



## Cobalamina, ácido fólico, imunorreatividade semelhante à tripsina (TLI) e lipase pancreática específica (Spec cPL<sup>®</sup> / Spec fPL<sup>®</sup>): interpretação e relevância clínica no diagnóstico e tratamento de pequenos animais

Na rotina ambulatorial de animais de pequeno porte, os sintomas gastrointestinais como vômito ou diarreia estão entre os mais frequentes em cães e gatos. Pacientes que não respondem à terapia básica como por exemplo, um vermífugo ou uma dieta apropriada, com consequentes sintomas crônicos, têm indicação de realizar testes adicionais para um diagnóstico preciso. Para tais pacientes, as análises laboratoriais são de grande ajuda: em particular, os testes funcionais para avaliação do trato intestinal e do pâncreas exócrino são muito úteis e não invasivos, fáceis de serem executados e relativamente econômicos. Neste **Diagnostic Update**, levamos em consideração as indicações para determinação da cobalamina, do ácido fólico, da imunorreatividade semelhante à tripsina (TLI) e da lipase pancreática específica, descrevemos a utilidade e interpretação dos resultados alterados.

### Cobalamina / Vitamina B<sub>12</sub>

A cobalamina (vitamina B<sub>12</sub>) é uma vitamina hidrossolúvel. Este é um cofator importante para diversas reações bioquímicas. Já que há quantidade suficiente nos alimentos comerciais para cães e gatos, é pouco provável que haja deficiência alimentar, a menos que o animal não esteja adequadamente nutrido, pois está seguindo uma dieta exclusivamente vegetariana.

A cobalamina está relacionada às proteínas alimentares. Por ação das enzimas pancreáticas, tal vitamina é liberada no estômago e no intestino delgado para se ligar, em seguida, ao fator intrínseco. Ao contrário do que ocorre no homem, no cão e, sobretudo no gato, o fator intrínseco é lançado principalmente pelo pâncreas exócrino. O conjunto cobalamina-fator intrínseco é reabsorvido exclusivamente no íleo, através de receptores específicos. Sem a ligação com o fator intrínseco, a cobalamina não poderá ser reab-

sorvida. Se considerar estes processos fisiológicos, é claro que um íleo saudável e um pâncreas exócrino intacto desempenham um papel fundamental para o fornecimento ideal de cobalamina. Daí resulta que, em caso de insuficiência pancreática exócrina (IPE) ou de uma doença do íleo, pode haver uma má absorção de cobalamina que poderá levar, ao longo do tempo, a uma deficiência de cobalamina com a redução dos níveis da mesma no soro. Frente a um desequilíbrio de flora bacteriana intestinal, como em casos de disbiose ou diarreia responsiva a antibióticos, também é observada uma redução na absorção da cobalamina.

Em determinadas raças como, por exemplo: Schnauzer gigante, Border Collie e Beagle, em raros casos, a má absorção da cobalamina pode ser devida a um defeito congênito da absorção da mesma no íleo. Nestes pacientes, ocorre a ausência do receptor do conjunto cobalamina-fator intrínseco no íleo. Para o Shar Pei chinês também há uma predisposição para a carência de cobalamina.

Em suma, a cobalamina é utilizada clinicamente para pequenos animais como marcador diagnóstico de doenças gastrointestinais crônicas. Além disso, durante muitos anos, verificou-se o crescimento de informações em apoio à administração parenteral de cobalamina em animais com baixo nível de cobalamina sérico como medida útil de suporte na terapia das doenças gastrointestinais primárias. Um nível reduzido de cobalamina no soro pode levar, em determinadas circunstâncias, à manifestação de sintomas gastrointestinais ou a complicações sistêmicas (imunodeficiência, patologias neurológicas centrais ou periféricas, raramente anemia).

A determinação da concentração de cobalamina sérica é indicada para todos os animais (cães e gatos) com problemas gastrointestinais crônicos. O paciente deverá estar em



jejum antes da coleta da amostra por, pelo menos, 12 horas. Para a análise, são suficientes 0,5 mL de soro refrigerado. Em caso de conservação prolongada (alguns dias), é aconselhável manter a amostra congelada. A administração parental de cobalamina nas últimas quatro semanas antes da amostragem resulta em um aumento da concentração de cobalamina.

