



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA

**INTERVALO DE REFERÊNCIA DE PARÂMETROS
HEMATOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS DA POPULAÇÃO DE CÃES
ATENDIDA NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNIVERSIDADE
DE BRASÍLIA**

Marina Alves Nocelo

Orientador(a): Profa. Dra. Giane

Regina Paludo

BRASÍLIA-DF

Fevereiro/2024



MARINA ALVES NOCELO

**INTERVALO DE REFERÊNCIA DE PARÂMETROS
HEMATOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS DA POPULAÇÃO DE CÃES
ATENDIDA NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNIVERSIDADE
DE BRASÍLIA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao programa de pós-graduação na modalidade de residência *lato sensu* em Área Profissional em Patologia Clínica Veterinária, junto à Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília.

**Orientador(a): Prof. Dra. Giane Regina
Paludo**

Brasília - DF

Fevereiro/2024

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| Lista de abreviaturas, siglas e símbolos | 4 |
| Lista de tabelas | 6 |
| 1 Introdução | 7 |
| 2 Revisão de literatura | 8 |
| 2.1 Equipamento e metodologia | 8 |
| 2.2 Genética e idade | 9 |
| 2.3 Exames laboratoriais | 10 |
| 2.3.1 Hematologia | 10 |
| 2.3.2 Bioquímica | 11 |
| 3 Objetivo | 17 |
| 4 Materiais e métodos | 17 |
| 5 Resultados e discussão | 18 |
| 5.1 Hematologia | 18 |
| 5.1.1 Eritrograma | 18 |
| 5.1.2 Leucograma e Plaquetas | 21 |
| 5.2 Bioquímica | 23 |
| 6 Conclusão | 28 |
| 7 Referências | 29 |

LISTA DE ABREVIATURA, SIGLAS E SÍMBOLOS

~ - Aproximadamente

XIX - Dezenove em algarismos romanos

°C - Graus Celsius

ALT - Alanina aminotransferase

AST - Aspartato aminotransferase

BD - Bilirrubina direta (ou conjugada)

BI - Bilirrubina indireta (ou não conjugada)

Ca - Cálcio

CHCM - Concentração de hemoglobina corpuscular média

CK - Creatinofosfoquinase

EDTA - Ácido etilenodiamino tetra-acético

FA - Fosfatase alcalina

GGT - Gama glutamiltransferase

HVET - Hospital veterinário

IR - Intervalo de referência

IRs - Intervalos de referência

LDH - Lactato desidrogenase

LI - Limite inferior

LPCV-UnB - Laboratório de patologia clínica veterinária da Universidade de Brasília

LS - Limite superior

P - Fósforo

PCT - Plaquetócrito

PDW - *Platelet Distribution Width* (índice de anisocitose plaquetária)

PPT - Proteína plasmática total

PTH - Paratormônio

RDW - *Red Cell Distribution Width* (amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos)

SRD - Sem raça definida

TGO - Transaminase glutâmico-oxalacética

TGP - Transaminase glutâmico pirúvica

UnB - Universidade de Brasília

VCM - Volume corpuscular médio

VG - Volume globular

VPM - Volume plaquetário médio

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Intervalos de Referências estabelecidos para eritrograma da população de cães atendidos no Hospital Veterinário da UnB.

Tabela 2 - Comparação dos Intervalos de Referências de eritrograma de cães atendidos no Hospital Veterinário da UnB com outros autores.

Tabela 3 - Intervalos de Referências estabelecidos para leucograma e plaquetas da população de cães atendidos no Hospital Veterinário da UnB.

Tabela 4 - Comparação dos Intervalos de Referências do leucograma e da contagem de plaquetas de cães atendidos no Hospital Veterinário da UnB com outros autores.

Tabela 5 - Intervalos de Referências estabelecidos para bioquímicos da população de cães atendidos no Hospital Veterinário da UnB.

Tabela 6 - Comparação dos Intervalos de Referências de bioquímicos de cães atendidos no Hospital Veterinário da UnB com outros autores.

1 Introdução

Exames laboratoriais são importantes ferramentas utilizadas na rotina da medicina veterinária para avaliação da saúde dos pacientes e acompanhamento da evolução do quadro clínico. O hemograma tem alta sensibilidade e baixa especificidade, ou seja, a maioria das mudanças fisiológicas e patológicas culmina em alterações (THRALL, 2007). Cada analito bioquímico tem especificidade variável e é adequado para avaliação de diferentes parâmetros do organismo do animal. Contudo, além das condições que resultam em valores fora do intervalo de referência dos parâmetros hematológicos e bioquímicos, há a variação individual e populacional, sendo esta a circunstância que implica a relevância de cada laboratório determinar o intervalo de referência da sua população atendida (MARQUES, 2021).

É esperado que haja considerável variação fisiológica entre populações que vivem em locais diferentes, tem disponibilidade de alimentos diferentes e são submetidos a métodos de análise com equipamentos diferentes. Variabilidade pode ser observada em relação à raça, idade, sexo, estágio reprodutivo e condição corporal em cães (KHAN, 2011).

De acordo com Lumsden, Mullen e McSherry (1979) os intervalos de referência ajudam na interpretação dos exames dos pacientes, de forma que a origem dos animais e técnicas laboratoriais devem ser comparáveis para tal. Cada laboratório deveria ter um estudo retrospectivo, com metodologia padronizada e cálculos estatísticos, que englobasse amostragem dos seus pacientes para determinação dos intervalos de referência que represente 95% dos indivíduos clinicamente saudáveis do público-alvo. Entretanto, como Marques e colaboradores (2011) já descreveram, nem todo laboratório o faz, o que os leva a utilizar valores de referência fornecidos pela literatura disponível, que muitas vezes são materiais com 20 anos ou mais desde sua publicação e foram estabelecidos baseado em grupos de animais que não são tão representativos da realidade observada na instituição onde este é empregado como valor de referência. Esta situação não é ideal, mas pode ser tolerada se a importância das discussões acima for levada em consideração.

2 Revisão de Literatura

2.1 Equipamento e metodologia

Valores de referência são de suma importância para interpretação dos exames laboratoriais. Para cada novo equipamento e método usado no laboratório clínico deve-se transferir ou validar os intervalos de referência previamente utilizados. Quando a transferência ou a validação não são possíveis, deve-se realizar a determinação dos intervalos de referência novamente, utilizando agora, o equipamento novo (BOURGÈS-ABELLA et al., 2011).

Bourgès-Abella et al. (2011) mencionam que a seleção da amostragem populacional que represente adequadamente o público-alvo é uma etapa desafiadora dos trabalhos que tem como objetivo determinar ou validar intervalos de referência, pois devem abranger fatores como raça, idade, sexo e *status* reprodutivo.

Metodologia e equipamentos utilizados devem ser considerados para analisar os resultados, pois pode haver variações estatisticamente consideráveis, mesmo não sendo clinicamente relevante. Kley et al. (2003) mencionam a importância de avaliação e interpretação da atividade enzimática quanto a fatores biológicos, geográficos, raciais e intraindividuais. Deve-se considerar também a influência da temperatura analítica das enzimas, pois ensaios realizados a 25°C podem apresentar uma variação de até 50% para abaixo quando comparado a ensaios realizados a 37°C.

Os analisadores hematológicos automáticos com tecnologia a laser são considerados mais modernos e com menor índice de erros, essa técnica também denominada método óptico ou citometria de fluxo, são capazes de diferenciar os 5 tipos leucocitários (neutrófilo, linfócito, monócito, eosinófilo e basófilo) através da captação da dispersão da luz que ocorre no momento em que cada célula nucleada passa pelo canal em que o laser incide. Esses aparelhos também usam a impedância para contagem de hemácias e plaquetas e seu mecanismo consiste na detecção da variação do impulso elétrico causado quando cada partícula do líquido passa pelo sistema de mangueiras com corrente elétrica. Alguns aparelhos como o Sysmex XT-2000iV (Sysmex, Kobe, Japão) fazem a

contagem de hemácias e plaquetas por ambos os métodos. Bourgès-Abella e colaboradores (2011) reportam boa correlação comparando os métodos por impedância e a laser na contagem de hemácias e plaquetas, além de observar menor interferência de agregados plaquetários pelo método óptico. Máquinas que utilizam apenas a impedância para contagem de todas as linhagens celulares são menos complexas, pois não tem a capacidade de diferenciar todos os tipos leucocitários. Algumas classificam os leucócitos em 3 diferentes populações, considerando que as células geram impulsos elétricos diferentes de acordo com seu tamanho, separando-as em linfócitos, monócitos e granulócitos (REBAR et al., 2003 e BACALL, 2009.).

