

vetscan

Boletim técnico

**Testes para avaliação
laboratorial do fígado:
convivendo com eles**

Prof. Dr. Ricardo Duarte

zoetis

Testes para avaliação laboratorial do fígado: convivendo com eles

A atividade das enzimas hepáticas, como da alanina aminotransferase (ALT), da fosfatase alcalina (FA) e das bilirrubinas são testes comumente solicitados para diagnóstico de doença hepática e muitas vezes são incluídos em painéis de exames de rotina ou avaliação pré-anestésica. Sem dúvida, esses testes podem alertar precocemente sobre doenças hepáticas incipientes e a instituição de tratamento precoce. Geralmente a combinação de testes é utilizada para a avaliação laboratorial do sistema hepatobiliar, porém não existe um teste, ou combinação deles, capaz de avaliar a “função hepática total”.

Quando o laboratório incrimina o fígado, uma série de doenças não-hepáticas devem ser levadas em conta (**Quadro 1**). Até mesmo colapso de traqueia pode causar resultados anormais.¹ O proprietário deve ser questionado sobre medicamentos que o paciente está tomando, inclusive fitoterápicos. A seguir discutiremos alguns casos clínicos e suas particularidades.

Quadro 1 – Distúrbios extra-hepáticos que podem causar testes anormais.²

Anemia hemolítica
Diabetes mellitus
Doença inflamatória intestinal
Esplenite
Hemoparasitas
Hiperadrenocorticism
Hiperlipidemia
Hipoadrenocorticism
Hipotireoidismo
Infecções bacterianas
Insuficiência cardíaca
Má-nutrição
Pancreatite
Sepse

“A atividade das enzimas hepáticas podem alertar precocemente sobre doenças hepáticas incipientes”



Caso 1

Combinando testes para estabelecer um prognóstico

Foi atendido um cão, sem raça definida, macho com 9 anos de idade e 29 kg. O animal havia sido encaminhado por um colega com histórico de êmese, diarreia, anorexia, poliúria e polidipsia. O paciente também tinha um histórico de tomar cetoconazol, por período prolongado, para tratamento de dermatopatia. Ao exame físico foi notada icterícia intensa. O paciente estava comatoso e apresentava inúmeras sufusões pelo corpo. Nos exames de triagem foram observados hipoglicemia 41 mg/dL, hemoconcentração (hematócrito = 63%), 37 °C de temperatura retal, saturação de O₂ igual a 95%. Outros exames solicitados e seus resultados estão no **Quadro 2**.

Quadro 2 - Exames solicitados na admissão do caso 1

Exame	Resultado	Valor de referência
ALT	7474	7,0 a 92 U/L
AST	1127	10,0 a 88,0 U/L
Ácidos biliares (jejum)	94,11	0-13 µmol/L
Bilirrubinas totais	23,34	0,1 a 0,7 mg/dL
Creatinina	1,0	0,5 a 1,6 mg/dL
Ureia	10	10,0 a 60,0 mg/dL
Amônia	88	20 a 80 µmol/L
Lactato	17	< 2,5 µmol/L
Tempo de tromboplastina parcial ativada	72,2	10 a 17 segundos
Tempo de protrombina	68,3	05 a 08 segundos
Tempo de trombina	36,5	8 a 13,5 segundos

Fonte: Casuística do autor.

Note o aumento das enzimas hepáticas, principalmente a ALT, indicando necrose de hepatócitos, bem como de ácidos biliares em jejum e bilirrubinas totais. Nesse caso outros exames foram solicitados, que talvez não sejam clássicos para avaliação hepática, mas nos ajudam a dar o prognóstico para o proprietário. **A ureia é baixa para o grau de desidratação do paciente, sugerindo que a amônia não está sendo transformada em ureia. Notem que a amônia plasmática está um pouco aumentada e não é indicada para embasar o diagnóstico de encefalopatia hepática.**

Os achados clínicos neurológicos associados à hipocoagulabilidade (note que TP e TTPA estão bastante aumentados) sugerem que o paciente está com provável deficiência da produção dos fatores de coagulação. **Esse quadro é chamado insuficiência hepática fulminante e o prognóstico, ruim.**³ Além disso, temos duas condições associadas ao mau prognóstico em cães com hepatites: hipoglicemia e aumento do lactato plasmático. Naquele dia o paciente morreu. Os achados necroscópicos, inclusive do sistema nervoso central, confirmaram a suspeita.