## Ácido fólico / Folato

O ácido fólico é uma vitamina hidrossolúvel, também presente em quantidades suficientes nos alimentos comercializados para cães e gatos. É absorvido no trato proximal do intestino delgado por meio de receptores específicos. Na presença de uma doença nesta porção do intestino, pode-se observar uma redução na absorção de ácido fólico e, em casos crônicos, uma redução dos níveis de ácido fólico no sangue.

O nível de ácido fólico pode aumentar, por exemplo, no caso de disbiose ou diarreia responsiva a antibióticos, pois as bactérias intestinais são capazes de sintetizar ácido fólico. Um aumento no número de bactérias no intestino delgado proximal pode dar origem, por conseguinte, a um aumento da absorção de ácido fólico. Uma vez que os cães com insuficiência pancreática exócrina (IPE) sofrem geralmente de uma secreção reduzida de substâncias antibacterianas, isso pode dar origem a uma disbiose e, conseqüentemente, a um aumento da concentração de ácido fólico sérico. No gato, por outro lado, não é claro o significado clínico de um aumento do nível de ácido fólico no soro.

A determinação da concentração de ácido fólico no soro é indicada sempre que seja necessária a avaliação da funcionalidade do intestino delgado proximal em cães e gatos ou quando se deseja verificar a presença de disbiose em cães. O paciente deve estar em jejum antes da coleta por, pelo menos, 12 horas. Para a análise são suficientes 0,5 ml de soro. Dada a elevada quantidade de ácido fólico contida nos eritrócitos, uma hemólise pode dar origem a um falso aumento da concentração de ácido fólico. Em caso de conservação prolongada (alguns dias), é aconselhável manter a amostra congelada. Além disso, recomenda-se proteger a amostra da luz.

## Imunorreatividade semelhante à tripsina (TLI)

O teste de imunorreatividade semelhante à tripsina (TLI) é o padrão ouro para diagnóstico de insuficiência pancreática exócrina (IPE) em cães e gatos. A característica da IPE é uma deficiência de ácidos pancreáticos levando à redução da produção e secreção de tripsinogênio. A causa reside principalmente na atrofia dos ácidos pancreáticos (hereditária no Pastor Alemão) ou secundário a uma pancreatite crônica. Os sintomas clínicos da IPE geralmente se desenvolvem quando a funcionalidade do pâncreas cai 10 a 15% do normal. A sensibilidade e especificidade do teste de TLI para o diagnóstico de IPE no cão chegam a quase 100%, ou seja, resultados falsos positivos ou falsos negativos são extremamente raros. Em gatos, a sensibilidade do teste ainda não é conhecida e a especificidade é de cerca de 85 a 100% (isto é, entre 0 e 15% dos animais sem IPE apresentam valores da TLI reduzidos). Se o valor da TLI cair na zona cinzenta (indeterminado), recomenda-se repetir o teste em um momento posterior.

Nos casos de pancreatite pode-se observar um aumento da concentração de TLI sérica, no entanto, a sensibilidade do teste para o diagnóstico de pancreatite é apenas de 30 a 60%, isto é, 40 a 70% dos animais com pancreatite não demonstram nenhum aumento dos níveis de TLI. Em caso de suspeita de pancreatite, não se recomenda a determinação da TLI, mas sim a de lipase pancreática específica.

A determinação da TLI é indicada em caso de esclarecimento de uma IPE. O resultado do teste não é influenciado pela administração oral de enzimas pancreáticas. Alterações inflamatórias focais do pâncreas ou uma lipemia devido à ingestão prévia de alimentos, podem conduzir a um aumento da concentração de TLI sérica e, portanto, a uma interpretação incorreta. Por esta razão, o paciente deverá estar em jejum durante 8 - 12 horas antes da coleta da amostra. O teste de TLI é espécie-específico, ou seja, a espécie do animal (cão ou gato) deve ser indicada no pedido da análise. Para o exame, são suficientes 0,5 ml de soro em cães e 1 ml de soro em gatos. A TLI permanece estável durante 7 dias à temperatura ambiente e 6 meses congelada. Não coletar amostras em tubo com gel separador de coágulo.



