

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS E NATURAIS DO PONTAL
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

Detecção dos níveis séricos de albumina e suas possibilidades de correlação com aspectos
clínicos veterinários: uma vivência no laboratório de análises clínicas

Thais Morais de Souza

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Coordenação do Curso de Ciências Biológicas da
Universidade Federal de Uberlândia, para obtenção do
grau de Bacharel em Ciências Biológicas.

Ituiutaba - MG

Junho - 2019

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS E NATURAIS DO PONTAL
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

Detecção dos níveis séricos de albumina e suas possibilidades de correlação com aspectos clínicos veterinários: uma vivência no laboratório de análises clínicas

Thais Morais de Souza

Luciana Karen Calábria

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Coordenação do Curso de Ciências Biológicas da
Universidade Federal de Uberlândia, para obtenção do grau
de Bacharel em Ciências Biológicas.

Ituiutaba - MG

Junho - 2019

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, pelas bênçãos que tens me dado. Senhor agradeço-lhe imensamente por me dar força, sabedoria e humildade.

Aos meus pais, Hideraldo Santos de Souza e Lucileide Morais Santos, que não mediram esforços para me verem chegar até aqui. Vocês são exemplos de integridade, ensinaram-me que a vida é um eterno sonhar e recomeçar, me ajudaram a caminhar com fé e acreditar nos impossíveis da vida. Sem vocês nada disso seria possível.

Minha irmã Thayná que esteve comigo a maior parte do tempo, me apoiando naquilo que eu quero e acredito.

Aos meus amigos, obrigada a vocês que compartilharam os prazeres e dificuldades desta jornada, com os quais convivemos durante tantas horas e carregamos a marca de experiências comuns que tivemos. Em especial aos meus amigos do grupo “convento” e ao meu melhor amigo e companheiro Augusto, por todo o seu carinho, admiração, incentivo e preocupação comigo sempre.

À Ms. Neila Cristina de Freitas Maia, por ter acreditado no meu potencial e por todas as oportunidades que me deu. Desde as primeiras palavras me ensinou a pregar o amor em qualquer circunstância, sempre caminhando com fé e acreditando que vai dar certo, que além de sabedoria e competência, possui uma grande determinação, dinamismo e carisma, que o tornam uma pessoa muito especial e fazem com que todos queiram estar à sua volta. Agradeço também pela doação das amostras para este estudo e por sempre se preocupar com a formação dos jovens. Gratidão!

À minha orientadora Profa Dra Luciana Karen Calábria pela sua disponibilidade, paciência, compreensão demonstrados durante a realização deste trabalho e incentivo que foram

fundamentais para realizar e prosseguir este estudo. Pelo acompanhamento durante os experimentos, dando suporte para que tudo ocorresse como o esperado.

RESUMO

Considerando que a proteína albumina presente no sangue é de fundamental importância no estado nutricional dos animais, entre outras funções, o objetivo deste estudo foi quantificar e avaliar os seus níveis em cães utilizando kit de diagnóstico manual, correlacionando com possíveis aspectos clínicos veterinários a partir de um levantamento bibliográfico. Para isso, 108 amostras de sangue de cães de diversas raças foram doadas e a concentração de albumina sérica foi dosada utilizando kit específico para amostras veterinárias. Do total, 53,7% das amostras apresentaram níveis de albumina dentro do intervalo desejável (2,3 a 3,8 g/dL) e 46,3% com níveis alterados, sendo 40,7% com hipoalbuminemia e 5,6% com hiperalbuminemia. O levantamento bibliográfico revelou que existem várias condições clínicas que levam à alteração dos níveis de albumina, reforçando que a análise bioquímica é de fundamental importância para o diagnóstico e prognóstico de doenças, estado nutricional e/ou desidratação.

Palavras-chave: espécie canina, hipoalbuminemia, hiperalbuminemia.

SUMÁRIO

Introdução	7
Objetivos	9
Material e Métodos	10
Resultados e Discussão	12
Conclusão	15
Referências	16

INTRODUÇÃO

A rotina de um hospital veterinário se assemelha à rotina de um hospital humano. O animal, assim que se apresenta à recepção, tem sua ficha clínica preenchida, é pesado e atendido. Em casos de emergência, o animal é direcionado ao atendimento direto. No Hospital Veterinário e Clínica Veterinária ZooVet Ltda são atendidos cães e gatos das mais diversas raças, além de animais silvestres que chegam resgatados pela polícia militar do meio ambiente.