Caso 2

Aumento da atividade sérica da fosfatase alcalina em um paciente sem manifestações

Uma cadela castrada, com sete anos de idade, foi encaminhada para avaliação por apresentar fosfatase alcalina elevada de forma persistente por meses. Não havia uma queixa principal, a cadela estava alerta e responsiva. **O aumento da fosfatase tinha sido descoberto em exames laboratoriais de rotina. Durante a consulta pode-se observar um paciente sem alterações nos parâmetros vitais, sem dores abdominais, com mucosas normocoradas e acima do peso (escore 7/9).** O paciente estava anictérico, não havia queixa de poliúria, polidipsia ou polifagia. Os exames mais recentes estão discriminados nos **Quadros 3, 4 e 5.**

Quadro 3 – Hemograma e contagem de plaquetas

	Resultado	Valor de referência
Eritrócitos	6,27 milhões/ mm ³	5,5 a 8,5 milhões/mm ³
Hemoglobina	11,2 g/dL	12,0 a 18,0 g/dL
Hematócrito	39%	37 a 55%
Leucócitos	7.200	6,0 a 17,0 mil/mm ³
Mielócitos	0	0/mm ³
Metamielócitos	0	0/mm ³
Bastonete	0	0/mm ³
Neutrófilos	6048	3000 a 11800/mm ³
Esinófilos	504	80 a 1250/mm ³
Basófilos	0	0 a 100 /mm ³
Linfócitos	432	1500 a 5000/mm ³
Monócitos	144	0 a 800 /mm ³
Plaquetas	401 mil/mm ³	200 a 500 mil/mm ³

Fonte: Casuística do autor.

Quadro 4 – Bioquímica sérica

Teste	Resultado	Valor de referência
Proteínas totais	6,7	5,5 a 8,5 milhões/mm ³
Albumina	2,9	2,3 a 3,8 g/dL
Glicemia	98	90 a 100 mg/dL
Fosfatase alcalina	1.003	10,0 a 160,0 UI/L
ALT	39	7,0 a 92,0 UI/L
Bilirrubinas totais	0,26	0,1 a 0,7 mg/dL
Colesterol	483	116 a 300 mg/dL
Triglicérides	193	15 a 380 mg/dL
Ureia	39	10 a 60 mg/dL
Creatinina	1,0	0,5 a 1,6 mg/dL

Fonte: Casuística do autor.

Além de um exame de urina 1, cujos resultados estavam normais, o paciente havia sido triado para doenças metabólicas (**Quadro 3**), que são causas comuns de aumento da atividade sérica de enzimas, principalmente da fosfatase alcalina.

Quadro 5 – Testes hormonais

Teste	Resultado	Valor de referência
Teste de supressão à dexametasona		
Cortisol basal	5,09	1,8 a 4,0 µg/dL
Cortisol 8h pós-dexa	0,26	< 1 µg/dL
T4 Total basal	2,79	1,5 a 3,8 µg/dL

Fonte: Casuística do autor.

Esse quadro é bastante comum no atendimento: um paciente bem clinicamente com enzimas aumentadas. O aumento da atividade sérica da fosfatase nesse caso é moderado (entre 3 a 5 vezes o limite da normalidade), mas o proprietário estava bastante preocupado com isso, porém era contrário à realização da biópsia hepática. Foram solicitadas dosagens de ácidos biliares em jejum e pós prandiais e as frações da fosfatase alcalina. **A fosfatase alcalina total é aquela produzida que solicitamos rotineiramente, engloba a fosfatase hepática, a fosfatase alcalina óssea e a fosfatase alcalina induzida por corticosteroides.** Os exames solicitados estão no **Quadro 6**.