A avaliação bioquímica pode ser realizada por química seca ou líquida. A química líquida é a mais utilizada pela maioria dos laboratórios por ter baixo custo operacional. Esta técnica determina o valor do analito em uma solução através da espectrofotometria, que se baseia na cor da solução, que gera uma absorvância específica. Suas desvantagens são devido aos muitos fatores interferentes, necessidade de calibração e manutenção frequentes, recorrente repetição de testes e relativa demora para realizar os procedimentos. A química seca é considerada tecnologia mais recente, conferindo resultados com menos interferências quando comparado à metodologia líquida, pela sua alta sensibilidade e estabilidade, gerando menos necessidade de repetições. É dispensado o uso de soluções líquidas em todas as etapas, pois utiliza-se *slides* ou tiras que tem multicamadas com reagentes sólidos, filtros e membranas. As reações são lidas no aparelho pelo método da reflectância, que consiste em uma reação química da luz através de sua incidência direta no *slide*, que é lida em forma de voltagem. Esta técnica é considerada prática, rápida e segura, tendo menos interferentes quando comparados à química líquida, entretanto, possui um custo maior quando comparada à química úmida (DA ROSA ZANETTI, WOLF e GRANDO, 2022)

2.2 Genética e idade

A influência genética nos valores de parâmetros bioquímicos e hematológicos deve ser considerada pelo médico veterinário ao interpretar os exames de cães de algumas raças para evitar diagnósticos errôneos, tratamentos e procedimentos desnecessários. Alguns exemplos de especificidades são:

trombocitopenia de Cavalier King Charles Spaniels, microcitose de Shibas, leucopenia de Pastores Belgas Tervurens e aumento de creatinina, sódio, cloro, bilirrubina e aspartato aminotransferase (AST) em Greyhounds (SHARKEY et al., 2009).

Kley et al. (2003) reiteram a idade como fator de influência importante nos resultados, de forma que cães com menos de 12 meses e menos de 6 meses de idade apresentam diferença clinicamente relevante em vários analitos bioquímicos quando comparados com cães adultos. Assim, quando a população estudada tem grande variação, principalmente de idade e raça, uma forma de obter valores de referência mais acurados é criar subgrupos.

Em animais adultos foi constatado maiores valores de proteína total, albumina, bilirrubina total, creatinina, ureia, alanina aminotransferase (ALT), gama glutamiltransferase (GGT) e ferro, além de diminuição de fósforo, glicose, cálcio (Ca), fosfatase alcalina (FA), lactato desidrogenase (LDH) e creatinofosfoquinase (CK). Em relação às raças presentes no seu estudo, Kley et al. (2003) mencionam que as diferenças clinicamente relevantes encontradas foram: proteína total diminuída em Retrievers (Flat Coated Retriever, Labrador Retriever, Golden Retriever e Duck Tolling Retriever da Nova Escócia), bilirrubina total diminuída em Terriers (Border Terrier, Terrier Alemão de caça, Jack Russel Terrier, Manchester Terrier, Airedale Terrier, West Highland White Terrier, Norfolk Terrier, Staffordshire Terrier e Yorkshire Terrier), bilirrubina total aumentada em Mollossos (São-bernado, Dogue Alemão, Rottweiler, Terra-nova, Boxer e Hovawart) e atividade de lipase diminuída em cães de trenó (Malamute do Alaska, Samoieda e Husky Siberiano). A diferença entre sexo (castrados ou inteiros), tipo de moradia (canil, casa ou apartamento) e intenção de uso (pets, tração de trenós, *agility*, caça, cães policiais, cães-guia ou cães de busca e resgate) apresentou variação, mas sem significância clínica.

2.3 Exames laboratoriais

2.3.1 Hematologia

Hematologia é a área de estudo do sangue e seus componentes celulares. Através da avaliação hematológica pode-se detectar alterações, acompanhar

quadros e fechar diagnósticos. O hemograma é um exame de suma importância para a medicina veterinária, sendo um exame pouco específico, mas muito sensível, de baixo custo e pouco invasivo. O hemograma consiste em eritrograma, leucograma, trombograma e quantificação de proteína plasmática total (PPT), que é feito pelo método do refratômetro (DIAZ GONZÁLEZ e SILVA, 2008).

No eritrograma é determinado o volume globular (VG), o número de hemácias, mensuração da hemoglobina e a hematimetria expressa pelos índices de volume corpuscular médio (VCM), que diz respeito ao tamanho das hemácias, e concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), que diz respeito à coloração das hemácias de acordo com seu conteúdo de hemoglobina. É importante observar a morfologia e disposição das hemácias em lâmina e descrever as alterações identificadas (THRALL, 2007).

Leucograma engloba a contagem global de leucócitos e contagem diferencial de cada linhagem leucocitária. Preconiza-se contagem de 100 leucócitos, diferenciando-os em neutrófilos, linfócitos, monócitos, eosinófilos e basófilos. É importante observar também morfologia e distribuição dos leucócitos em lâmina (DIAZ GONZÁLEZ e SILVA, 2008).

Trombograma envolve principalmente a contagem de plaquetas, sendo que contadores hematológicos automáticos podem fornecer outros dados como os índices de anisocitose plaquetária (PDW - *Platelet Distribution Width*), volume plaquetário médio (VPM) e plaquetócrito (PCT). É importante avaliar no esfregaço sanguíneo a presença de agregados plaquetários, realizar a estimativa de plaquetas em lâmina e observar a morfologia (REBAR et al., 2003).

2.3.2 Bioquímica

A bioquímica clínica consiste na mensuração de diversas substâncias presentes no soro sanguíneo. Esses compostos em concentrações variáveis avaliam os órgãos e tecidos nos quais estão presentes de alguma forma, através do seu armazenamento, produção, excreção e metabolização (DIAZ GONZÁLEZ e SILVA, 2008).

Ureia e creatinina são parâmetros importantes para avaliação renal do paciente, pois são subprodutos do metabolismo do nitrogênio que o rim tem função de excretar, através filtração glomerular. Deve-se classificar a azotemia (aumento de ureia e creatinina) em pré-renal, renal e pós-renal. A ureia não é um parâmetro específico de função renal, pois sofre interferência de fatores extrarrenais. É produzida no fígado através da conversão da amônia e, sendo assim, insuficiência hepática pode causar sua diminuição. Por outro lado, desidratação, sangramento no trato gastrointestinal e altos níveis de proteína na dieta causam aumento de ureia sérica sem ter correlação com alteração da função renal. A creatinina é um analito mais específico para avaliar função renal, uma vez que as interferências são consideravelmente menores quando comparadas às interferências da ureia. O aumento de creatinina sérica deve-se a fatores como: suprimento sanguíneo aos rins insuficiente, falha renal ou falha em eliminar a urina. Por outro lado, a diminuição na concentração de creatinina pode ocorrer em animais com pouca massa muscular, uma vez que essa substância tem origem no metabolismo deste tecido, sendo que animais com massa muscular mais proeminente podem apresentar níveis de creatinina discretamente aumentados (STOCKHAM e SCOTT, 2011 e THRALL, 2007).

Avaliação da proteína total sérica, albumina e globulinas são muito importantes no que tange ao *status* nutricional, função hepática e processo inflamatório. A albumina é a proteína responsável pela pressão oncótica dentro dos vasos sanguíneos e transportadora de inúmeras substâncias via corrente sanguínea. Exceto pelas imunoglobulinas que não produzidas pelos linfócitos B, as proteínas são quase todas produzidas pelo fígado, logo, hipoproteinemia e hipoalbuminemia podem ser resultado de insuficiência hepática, porém também pode ser causada pela perda proteica (ex.: proteinúria, parasitismo e hemorragia) ou má nutrição. A hipoalbuminemia também pode ser resultante de um processo inflamatório, já que a albumina é uma proteína de fase aguda negativa, assim, será observado concomitantemente hiperglobulinemia, pois o sistema imune estará ativado e produzindo imunoglobulinas em maior quantidade (KANEKO, HARVEY e BRUSS, 2008).

