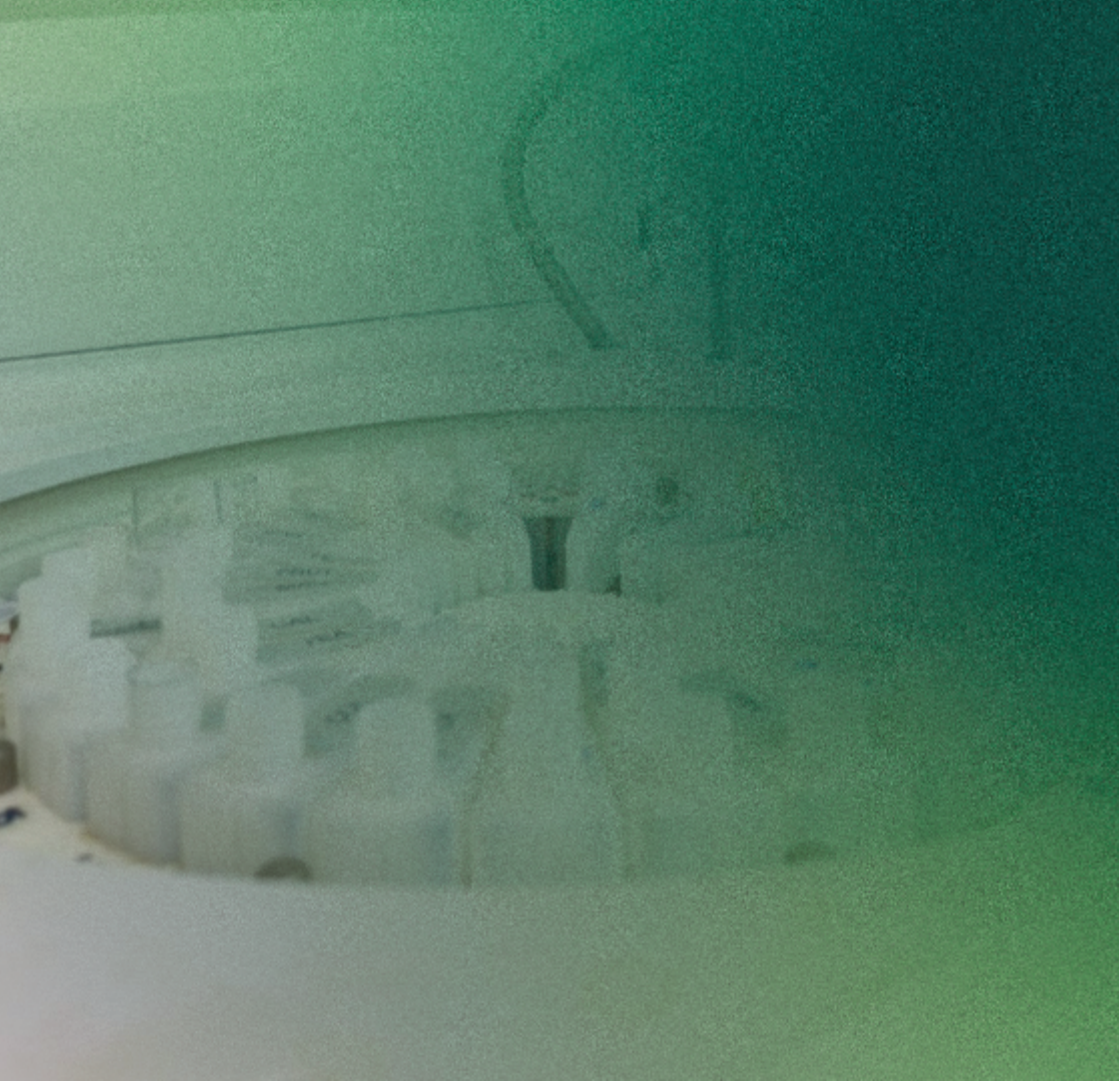




BIOQUÍMICOS



A medicina veterinária utiliza a bioquímica clínica e outros testes laboratoriais para diagnosticar e monitorar a progressão de doenças e também a resposta à terapia, além de rastrear a presença de doenças subclínicas em animais aparentemente saudáveis. Uma grande variedade de testes de bioquímica clínica é oferecida pelo VETEX.

