

Bilirrubina Delta

Delta Bilirrubin

Vivianne Mello

Hospital Espanhol; Salvador, BA, Brasil. E-mail: viviannemello@uol.com.br

A bilirrubina delta é uma fração da bilirrubina total ligada fortemente à albumina, que forma, junto com a fração conjugada, a chamada bilirrubina direta. Nem todos os métodos laboratoriais estão aptos a medir esta fração, e a sua não mensuração pode levar a erros de interpretação. Seu conhecimento é fundamental para a compreensão do mecanismo de excreção de bilirrubinas em processos obstrutivos biliares, e também pode ser um indicador do funcionamento hepático.

Palavras-chave: bilirrubina delta, colestase, obstrução biliar.

Delta bilirubin is a fraction of total bilirubin strongly linked to albumin that forms with the conjugated fraction, the so called direct bilirubin. Not all methods of measurement can measure this fraction, and this may induce mistakes in interpretation. It is very important to know this fraction for comprehending the bilirubin excretion mechanism in obstructive biliar diseases, and it can also be an indicator of hepatic function.

Key words: delta bilirubin, cholestasis, biliar obstruction.

Bilirrubina Delta

Em 1966, Kuenzle, usando uma coluna de cromatografia, identificou uma quarta fração da bilirrubina, a qual ele nomeou de bilirrubina delta⁽³⁾. Em 1981, com um procedimento líquido-cromatográfico de alta performance (HPLC), Lauff redescobriu a bilirrubina delta, determinando que esta estaria fortemente ligada à albumina. Foram então separadas 4 frações de bilirrubina: não conjugada (alfa), monoconjugada (beta), bi-conjugada (gama) e a delta, que se encontrava sempre ligada à albumina. Como as outras frações se desligaram da fração protéica associada, era evidente que a ligação desta quarta fração à proteína seria diferente⁽⁵⁾. Vários estudos mostraram que esta fração estaria presente em indivíduos com hiperbilirrubemia conjugada, mas não naqueles com hiperbilirrubinemia não conjugada exclusivamente.

Foi determinada a seguinte forma para a bilirrubina total:

Bilirrubina total = bilirrubina não conjugada + bilirrubina conjugada + Bilirrubina delta

Onde: Bilirrubina não conjugada = bilirrubina indireta, bilirrubina direta = Bilirrubina conjugada + bilirrubina delta.

A maioria dos métodos de mensuração utiliza o diazo-reagente, mensurando a bilirrubinas indireta e direta. Dessa forma, não podemos avaliar adequadamente a presença de colestase, já que a bilirrubina direta é formada pelo somatório da bilirrubina conjugada com a bilirrubina delta. Dentre os métodos de mensuração de bilirrubina disponíveis no mercado, a cromatografia líquida de alta performance (HLPC) e a química secca são os mais indicados por permitirem a diferenciação da fração delta⁽⁴⁾.

A presença da fração delta em pacientes com obstrução biliar intra ou extra-hepática, indica que a habilidade de alterar a excreção biliar associada à capacidade de conjugar a bilirrubina são condições necessárias para o aparecimento da fração ligada à albumina. A avaliação de seu comportamento após a resolução de processos obstrutivos demonstrou que a delta bilirrubina constitui uma proporção considerável da bilirrubina total (36,6%), e um rápido aumento na sua proporção pode predizer a eficácia da drenagem biliar⁽²⁾.

Já foi demonstrado que em pacientes com insuficiência hepática aguda há uma queda progressiva na fração delta, indicando que ela pode ser indicadora de uma boa capacidade de síntese hepática⁽⁶⁾.

A bilirrubina delta tem a meia-vida da albumina (19 dias). Essa meia vida é maior que a das outras frações. A porcentagem da fração delta em quadros obstrutivos parece refletir o tempo do processo, e ela pode ser responsável pela lenta resolução da icterícia após resolução da obstrução. Isso explica também o fato de que, após a resolução de um processo obstrutivo hepático, o soro pode permanecer icterico mesmo após o desaparecimento da bilirrubinúria, pois a fração ligada à albumina não é filtrada pelo glomérulo⁽⁶⁾.

Alguns estudos vêm avaliando a bilirrubina delta como um teste de função hepática e mesmo um marcador de rejeição após transplante de fígado. Em pacientes com bom funcionamento do enxerto, ela pode aumentar até 65% no 30º dia pós-transplante, enquanto que naqueles com mau funcionamento, seu aumento é menor que 40%, havendo queda progressiva nos casos que evoluíram com óbito⁽¹⁾.

São necessários outros estudos para avaliar o real papel da bilirrubina delta em doenças obstrutivas biliares e processos parenquimatosos, mas certamente este um exame de baixo custo e que pode ter muita utilidade nessas patologias.

Referências Bibliográficas

1. Cherruau B, Nguyen-Dai D, Calmus Y, et al. Évolution du rapport delta bilirubine/bilirubines conjuguées dans le sérum après transplantation hépatique. *Gastroenterol Clin Biol* 1993;17:370-5.
2. Kozaki N, Shimizu S, Higashijima H, et al. Significance of serum delta-bilirubin in patients with obstructive jaundice. *J Surg Res* 1998;79:61-5.
3. Kuenzle C, Somerhalder M, Rutner J, and Maier C. Separation and quantitative estimation of four bilirubin fractions from serum and three bilirubin fractions from bile. *J Lab Clin Med* 1966;67:282-93.
4. Laterza O, Smith C, Wilhite T, et al. Accurate direct spectrophotometric bilirubin measurement combined with blood gas analysis. *Clinica Chimica Acta* 2002;323:115-20.
5. Lauff JJ, Kasper ME, Ambrose RT. Separation of bilirubin species in serum and bile by high-performance reversed-phase liquid chromatography. *J chromatogr* 1981;226:391-402.
6. Weiss J, Gautam A, Lauff J, et al. The clinical importance of a protein-bound fraction of serum bilirubin in patients with hyperbilirubinemia. *N Eng J Med* 1983;309:147-50.