Quadro 6 - Outros exames solicitados no atendimento

Ácidos biliares totais		
Teste	Resultados	Valor de referência
Jejum	3,0	0 a 13 µmol/L
Pós-prandiais (2h)	11,0	0 a 30 µmol/L
Frações da fosfatase alcalina		
Teste	Resultados	Valor de referência
Fosfatase alcalina total	806	7,0 a 92,0 UI/L
Fosfatase alcalina hepática	77	4,0 a 96 UI/L
Fosfatase alcalina induzida por corticosteroide	728	0,0 a 40,0 UI/L
Fosfatase alcalina óssea	1	3,0 a 27,0 UI/L

Fonte: Casuística do autor.

Os ácidos biliares normais asseguram que a circulação entero-hepática está normal, o que é bom. Note que a fração da fosfatase alcalina predominante é a induzida por corticoide. **A hepatopatia vacuolar é uma degeneração hepática, causada por corticoterapia, hiperadrenocorticismos, neoplasias e doenças metabólicas.**^{4,5} Nesse paciente havia um aumento de colesterol e sobrepeso, aparentemente não relacionados ao hipercortisolismo.

Embora o mecanismo não esteja claro, nos casos de hepatopatia vacuolar, a fração induzida por corticosteroide é predominante. A paciente foi tratada com bezafibrato, ômega-3 e dieta baixa em gordura. Os exames realizados três meses após o início do tratamento estão no **Quadro 7**.

Quadro 7 - Exames para controle realizados três meses após o início do tratamento

Teste	Resultado	Valor de referência
Colesterol	85	116 a 300 mg/dL
Triglicérides	81	15 a 380 mg/dL
Fosfatase alcalina	162	10 a 160 UI/L

Fonte: Casuística do autor.

Nesse caso, optamos por determinar as frações da fosfatase alcalina para embasarmos nossa teoria, mas muitas vezes, ao se deparar com uma atividade sérica predominantemente induzida por cortisol, pode ser necessário realizar mais exames, inclusive hormonais, para melhor avaliar o paciente. Por isso a avaliação clínica do paciente é importante para não entrarmos numa investigação que pouco dará resultados.

Caso 3 Um caso de colúria

O paciente era um spitz alemão, fêmea, castrada de 6 anos de idade. O proprietário notou colúria e prostração. Ao ser atendida na internação notou-se um cão alerta e responsivo, sem alterações nos parâmetros vitais e anictérico. Os exames solicitados estão nos **Quadros 8 e 9**.

Quadro 8 – Hemograma com contagem de plaquetas

Teste	Resultado	Valor de referência
Eritrócitos	5,36 milhões/mm ³	5,5 a 8,5 milhões/mm ³
Hemoglobina	12,7 g/dL	12,0 a 18,0 g/dL
Hematócrito	37,2 %	37 a 55%
Leucócitos	6.600	6,0 a 17,0 mil/mm ³
Mielócitos	0	0/mm ³
Metamielócitos	0	0/mm ³
Bastonete	0	0/mm ³
Neutrófilos	5082	3000 a 11800/mm ³
Esinófilos	132	80 a 1250/mm ³
Basófilos	0	0 a 100 /mm ³
Linfócitos	1320	1500 a 5000/mm ³
Monócitos	66	0 a 800 /mm ³
Plaquetas*	291 mil/mm ³	200 a 500 mil/mm ³

*Presença de raros agregados plaquetários e macro plaquetas.
Fonte: Casuística do autor.