Os resultados dos testes bioquímicos fornecem informações sobre a função e/ou lesão em vários sistemas do organismo e fornecem pistas ou mesmo diagnóstico sobre a presença de determinada doença de base. Os exames bioquímicos devem ser sempre interpretados em relação ao que se sabe sobre o paciente (anamnese, histórico, sinais clínicos, resultados de outros testes diagnósticos) e não devem ser interpretados isoladamente.

INTERFERÊNCIAS

Muitos outros fatores além da doença influenciam os resultados dos testes químicos. Esses fatores podem ser pré-analíticos, analíticos e pós-analíticos.

1 Pré-analítica

Variáveis associadas ao paciente, coleta e manuseio da amostra. Geralmente afetam a composição da amostra antes da análise. As variáveis relacionadas ao paciente/amostra são hemólise, icterícia e lipemia.

01

2 Analíticas

Fatores que influenciam o procedimento analítico, como precisão e exatidão.

02

3 Pós-analíticas

Envolve as diferentes formas como os dados do laboratório são apresentados, armazenados e transferidos para o clínico.

03

Os testes bioquímicos são geralmente realizados em amostras de soro ou plasma. A coleta e manuseio das amostras são essenciais para reduzir as interferências pré-analíticas, principalmente decorrente de hemólise (ruptura dos eritrócitos). O soro ou o plasma devem ser separados das células por centrifugação para serem utilizados. Observe que alguns testes de bioquímica também podem ser executados em amostras de urina.

TUBOS DE COLETA

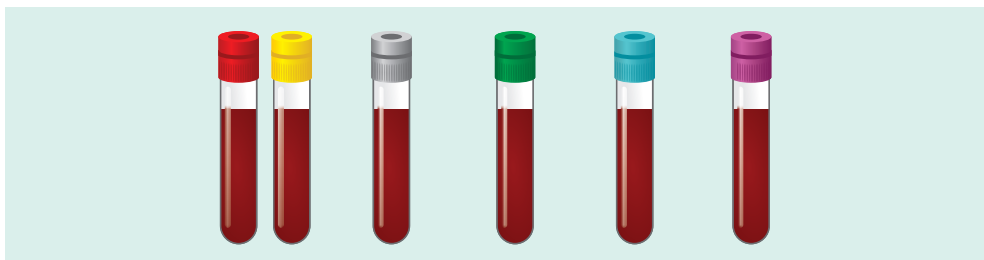
● ● Soro: é preferido ao plasma para eletroforese e teste de todos os analitos químicos, exceto o potássio, que é maior no soro do que no plasma devido à liberação de potássio das células durante a coagulação.

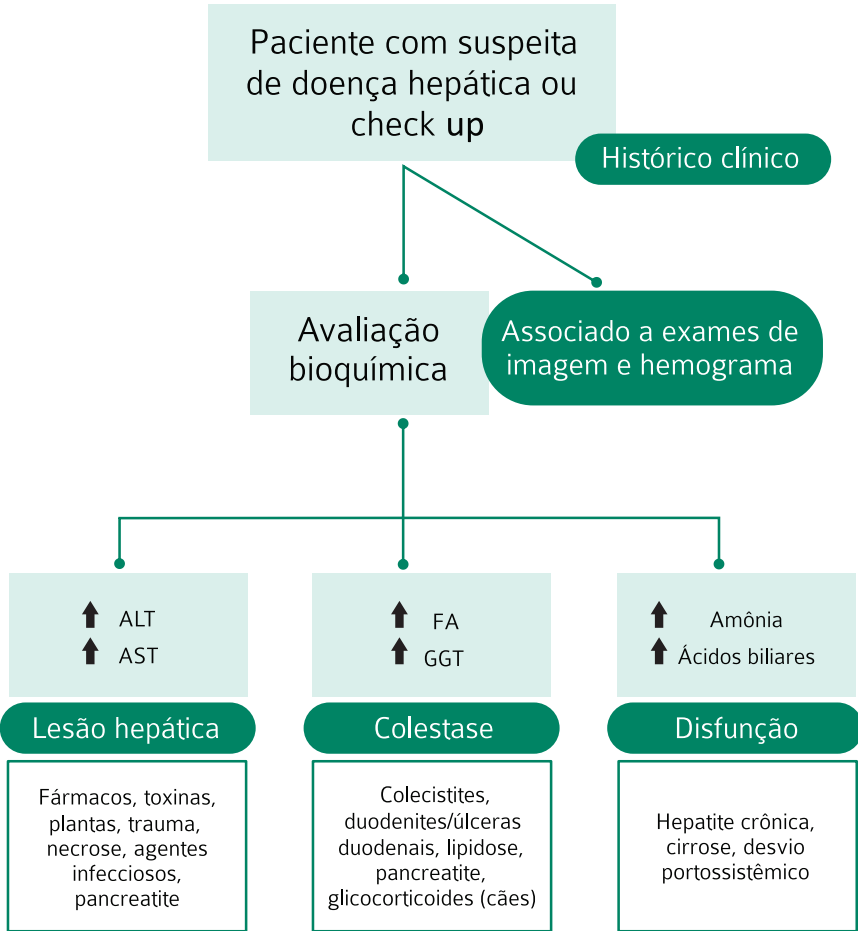
● Plasma de EDTA: pode ser usado para poucos testes bioquímicos, pois sua composição quelante e ácida interfere em minerais e atividade de algumas enzimas.

