

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

ANÁLISE COMPARATIVA DE PROTEÍNAS PLASMÁTICAS TOTAIS E BIOMARCADORES HEPÁTICOS DE CÃES E GATOS NO CDLAB DA UNIVAP

Pedro Henrique Tranco, Leoberto de Lima, Matheus Salgado de Oliveira

Universidade do Vale do Paraíba/Centro de Diagnóstico Laboratorial, Avenida Shishima Hifumi, 2911, Urbanova - 12244-000 - São José dos Campos-SP, Brasil, pedro.h.tranco@gmail.com, leobertolima@univap.br, matheus.salgado@univap.br.

Resumo

As Proteínas Plasmáticas Totais (PPT) podem ser dosadas no plasma sanguíneo de animais para auxiliar no diagnóstico de enfermidades, as principais constituintes da PPT são a albumina (produzida no fígado), globulinas e o fibrinogênio. O presente trabalho teve por objetivo analisar estatisticamente a correlação entre a PPT e os biomarcadores hepáticos Alanina Transaminase (ALT), Fosfatase Alcalina (FAL) e Albumina (ALB) de cães e gatos atendidos na Clínica Veterinária Escola da Universidade do Vale do Paraíba (CVET da UNIVAP) de janeiro de 2022 a dezembro de 2022. Os resultados foram obtidos do banco de laudos do Centro de Diagnóstico Laboratorial da UNIVAP separados por espécies e por faixa etária a partir de 6 meses. Os dados foram analisados por estatística descritiva e foi feita a matriz de correlação. Foram analisados ao todo 699 laudos, 572 de cães (82%) e 127 de gatos (18%). A correlação foi baixa, reforçando a necessidade da análise isolada dos analitos para compor o diagnóstico. Conclui-se que os exames bioquímicos ALT, FAL e ALB devem ser avaliados paralelamente e correlacionados com a PPT para auxiliar no diagnóstico de doenças.

Palavras-chave: Análises Clínicas, Hematologia, Bioquímica.

Área do Conhecimento: Biomedicina.

Introdução

As proteínas são macromoléculas formadas a partir da ligação covalente entre os aminoácidos e se diferem de acordo com sua estrutura. Estão presentes no plasma sanguíneo e protagonizam diversos papéis fisiológicos (ALBERTS *et al.*, 2017; GONZÁLEZ; SILVA, 2017; GUYTON; HALL, 2017). No citoplasma das células as proteínas passam pelo processo de enovelamento proteico, onde tem seu processo de formação finalizado, podendo exercer sua função metabólica, seja enzimática, estrutural ou quaisquer outras (TANOUE, 2018).

As proteínas presentes no plasma sanguíneo, como a albumina, lipoproteínas (LDL, HDL, VLDL), imunoglobulinas, fibrinogênio, proteínas transportadoras, hormônios peptídicos e a protrombina, compõem cerca de 70% dos solutos plasmáticos (GONZÁLEZ; SILVA, 2017). Quando avaliadas em sua totalidade no plasma podem ser chamadas de Proteínas Plasmáticas Totais (PPT), um analito importante que pode ser dosado juntamente do exame do hemograma para auxiliar no diagnóstico veterinário (THRALL *et al.*, 2015). A albumina compõe aproximadamente 50% de todas as proteínas presentes no plasma, é uma proteína produzida no fígado responsável por funções como a osmorregulação, o transporte de hormônios, de metais, de bilirrubina e ácidos graxos. Além disso, ela também é importante para a regulação do pH sanguíneo, fator importante na homeostase, atuando como ânion (GONZÁLEZ *et al.*, 2008; GONZÁLEZ; SILVA, 2017).

A albumina apresenta elevada importância para a fisiologia animal, especialmente passando por um tratamento ou intervenção clínica, já que age como importante marcador da farmacocinética de diversas moléculas (THRALL *et al.* 2015; GONZÁLEZ; SILVA, 2017). Seu aumento no plasma é denominado de hiperalbuminemia e ocorre mais frequentemente pela desidratação do animal. Já sua diminuição, hipoalbuminemia, pode-se de dar por diversos fatores, como síntese diminuída (devido a dano hepático ou déficit de proteínas na dieta), perda de albumina em caso de parasitismo, doenças renais, catabolismo de albumina aumentado, hemorragias e síndrome de má absorção (SOUZA, 2019).

Outras enzimas presentes no plasma também desempenham função importante nos sistemas, como as lipoproteínas, transportadoras de triglicerídeos, colesterol e fosfolípidios, entre outras

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

(GONZÁLEZ; SILVA, 2017). Enzimas como a alanina aminotransferase (ALT ou TGP) e a Fosfatase Alcalina (FA) podem agregar dados valiosos acerca do funcionamento bioquímico, especialmente o hepático, para o médico veterinário. A ALT é responsável pela transaminação reversível da alanina e do 2-cetoglutarato em piruvato e glutamato. Esta reação se dá com a presença do cofator piridoxal-fosfato. Sua utilização pode ser de grande valor clínico para indicar doenças como necrose hepática, obstrução biliar, infecções parasitárias, intoxicações ou doenças hepatocelulares em geral, já que é encontrada em maiores concentrações no fígado, estando presente em menores concentrações em órgãos como o rim e os músculos (GUYTON; HALL, 2017). Já a fosfatase alcalina é uma enzima que atua na hidrólise de ésteres de ácido fosfórico em condições alcalinas. Foi a primeira enzima utilizada na clínica, descoberta por King e Armstrong em 1927 (GUYTON; HALL, 2017).