Quadro 9 – Bioquímica sérica

Teste	Resultado	Valor de referência
Proteínas totais	7,4	5,5 a 8,0 g/dL
Albumina	3,3	2,3 a 3,8 g/dL
ALT	4460	7,0 a 92,0 UI/L
Fosfatase alcalina	1071	10,0 a 96,0 UI/L
Creatinina	0,5	0,5 a 1,6 mg/dL
Ureia	30	10 a 60 mg/dL
Bilirrubinas totais	0,37	0,10 a 0,70 mg/dL

Fonte: Casuística do autor.

A atividade sérica das enzimas hepáticas estava bastante elevada (>5 vezes o limite superior da normalidade) e apesar disso, a albumina estava normal, sugerindo um quadro agudo. Foram realizados os seguintes exames complementares (**Quadro 10**), além do ultrassom abdominal:

Quadro 10 – Exames complementares

Teste	Resultado	Valor de referência
Lactato	1,4	<2,5 mmol/L
Colesterol	380	116 a 300 mg/dL
Triglicérides	130	15 a 150 mg/dL
Ácidos biliares	217	0 a 13 µmol/L

Fonte: Casuística do autor.

“Embora o mecanismo não esteja claro, nos casos de hepatopatia vacuolar, a fração induzida por corticosteroide é predominante.”

Na ultrassonografia foi visualizada vesícula biliar de repleção acentuada, paredes espessas, preenchida por conteúdo anecogênico, com moderada quantidade de lama biliar de permeio ao centro, causando septações para a parede (compatível com mucocele). O ducto cístico e o ducto biliar comum estavam dilatados e não havia líquido livre próximo à vesícula biliar. Nesse caso era uma obstrução da vesícula biliar e a paciente foi submetida à cirurgia, sem intercorrências. **Esse é um caso de obstrução extra biliar com algo interessante: o paciente não estava icterício⁶. Além do ultrassom, note o aumento do colesterol (que é excretado pela bile) e dos ácidos biliares em jejum. A icterícia nem sempre acontece na mucocele.⁷ O lactato foi solicitado porque é um marcador de prognóstico.^{8,9}**

Caso 4

Diagnóstico do desvio portossistêmico

Um cão, Yorkshire terrier, fêmea não castrada, com um ano de idade e pesando 2 kg foi admitida com histórico de alterações neurológicas vagas, mas principalmente episódios de opistótono, atraso de crescimento em relação ao irmão de ninhada e apetite caprichoso, tendo maior predileção por frutas do que à ração. Foram realizados os seguintes exames (**Quadro 11**):

Quadro 11 - Hemograma com contagem de plaquetas

	Resultado	Valor de referência
Eritrócitos	5,4 milhões/mm ³	5,5 a 8,5 milhões/mm ³
Hemoglobina	12,1 g/dL	12,0 a 18,0 g/dL
Hematócrito	35%	37 a 55%
Leucócitos	10.700	6,0 a 17,0 mil/mm ³
Mielócitos	0	0/mm ³
Metamielócitos	0	0/mm ³
Bastonete	0	0/mm ³
Neutrófilos	7.490	3000 a 11800/mm ³
Esinófilos	1.284	80 a 1250/mm ³
Basófilos	0	0 a 100 /mm ³
Linfócitos	1.712	1500 a 5000/mm ³
Monócitos	214	0 a 800 /mm ³
Plaquetas	202 mil/mm ³	200 a 500 mil/mm ³

Fonte: Casuística do autor.

Além disso, o paciente apresentava aumento discreto de enzimas hepáticas. Foram solicitados os exames abaixo (**Quadro 12**), além de exame de urina 1.

Quadro 12 - Bioquímica sérica

Teste	Resultado	Valor de referência
Ureia	10	10 a 60 mg/dL
Creatinina	0,5	0,5 a 1,6 mg/dL
Albumina	2,7	2,3 a 3,8 g/dL
Ácidos biliares em jejum	138,5	0 a 13 µmol/L

Fonte: Casuística do autor.