● Plasma fluoretado: em sua composição possui inibidores da via glicolítica. Por esta razão, é indicado para as determinações de glicose e lactato.

● Plasma heparinizado: é o anticoagulante de preferência para os testes bioquímicos. Amostra recomendada para determinação de potássio.

● Plasma citratado: o citrato é usado para testes de coagulação.





Acompanhar a evolução da doença com outros parâmetros de função hepática

Albumina e proteína total

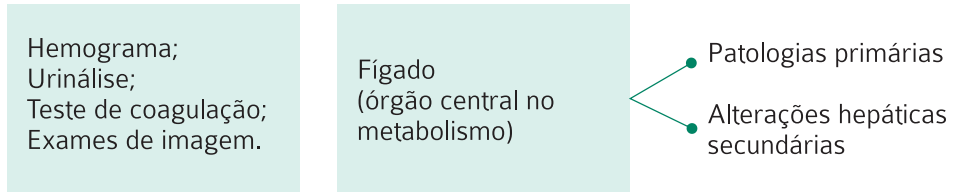
Bilirrubinas

Tempos de Coagulação (TP/TTPA)

Ureia



A interpretação dos exames que avaliam o fígado requer um olhar abrangente, e o resultado deve ser interpretado levando em consideração outros dados em conjunto:



Lesão hepatocelular: As enzimas de extravasamento hepatocelular são úteis na detecção da lesão das células hepáticas.

- ALT (alanina aminotransferase)
 - AST (aspartato aminotransferase)
 - LDH (lactato desidrogenase)
- ↑ : extravasamento enzimático dos hepatócitos.

Não são específicas para lesão hepática: são encontradas em outros tipos de células. AST e LDH também são encontradas em grande quantidade no músculo.

Colestase:

- FA (fosfatase alcalina): Pouco específica; Sua atividade pode ser influenciada por outros fatores, incluindo a indução secundária a corticoesteroides em cães.
- GGT (gama glutamil transferase): Mais específica em geral; Mais sensível em alguns casos.

Quando grave o suficiente, a colestase resultará no aumento das concentrações de bilirrubina direta, que se elimina pela urina, resultando em bilirrubinúria.



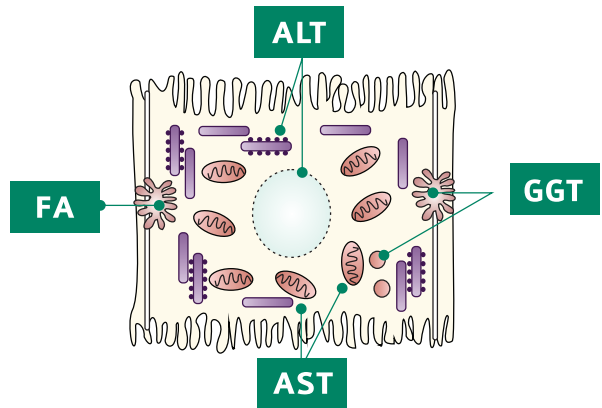
Disfunção ou insuficiência hepática:

Testes de função hepática: Avaliam a capacidade do fígado de eliminar substâncias do sangue.

AMÔNIA
(Produzida diariamente a partir do metabolismo de aa e deve ser convertida em ureia).

ÁCIDOS BILIARES
(Sofrem circulação entero-hepática e são eficientemente removidos do sangue por um fígado funcionando normal).