As enzimas para avaliação de lesão hepática são divididas em dois grupos, que são enzimas de extravasamento (ALT, AST e LDH) e enzimas de indução (FA e

GGT). As enzimas mais utilizadas na rotina para avaliação hepática de cães são ALT e FA (CENTER, 2007; THRALL, 2007).

ALT e as outras enzimas de extravasamento dizem respeito à lesão hepatocelular, sendo a ALT a mais hepatoespecífica para os cães, porém esta ainda sofre interferência significativa do tecido muscular. Portanto lesões musculares podem aumentar a concentração sérica de ALT e, para diferenciar a origem deste aumento, se muscular ou hepático, recomenda-se dosar juntamente a CK, pois esta é específica do tecido muscular. O aumento de ALT também pode ser proveniente de hiperadrenocorticismo, e ocorrer em pacientes que fazem uso de corticosteroides e anticonvulsivantes. A meia-vida desta enzima é em média 59h, apresentando aumento brusco dentro de 24 a 48 horas após necrose hepatocelular severa, atinge seu pico em 5 dias e volta gradualmente à normalidade dentro de 2 a 3 semanas, caso a causa base tenha sido resolvida (CENTER, 2007 e LAWRENCE e STEINER, 2017).

AST está presente no fígado e no músculo, portanto não é hepatoespecífica. Aumento nas concentrações séricas ocorrem nas mesmas situações que aumentam as concentrações de ALT, porém em cães sofre aumento mais discreto se comparado à ALT. Assim como acontece na ALT, porém em proporção mais acentuada, a AST aumenta quando há lesão muscular, portanto, também é interessante interpretá-la juntamente com a CK. A meia vida da AST é em média 22h, esta enzima sofre aumento marcante dentro de 3 dias em casos de necrose hepática severa difusa, após a causa base ser resolvida, retorna gradualmente aos valores fisiológicos dentro de 2 a 3 semanas (CENTER, 2007 e LAWRENCE e STEINER, 2017).

LDH é uma enzima de extravasamento também, porém é uma enzima extremamente inespecífica por estar presente difusamente em diversos tecidos do organismo (músculos, coração, rins, fígado, pulmões e pâncreas), sendo observada aumentada em casos de necrose hepática severa e difusa, lesões musculares e linfossarcoma sem envolvimento hepático. Sua meia-vida é curta, portanto, esta enzima sofre aumento transitório durante necrose ativa. A isoenzima LDH₅ é a predominante no fígado e acredita-se que é a principal

responsável pelo seu aumento no soro sanguíneo (CENTER, 2007 e LAWRENCE e STEINER, 2017).

FA e GGT são as enzimas de colestase. A FA é uma enzima presente na membrana celular em vários tecidos (fígado, ossos, intestino, rins, pâncreas e placenta). Possui isoformas em cada tecido e também um mecanismo que sofre indução direta por corticosteroides nos cães. É uma enzima que pode sofrer muita interferência e por isso não pode ser interpretada como hepatoespecífica. Contudo, a maior parte da FA sérica em cães é proveniente do fígado, ossos e induzida por medicações e doenças crônicas, sendo a colestase a principal causa de aumento marcante de FA nesses animais. Animais com atividade osteoblástica aumentada (ex.: filhotes, neoplasias ósseas, neoplasias em geral sem comprometimento ósseo, hiperparatireoidismo, e cicatrização de fratura) podem ter atividade de FA discretamente aumentada persistente. A meia-vida da FA em cães oriunda do fígado e induzida pelos corticoides é aproximadamente 70 horas, em comparação com as outras isoenzimas, que estão presentes na circulação por um curto período de tempo. A FA hepática sofre aumento rápido e transitório logo após início do tratamento com corticoides, atingindo seu pico em uma semana, já a FA induzida por corticoides aumenta sua atividade sérica após 10 dias do início do tratamento, atingindo seu pico dentro de 20 a 30 dias (CENTER, 2007 e THRALL, 2007).

GGT está presente nas membranas das células dos rins e pâncreas em maior quantidade e, em menor quantidade no fígado e outros tecidos, mas sua atividade sérica está relacionada basicamente à GGT hepática, logo, em cães a GGT tem maior especificidade que a FA, entretanto tem pouca sensibilidade. Nos cães essa enzima apresenta aumento após 4 dias do evento de colestase, tendo seu pico dentro uma a duas semanas. Corticoides podem levar à elevação da atividade da GGT, similar à FA, porém seu aumento ocorre mais tardiamente (20 dias), atingindo seu pico de atividade em 30 dias após o início do tratamento. Aumento marcante de GGT pode estar relacionado com doença hepática primária e neoplasia de pâncreas (CENTER, 2007 e THRALL, 2007).

A bilirrubina é um subproduto do metabolismo de proteínas que possuem o grupo heme, como hemoglobina e mioglobina e pode ser considerada como um

marcador de função hepática. A principal fonte de bilirrubina é a degradação de hemácias senescentes no baço, cuja hemoglobina será transformada em bilirrubina indireta (BI), que será transportada ligada à albumina pela corrente sanguínea para o fígado, onde será conjugada pelos hepatócitos. A bilirrubina direta (BD) será transportada ativamente dos hepatócitos para os canalículos biliares e posteriormente eliminada, em sua maior parte, via intestino pelas fezes como estercobilina. Hiperbilirrubinemia pode ser pré-hepática, hepática ou pós-hepática, sendo hemólise extravascular aumentada, insuficiência hepática e obstrução de ducto biliar suas principais respectivas causas (LAURENCE e STEINER, 2017).

Cálcio (Ca) e fósforo (P) são melhor interpretados conjuntamente e podem ser usados para avaliar as glândulas paratireoides e acompanhamento de doença renal crônica. Normocalcemia e hiperfosfatemia são comuns na insuficiência renal. Hipocalcemia e hiperfosfatemia marcantes podem ocorrer na insuficiência renal, pois a uremia pode acelerar a mineralização do tecido mole e o rim é o tecido mais comum de ocorrer a mineralização, progredindo das membranas basais podendo chegar até o glomérulo e interstício renal. Hipercalcemia e hipofosfatemia é observado em cães com hiperparatireoidismo, pois o paratormônio (PTH) estimula a retirada de Ca e P dos ossos, o que aumenta esses íons no soro, porém nos rins o PTH provoca reabsorção de Ca e diminui a reabsorção de P, favorecendo a perda de P pela urina. (THRALL, 2007).

Os lipídios mais comumente mensurados no sangue de cães são colesterol e triglicerídeos. Alterações desses compostos clinicamente importantes estão relacionadas principalmente ao aumento (hiperlipidemia), o que possivelmente altera o aspecto do soro, ocasionando uma característica leitosa ou esbranquiçada (lipemia). A hiperlipidemia fisiológica ocorre após o animal se alimentar, daí a importância do jejum de pelo menos 8h para coletar sangue. Algumas causas de aumento de colesterol são: pós-prandial, nefropatia com perda de proteína, hipotireoidismo, pancreatite aguda, colestase, diabetes, hiperadrenocorticismos e excesso de glicocorticóides. A hipocolesterolemia pode ocorrer em animais com desvio portossistêmico, enteropatia com perda de proteína e hipoadrenocorticismos. Condições que podem levar à hipertrigliceridemia são: pós-prandial, hipotireoidismo, síndrome nefrótica,

pancreatite aguda, diabetes, dieta rica em lipídios, hiperadrenocorticismo e excesso de glicocorticoides (STOCKHAM e SCOTT, 2011).