A fosfatase alcalina está presente em vários sistemas dos animais, como células ósseas, epitélio intestinal, túbulos renais e placenta. Em caso de gravidez, a presença da placenta pode levar a um aumento de até 300% nos níveis dessa enzima no soro do animal. Em felinos, a concentração hepatocelular da fosfatase alcalina é menor, o que significa que pode ser eliminada rapidamente do organismo em casos de danos celulares. Além disso, nem todo dano hepatocelular em felinos resultará necessariamente em um aumento da enzima (GONZÁLEZ; SILVA, 2017).

Na resposta de fase aguda, RFA que ocorre na defesa do organismo contra agentes externos e danos celulares, resulta na liberação de citocinas alterando a concentração de proteínas de fase aguda (APPs) sendo positivas (proteína C reativa, fibrinogênio, etc.) e negativas (albumina, globulina e transferrina). Assim, quando iniciada a RFA a concentração de APPs negativas sofre diminuição considerável, enquanto há um aumento das APPs positivas (SONAGLIO, 2013). Neste contexto, se faz necessário o presente trabalho que teve como objetivo a análise comparativa de PPT e biomarcadores hepáticos de cães e gatos no Centro de Diagnóstico Laboratorial da UNIVAP de janeiro de 2022 a dezembro de 2022.

Metodologia

Os dados foram obtidos do banco de laudos do Centro de Diagnóstico Laboratorial da UNIVAP, os analitos tabulados foram as Proteínas Plasmáticas Totais (PPT), albumina (ALB), Alanina Transaminase (ALT) e Fosfatase Alcalina (FAL) de cães e gatos atendidos na Clínica Veterinária Escola da Universidade do Vale do Paraíba de janeiro de 2022 a dezembro de 2022, foi mantido o sigilo das informações dos animais e tutores em todas as etapas do trabalho. Os dados foram compilados em uma planilha no Excel® contendo os parâmetros de referência da PPT, ALT e FAL para cães e gatos a partir de 6 meses, conforme o valor de referência utilizado pelo CDLAB da UNIVAP (Tabela 1).

Tabela 1 - Valores de referência para cães e gatos adultos.

Analitos	Cães	Gatos
PPT	6-8 g/dL	6-8 g/dL
ALT	10 – 88 U/L	6-83 U/L
FAL	20 – 156 U/L	25 – 93 U/L
ALB	2,6-3,3 g/dL	2,1-3,3 g/dL

Fonte: Autor, 2023

Foram excluídos das análises os exames que não continham resultados bioquímicos de PPT, ALB, ALT e FAL. Também não foram considerados exames feitos em outros laboratórios além do CDLAB e seu laboratório de apoio. O trabalho envolve pesquisa com banco de dados provenientes de animais, contudo, não houve necessidade de aprovação da Comissão de Ética no uso de Animais (CEUA), conforme a normativa n.º22/2015 do CONCEA, conforme orientação do CEUA da UNIVAP.

Para obtenção dos dados, os animais foram separados por espécies e por faixa etária a partir de 6 meses, sendo considerados adultos. Os dados foram analisados por estatística descritiva utilizando o software Excel®. Para a comparação dos biomarcadores hepáticos foi realizado o cálculo do coeficiente da correlação de Pearson, dispostos em uma matriz para melhor visualização dos resultados.

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

Resultados

Foram analisados ao total 699 laudos de 627 animais no período de janeiro a dezembro do ano de 2022, utilizando os analitos ALT, FAL, PPT e ALB. Ao todo foram 572 laudos de cães (82%) e 127 de gatos (18%). A análise da matriz de correlação dos cães pode ser observada no quadro 1.

Quadro 1 - Matriz de Correlação dos analitos bioquímicos plasmáticos de cães.

CÃES				
n= 572 p>0,05				
PPT	1%	1%	5%	100%
ALT	3%	19%	100%	
FAL	2%	100%		
ALB	100%			
	ALB	FAL	ALT	PPT

Fonte: Autor, 2023

A análise dos dados evidenciou que 15 laudos de cães (3%) não apresentaram nenhuma alteração em nenhum analito e apenas 6 laudos de gatos (5%) não apresentaram nenhuma alteração. A análise da matriz de correlação dos felinos pode ser observada no quadro 2.

Quadro 2 - Matriz de Correlação dos analitos bioquímicos plasmáticos de felinos.

GATOS				
n= 127 p>0,05				
PPT	-7%	-7%	-10%	100%
ALT	3%	-5%	100%	
FAL	3%	100%		
ALB	100%			
	ALB	FAL	ALT	PPT

Fonte: Autor, 2023.