Todos os animais passam pela consulta clínica com o veterinário de plantão, podendo ter seu material biológico coletado, o qual será utilizado para a realização de análises clínicas laboratoriais, como hemograma e exames bioquímicos, incluindo dosagem de glicose, albumina, creatinina, transaminases, bilirrubina, ureia, fosfatases, amilase, colesterol, triglicerídeos, cálcio, fósforo, magnésio, creatina quinase e proteínas totais, além de urinálise, parasitológico de fezes, raspado de pele, raspado de ponta de orelha, testes rápidos para detecção de leishmaniose e cinomose, entre outros. Se necessário, os animais também passam por exames de imagem. Após a anamnese, os resultados dos exames analisados, diagnóstico ou diagnóstico provável estabelecido, o animal será destinado à internação, tratamento presencial diário no hospital ou tratamento domiciliar (SOUZA, 2018); isso é, os valores bioquímicos do sangue oferecem importantes informações em relação ao estado clínico de um animal e ao balanço nutricional.

As proteínas estão contidas no plasma sanguíneo e entre elas está a albumina, sendo sintetizada pelo fígado e responsável por várias funções importantes, incluindo o transporte de nutrientes, sendo por isso relacionada com o estado nutricional do animal (VANNUCCHI; DE UNAMUNO; MARCHINI, 1996).

A albumina é a proteína mais abundante no plasma, chegando a 60% das proteínas totais do soro (VANNUCCHI; DE UNAMUNO; MARCHINI, 1996). Além da função básica

nutricional e como importante reservatório de aminoácidos, ela também exerce papel no metabolismo, na manutenção do volume plasmático, na anticoagulação, na regulação ácido-base e como antioxidante e transportador de muitas substâncias endógenas e exógenas, como ácidos graxos livres, colesterol, bilirrubina, óxido nítrico e íons (CONNER, 2017; GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2003).

Por ser de origem proteica, antes de ser transferida para os retículos endoplasmáticos rugoso e liso, e complexo Golgiense, a albumina é sintetizada pelos ribossomos no citoplasma. No entanto, os principais responsáveis pela sua degradação são músculos, fígado e rins (VIEIRA, 2009).

As alterações na concentração da albumina podem impactar na farmacocinética e farmacodinâmica de drogas ligadas às proteínas (CONNER, 2017) e ocorrem em situações médicas específicas, como a hiperalbuminemia em situações de desidratação e a hipoalbuminemia em processos inflamatórios, isso porque ela é uma proteína negativa de fase aguda e tende a diminuir sua concentração sérica diante de um processo inflamatório, pela inibição de sua síntese por citocinas pro-inflamatórias, aumentando a permeabilidade vascular, saindo assim pelos espaços extravasculares (CORRÊA et al., 2002). Em cães saudáveis, ou com processo inflamatório, já foi evidenciada diferença na concentração proteica da albumina na fase aguda, sendo a hipoalbuminemia presente em cães doentes (CARNEIRO, 2013).

OBJETIVOS

Objetivo geral

Vivenciar a rotina de um laboratório de análises clínicas, tendo como foco a albumina, uma proteína plasmática importante e abundante, a partir da realização de análises manuais com um kit de diagnóstico, sem a utilização de equipamentos automatizados presentes em grandes laboratórios de clínicas e hospitais veterinários.

Objetivos específicos

- Dosar os níveis de albumina sérica em cães que foram atendidos numa clínica veterinária de Ituiutaba-MG utilizando kit laboratorial manual não automatizado;
- Avaliar os níveis obtidos comparando com valores de referência da literatura veterinária;
- Levantar a bibliografia sobre os possíveis aspectos clínicos relacionados às condições de hipoalbuminemia e hiperalbuminemia.

MATERIAL E MÉTODOS

Amostras de soro

Ituiutaba é um município com cerca de 97.000 habitantes (IBGE, 2010) onde estão disponíveis aproximadamente seis clínicas veterinárias para atendimento dos animais domésticos da cidade e região. Entretanto, há apenas um hospital veterinário, sendo ele o Hospital Veterinário e Clínica Veterinária ZooVet Ltda. As amostras de soro de 108 cães, das mais diversas raças, utilizadas neste estudo são de animais atendidos no Hospital Veterinário e Clínica Veterinária ZooVet e foram gentilmente doadas pela médica veterinária proprietária Ms. Neila Cristina de Freitas Maia.