Lactato e glicose são analitos que se correlacionam, pois, o lactato é produto do metabolismo anaeróbico da glicose, sendo considerado um marcador que pode ajudar a determinar prognóstico. Hiperlactatemia pode ocorrer em hipoperfusão ou por causas não-hipóxicas. A acidose láctica pode ocorrer em cães com cetoacidose diabética, contribuindo com a acidose metabólica. A glicose sérica, geralmente é utilizada para verificar se o animal é diabético ou tem hipoglicemia. Possíveis causas de hiperglicemia são: diabetes, hiperadrenocorticismo, pancreatite aguda, liberação de catecolaminas (medo, excitação), traumatismo craniano, hipertireoidismo e estresse. Possíveis causas da hipoglicemia são: aumento de insulina (administração de dosagem aumentada ou neoplasia pancreática), hipoadrenocorticismo, hipotireoidismo, insuficiência hepática, inanição, má nutrição e filhotes (CLAUS et al., 2017, SARGSYAN e HERMAN, 2019, LATIMER, MAHAFFEY e PRASSE, 2003).

Atividade da amilase pode ser usada para investigar quadro de pancreatite, já que em cães que sofrem dessa condição é comum apresentarem altas concentrações dessa enzima em soro sanguíneo. Porém, a literatura não indica o uso isolado dessa enzima para diagnosticar pancreatite, porque sua especificidade e sensibilidade não são suficientes para tal, pois ela é produzida em outros tecidos do corpo além do pâncreas, como estômago e fígado (XENOULIS, 2015).

O ácido úrico é produto do metabolismo das bases purínicas e sua quantidade no organismo depende de fatores como dieta, excreção e síntese. Em cães, a enzima urato oxidase (presente no fígado) transforma o ácido úrico em alantoína (principal produto final), que é o produto metabólico mais solúvel (excretado via urina) do processo da metabolização desta base nucleotídica. Pode haver formação de urólitos de urato se a concentração do ácido úrico estiver aumentada na urina, mas é menos comum em cães pela atividade da enzima supracitada. O aumento sérico do ácido úrico pode causar acúmulo na forma de cristais de uratos monossódicos insolúveis nas articulações, condição patológica denominada gota. Outras causas de aumento de ácido úrico podem ser doenças

cardiovasculares, obesidade, diabetes, dislipidemia, hipertensão e síndrome metabólica (BRAZ, DA SILVA e DO NASCIMENTO, 2017 e OSBORNE, et al., 2010).

3 Objetivo

Determinar intervalos de referência de parâmetros hematológicos e bioquímicos de cães hígidos para a população atendida no Hospital Veterinário e analisada no Laboratório de Patologia Clínica Veterinária da Universidade de Brasília (LPCV-UnB).

4 Materiais e Métodos

Foram utilizadas 49 amostras de sangue de cães clinicamente hígidos provenientes da rotina de atendimentos do Hospital Veterinário (HVET de pequenos animais) e processada no Laboratório de Patologia Clínica Veterinária da UnB. As amostras para realização do hemograma foram coletadas em tubo com anticoagulante EDTA (ácido etilenodiamino tetra-acético) e as amostras destinadas para testes bioquímicos em tubo com ativador de coágulo.

A triagem realizada para inclusão das amostras na análise levou em consideração a idade dos animais (≥ 12 meses e ≤ 9 anos), resultados dos exames solicitados pelo clínico dentro ou próximo dos valores de referência fornecidos pela literatura (BROOKS, 2022; MEYER e HARVEY, 2004 e KANEKO et al., 1997), pacientes sem queixas de patologias há pelo menos um ano e sem diagnóstico de doenças incuráveis ou que causam sequelas. As amostras foram de preferência oriundas de animais submetidos a exames de rotina para cirurgias eletivas (castração) e doadores do banco de sangue. Amostras que apresentaram hemólise e/ou lipemia e/ou icterícia foram excluídas da seleção.

O hemograma foi realizado por impedância e citometria de fluxo com contador automático de células BC-5000 VET (Mindray), confecção e coloração de esfregaço sanguíneo em coloração rápida Panótico (Instant PROV KIT – New Prov), com o qual foi realizado os procedimentos de contagem diferencial de leucócitos, confirmação de contagem de plaquetas e leucócitos pelo método de estimativa e avaliação da morfológica celular. Os testes bioquímicos foram realizados utilizando química líquida com analisador bioquímico automático

Cobas C111 (Roche Diagnostics) com kits de reagentes comerciais apropriados (Roche Diagnostics).

Os parâmetros hematológicos deste trabalho englobam: VG, contagem de hemácias, concentração de hemoglobina, VCM, CHCM, contagem total de leucócitos, contagem diferencial de leucócitos e contagem de plaquetas. Os parâmetros bioquímicos deste trabalho englobam: PPT, proteína sérica total, albumina, ureia, creatinina, FA, ALT, globulina, AST, CK, fósforo, colesterol, triglicerídeos, glicose, GGT, ácido úrico, amilase, lactato, bilirrubina total, cálcio e LDH.

Foi utilizado método de análise estatística não paramétrico para calcular o intervalo central de 95% e o intervalo de confiança não paramétrico de cada percentil de 97,5% para cima e para baixo, os *outliers* foram excluídos utilizando o método de Tukey. O estudo estatístico foi feito utilizando os *softwares* Jamovi e Excel.

5 Resultados e Discussão

Dos 49 cães utilizados no estudo, 25 (~51%) eram machos e 24 (~49%) fêmeas, sendo 20 (~48,8%) sem raça definida (SRD) e o restante de 17 raças variadas (Golden retriever, Spitz alemão, Shih tzu, Pastor alemão, Yorkshire terrier, Pastor australiano, Pastor belga, Pinsher, Borzoi, Samoieda, Dálmata, American bully, Dachshund, Maltês, Husky siberiano, Buldogue campeiro e Labrador retriever). A idade dos cães variou entre 1 a 9 anos, sendo a média de aproximadamente 2,8 anos de idade.

5.1 Hematologia

5.1.1 Eritrograma

O VG encontrado apresentou discreto aumento nos limites superior e inferior em relação aos valores determinados por Feldman et al. (2000), Marques et al. (2021) e Bourgès-Abella et al. (2011). Esta diferença observada pode ser devido ao método utilizado, pois a obtenção deste dado no trabalho de Bourgès-Abella et al. (2011) foi pelo analisador hematológico, que resulta no hematócrito. Geralmente este dado apresenta discreta diminuição em relação ao método na microcentrifugação, pois há um pequeno espaço entre as células no capilar, o

que não é considerado pela máquina, já que ela o fez por meio de cálculo. A altitude também toma um papel importante para ocorrer esta diferença, pois o presente trabalho foi desenvolvido com base na população que vive a aproximadamente 1.172 metros acima do nível do mar, no Distrito Federal situado no Planalto Central do Brasil. Por outro lado, as populações estudadas por, Marques et al. (2021) e Bourgès-Abella et al. (2011) estão a 10 metros (Pará-Brasil) e 375 metros (França) do nível do mar, respectivamente. Em altitudes mais elevadas, a pressão atmosférica diminui e o ar se torna mais rarefeito, o que confere a ele menor quantidade de oxigênio disponível para ligar-se à hemoglobina, causando hipóxia. Este efeito leva o organismo a se adaptar produzindo maior quantidade de eritropoietina, logo, observa-se aumento de VG, número de hemácias e concentração de hemoglobina (SYVERTSEN e HARRIS, 1973.).

Tabela 1: Intervalos de Referências estabelecidos para eritrograma da população de cães atendidos no Hospital Veterinário da UnB.

| | N | Média | Mediana | Desvio-padrão | Amplitude | Mínimo | Máximo | LI | LS |
|-----------------------------------|----|-------|---------|---------------|-----------|--------|--------|--------------|--------------|
| VG (%) | 48 | 47,13 | 47,00 | 4,880 | 22 | 38 | 60 | 39,00 | 56,65 |
| HEM ($\times 10^6/\mu\text{l}$) | 48 | 6,80 | 6,74 | 0,765 | 4,28 | 5,14 | 9,42 | 5,37 | 8,66 |
| HGB (g/dL) | 48 | 16,92 | 16,90 | 1,967 | 9,90 | 13,00 | 22,90 | 13,19 | 21,24 |
| VCM (fl) | 48 | 69,42 | 69,50 | 4,047 | 15 | 61 | 76 | 62,00 | 75,82 |
| CHCM (%) | 48 | 35,40 | 36,00 | 1,410 | 7 | 33 | 40 | 33,00 | 38,00 |
| RDW (%) | 45 | 13,20 | 13,00 | 0,978 | 5,90 | 11,40 | 17,30 | 11,90 | 15,07 |

N = número de animais utilizados; LI = limite inferior e LS = limite superior; VG = volume globular; HEM = hemácias; HGB = hemoglobina; VCM = volume corpuscular médio; CHCM = concentração de hemoglobina corpuscular média; RDW = *Red Cell Distribution Width* (amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos).