Discussão

Os biomarcadores hepáticos indicam direta ou indiretamente danos as células do fígado, ou as vias biliares, comprometendo seu funcionamento típico na fisiologia dos animais. O fígado e suas estruturas adjacentes são de extrema importância para a manutenção do bem-estar do organismo (BATISTA, 2016). Os analitos alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FAL) e albumina (ALB) quando presentes na corrente sanguínea do animal passarão a integrar as proteínas plasmáticas totais (PPT) (THRALL *et al.*, 2015).

Quando um animal já se encontra com alguma patologia, as proteínas de fase aguda, liberadas para a defesa do organismo, aumentam, devido a processos inflamatórios/infecciosos. Sendo que quando aumentadas as proteínas de fase aguda positivas (Proteína C reativa, fibrinogênio, etc.), as proteínas de fase aguda negativas diminuem em concentração no plasma do animal, incluindo a albumina (SONAGLIO, 2013). No presente trabalho, grande parte dos animais atendidos são provenientes de abrigos de ajuda e proteção animal e para procedimentos cirúrgicos, devido ao preço popular e sem fins lucrativos praticados pela instituição acadêmica, o que corrobora com a afirmação de Lence e

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

colaboradores (2021) de que animais de abrigos apresentam em hemogramas pré-cirúrgicos aumento significativo de PPT, possivelmente devido à desidratação ou inflamações e processos infecciosos.

Analisando a matriz de correlação referente aos dados dos cães (Quadro 1), a única relação de variáveis que apresentou correlação superior a 10% foi entre a ALT e a FAL, sendo de 19%, podendo ser explicada pela relação entre os tecidos hepático e via biliares que quando danificados aumentam a concentração das enzimas (THRALL *et al.*, 2015). Além desse valor, as demais correlações apontaram 1% entre PPT-ALB, PPT-FAL, 2% para ALB-FAL, 3% para ALB-ALT e 5% para ALT-PPT, indicando fraca correlação entre as variáveis analisadas. Quanto mais próximo de 1, mais forte o indício de uma correlação entre as variáveis, e quanto mais próximo de -1, menor indício de correlação entre as variáveis (FILHO; JÚNIOR, 2009). Quando analisados os dados dos felinos (Quadro 2), diversos resultados apontaram correlações negativas, indicando que não houve correlação estatística entre as variáveis, como ALB-PPT, FAL-PPT com correlação de -7%, ALT-FAL com -5% e ALT-PPT com -10%. As únicas correlações que apontaram valores positivos, entretanto baixos, foram ALB-FAL e ALT-ALB com 3%.

Conclusão

A análise de correlação entre os biomarcadores hepáticos revelou padrões distintos nos cães e gatos estudados. Enquanto a correlação positiva entre ALT e FAL em cães sugere uma associação entre enzimas em resposta ao dano tecidual, a correlação negativa e fraca entre marcadores em gatos sugere uma interação complexa entre esses marcadores. As correlações encontradas no decorrer das análises não apontaram nenhuma possível relação estatística evidente entre os biomarcadores hepáticos e a PPT, deve-se ressaltar que a presença de proteínas positivas durante a resposta de fase aguda desempenha um papel importante na interpretação dos resultados, principalmente quando o animal possui doença pré-existente, processo inflamatório ou infeccioso. O estudo da correlação entre os marcadores destaca a complexidade da fisiologia hepática e a necessidade de maiores estudos em relação à análise comparativa de PPT e biomarcadores hepáticos de cães e gatos.

Referências

ALBERTS, B. *et al.* **Biologia molecular da célula**. Artmed Editora. 6.ed., 2017.

BATISTA, C.H. **Indicadores de lesão e função hepática**. Bioquímica do Tecido Animal. Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2016.

FILHO, D.B.F.; JÚNIOR, J.A.S. Desvendando os mistérios do coeficiente de correlação de Pearson (r). **Revista Política Hoje**, v.18, n.1, 2009.

GONZÁLEZ, F. H. D. *et al.* **Patologia clínica veterinária: texto introdutório**. Especialização em análises clínicas veterinárias — Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2008.

GONZÁLEZ, F.H.D.; SILVA, S.C. **Introdução a bioquímica clínica veterinária**. 3. ed. Porto Alegre: Editora UFRGS, 2017.

GUYTON, A.C.; HALL J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. Editora Elsevier. 13ª ed., 2017.

LENCE, I. W. M. *et al.* A importância do hemograma pré-cirúrgico em cães de abrigos. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v. 15, n. 14, p. 1-12, 2021.

SONAGLIO, F. **Indicadores bioquímicos da inflamação**. Bioquímica do tecido animal. Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2013.

SOUZA, T.M. **Deteção dos níveis séricos de albumina e suas possibilidades de correlação com aspectos clínicos veterinários: uma vivência no laboratório de análises clínicas**. Trabalho

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) – Universidade Federal de Uberlândia, Ituiutaba, 2019.

TANOUE, F.T. **Enovelamento de proteínas e ligações de hidrogênio: estudos de modelos mínimos**. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Instituto de Física da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

THRALL, M.A. *et al.* **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.