## Lipase pancreática específica (Spec cPL® / Spec fPL®)

Muitas células do organismo produzem a enzima lipase. Todas as lipases apresentam a mesma função, mas são distintas do ponto de vista imunológico conforme o órgão do qual elas são originárias. Em particular, a lipase pancreática é sintetizada exclusivamente pelas células acinares do pâncreas. Em um indivíduo saudável, apenas pequenas quantidades de lipase pancreática entram na circulação, mas quando há inflamação do pâncreas a quantidade de lipase pancreática no sangue é notável. É possível medir esta lipase específica na forma de imunorreatividade da lipase pancreática (PLI). A PLI é um teste espécie-específico e é determinado, atualmente, por meio dos testes Spec cPL® (para cães) e Spec fPL® (para gatos).

Os testes são altamente específicos e é muito raro que um paciente com elevados valores de lipase pancreática específica não apresente pancreatite. No entanto, um valor normal não exclui a presença de pancreatite em cães e gatos, especialmente na forma leve. Nestes casos, recomenda-se proceder, em um momento posterior, uma repetição do teste.

Há algum tempo está disponível um teste rápido para cães (SNAP® cPL) e para gatos (SNAP® fPL) para uso ambulatorial. Trata-se de um teste semi-quantitativo que deverá ser combinado a perfis sanguíneos e bioquímicos básicos em caso de suspeita de pancreatite. Se o resultado do teste SNAP® for anormal, então será necessário proceder à determinação de Spec cPL®/fPL® no soro, a fim de se estabelecer a concentração basal e monitorar o progresso da doença e resposta terapêutica. A determinação da lipase específica do pâncreas é indicada na presença de sintomas gastrointestinais (diarreia, vômitos, dores abdominais)

ou mesmo apenas na presença de sintomas inespecíficos, tais como a anorexia, fadiga, perda de peso e em casos com histórico de pancreatite.

Estudos recentes mostram que o teste da lipase pancreática específica, no presente, é o exame mais confiável e minimamente invasivo para o diagnóstico de pancreatite.

Para a análise são suficientes 0,5 ml de soro.

## RESUMO

A tabela a seguir representa um valioso suporte para a leitura dos valores alterados dos parâmetros discutidos: cobalamina, ácido fólico, TLI e Spec cPL®/Spec fPL®.

Estes podem ser avaliados individualmente, mas dada a sobreposição de sintomas para diversas doenças gastrointestinais, é apropriado muitas vezes analisá-los em combinação. Em gatos, a pancreatite muitas vezes não ocorre de forma isolada, pode ser acompanhada de uma doença inflamatória intestinal (IBD) e, em determinados casos, também por uma colangite (fala-se, neste caso, de tríade felina). Às vezes, a partir de uma pancreatite crônica é possível que se desenvolva também uma insuficiência pancreática exócrina (IPE). Um paciente com IPE devido a uma disbiose pode apresentar, ao mesmo tempo, uma deficiência de cobalamina e elevados níveis de ácido fólico.

### Cécile Rohrer Kaiser, DVM

Diploma ACVIM (medicina interna) e  
ECVIM-CA (medicina interna)



	Cobalamina / Vitamina B <sub>12</sub>	Ácido fólico / Folato	TLI	Spec cPL®/ Spec fPL®
<b>Valores aumentados</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Administração iatrogênica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Disbiose (cão)</li> <li>IPE</li> <li>Administração iatrogênica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pancreatite*</li> </ul> <p>* Sensibilidade reduzida (30 – 60%)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pancreatite</li> </ul>
<b>Valores diminuídos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Doença do trato distal do intestino delgado (íleo)</li> <li>Disbiose</li> <li>IPE</li> <li>Origem congênita</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Doença do trato proximal do delgado</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>IPE</li> </ul>	



## Teste e Painéis disponíveis na IDEXX Reference Laboratories para a realização das análises discutidas neste Diagnostic Update

A IDEXX oferece testes **Add-on** e **Follow-up** com preços especiais para várias análises. Consulte o nosso Diretório de Serviços e aproveite as vantagens de nossos programas!

