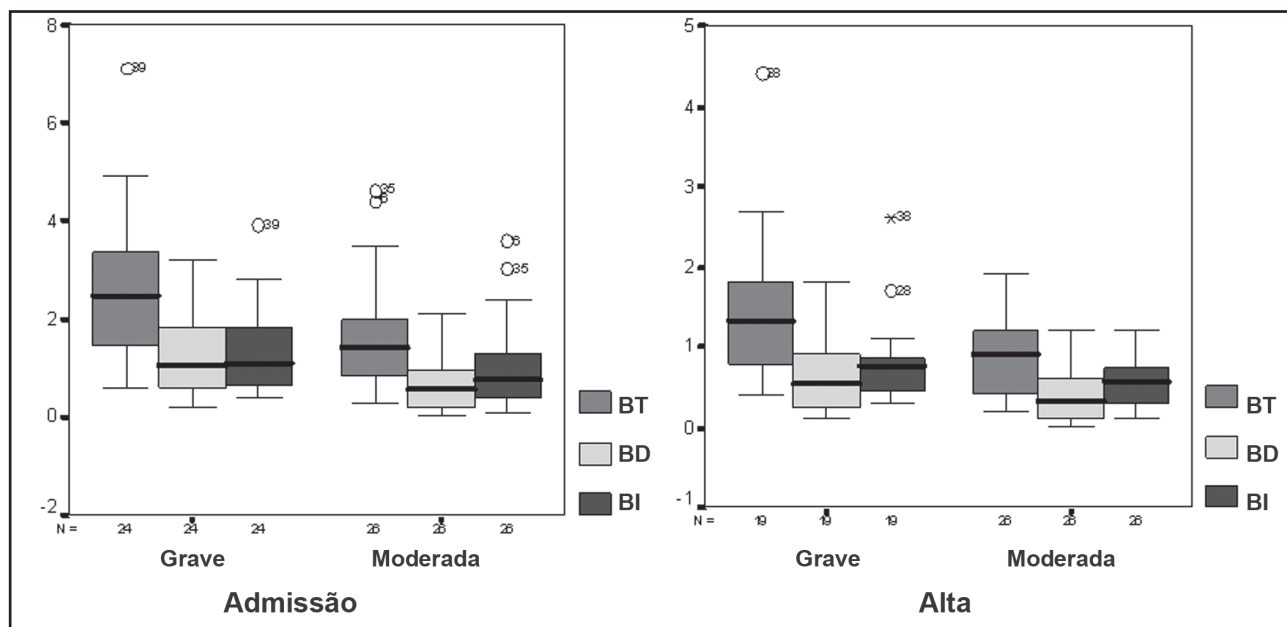
A análise pelo teste de Mann-Whitney encontrou associação com significância estatística entre os níveis tensionais <115mmHg à admissão e os valores mais elevados da BT e BD da admissão, e para a BT, BD, BI da alta hospitalar.



**Figura 1**  
Bilirrubinas da admissão e da alta segundo PA sistólica na admissão  
BT=bilirrubina total; BD=bilirrubina direta; BI=bilirrubina indireta



**Figura 2**  
 Bilirrubinas da admissão e da alta segundo disfunção do VE na admissão  
 BT=bilirrubina total; BD=bilirrubina direta; BI=bilirrubina indireta



**Figura 3**  
 Bilirrubinas da admissão e da alta segundo disfunção do VD na admissão  
 BT=bilirrubina total; BD=bilirrubina direta; BI=bilirrubina indireta

**Tabela 4**  
 Bilirrubinas da admissão e da alta segundo a pressão sistólica na admissão

Marcadores	Admissão			Alta		
	<115mmHg	≥115mmHg	p*	<115mmHg	≥115mmHg	p*
BT (mg/dl)	2,56 ± 1,57	1,55 ± 0,98	0,01	1,42 ± 0,87	0,90 ± 0,52	0,02
BD (mg/dl)	1,18 ± 0,83	0,67 ± 0,51	0,02	0,62 ± 0,43	0,36 ± 0,30	0,02
BI (mg/dl)	1,37 ± 0,99	0,87 ± 0,60	0,08	0,80 ± 0,52	0,53 ± 0,29	0,03