No exame de urina, foi encontrada uma grande quantidade de cristais de biurato de amônio. Inicialmente o paciente foi tratado com dieta “hepatic” e lactulose, com melhora das alterações neurológicas e de apetite. Posteriormente o paciente foi submetido à tomografia, na qual se evidenciou o desvio portossistêmico. O cão foi encaminhado para cirurgia e em seguida e implantado um anel ameróide ao redor do vaso anômalo.

Esse é um caso típico de desvio portossistêmico: predisposição racial, atraso no crescimento e alterações neurológicas; até mesmo a predileção por frutas é um achado comum. Os ácidos biliares aumentados, associados aos cristais de biurato de amônio e o histórico foram suficientes para encaminhar o paciente para tomografia e cirurgia. Outro achado interessante é a anemia (discreta). Cães com desvio portossistêmico podem desenvolver anemia ferropriva com microcitose, hipocromasia e baixo CHCM, embora essas alterações não foram observadas no esfregaço e nem nos índices hematimétricos.¹⁰

Pontos-chave:

- Causas não hepáticas de “enzimas hepáticas” elevadas devem ser consideradas.
- Todo medicamento administrado deve ser investigado.
- Além das enzimas hepáticas e bilirrubinas, combine testes de síntese (albumina, fatores de coagulação ou metabolismo, de acordo com seu propósito).
- A dosagem de ácidos biliares pode ser útil em pacientes não ictéricos.



Prof. Dr. Ricardo Duarte Silva

Médico Veterinário pela FMVZ-USP.
Mestre e Doutor em Clínica Veterinária
pelo departamento de Clínica Médica
da FMVZ- USP, Sócio-Fundador da Associação
Brasileira de Endocrinologia Veterinária
Membro da Sociedade de Gastroenterologia
Comparativa M.V. e Supervisor do All Care Vet – SP.

Referências

1. Bauer NB, Schneider MA, Neiger R, Moritz A. Liver disease in dogs with tracheal collapse. J Vet Intern Med. 2006 Jul-Aug;20(4):845-9.
2. Duarte R, Avaliação laboratorial do sistema hepatobiliar. In Jericó, Andrade, Kogika. Tratado de medicina interna de cães e gatos. Rio de Janeiro: Roca, 2015, p. 980.
3. Lester C, Cooper J, Peters RM, Webster CR. Retrospective evaluation of acute liver failure in dogs (1995-2012): 49 cases. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2016 Jul;26(4):559-67.
4. Sepesy LM, Center SA, Randolph JF, Warner KL, Erb HN. Vacuolar hepatopathy in dogs: 336 cases (1993-2005). J Am Vet Med Assoc. 2006 Jul 15;229(2):246-52.
5. Simpson KW, Meyer DJ, Boswood A, White RN, Maskell IE. Iron status and erythrocyte volume in dogs with congenital portosystemic vascular anomalies. J Vet Intern Med. 1997 Jan-Feb;11(1):14-9.
6. Agrawal S, Dhiman RK, Limdi JK. Evaluation of abnormal liver function tests. Postgrad Med J. 2016 Apr;92(1086):223-34.
7. Guess SC, Harkin KR, Biller DS. Anicteric gallbladder rupture in dogs: 5 cases (2007-2013). J Am Vet Med Assoc. 2015 Dec 15;247(12):1412-4.
8. Malek S, Sinclair E, Hosgood G, Moens NM, Baily T, Boston SE. Clinical findings and prognostic factors for dogs undergoing cholecystectomy for gall bladder mucocele. Vet Surg. 2013 May;42(4):418-26.
9. Crews LJ, Feeney DA, Jessen CR, Rose ND, Matisse I. Clinical, ultrasonographic, and laboratory findings associated with gallbladder disease and rupture in dogs: 45 cases (1997-2007). J Am Vet Med Assoc. 2009 Feb 1;234(3):359-66.