A capacidade sintética hepática também pode ser avaliada, indiretamente, através da medição dos níveis séricos de vários compostos, por exemplo: Albumina, transferrina, ureia, fatores de coagulação e inibidores da coagulação. No entanto, outros processos patológicos podem influenciar essas proteínas.

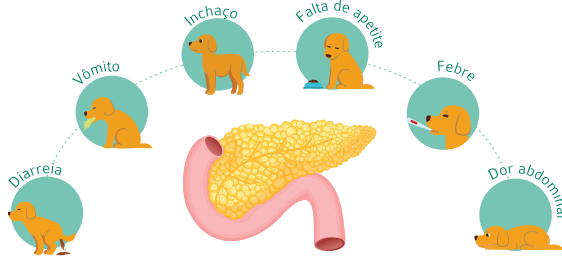


Análise	Indicação
ALT, AST e LDH	Lesão hepática
FA e GGT	Colestase
Amônia e ácidos biliares	Função hepática



PANCREATITE

Alguns sintomas



A atividade sérica da amilase e da lipase é mensurada como um auxílio (imperfeito) ao diagnóstico clínico da lesão pancreática, pois apresentam baixa sensibilidade e baixa especificidade. Os ensaios de atividade foram amplamente substituídos pelas determinações imunológicas da **lipase pancreática espécie-específica**, como imunofluorescência ou imunocromatografia.

Com relação ao diagnóstico de pancreatite, os resultados devem ser interpretados juntamente com o histórico e sinais clínicos do paciente, e correlacionados com achados físicos, hematológicos, resultados de bioquímica clínica, mas especialmente com exames de imagem.

A insuficiência pancreática exócrina (IPE) ocorre por incapacidade das células acinares secretarem as enzimas digestivas, prejudicando de forma grave o processo de digestão e absorção dos nutrientes. Os pacientes com IPE apresentam emagrecimento progressivo como principal sinal clínico.

O **teste de imunorreatividade semelhante à tripsina (TLI)** é o exame específico para diagnóstico de IPE. A tripsina é uma das enzimas digestivas produzida pelo pâncreas que normalmente está presente em baixos níveis na corrente sanguínea dos pacientes. A determinação da atividade sérica de amilase e lipase não deve ser utilizada no diagnóstico de IPE, pois valores baixos não refletem a função do pâncreas exócrino.



Os rins fazem parte do sistema urinário e desempenham muitas funções diferentes no organismo animal. Elas incluem filtração e eliminação de resíduos metabólicos, regulação do equilíbrio hidroeletrolítico e conservação de nutrientes como glicose e aminoácidos.

Indicadores laboratoriais de doença renal: avaliamos a função renal usando resultados bioquímicos que indicam indiretamente a taxa de filtração glomerular através da medição das concentrações de ureia e creatinina, principalmente, e urinálise, que nos traz informações sobre função tubular (além de informações sobre outros órgãos e sistemas).

Marcadores da TFG: nitrogênio ureico, creatinina, dimetilarginina simétrica (SDMA).

Urinálise: em particular a gravidade específica da urina (que nos diz sobre a função tubular), exame do sedimento urinário (células, cristais e cilindros), constituintes químicos (nos diz a função metabólica tubular e geral do corpo) e características grosseiras.

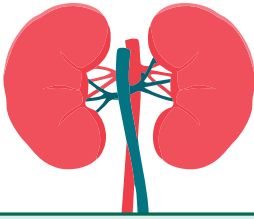
Termo	Significado
Azotemia	Aumento de creatinina e ureia no sangue
Uremia	Aumento de creatinina e ureia no sangue com sinais clínicos – síndrome urêmica
Proteinúria	Perda de proteínas pela urina



A ureia e a creatinina devem ser sempre interpretadas em conjunto e em relação à taxa de filtração glomerular. Abaixo está uma tabela resumo de interpretações de diferentes combinações de ureia e creatinina com as causas mais comuns:

Ureia	Creatinina	Interpretação
↑	Normal/↓	Dieta rica em proteínas, hemorragia gastrointestinal superior, catabolismo proteico. Diminuição da massa muscular (caquexia), sepse, hiperbilirrubinemia.
Normal/↓	↑	Disfunção hepática, poliúria-polidipsia (na ausência de doença renal crônica), dieta pobre em proteínas, metabolismo da ureia pela flora gastrointestinal (cavalos e bovinos). Um achado normal em galgos e outros animais com elevada massa muscular, pós-prandial em furões.