Os valores de hemácias, VCM e CHCM estão de acordo com os trabalhos de Feldman et al. (2000), Marques et al. (2021) e Bourgès-Abella et al. (2011). Em contrapartida, a hemoglobina apresenta diferença considerável, apresentando aumento de LS de 17,7% e 10,4% em relação às hemoglobinas determinadas por Feldman et al. (2000), Marques et al. (2021) e Bourgès-Abella et al. (2011), respectivamente. Em relação ao estudo francês, isso pode ser devido ao fato da população de fêmeas ser muito maior que a de machos (64,3% fêmeas), sendo

que fêmeas tem valores médios de VG, hemácias e hemoglobina menores que machos, possivelmente devido à perda de sangue em cadelas reprodutoras. A questão da diferença de altitude citada no parágrafo anterior também afeta a concentração de hemoglobina no sangue, pois o ar rarefeito em altitudes mais elevadas leva ao mecanismo adaptativo para melhorar a oxigenação dos tecidos.

Tabela 2: Comparação dos Intervalos de Referências de eritrograma de cães atendidos no Hospital Veterinário da UnB com outros autores

| | Feldman et al. (2000) | | Marques et al. (2021) | | Bourgès-Abella et al. (2011) | | Cães da UnB | |
|-----------------------------------|--------------------------|------|--------------------------|------|---------------------------------|------|--------------------|-------------|
| VG (%) | 37 | 55 | 37 | 55 | 35 | 52 | 39 | 56 |
| HEM ($\times 10^6/\mu\text{l}$) | 5,50 | 8,50 | 5,50 | 8,50 | 5,20 | 7,90 | 5,37 | 8,66 |
| HGB (g/dL) | 12,0 | 18,0 | 11,7 | 19,8 | 12,4 | 19,2 | 13,1 | 21,2 |
| VCM (fl) | 60 | 77 | 60 | 77 | 60 | 71 | 62 | 75 |
| CHCM (%) | 32 | 36 | 30 | 36 | 34 | 38 | 33 | 38 |
| RDW (%) | - | - | - | - | 13,2 | 19,1 | 11,9 | 15,0 |

N = número de animais utilizados; **VG** = volume globular; **HEM** = hemácias; **HGB** = hemoglobina; **VCM** = volume corpuscular médio; **CHCM** = concentração de hemoglobina corpuscular média; **RDW** = *Red Cell Distribution Width* (amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos).

O RDW obtido apresentou diminuição da amplitude de IR e de LI (9,8%) e LS (21,4%) em relação aos valores estabelecidos por Bourgès-Abella et al. (2011). Uma possível explicação pode ser o fato da diferença das populações estudadas, pois no estudo realizado na França os animais eram todos de raça definida, raças diferentes entre si que representam a população das raças mais prevalentes no país. Em detrimento disso, quase metade da população (~48,8%) do presente trabalho é composta por animais SRD, o que possivelmente corrobora com uma homogeneidade maior do tamanho das hemácias desses cães.

5.1.2 Leucograma e Plaquetas

Tabela 3: Intervalos de Referências estabelecidos para leucograma e plaquetas da população de cães atendidos no Hospital Veterinário da UnB.

| | N | Média | Mediana | Desvio-padrão | Amplitude | Mínimo | Máximo | LI | LS |
|-------------------------|----|--------|---------|---------------|-----------|--------|--------|---------------|---------------|
| Leucócitos totais (/µl) | 47 | 11482 | 10900 | 3818 | 20230 | 5400 | 25630 | 6809 | 20885 |
| Bastonetes (/µl) | 46 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Segmentados (/µl) | 48 | 7561 | 6549 | 3140 | 13985 | 3153 | 17138 | 3280 | 16233 |
| Linfócitos (/µl) | 48 | 2996 | 2949 | 1631 | 7719 | 497 | 8216 | 843 | 7149 |
| Monócitos (/µl) | 48 | 367 | 343 | 277 | 959 | 0 | 959 | 0 | 934 |
| Eosinófilos (/µl) | 45 | 671 | 560 | 408 | 1682 | 110 | 1792 | 178 | 1418 |
| Basófilos (/µl) | 48 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Plaquetas (/µl) | 42 | 246452 | 251500 | 65794 | 339000 | 79000 | 418000 | 118350 | 359400 |

N = número de animais utilizados; LI = limite inferior e LS = limite superior.

Tabela 4: Comparação dos Intervalos de Referências do leucograma e da contagem de plaquetas de cães atendidos no Hospital Veterinário da UnB com outros autores.

| | Feldman et al. (2000) | | Marques et al. (2021) | | Bourgès-Abella et al. (2011) | | Cães da UnB | |
|-------------------------|-----------------------|--------|-----------------------|--------|------------------------------|--------|---------------|---------------|
| | | | | | | | | |
| Leucócitos totais (/µl) | 6000 | 17000 | 6000 | 17000 | 5600 | 20400 | 6809 | 20885 |
| Bastonetes (/µl) | 0 | 300 | 0 | 300 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Segmentados (/µl) | 3000 | 11500 | 3000 | 11500 | 2900 | 13600 | 3280 | 16233 |
| Linfócitos (/µl) | 1000 | 4800 | 1500 | 7000 | 1100 | 5300 | 843 | 7149 |
| Monócitos (/µl) | 150 | 1350 | 150 | 1350 | 400 | 1600 | 0 | 934 |
| Eosinófilos (/µl) | 100 | 1250 | 150 | 3680 | 100 | 3100 | 178 | 1418 |
| Basófilos (/µl) | Raros | Raros | Raros | Raros | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Plaquetas (/µl) | 200000 | 500000 | 200000 | 500000 | 108000 | 562000 | 118350 | 359400 |

Leucócitos totais exibem IR compatível com Bourgès-Abella et al. (2011). Em relação aos valores determinados por Feldman et al. (2000) e validados por Marques et al. (2021), o presente trabalho apresenta aumento de LS de 22,8%. Possíveis causas de leucocitose são processos inflamatórios, efeitos de esteroides e leucocitose fisiológica transitória por ação das catecolaminas, sendo esta a causa mais provável da diferença entre os trabalhos supracitados. Há também o efeito da idade, que ao passo que o animal envelhece o número de leucócitos diminui, pois, a média da idade no estudo de Marques et al. (2021) é maior que no presente estudo.

O valor de neutrófilos bastonetes encontrados como zero no presente trabalho pode ter sido devido a quantidade de amostras usadas ($n = 49$) ser menor do que a recomendada pela literatura, o que conferiu sensibilidade insuficiente para que os valores de bastonetes fossem de relevância estatística, já que essas células não estão presentes na maior parte das contagens diferenciais em animais hígidos.

Os neutrófilos segmentados estão de acordo com os valores descritos por Bourgès-Abella et al. (2011). Em relação ao IR determinado por Feldman et al. (2000) e validado por Marques et al. (2021), o presente trabalho apresenta aumento de LS de 41,1%. Uma possível explicação pode ser a média da idade dos animais participantes no estudo de Marques et al. (2021) ser maior que no presente trabalho, pois à medida que a idade aumenta, o número de neutrófilos circulantes reduz. Outra possibilidade é o mecanismo de liberação de catecolaminas no momento da coleta, levando ao aumento transitório dessas células na circulação.