As amostras de sangue foram coletadas durante o período de setembro a dezembro de 2018, pelos médicos veterinários e/ou enfermeira veterinária, após solicitação em consulta. Foi realizada punção da veia cefálica nos animais de porte médio e grande, e punção da veia jugular nos animais de pequeno porte, utilizando seringas, agulhas e tubos com gel ativador de coágulo. O sangue foi posteriormente centrifugado a $\times 100\text{rpm}$, e o soro foi armazenado a 4°C e transportado em caixa de isopor com gelo até o Laboratório de Experimentação Biológica na Universidade Federal de Uberlândia, Campus Pontal, onde foi novamente armazenado a 4°C até a sua análise.

Dosagem de albumina

A concentração de albumina sérica foi dosada por meio do método colorimétrico, utilizando kit da Labtest Diagnóstica S.A.[®] (Ref. 1007), específico para amostras veterinárias. Para esta análise seguiu-se as orientações do fabricante, como descrito a seguir (LABTEST DIAGNOSTICA, 2013).

Para preparação da amostra a ser dosada, pipetou-se 1,0 mL de reagente de cor (tampão 60 mmol/L, pH 3,8; verde de bromocresol 300 μ mol/L; Brij 35 \geq 6,0 mmol/L) e 0,01 mL de soro, deixando reagir por 2 minutos. Todas as mostras foram analisadas em duplicata. Para determinação das absorvâncias, utilizou-se espectrofotômetro com comprimento de ondas a 630 nm sendo o aparelho zerado com amostra contendo apenas o reagente de cor. Também foi dosada a amostra padrão contendo albumina pura, sendo preparada com 1,0 mL de reagente de cor e 0,01 mL de padrão (albumina bovina 3,8 g/dL e azida sódica 0,1%).

Após a obtenção da absorvância foi realizado o cálculo da concentração de albumina sérica para cada amostra, utilizando-se a fórmula:

$$\text{Albumina (g/dL)} = \frac{\text{Absorvância do teste}}{\text{Absorvância do padrão}} \times 3,8$$

O valor de referência utilizado seguiu orientação do fabricante, sendo 2,3 a 3,8 g/dL para espécie canina.

Análise estatística descritiva

Os valores de concentração sérica de albumina expressos em g/dL foram tabulados utilizando-se software Excel da Microsoft[®] Office e estatística descritiva considerando as frequências relativa e absoluta, bem como média e desvio padrão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A albumina é a proteína mais importante do plasma, representando 40 a 60% do total de proteínas plasmáticas. Os níveis plasmáticos de albumina, devido à relação com o aporte de proteína e a produção no fígado, são frequentemente usados como parâmetro para avaliação do estado nutricional e função hepática (VANNUCCHI; UNAMUNO; MARCHINI, 1996).

Das 108 amostras de soro analisadas, 53,7% apresentaram níveis de albumina dentro do intervalo desejável (2,3 a 3,8 g/dL) e 46,3% com níveis alterados, sendo 40,7% com hipoalbuminemia (< 2,3 g/dL) e 5,6% com hiperalbuminemia (> 3,8 g/dL). A média do nível de albumina nas amostras foi 2,53 g/dL, sendo o desvio padrão $\pm 0,85$.

A hipoalbuminemia pode estar relacionada com inúmeras causas oriundas de dano hepático crônico, déficit de proteínas ou deficiências alimentares em geral, doença renal (síndrome nefrótica e glomerulonefrite crônica), síndrome da má absorção intestinal, parasitismo, enteropatia com perda de proteína, hemorragias, queimaduras graves e diabetes. Tais circunstâncias advêm do aumento do catabolismo pela albumina como decorrência de deficiência energética, que incentiva a mobilização de reservas de aminoácidos para a via da gliconeogênese (CARNEIRO, 2013). Por outro lado, a hiperalbuminemia pode ser relativa, variando com o resultado de perda de líquido do animal e desidratação (VIEIRA, 2009).

A hipoalbuminemia é uma complicação habitual observada em cães e gatos criticamente doentes. Há uma diferença em identificar, avaliar e tratar a hipoalbuminemia, pois esta condição pode determinar a seriedade da doença, está associada à resultados ruins em muitos casos clínicos e os seus efeitos normalmente não são notados até que se tornem mais graves (HERRMANN et al., 1992; TROW et al., 2008; HOROWITZ, READ, POWELL, 2015; CONNER, 2017).