Testes Individuais	Painéis
<b>Cobalamina (Vitamina B12)</b> [Cod: COB]	<b>Painel Gastrointestinal 1 Canino</b> [Cod: PG1C] Cobalamina (vitamina B12), Folato, Spec cPL®
<b>Folato</b> [Cod: FO]	<b>Painel Gastrointestinal 1 Felino</b> [Cod: PG1F] Cobalamina (vitamina B12), Folato, Spec fPL®
<b>Folato + Cobalamina</b> [Cod: FCOB]	<b>Painel Gastrointestinal 2 Canino</b> [Cod: PG2C] Cobalamina (vitamina B12), Folato, TLI (Trypsin-Like Immunoreactivity) - Canino
<b>TLI - Canino</b> [Cod: TLIC]	<b>Painel Gastrointestinal 2 Felino</b> [Cod: PG2F] Cobalamina (vitamina B12), Folato, TLI (Trypsin-Like Immunoreactivity) - Felino
<b>TLI - Felino</b> [Cod: TLIF]	<b>Painel Vômito, Anorexia e Diarréia Canino</b> [Cod: PV] Proteína total, Albumina, Globulina, Relação Albumina/Globulina, ALT, AST, Fosfatase Alcalina, Bilirrubina total, Bilirrubina conjugada, Colesterol, Triglicérides, Glicose, CK, Fósforo, Ureia, Creatinina, IDEXX SDMA™, Cálcio, Cloro, Sódio, Potássio, Relação Sódio/Potássio, Amilase, Lipase, Spec cPL®, Urinálise e Hemograma Abrangente
<b>SNAP® cPL</b> [Cod: CPL]	<b>Painel Diabético Completo - Canino</b> [Cod: PDCC] Proteína total, Albumina, Globulina, Relação Albumina/Globulina, Glicose, Frutosamina, ALT, AST, CK, Fosfatase Alcalina, GGT, Bilirrubina total e frações, Colesterol total, Ureia, Creatinina, IDEXX SDMA™, Fósforo, Cálcio, Cloro, Sódio, Potássio, Relação Sódio/Potássio, Bicarbonato (TCO2), anion GAP, Spec cPL®, T4 total, Urinálise e Hemograma Abrangente
<b>SNAP® fPL</b> [Cod: FPL]	
<b>Spec cPL® - Canino</b> [Cod: SCPL]	
<b>Spec fPL® - Felino</b> [Cod: SFPL]	

### Referências Bibliográficas

1. Jörg M. Steiner. Hilfreiche Laboruntersuchungen zur Diagnose von Erkrankungen des Verdauungstraktes. In: *Book of proceedings of the 35th Congress of the World Small Animal Veterinary Associations*. Geneva 2010.
2. <http://vetmed.tamu.edu/gilab/>
3. Shelly L, Vaden, Joyce S. Knoll, Francis W K Smith, Jr & Larry P Tilley. Blackwell's Five-Minute Veterinary. Consult: Laboratory Tests and Diagnostic Procedures. Canine & Feline. Wiley-Blackwell 2009.
4. Hall JA, Yerramilli M, Obare E, Yerramilli M, Yu S, Jewell DE. Comparison of serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine as kidney function biomarkers in healthy geriatric cats fed reduced protein foods enriched with fish oil, L-carnitine, and medium-chain triglycerides. *Vet J*. 2014;202(3):588-596.

As informações contidas neste documento destinam-se apenas a fornecer orientações gerais. Como com qualquer diagnóstico ou tratamento, você deve usar o critério clínico para cada paciente, com base em uma avaliação completa, incluindo histórico, exame físico e dados laboratoriais. Em relação a qualquer terapia com drogas ou programa de monitoramento, deve-se consultar as recomendações do produto (fabricante) como a descrição das dosagens, indicações, interações e precauções. Diagnóstico e decisões de tratamento são responsabilidade exclusiva do médico veterinário responsável.

© 2015 IDEXX Laboratories, Inc. All rights reserved. • All ®/TM marks are owned by IDEXX Laboratories, Inc. or its affiliates in the United States and/or other countries. The IDEXX Privacy Policy is available at [idexx.com](http://idexx.com).

### IDEXX Reference Laboratories

Av. Faria Lima, 4300 | 1º Andar  
São Paulo/SP | cep 04538-133  
[laboratoriobr@idexx.com](mailto:laboratoriobr@idexx.com)  
[idexx.com.br](http://idexx.com.br)