\*Teste de Mann-Whitney

BT=bilirrubina total; BD=bilirrubina direta; BI=bilirrubina indireta

**Tabela 5**  
**Bilirrubinas da admissão e da alta segundo disfunção sistólica do ventrículo esquerdo**

Marcadores	Admissão			Alta		
	Grave	Não-grave	p*	Grave	Não-grave	p*
BT (mg/dl)	2,44 ± 1,51	1,59 ± 1,12	0,04	1,42 ± 0,84	0,81 ± 0,44	0,004
BD (mg/dl)	1,10 ± 0,78	0,73 ± 0,63	0,09	0,61 ± 0,40	0,32 ± 0,31	0,004
BI (mg/dl)	1,33 ± 0,98	0,85 ± 0,56	0,06	0,80 ± 0,50	0,48 ± 0,24	0,007

\* Teste de Mann-Whitney

BT=bilirrubina total; BD=bilirrubina direta; BI=bilirrubina indireta

**Tabela 6**  
**Bilirrubinas da admissão e da alta segundo disfunção sistólica do ventrículo direito**

Marcadores	Admissão			Alta		
	Grave	Não-grave	p*	Grave	Não-grave	p*
BT (mg/dl)	2,56 ± 1,53	1,71 ± 1,22	0,034	1,45 ± 0,93	0,95 ± 0,53	0,044
BD (mg/dl)	1,25 ± 0,82	0,69 ± 0,55	0,006	0,63 ± 0,46	0,39 ± 0,30	0,05
BI (mg/dl)	1,30 ± 0,88	1,01 ± 0,85	0,15	0,81 ± 0,53	0,56 ± 0,32	0,093

\* Teste de Mann-Whitney

BT=bilirrubina total; BD=bilirrubina direta; BI=bilirrubina indireta

Considerando-se a presença de disfunção sistólica grave de VE, observou-se associação significativa com as concentrações da BT da admissão e das BT, BD e BI da alta hospitalar. Para a disfunção sistólica grave de VD, observou-se associação significativa com BT e BD da admissão e da alta hospitalar.

## Discussão

O comprometimento funcional hepático é freqüente na IC e apesar de as pesquisas sobre estas alterações datarem da década de 30, ainda não está definido o melhor biomarcador e o momento ideal para a sua dosagem.

As alterações laboratoriais da função hepática apresentaram, neste estudo, um perfil colestatístico e de síntese hepática, evidenciados por uma maior freqüência e mais pronunciadas alterações nas bilirrubinas (principalmente a BT e a BD), GGT, FA, colesterol, albumina, TAP e INR. As aminotransferases, por sua vez, além de uma discreta percentagem de alterações, apresentaram médias normais ou levemente alteradas. Esses padrões estão de acordo com as características da população, constituída de pacientes em grande parte com IC de longa duração, sem evidência clínica de hipoperfusão hepática aguda.

Em concordância com estes resultados, uma pesquisa com 110 pacientes com IC observou uma maior prevalência laboratorial de alterações na FA, GGT, BT e albumina em relação às aminotransferases.<sup>13</sup> Em outro estudo, Vasconcelos et al.<sup>14</sup> avaliaram os testes

funcionais hepáticos em 50 pacientes internados com IC e encontraram um predomínio de alterações colestatísticas.

Na avaliação da alta hospitalar observou-se, em relação à internação, uma melhora, com significância estatística, na freqüência e concentração média de grande parte dos testes laboratoriais hepáticos, o que sugere a contribuição da compensação do quadro cardíaco nessa resposta.

É importante notar, nesta investigação, o fato de a GGT e a FA apresentarem na alta hospitalar não só maior percentagem de alterações como maiores médias em relação à internação. Em conformidade com estes dados, identificou-se um estudo<sup>15</sup> com 5 casos de pacientes com IC e disfunção hepática, dos quais 3 evoluíram com níveis mais elevados de GGT e FA após a primeira dosagem. Não foi apresentada pelos autores justificativa para esse achado. Em relação aos demais trabalhos publicados, a maioria relatou apenas uma titulação dessas enzimas, e os poucos que descreveram avaliação subsequente, o fizeram em um pequeno número de casos ou com um grande intervalo de tempo, dificultando uma melhor comparação dos dados aqui encontrados com os da literatura<sup>13,16</sup>. Um fator importante e que deve ser salientado foi que durante o período de internação, houve introdução ou elevação das doses de diversos fármacos que podem ter interferido na função hepática. Na análise dos vários marcadores foi encontrada, neste estudo, uma consistente associação do nível sérico das bilirrubinas com os parâmetros de gravidade da IC.

Discretos aumentos na concentração sérica da bilirrubina total (BT), geralmente inferiores a 3mg/dl, são encontrados com frequência na IC, chegando a atingir mais de 70% dos pacientes<sup>3</sup>. Entretanto, em raros casos, observaram-se valores acima de 20mg/dl<sup>17</sup>. Resultados discordantes quanto ao predomínio da forma direta ou indireta foram detectados em diferentes publicações<sup>8,15,18</sup>.