A concentração sérica de albumina estará baixa quando a habilidade de síntese estiver afetada. Entretanto, devido à alta meia-vida plasmática dessa proteína e a grande capacidade de reserva no fígado, não se observa hipoalbuminemia até que haja perda de 60 a 80% da função hepática (BATISTA, 2016). Além disso, cada espécie de animal apresenta um tipo de resposta frente a hepatopatia crônica, sendo a hipoalbuminemia comum em cães hepatopatas crônicos, mas não tão comum em equinos na mesma condição (CARNEIRO, 2013).

No caso da síndrome nefrótica, a hipoalbuminemia pode levar ao acúmulo de líquido nos espaços intersticiais ou cavidades do corpo em cães e gatos, sendo uma realidade quando a taxa de perda proteica urinária for superior à taxa de síntese de albumina hepática (KLOSTERMAN; PRESSLER, 2011). Ainda, na doença inflamatória intestinal é possível diagnosticar hipoalbuminemia associada a hipocalcemia ionizada e baixas concentrações séricas de vitamina D (GOW et al., 2011).

Em casos parasitários, Freitas et al. (2012) revelaram hipoalbuminemia em cães diagnosticados com *Leishmania chagasi* e leishmaniose visceral enquanto também é um resultado laboratorial típico de cães infectados com coronavírus e/ou parvovírus (CASTRO et al., 2012; FERREIRA et al., 2004).

Como consequência de diferentes processos da doença, a hipoalbuminemia resulta em diversos sinais clínicos. Alguns achados levam o médico veterinário a considerar motivos da baixa concentração de albumina, mas que não são exclusivos da hipoalbuminemia (BOBBI; CONNER, 2017).

Por outro lado, a elevação da albumina sérica é encontrada mais frequentemente na desidratação aguda e choque, uma vez que não há relatos de aumento da síntese de albumina (KANEKO, 1989), mas a hiperalbuminemia também já foi relatada em caso de pancreatite em cão por Câmara et al. (2018) e em cães com leishmaniose visceral por Braz et al. (2018), bem como em casos de parvovirose (FERREIRA et al., 2004).

Um ponto importante a ser levado em consideração na análise dos dados laboratoriais e no diagnóstico médico veterinário é o valor de referência que pode variar dependendo do autor, sendo considerado hiperalbuminemia acima de 3,2 g/dL para LaborLife Análises Clínicas (2019), 3,3 g/dL para R&K Diagnóstico Veterinário (2019) e 3,8 g/dL para Labtest Diagnóstica (2019) e Meyers, Coles e Rich (1995).

É notável que os níveis alterados de albumina sérica podem ser associados a diversos aspectos clínicos veterinários. No entanto, o prontuário dos animais analisados não foi utilizado nesta pesquisa para associar o diagnóstico médico veterinário com os níveis de albumina sérico, uma vez que o objetivo principal deste estudo foi vivenciar a rotina de um laboratório de análises clínicas, tendo como foco uma proteína plasmática importante e abundante, e a realização das análises manuais a partir de um kit de diagnóstico, sem a utilização de equipamentos automatizados utilizados na rotina de laboratórios de clínicas e hospitais veterinários.

CONCLUSÃO

A partir dos dados obtidos e o levantamento bibliográfico realizado, foi possível concluir que os níveis de albumina sérica dos cães atendidos na clínica veterinária revelaram tanto hiperalbuminemia quanto hipoalbuminemia, podendo estar relacionados com vários fatores, como doenças, estado nutricional e/ou desidratação.

REFERÊNCIAS

BATISTA, C. H. Indicadores de lesão e função hepática. **Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias**, 2016. Seminário apresentado na disciplina Seminários de Bioquímica do Tecido Animal na Faculdade de Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2016. Disponível em: https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wp-content/uploads/2016/07/seminario_Chester.pdf. Acesso em: 14 mai. 2019.

CARNEIRO, L. F. R. **Proteínas de fase aguda em cães com diferentes escores corporais**. 2013. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Escola de Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2013.

CASTRO, I. P.; SOUSA, M. V. C.; MAGALHÃES, G. M.; MUNDIM, A. V.; NOLETO, P. G.; PAULA, M. B. C.; PAJUABA NETO, A. A.; MEDEIROS, A. A. Perfil hepático e protéico em cães com leishmaniose visceral. **Bioscience Journal**, v. 28, n. 5, p. 799-804, 2012.

CONNER, B. J. Treating Hypoalbuminemia. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 47, n. 2, p. 451-459, 2017.