O IR de linfócitos apresenta grande diferença, sendo um IR mais amplo em relação à literatura comparada. O LS encontrado no presente estudo exhibe aumentos de 48,9% e 34,8% em relação aos valores de Feldman et al. (2000) e Bourgès-Abella et al. (2011), respectivamente. O LS apresentado por Marques et al. (2021) está de acordo com o presente trabalho, entretanto o LI apresenta diminuição de 43,8%. Os autores que relatam LI mais próximo ao encontrado são Feldman et al. (2000), porém ainda mostra diminuição significativa de 15,7%. O que pode explicar esse aumento expressivo de LS é o fato de atualmente os cães serem vacinados com maior frequência, o que aumenta a quantidade de linfócitos circulantes. Outra possibilidade seria a resposta adrenérgica pela excitação no momento da coleta, que leva ao aumento de neutrófilos concomitantemente.

Os monócitos foram encontrados em menor quantidade nos animais atendidos na UnB, portanto seu IR apresenta diminuição moderada comparado à literatura. Em relação ao IR determinado por Feldman et al. (2000) e validado por Marques et al. (2021), o presente trabalho apresenta diminuição de LS de 30,8% e 41,6% em relação a Bourgès-Abella et al. (2011). A presença de monocitopenia não tem

tanto valor clínico, por essas células estarem presentes no sangue em menor quantidade que linfócitos e neutrófilos, por exemplo. Algumas causas de monocitose são: ação de esteroides endógenos e exógenos, processo inflamatório, doenças imunomediadas e necrose tecidual.

Os eosinófilos apresentaram-se de acordo com os valores determinados por Feldman et al. (2000). Marques et al. (2021) e Bourgès-Abella et al. (2011) encontraram valores de LS maiores que o dobro do presente estudo. Animais com hipersensibilidade subclínica (raças mais suscetíveis) compondo parcela significativa da população estudada por Marques et al. (2021) e Bourgès-Abella et al. (2011) e presença de endoparasitas (baixa carga parasitária) são hipóteses que elucidam a diferença marcante observada.

O intervalo dos basófilos apresenta-se de acordo com a literatura como células raras de serem encontradas no esfregaço sanguíneo de cães.

As plaquetas apresentaram diminuição e LI (40,3%) e LS (25,5%) comparado aos IRs de Feldman et al. (2000) e Marques et al. (2021). O LI apresentou semelhança com o encontrado por Bourgès-Abella et al. (2011), mas em relação ao LS apresenta 36% de diminuição. Esta diminuição pode ocorrer devido à incidência de Eriquiose na fase crônica, considerando que a visualização da mórula em esfregaço é uma técnica com baixa sensibilidade para detecção da doença.

5.2 Bioquímica

Ureia e creatinina apresentam discreto aumento de LI em relação à literatura comparada (KANEKO, 1997; MEYER e HARVEY, 2004; MARQUES et al., 2021 e KLEY et al., 2003), isso pode ser consequência de um certo grau de desidratação, pois uma parte significativa desses pacientes são pré-operatório de castração. Os tutores são orientados a deixar o animal em jejum para evitar o regurgitamento e aspiração por falsa via durante anestesia.

O IR determinado para ALT é mais amplo, considerando os expostos pelos outros autores. O que mais se aproxima é o IR apresentado por Kley et al. (2003). No IR definido por Kaneko (1997), Meyer e Harvey (2004), o mais utilizado no laboratório da UnB, o LS representa metade do valor encontrado no presente

trabalho. O aumento de ALT sérica representa dano hepatocelular, mas também pode acontecer com dano do tecido muscular.

Tabela 5: Intervalos de Referências estabelecidos para bioquímicos da população de cães atendidos no Hospital Veterinário da UnB.

| | N | Média | Mediana | Desvio padrão | Amplitude | Mínimo | Máximo | LI | LS |
|---------------------------|----|----------|---------|---------------|-----------|---------|---------|----------------|----------------|
| Ureia (mg/dL) | 46 | 39,6304 | 40,000 | 11,0038 | 50 | 19 | 69 | 23,000 | 65,750 |
| Creatinina (mg/dL) | 46 | 1,1217 | 1,100 | 0,2384 | 1,100 | 0,500 | 1,600 | 0,712 | 1,588 |
| ALT (UI/L) | 45 | 51,1556 | 40 | 36,7942 | 144 | 15 | 159 | 16,100 | 147,300 |
| FA (UI/L) | 45 | 49,6444 | 40 | 260804 | 108 | 8 | 116 | 15,500 | 106,200 |
| PPT (g/dL) | 48 | 6,94 | 7,00 | 0,692 | 4,00 | 6,00 | 10,0 | 6,00 | 7,20 |
| PT (g/dL) | 46 | 6,3239 | 6,300 | 0,5220 | 2,100 | 5,400 | 7,500 | 5,513 | 7,375 |
| Albumina (g/dL) | 46 | 4,6522 | 4,000 | 4,2846 | 29,700 | 3,300 | 33,000 | 3,413 | 4,788 |
| Globulina (g/dL) | 46 | 2,3200 | 2,300 | 0,6000 | 2,600 | 1,100 | 3,700 | 1,140 | 3,400 |
| AST (UI/L) | 22 | 23,5000 | 24,000 | 7,6579 | 29 | 11 | 40 | 12,050 | 38,950 |
| CK (UI/L) | 22 | 91,2000 | 82,200 | 54,7000 | 243,000 | 34,700 | 277,000 | 35,000 | 220,000 |
| Fósforo (mg/dL) | 21 | 3,9381 | 3,900 | 0,9977 | 4,300 | 2,300 | 6,600 | 2,550 | 6,050 |
| Colesterol (mg/dL) | 22 | 201,7273 | 204,500 | 53,8960 | 213 | 115 | 328 | 123,925 | 314,350 |
| Triglicéridios (mg/dL) | 22 | 65,6818 | 63,000 | 17,9241 | 89 | 39 | 128 | 40,575 | 102,800 |
| Glicose (mg/dL) | 24 | 104,5000 | 103,500 | 12,9581 | 55 | 81 | 136 | 85,600 | 130,825 |
| GGT (UI/L) | 22 | 1,2727 | 1,000 | 1,7507 | 8 | 0 | 8 | 0,000 | 5,375 |
| Ácido úrico (mg/dL) | 20 | 0,5650 | 0,200 | 1,4061 | 6,400 | 0,100 | 6,500 | 0,100 | 3,792 |
| Amilase (UI/L) | 13 | 272,6538 | 289,000 | 49,8997 | 182,000 | 186,700 | 368,700 | 197,230 | 354,810 |
| LDH (UI/L) | 21 | 47,7762 | 35,900 | 32,1379 | 114,000 | 15,200 | 129,200 | 15,650 | 126,850 |
| Lactato (mmol/L) | 22 | 2,5682 | 2,450 | 0,9291 | 4,700 | 0,900 | 5,600 | 1,320 | 4,550 |
| Cálcio (mg/dL) | 21 | 9,9286 | 10,400 | 2,2883 | 11,000 | 0,200 | 11,200 | 4,800 | 11,200 |
| Bilirrubina total (mg/dL) | 21 | 0,0619 | 0,100 | 0,0669 | 0,200 | 0,00 | 0,200 | 0,00 | 0,200 |

N = número de animais utilizados; LI = limite inferior e LS = limite superior; ALT = alanina aminotransferase; FA = fosfatase alcalina; PPT = proteína plasmática total; PT = proteína sérica total; AST = aspartato aminotransferase; CK = creatinofosfoquinase; GGT = gama glutamiltransferase e LDH = lactato desidrogenase.

Os LS de FA e AST apresentaram-se aumentados em relação aos autores usados para comparação. O IR de FA de Marques et al. (2021) é o mais aproximado do encontrado no presente estudo. Os valores de Kaneko (1997), Meyer e Harvey (2004) e Kley et al. (2003) apresentam LS moderadamente maior, com aumentos respectivos de 34,4% e 17,1%. As principais causas de aumento de atividade sérica desta enzima são colestase, indução por corticoides e atividade osteoblástica. O intervalo encontrado para AST é mais estreito. O mais próximo foi o IR de Kaneko (1997), Meyer e Harvey (2004), pois os LS de Marques et al. (2021) e Kley et al. (2003) representam aumento de quase o dobro

do valor deste estudo. O aumento de atividade desta enzima representa dano hepatocelular ou muscular.