Relação proteína/creatinina urinária: indicado para avaliação de proteinúria, marcador de doença glomerular e também um fator de risco para a doença renal crônica. Deve ser realizado apenas em urinas com sedimento inativo.



Estágio 1
Sem azotemia
(Creatinina normal)

Estágio 2
Azotemia leve
(Normal ou leve ↑ creatinina)

<u>Creatinina (mg/dL)</u>			
Estágio com base em creatinina estável	Canino	Menor que 1,4	1,4 – 2,8
	Felino	Menor que 1,6	1,6 – 2,8

SDMA (µg/dL)

Estágio com base em SDMA estável	Canino	Menor que 18	18 – 35
	Felino	Menor que 18	18 - 25

Razão UPC

<i>Sub estágio com base em proteinúria</i>	Canino	Sem (<0,2) proteinúria	Proteinúria limítrofe (0,2 –0,5)	Proteinúria (>0,5)
	Felino	Sem (<0,2) proteinúria	Proteinúria limítrofe (0,2 –0,4)	Proteinúria (>0,4)

Estágio 3
Azotemia moderada

Estágio 4
Azotemia grave

2,9 – 5,0

Maior que 5,0

2,9 – 5,0

Maior que 5,0

36 – 54

Maior que 54

26 – 38

Maior que 38

International Renal Interest Society (IRIS). IRIS Staging of CKD (2019): International Renal Interest Society Consensus Guidelines for the Diagnosis, Staging, and Management of Canine Chronic Kidney Disease. Journal of Veterinary Internal Medicine, 33(6), 1179-1197.

Pressão sanguínea
sistólica (mm Hg)

Sub estágio
com base em
Pressão sanguínea

Normotenso (<140)

Pré-hipertenso (140–159)

Hipertenso (160–179)

Hipertenso grave (>180)

Os principais eletrólitos utilizados ou mensurados em perfis químicos são **sódio, potássio e cloreto**. Como os eletrólitos são essenciais para o bom funcionamento das células, o corpo mantém suas concentrações dentro de limites bastante estreitos. Os principais mecanismos a serem considerados para alterações nas concentrações de eletrólitos são:

Alterações na água livre: afetam particularmente o sódio e o cloreto.

Ingestão de eletrólitos: afeta minimamente o sódio e o cloreto, mas é substancial para o potássio.

Translocação: o eletrólito se move através das membranas celulares do interior das células para o fluido extracelular ou vice-versa. Isso afeta principalmente o potássio, uma vez que sódio (e cloreto) são regulados em concentrações mais altas fora do que dentro das células.

Excreção/perda: ocorre por várias vias, principalmente pelo sistema gastrointestinal (fezes, saliva) e renal (urina), como também pelo sistema respiratório (respiração ofegante com perda de água evaporativa) e tegumentar (suor, queimaduras).

As concentrações séricas ou plasmáticas desses principais eletrólitos podem ser medidas por eletrodos íon-específicos ou fotometria de chama. A mensuração de eletrólitos por eletrodos íon-específicos é chamada de **potenciometria**, sendo dois tipos: direta e indireta. O VETEX utiliza a potenciometria em todas as determinações de eletrólitos.

Os principais minerais utilizados na medicina veterinária são:

O cálcio sérico total, o qual compreende três formas principais:

Cálcio ionizado livre: cerca de 50-55% do total, é a forma metabolicamente ativa.

Ligado à proteína: cerca de 35-45% do total. A maior parte do cálcio ligado à proteína está ligada à albumina, ou seja, condições de hipoalbuminemia podem influenciar o resultado.

Associado com ânions: como bicarbonato, citrato, lactato e fosfato (cerca de 5-10% do total).

Fosfato corporal total: é o principal ânion intracelular, encontrado principalmente nos ossos (80-85%), músculos e no líquido extracelular (<1%). Os termos associados ao fosfato são inexatos:

Fósforo: o elemento químico. Por ser instável, o fósforo não é encontrado livre, mas está sempre no estado oxidado (PO_4^{3-}).

Fosfato: fósforo ligado ao oxigênio (PO_4^{3-}). Encontrado no organismo como fosfato inorgânico e orgânico. Só é possível mensurar o fosfato inorgânico pelos métodos bioquímicos. Mineral fundamental para a síntese de ATP.