CORRÊA, C. R.; ANGELELI, A. Y. O.; CAMARGO, N. R.; BARBOSA, L.; BURINI R. C. Comparação entre a relação PCR/albumina e o índice prognóstico inflamatório nutricional (IPIN). **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 38, n. 3, p. 183-190, 2002.

FERREIRA, R.; BARBOSA, P. R.; GODINHO, E.; COSTA, U. M.; GONZÁLEZ, F. H. D.; FERREIRO, L. Alterações hemato-bioquímicas em cães jovens com gastroenterite viral: relato

de 18 casos. **Revista Científica de Medicina Veterinária. Pequenos Animais e Animais de Estimação**, São Paulo, v. 2, f. 7, p. 159-163, 2004.

FREITAS, J. C. C.; NUNES-PINHEIRO, D. C. S.; LOPES NETO, B. E.; SANTOS, G. J. L.; ABREU, C. R. A.; BRAGA, R. R.; CAMPOS, R. M.; OLIVEIRA, L. F. Alterações clínicas e laboratoriais em cães naturalmente infectados por *Leishmania chagasi*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 45, n. 1, p. 24-29, 2012.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SCHEFFER, J. F. S. **Perfil sanguíneo: ferramenta de análise clínica, metabólica e nutricional**. In: SIMPÓSIO DE PATOLOGIA CLÍNICA VETERINÁRIA DA REGIÃO SUL DO BRASIL, 1, 2003, Porto Alegre. **Anais [...]**. Porto Alegre: Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2003. p. 73-89.

GOW, A. G.; ELSE, R.; EVANS, H.; BERRY, J. L.; HERRTAGE, M. E.; MELLANBY, R. J. Hypovitaminosis D in dogs with inflammatory bowel disease and hypoalbuminaemia. **Journal of Small Animal Practice**, v. 52, n. 8, p. 411-418, 2011.

HERRMANN, F. R.; SAFRAN, C.; LEVKOFF, S. E.; MINAKER, K. L. Serum albumin level on admission as a predictor of death, length of stay, and readmission. **Archives of Internal Medicine**, v. 152, n. 1, p. 125-130, 1992.

HOROWITZ, F. B.; READ, R. L.; POWELL, L. L. A retrospective analysis of 25% human serum albumin supplementation in hypoalbuminemic dogs with septic peritonitis. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 56, n. 6, p. 591-597, 2015.

IBGE. **Censo Demográfico**, 2010. Disponível em <http://www.ibge.gov.br>. Acesso em: 14 mai. 2019.

KANEKO, J. J. Appendixes. In: KANEKO, J. J. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 4.ed. San Diego: Academic Press, 1989. p. 877-901.

KLOSTERMAN, E. S.; PRESSLER, B. M. Nephrotic syndrome in dogs: clinical features and evidence-based treatment considerations. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 26, n. 3, p. 135-142, 2011.

LABORLIFE ANÁLISES CLÍNICAS. **Manual de exames**. 2019. Disponível em: www.laborlife.com.br/exames/man_exame.html. Acesso em: 14 mai. 2019.

LABTEST DIAGNOSTICA. **Albumina Vet (Ref. 1007)**. Lagoa Santa, 2013. Instruções de uso. Disponível em: https://labtest.com.br/wp-content/uploads/2016/09/Albumina_VET_1007_Port.pdf. Acesso em: 14 mai. 2019.

MEYER, D. J.; COLES, E. H.; RICH, L. J. **Medicina de laboratório veterinária: interpretação e diagnóstico**. São Paulo: Roca, 1995. 308p.

R&K DIAGNÓSTICO VETERINÁRIO. **Tabela de valores de referência**. 2019. Disponível em: www.rkdiagnostico.com.br/tabela_valores.pdf. Acesso em: 14 mai. 2019.

SOUZA, T. M. **Coleta e análise de material biológico e manejo de animais silvestres resgatados no Pontal**. Ituiutaba, 2018. 2p. Relatório de Estágio Profissionalizante.

TROW, A. V.; ROZANSKI, E. A.; DELAFORCADE, A. M.; CHAN, D. L. Evaluation of use of human albumin in critically ill dogs: 73 cases (2003–2006). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 233, n. 4, p. 607-612, 2008.

VANNUCCHI, H.; DE UNAMUNO, M. R. D. L; MARCHINI, J. S. Avaliação do estado nutricional. **Medicina**, v. 29, p. 5-18, 1996.

VIEIRA, M. C. **Eletroforetograma de proteínas séricas de cães linfomatosos, submetidos ao protocolo quimioterápico de Madison-Wisconsin**. 2009. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2009.