Tabela 6: Comparação dos Intervalos de Referências de bioquímicos de cães atendidos no Hospital Veterinário da UnB com outros autores.

| | Kaneko (1997), Meyer e Harvey (2004) | | Marques et al. (2021) | | Kley et al. (2003) | | Cães UnB | |
|---------------------------|--------------------------------------|-------|-----------------------|------|--------------------|-------|--------------|---------------|
| Ureia (mg/dL) | 21,40 | 59,82 | 21 | 60 | 20,72 | 66,72 | 23,00 | 65,75 |
| Creatinina (mg/dL) | 0,5 | 1,5 | 0,5 | 1,5 | 0,5 | 1,3 | 0,7 | 1,5 |
| ALT (UI/L) | 21 | 73 | 0 | 102 | 24 | 124 | 16 | 147 |
| FA (UI/L) | 20 | 156 | 0 | 102 | 10 | 128 | 15 | 106 |
| PPT (g/dL) | 6,0 | 8,0 | - | - | - | - | 6,0 | 7,2 |
| PT (g/dL) | 5,40 | 7,10 | 5,40 | 7,10 | 5,73 | 7,49 | 5,51 | 7,37 |
| Albumina (g/dL) | 2,60 | 3,30 | 2,60 | 4,10 | 2,97 | 4,00 | 3,41 | 4,78 |
| Globulina (g/dL) | 2,70 | 4,40 | 2,70 | 4,40 | - | - | 1,14 | 3,40 |
| AST (UI/L) | 21 | 45 | 0 | 66 | 20 | 73 | 12 | 38 |
| CK (UI/L) | 1,15 | 28,40 | - | - | 64 | 390 | 35,00 | 220,00 |
| Fósforo (mg/dL) | 2,6 | 6,2 | - | - | - | - | 2,5 | 6,0 |
| Colesterol (mg/dL) | 135 | 270 | 135 | 275 | - | - | 123 | 314 |
| Tríglicerídios (mg/dL) | 20 | 112 | 20 | 112 | - | - | 40 | 102 |
| Glicose (mg/dL) | 70 | 110 | 65 | 118 | - | - | 85 | 130 |
| GGT (UI/L) | 1,2 | 6,4 | 5,0 | 16,0 | 1 | 7 | 0 | 5,3 |
| Ácido úrico (mg/dL) | 0 | 2 | - | - | - | - | 0,1 | 3,7 |
| Amilase (UI/L) | 185 | 700 | - | - | 333 | 1262 | 197 | 354 |
| LDH (UI/L) | 45 | 233 | - | - | - | - | 15 | 126 |
| Lactato (mmol/L) | - | - | - | - | - | - | 1,32 | 4,55 |
| Cálcio (mg/dL) | 9,0 | 11,3 | - | - | - | - | 4,8 | 11,2 |
| Bilirrubina total (mg/dL) | 0,1 | 0,5 | - | - | - | - | 0 | 0,2 |

ALT = alanina aminotransferase; FA = fosfatase alcalina; PPT – proteína plasmática total; PT = proteína sérica total; AST = aspartato aminotransferase; CK = creatinofosfoquinase; GGT = gama glutamiltransferase e LDH = lactato desidrogenase.

Os IR de GGT estão de acordo com os determinados por Kaneko (1997), Meyer e Harvey (2004) e Kley et al. (2003). Em relação a Marques et al. (2021) observa-se discordância considerável, já que o valor LI deste é igual ao LS determinado pelo presente estudo e seu LS excede muito em relação aos outros dois trabalhos usados para meio de comparação, entretanto Marques e colaboradores (2021) relatam que esses valores estão de acordo com outros pesquisadores. Causas para aumento de GGT são colestase e indução por corticoides.

O IR determinado para PPT e PT estão de acordo com a literatura (KANEKO, 1997, MEYER e HARVEY, 2004, MARQUES et al., 2021 e KLEY et al., 2003). Albumina e globulina apresentaram diferenças de LI e LS, sendo que a albumina apresentou aumento e a globulina diminuição em relação à literatura. O IR de albumina mais próximo do encontrado neste trabalho é o de Kley et al. (2003), sendo IR determinado por Kaneko (1997), Meyer e Harvey (2004) os mais divergentes, apresentando diferenças de LI e LS de 31,1% e 44,8%, respectivamente. Já a globulina apresenta diminuição de LI (57,7%) e LS e (22,7%) em relação ao IR determinado por Kaneko (1997), Meyer e Harvey (2004) e validado por Marques et al. (2021). A determinação das globulina é feita por cálculo, a partir da redução da concentração da albumina pelo valor das PT. Como descrito anteriormente, os valores de PT não sofreram alterações de IR, entretanto, a albumina exibe aumento considerável, resultando em valores menores de globulinas. As causas de diminuição de PT, PPT e albumina podem ser por perda via proteinúria, hemorragia do trato gastrointestinal, falta de nutrientes ou hepatopatias, sendo que no caso da albumina, ainda pode haver sua diminuição pelo processo inflamatório. O aumento de PT, PPT e globulinas pode ser por desidratação ou processo inflamatório, sendo que aumento de albumina real não existe, portanto, quando esta apresenta aumento é consequência da desidratação. Animais mais jovens apresentam valores de proteínas, globulinas e albumina menores em relação aos adultos, pois ainda não atingiram maturidade para produzir estas proteínas em maiores quantidades e seu sistema imune ainda não produziu tantas imunoglobulinas por não ter sido tão exposto a agentes infecciosos como adultos.

CK apresenta IR compatível com Kley et al. (2003). Diferença mostrada entre o presente estudo e Kaneko (1997), Meyer e Harvey (2004) é extrema, sendo os valores determinados por desses autores de LI 30 vezes menores e de LS 7 vezes menores. Esta enzima tem atividade maior em animais jovens e, conforme a idade aumenta, ela decai. A CK está diretamente relacionado ao metabolismo muscular, sendo lesões neste tecido e atividade muscular intensa as principais causas de seu aumento sérico.

O IR de fósforo está de acordo com Kaneko (1997), Meyer e Harvey (2004). Cálcio apresentou LS de acordo com Kaneko (1997), Meyer e Harvey (2004),

mas em relação ao LI, exibe diminuição de 45,9%. A alteração desses analitos está associada principalmente a desordens na paratireoide e rins. A hipocalcemia está muito relacionada à insuficiência renal, entretanto não observou-se aumento de IR de ureia ou creatinina para suspeitar que os animais incluídos na análise possam apresentar essa condição.

O IR determinado para colesterol, triglicerídeos e glicose estão de acordo com a literatura (KANEKO, 1997, MEYER e HARVEY, 2004 e MARQUES et al., 2021). O aumento da glicemia pode ser de origem transitória (pós-prandial, ou efeito adrenérgico) ou por diabetes. O aumento dos lipídios no sangue pode ocorrer devido processo fisiológico (pós-prandial), desordens endócrinas e nefropatias.

Amilase apresenta IR mais estreito com LS diminuído, sendo metade do valor encontrado por Kaneko (1997), Meyer e Harvey (2004). Uma plausível causa desta diferença é porque foram testados apenas 13 animais, sendo necessário maior quantidade de amostras para determinar um IR mais confiável. Seu aumento está relacionado à pancreatite.

Ácido úrico exibe LS quase duas vezes o valor descrito por Kaneko (1997), Meyer e Harvey (2004). Seu aumento está associado a enfermidades como a gota e formação de urólitos, também é observado em obesos e diabéticos.

Bilirrubina total apresenta LS 60% menor que Kaneko (1997), Meyer e Harvey (2004), mas as amostras não foram protegidas da luz com antecedência. Isso pode levar a falsas diminuições. Seu aumento está associado a doenças hepáticas e agentes infecciosos que causam hemólise extravascular.

O IR para LDH encontrado apresenta diminuição de LI e LS, sendo metade dos valores encontrados por Kaneko (1997), Meyer e Harvey (2004). Seu aumento está associado a vários tecidos, sendo observado em necrose ativa e lesão hepática importante.