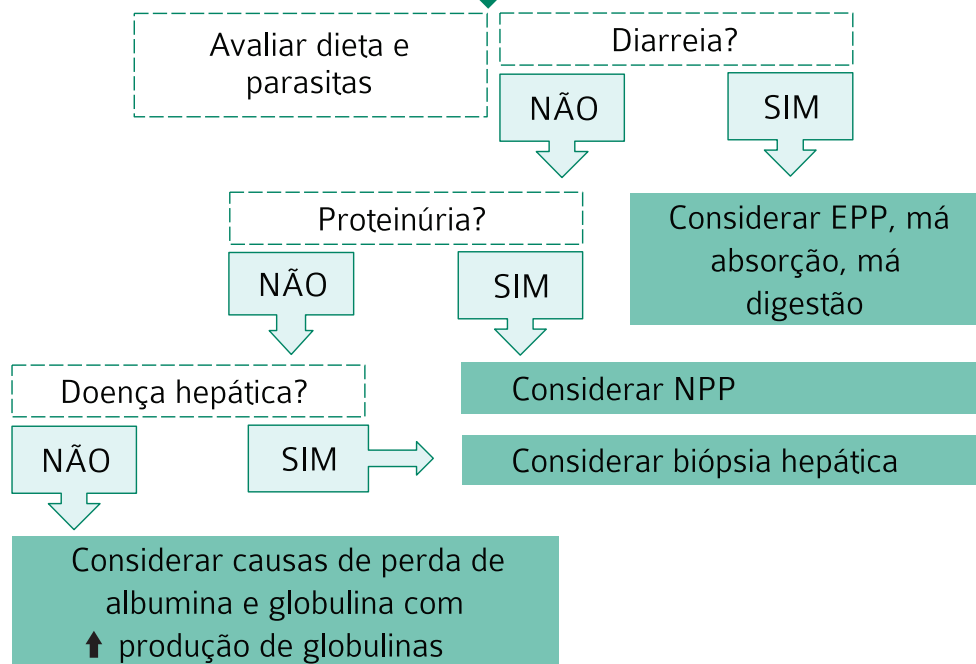
Magnésio: é um dos principais cátions intracelulares, perdendo apenas para o potássio em abundância. Nas células, o magnésio está envolvido como catalisador ou ativador em muitas reações enzimáticas. O magnésio está presente nos ossos (50%) músculo esquelético e nos tecidos moles, e apenas cerca de 1% está presente no sangue. Pode ocorrer redução nos níveis de magnésio em casos de anorexia e perdas renais e gastrointestinais, entre outras causas.

13 PROTEÍNAS

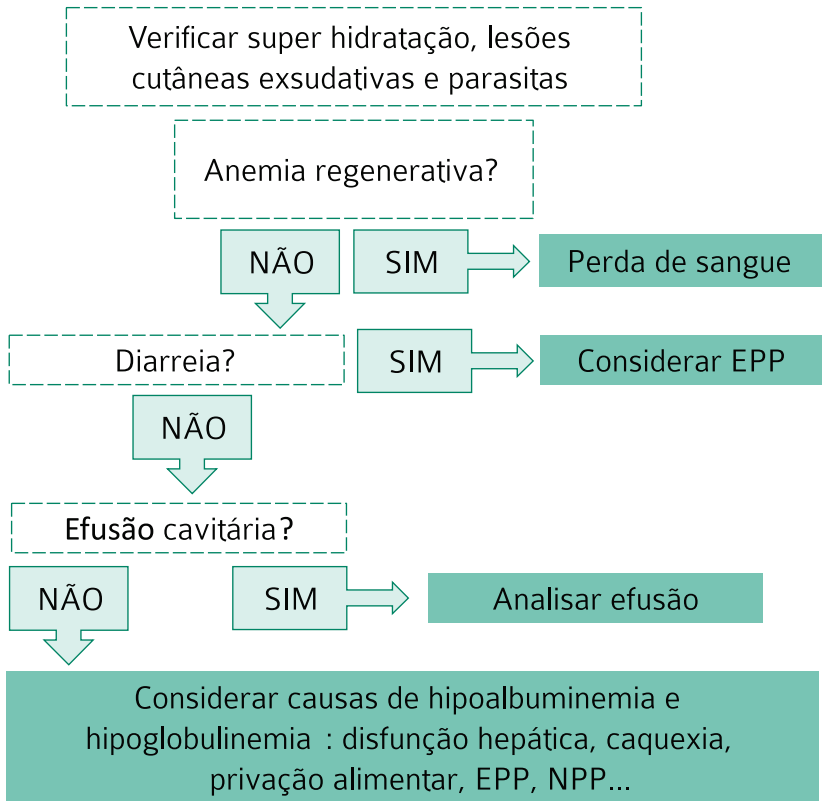
Os indicadores laboratoriais de distúrbios proteicos são **proteína total** e **albumina**. A partir delas, as **globulinas** e a **relação albumina: globulina (A:G)**.