Atualmente, não se pode afirmar que os mecanismos envolvidos na hiperbilirrubinemia da IC estejam definitivamente esclarecidos. Entre as causas citadas encontram-se aquelas relacionadas ao comprometimento do hepatócito com alteração na conjugação e excreção da bilirrubina, aquelas resultantes da obstrução dos canalículos biliares por compressão externa das veias distendidas ou pela presença de trombo biliar e aquelas originadas de hemorragia dos tecidos, principalmente o pulmonar. Observa-se, neste último caso, excesso de bilirrubina associado a um fígado com dificuldade de conjugação e excreção<sup>17,19</sup>. As citocinas pró-inflamatórias foram também apontadas como outra causa de níveis séricos elevados de bilirrubina. Essas citocinas, entre elas o fator de necrose tumoral- $\alpha$ , interleucina-1 beta e interleucina-6, inibiriam a expressão e a função dos transportadores hepatobiliares da bilirrubina<sup>16</sup>.

Entre os parâmetros clínicos e ecocardiográficos foram utilizados, neste estudo, a pressão arterial sistólica da internação, a disfunção sistólica de VD e a disfunção sistólica de VE que são apontadas em diversos trabalhos como preditores de risco na IC<sup>20-23</sup>.

Na análise de uma possível associação das bilirrubinas com a PA sistólica da admissão, os pacientes foram estratificados em dois grupos, baseados em níveis tensionais inferiores ou não a 115mmHg. Este ponto de corte foi apoiado no estudo ADHERE que identificou a PA sistólica da internação inferior a 115mmHg como um dos melhores preditores de mortalidade<sup>20</sup>. Os resultados do presente estudo apontaram uma significativa relação entre os níveis tensionais inferiores a 115mmHg e os valores séricos mais elevados da BT e BD da admissão e a BT, BD e BI da alta hospitalar.

Neste estudo, a função do VD e do VE foi determinada no ecocardiograma bidimensional por estimativa visual, e classificada em grave e não-grave, sendo considerada grave, no caso do VE, quando a FE encontrava-se  $\leq 35\%$ . Diversas publicações têm sustentado, na ecocardiografia, a acurácia da

estimativa visual da função ventricular<sup>24-26</sup>. A análise dos dados, neste estudo, evidenciou uma associação significativa entre as concentrações mais elevadas das bilirrubinas e o grave acometimento de VE, no laboratório da admissão (BT) e no da alta hospitalar (BT, BD, BI). Tais achados se apresentaram de forma similar aos de Lau et al.<sup>13</sup> que encontraram uma associação entre os níveis de bilirrubina e a disfunção de VE. Em outro estudo, Kubo et al.<sup>18</sup> avaliaram as provas funcionais hepáticas em pacientes com IC, e mostraram uma significativa elevação das médias e frequências da bilirrubina total e suas frações nos casos com índice cardíaco  $\leq 1,5L/min/m^2$  comparados com aqueles que possuíam índice cardíaco  $\geq 2,0L/min/m^2$ .

Em relação à função de VD, o presente estudo também encontrou uma associação com significância estatística entre as disfunções graves e os níveis séricos mais elevados da BT e BD da admissão e a BT da alta hospitalar. Em acordo com estes resultados, constata-se na literatura, trabalhos em pacientes com IC que apresentavam uma relação altamente significativa entre os níveis de BT e a pressão do átrio direito<sup>13,18</sup>.

As limitações deste estudo estão relacionadas a questões operacionais que influenciaram o tamanho da amostra.

## Conclusão

Este estudo observou alta prevalência de alterações nos testes laboratoriais de função hepática com predomínio do perfil colestático e de síntese hepática em pacientes internados com ICD. Importante melhora dos níveis séricos de grande parte desses testes ocorreu após compensação do quadro clínico, sugerindo a contribuição da IC nessas alterações. Encontrou-se para as bilirrubinas, especialmente BT e BD, tanto da internação quanto da alta hospitalar, uma significativa associação com os parâmetros de gravidade representados pela pressão sistólica da admissão, função do VE e função do VD. Novos estudos deverão ser realizados para esclarecer se as bilirrubinas possuem um papel prognóstico independente na ICD ou se constituem apenas um marcador de gravidade do quadro clínico.

## Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes

## Referências

1. I Diretriz Latino-Americana para avaliação e conduta na insuficiência cardíaca descompensada. *Arq Bras Cardiol.* 2005;85(supl III).
2. Colucci WS, Braunwald E. Pathophysiology of heart failure. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, et al. (eds). *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine.* 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005:509-38.
3. Giallourakis CC, Rosenberg PM, Friedman LS. The liver in heart failure. *Clin Liver Dis.* 2002;6:947-67.
4. Leithe ME, Margorien RD, Hermiller JB, et al. Relationship between central hemodynamics and regional blood flow in normal subjects and in patients with congestive heart failure. *Circulation.* 1984;69:57-64.
5. Naschitz JE, Slobodin G, Lewis RJ, et al. Heart diseases affecting the liver and liver diseases affecting the heart. *Am Heart J.* 2000;140:111-20.
6. Rapaport E, Weisbart MH, Levine M. The splanchnic blood volume in congestive heart failure. *Circulation.* 1958;18:581-87.
7. Myers JD, Hickam JB. An estimation of the hepatic blood flow and splanchnic oxygen consumption in heart failure. *J Clin Invest.* 1948;24:620-27.
8. Dunn GD, Hayes P, Breen KJ, et al. The liver in congestive heart failure: a review. *Am J Med Sci.* 1973;265:174-90.
9. Mace S, Borkat G, Liebman J. Hepatic dysfunction and cardiovascular abnormalities. Occurrence in infants, children, and young adults. *Am J Dis Child.* 1985;139:60-65.
10. Herion J, Schapira M, Luwaert R, et al. Hypoxic hepatitis: clinical and hemodynamic study in 142 consecutive cases. *Medicine.* 2003;82:392-15.
11. Sherlock S, Dooley J. The hepatic artery and hepatic veins: the liver in circulatory failure. In: Sherlock S, Dooley J (eds). *Diseases of the liver and biliary system.* 11th ed. Oxford: Blackwell; 2002:187-204.
12. Jolliffe N. Liver function in congestive heart failure. [Abstract]. *J Clin Invest.* 1930;8:419.
13. Lau GT, Tan HC, Kritharides L. Type of liver dysfunction in heart failure and its relation to the severity of tricuspid regurgitation. *Am J Cardiol.* 2002;90:1405-409.
14. Vasconcelos LA, Almeida EA, Bachur LF. Avaliação clínica e laboratorial hepática em indivíduos com insuficiência cardíaca congestiva. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88(5):590-95.
15. Ross RM. Hepatic dysfunction secondary to heart failure. *Am J Gastroenterol.* 1981;76:511-18.
16. Dichtl W, Vogel W, Dunst KM, et al. Cardiac hepatopathy before and after heart transplantation. *Transpl Int.* 2005;18:697-702.
17. Sherlock S. The liver in heart failure. Relation of anatomical, functional, and circulatory changes. *Br Heart J.* 1951;13:273-93.
18. Kubo SH, Walter BA, John DH, et al. Liver function abnormalities in chronic heart failure. Influence of systemic hemodynamics. *Arch Intern Med.* 1987;147:1227-230.
19. Schalm L, Hoogenboom AH, Holland A. Blood bilirubin in congestive heart failure. *Am Heart J.* 1952;44:571-80.
20. Fonarow GC, Adams KF, Abraham WT, et al. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *JAMA.* 2005;293:572-80.
21. Gustafsson F, Torp-Pedersen C, Brendorp B, et al. Long-term survival in patients hospitalized with congestive heart failure: relation to preserved and reduced left ventricular systolic function. *Eur Heart J.* 2003;24:863-70.
22. Solomen SD, Anavekar N, Skali H, et al. Influence of ejection fraction on cardiovascular outcomes in a broad spectrum of heart failure patients. *Circulation.* 2005;112:3738-744.
23. Juillière Y, Barbier G, Feldmann L, et al. Additional predictive value of both left and right ventricular ejection fractions on long-term survival in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 1997;18:276-80.
24. Jensen-Urstad K, Bouvier F, Höjer J, et al. Comparison of different echocardiographic methods with radionuclide imaging for measuring left ventricular ejection fraction during acute myocardial infarction treated by thrombolytic therapy. *Am J Cardiol.* 1998;81:538-44.
25. Gudmundsson P, Rydberg E, Winter R, et al. Visually estimated left ventricular ejection fraction by echocardiography is closely correlated with formal quantitative methods. *Int J Cardiol.* 2005;101:209-12.
26. Florence HS. Ventricular shape and function. In: Otto CM (ed). *The practice of clinical echocardiography.* 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2007:212-36.