A literatura acerca de IR de lactato em animais sadios é escassa, entretanto o presente estudo determina seus valores de LI e LS. No geral, quando comparado a valores encontrados por Isskutz Jr, Shaw e Issekutz (1976), são compatíveis com cães em repouso, sendo que em cães que se exercitaram apresentaram aumento expressivo de lactato. Seu aumento é observado quando há hipoperfusão tecidual.

No trabalho de Isskutz Jr, Shaw e Issekutz (1976) foram utilizados cães SRD de 14 a 17kg, em Halifax (Canadá). Eles compararam o metabolismo do lactato em 3 grupos de animais: um grupo praticando exercício (corrida em esteira), um grupo praticando exercício leve (corrida em esteira) e um grupo em repouso, sendo que para este em repouso foi administrado lactato e norepinefrina via endovenosa (combinação que almeja simular algumas mudanças que ocorrem durante a prática do exercício, mas mantendo a taxa metabólica de repouso). Observaram um aumento da produção do lactato de 6mg/dl (em repouso) para 18mg/dl (durante o exercício). Isskutz Jr, Shaw e Issekutz relatam também que a taxa metabólica de *Clearance* de lactato sofre aumento durante o exercício físico, mas não nos cães em repouso, o que leva à não eliminação do lactato no grupo em repouso, sendo assim, este grupo manteve um nível de lactato alto durante todo o tempo do experimento (aproximadamente 40mg/dl). Isskutz Jr, Shaw e Issekutz concluíram que o lactato produzido é o combustível que alimenta a musculatura quando há necessidade de uma fonte de glicose anaeróbica durante o exercício físico, e que através da gliconeogênese hepática o lactato produzido é consumido durante o exercício.

6 Conclusão

Comparando os valores obtidos pela análise estatística com a referência de Kaneko (1997) Meyer e Harvey (2004) para bioquímica e Feldman et al. (2000) para hematologia, sendo esses autores os mais utilizados no LPCV-UnB, pode-se observar importante variação estatística em relação a leucócitos totais, neutrófilos segmentados, linfócitos, plaquetas, ALT, FA, albumina, globulina, CK, amilase, ácido úrico, bilirrubina total e LDH.

O IR determinado para hemácias, VCM, CHCM, ureia, creatinina, GGT, PT, PPT, fósforo, colesterol, triglicérides e glicose estão de acordo com a literatura mais utilizada no LPCV-UnB (KANEKO, 1997; MEYER e HARVEY, 2004 e FELDMAN et al., 2000).

No presente estudo foi identificado que 6 animais tinham agregados plaquetários em esfregaço sanguíneo, o que é um critério de exclusão deste parâmetro da análise estatística para evitar que essa característica subestime os valores encontrados. Porém, mesmo com esse mecanismo os LS e LI continuam a

apresentar-se muito abaixo do que a literatura preconiza.

Mais estudos são necessários para obtenção de intervalos de referência que representem esta população de cães com maior robustez de dados, através de maior número de indivíduos. Incluir monitoramento com exame molecular e/ou sorológico de doenças infecciosas que possam estar em fase subclínica (ex.: erliquiose) em todos os animais participantes do estudo, pois no presente estudo pode constar apenas como *outlier* em algum(s) analito(s).

7 Referências

BACALL, Nydia S. Analisador automático hematológico e a importância de validar novos equipamentos em laboratórios clínicos. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 31, p. 218-220, 2009.

BRAZ, Paulo Henrique; DA SILVA, Taís Ramires; DO NASCIMENTO, Nayara Quevedo. Frequência de cães geriátricos positivos ao teste de ácido úrico. **Pubvet**, v. 11, p. 1074-1187, 2017.

BROOKS, Marjory B. et al. (Ed.). **Schalm's Veterinary Hematology**. 2022.

BOURGÈS-ABELLA, Nathalie et al. Canine reference intervals for the Sysmex XT-2000iV hematology analyzer. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 40, n. 3, p. 303-315, 2011.

CENTER, Sharon A. Interpretation of liver enzymes. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 37, n. 2, p. 297-333, 2007.

CLAUS, Poliana et al. Blood lactate concentration in diabetic dogs. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 58, n. 8, p. 817, 2017.

DA ROSA ZANETTI, Nicole Jara; WOLF, Jonas Michel; GRANDO, Allyne Cristina. Comparação dos interferentes nas metodologias de química líquida e química seca na fase pré-analítica dos exames laboratoriais. **RBAC**, v. 54, n. 2, p. 139-147, 2022.

DIAZ GONZÁLEZ, Félix H.; SILVA, S. C. Patologia clínica veterinária: texto introdutório. **Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul**, 2008.

FELDMAN, Bernard V. et al. Schalm's veterinary hematology. **(No Title)**, 2000.

ISSEKUTZ JR, B.; SHAW, W. A.; ISSEKUTZ, A. C. Lactate metabolism in resting and exercising dogs. **Journal of applied physiology**, v. 40, n. 3, p. 312-319, 1976.

KANEKO, Jiro Jerry; HARVEY, John W.; BRUSS, Michael L. (Ed.). **Clinical biochemistry of domestic animals**. Academic press, 2008.

KHAN, S. A. et al. Hematology and serum chemistry reference values of stray dogs in Bangladesh. **Open veterinary journal**, v. 1, n. 1, p. 13-20, 2011.

KLEY, Saskia et al. Establishing canine clinical chemistry reference values for the Hitachi® 912 using the International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) recommendations. **Comparative clinical pathology**, v. 12, p. 106-112, 2003.

LATIMER, Kenneth S.; MAHAFFEY, Edward A.; PRASSE, Keith W. **Veterinary laboratory medicine: clinical pathology**. Iowa State Press, 2003.

LAWRENCE, Yuri A.; STEINER, Jörg M. Laboratory evaluation of the liver. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 47, n. 3, p. 539-553, 2017.

LUMSDEN, J. H.; MULLEN, K.; MCSHERRY, B. J. Canine hematology and biochemistry reference values. **Canadian Journal of Comparative Medicine**, v. 43, n. 2, p. 125, 1979.

MARQUES, Natália Rodrigues et al. Validação dos intervalos de referência hematológicos e bioquímicos estabelecidos para cães domiciliados na Amazônia Oriental, Pará, Brasil. **Rev. bras. ciênc. vet**, p. 211-217, 2021.

MEYER, Dennis J.; HARVEY, John W. **Veterinary laboratory medicine: interpretation & diagnosis**. 2004.

OSBORNE, Carl A. et al. Canine purine urolithiasis: causes, detection, management and prevention. **Small animal clinical nutrition**, v. 5, p. 833-853, 2010.

R Core Team (2021). *R: A Language and environment for statistical computing*. (Version 4.1) [Computer software]. Retrieved from <https://cran.r-project.org>. (R packages retrieved from MRAN snapshot 2022-01-01).

REBAR, Alan H. et al. **Guia de hematologia para cães e gatos**. Roca, 2003.

SARGSYAN, Ashot; HERMAN, Mark A. Regulation of glucose production in the pathogenesis of type 2 diabetes. **Current diabetes reports**, v. 19, p. 1-11, 2019.

SCOTT, John Paul. Evolution and domestication of the dog. In: **Evolutionary Biology: Volume 2**. Boston, MA: Springer US, 1968. p. 243-275.

SHARKEY, Leslie et al. Breed - associated variability in serum biochemical analytes in four large - breed dogs. **Veterinary clinical pathology**, v. 38, n. 3, p. 375-380, 2009.

STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A. **Fundamentos de patologia clínica veterinária**. 2a edição. 2008.

SYVERTSEN, G. R.; HARRIS, JANET A. Erythropoietin production in dogs exposed to high altitude and carbon monoxide. **American Journal of Physiology-Legacy Content**, v. 225, n. 2, p. 293-299, 1973.

THRALL, Mary Anna. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. Editora Roca, 2007.

The jamovi project (2022). *jamovi*. (Version 2.3) [Computer Software]. Retrieved from <https://www.jamovi.org>.

XENOULIS, P. G. Diagnosis of pancreatitis in dogs and cats. **Journal of small animal practice**, v. 56, n. 1, p. 13-26, 2015.