As proteínas são um grupo heterogêneo de mais de mil proteínas individuais. Possuem uma variedade de funções, incluindo manutenção da pressão oncótica, transporte de substâncias, coagulação, entre outras. A albumina é uma única proteína que responde por cerca de metade da concentração total de proteínas no plasma. As restantes são coletivamente denominadas globulinas. Como a proteína total é constituída por albumina e globulinas, o resultado não deve ser interpretado isoladamente.

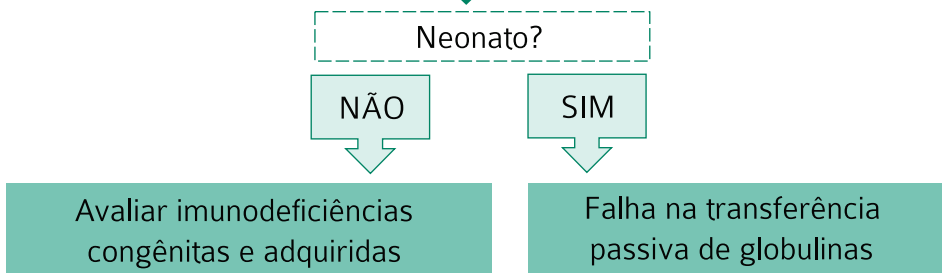
SOMENTE HIPOALBUMINEMIA



HIPOALBUMINEMIA E HIPOGLOBULINEMIA



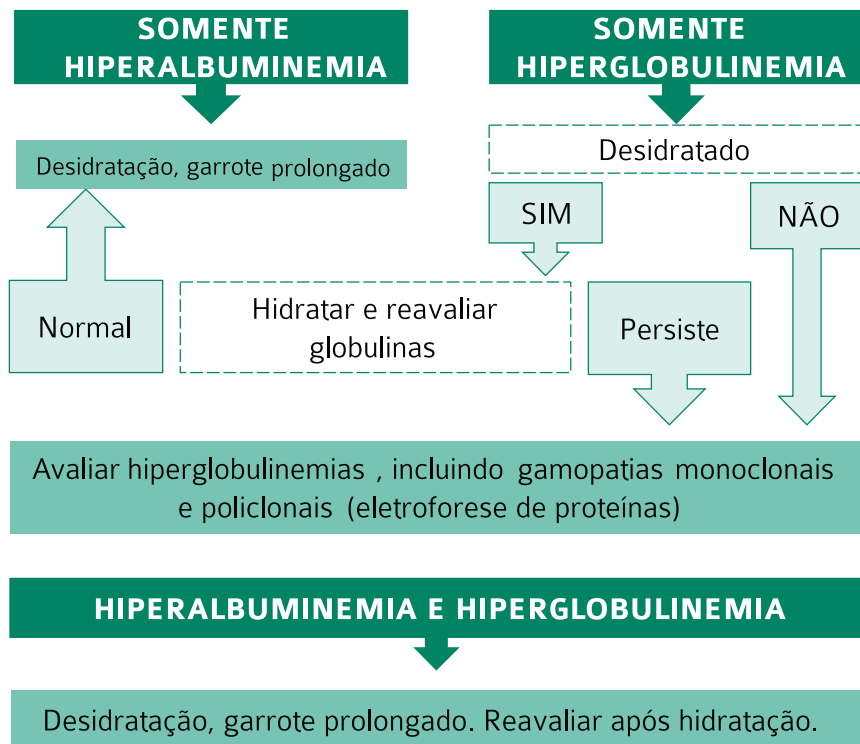
SOMENTE HIPOGLOBULINEMIA



Algoritmo para avaliação da redução das proteínas séricas.

EPP: enteropatia com perda de proteínas.

NPP: nefropatia com perda de proteínas.



Aumentos nas frações de gamaglobulinas ocorrem mais comumente em condições nas quais há uma resposta imune ativa à estimulação antigênica, geralmente resultando em uma gamopatia policlonal. Neoplasias de células produtoras de imunoglobulinas (plasmócitos, linfócitos B) podem ser responsáveis por aumentos monoclonais dessa fração.

A relação albumina/globulina (A:G) é a relação de albumina presente no soro em relação à quantidade de globulina. De um modo geral, a razão normal na maioria das espécies aproxima-se de 1:1. Por exemplo, proteína total alta com uma relação A:G normal sugere desidratação, enquanto a mesma proteína com uma relação A:G baixa indicaria hiperglobulinemia.

A utilização de energia envolve principalmente o metabolismo de carboidratos e lipídios. Normalmente, o metabolismo de carboidratos domina, mas em estados de balanço energético negativo, o metabolismo lipídico torna-se dominante.

Metabolismo de carboidratos: envolve a síntese, degradação e uso de carboidratos pelo organismo. O substrato mais importante do metabolismo dos carboidratos é a glicose. A avaliação clínica do metabolismo de carboidratos envolve medidas de glicemia e testes que aproximam a duração e a gravidade dos aumentos glicêmicos no sangue, fruttosamina.

ANALITO

Glicose Avalia a glicemia do momento.

Fruttosamina Reflete a glicemia do paciente nas últimas duas a três semanas.

Metabolismo lipídico: envolve a produção, degradação e utilização de lipídios. A principal fonte de lipídio é exógena através da dieta, e endógena através da degradação do tecido adiposo (lipólise). Vários hormônios influenciam o metabolismo lipídico, como a lipase lipoprotéica.

Colesterol: É o esteroide mais comum do organismo animal. É derivado de fontes alimentares e sintetizado no fígado e outros tecidos (intestinos, glândulas adrenais e órgãos reprodutivos). Sua medição oferece informações sobre: função hepática, doença GI e distúrbios metabólicos (especialmente endocrinopatias).

Triglicerídeos: Sua síntese ocorre nas células da mucosa intestinal, células epiteliais mamárias e rins. Sua medição oferece informações sobre: endocrinopatias e dislipidemias.

Embora existam outros testes que podem ser usados para avaliar a função muscular e nervosa como por exemplo: eletromiografia, biópsia muscular, apenas marcadores de lesão muscular (enzimas de extravasamento muscular) são rotineiramente avaliados no laboratório de bioquímica clínica. Estes incluem basicamente aspartato transaminase (AST) e creatina quinase (CK). Ambas as enzimas apresentam aumento da atividade sérica após lesão muscular; no entanto a CK, com sua meia vida curta, retorna ao normal assim que a lesão é descontinuada.

ENZIMA	MEIA VIDA
--------	-----------

CK	Curta; sua atividade volta ao normal em torno de 24 horas após final da lesão.
----	--------------------------------------------------------------------------------

AST	Intermediária; sua atividade volta ao normal em torno de 48 a 72 horas após final da lesão.
-----	---------------------------------------------------------------------------------------------

As atividades séricas relativas de CK e AST podem ser usadas para estimar quando ocorreu lesão muscular e se a lesão muscular ativa está em curso.

- Aumento da CK e AST normal: lesão muscular aguda;
- Aumento AST e CK: lesão muscular ativa ou recente;
- Aumento AST e CK normal: indica que a lesão muscular parou há 2 dias, e a CK retornou ao normal (meia-vida curta);

Pode também indicar lesão hepática: AST (se fígado for a fonte) aumentada a CK ficaria normal.

Nestes casos, é sempre importante associar os resultados de atividades enzimáticas musculares com as hepáticas.

International Renal Interest Society (IRIS). IRIS Staging of CKD (2019): International Renal Interest Society Consensus Guidelines for the Diagnosis, Staging, and Management of Canine Chronic Kidney Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(6), 1179–1197.

Parambeth JC, Suchodolski JS, Steiner JM: Epidemiological Data in Dogs with Exocrine Pancreatic Insufficiency - A Retrospective Study (2003–2012). *ACVIM* 2014.

Thrall, M. A. (2012). *Veterinary Hematology and Clinical Chemistry*. John Wiley & Sons. eClinPath.com, Cornell University. Disponível em <https://eclinpath.com/chemistry/>. Acesso em 29 nov. 2023.





vetex.vet.br