

PORFIRIAS E ICTERÍCIA¹

Metabolismo da hemoglobina

A hemoglobina é uma proteína tetrâmica conjugada composta de fração heme e globina. Consiste de quatro cadeias polipeptídicas de globina sendo cada uma associada a um grupo heme dentro de uma capa hidrofóbica. Possui um arranjo espacial em alfa hélice.

Síntese do Grupo Heme

A fração heme é uma molécula planar composta de protoporfirina IX tetrapirrole contendo uma molécula de ferro central. O ferro plasmático está ligado a transferrina, uma beta globulina capaz de se ligar a dois átomos de ferro. A transferrina contendo ferro se liga a receptores na superfície da célula eritróide, sendo o complexo formado (transferrina-ferro-receptor) internalizado. Cerca de 90% vai para a mitocôndria e 10% fica armazenado como ferritina. Esta porção armazenada fica disponível para ser rapidamente reutilizada.

Os complexos metal-porfirinas são encontrados disseminados na natureza como constituinte de compostos de fundamental importância aos processos metabólicos. O complexo ferro-porfirina é encontrado na hemoglobina, mioglobina e enzimas heme (citocromo, catalase e peroxidase). A síntese da protoporfirina (Figura 1) se inicia com a formação do ácido gama-aminolevulínico (ALA) dentro da mitocôndria a partir da glicina (aminoácido) e do succinil-CoA (intermediário do ciclo de Krebs). Para ocorrer esta biossíntese é necessária a presença da ALA-sintetase como enzima e da vitamina B₆ (piridoxina) como cofator. No citosol duas moléculas de ALA condensadas em uma molécula de porfobilinogênio na presença da enzima ALA-desidratase. Com a atuação conjunta das enzimas uroporfínogeno I sintetase e uroporfínogeno III cosintetase quatro moléculas de porfobilinogênio se condensam em uroporfínogênio III, sendo esta descarboxilada (saem quatro moléculas de CO₂) pela ação da enzima uroporfínogênio-decarboxilase transformando-se em coproporfínogênio III. Dentro da mitocôndria o coproporfínogênio III oxidase catalisa a descarboxilação resultando em protoporfínogênio III, vindo este resultar em protoporfirina IX através da enzima protoporfínogênio III oxidase. O coproporfínogênio III, quando em excesso, é também oxidado para coproporfirina III, processo semelhante ocorre o uroporfínogênio que pode ser oxidado para uroporfirinas.

Ainda dentro da mitocôndria, o ferro (Fe²⁺) se liga a protoporfirina IX sob a ação da ferroquelatase para formar o heme. Este processo pode ocorrer sem enzimas, mas a presença

¹ Seminário apresentado pelo aluno RAFAEL STEDILE na disciplina de TRANSTORNOS METABÓLICOS DOS ANIMAIS DOMÉSTICOS, no programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, no segundo semestre de 2004. Professor responsável pela disciplina: Félix H. D. González.

desta acelera em dez vezes a formação. O heme move-se para o citosol onde se liga a porção globina (sintetizada no ribossomo) para formar a hemoglobina. A enzima ALA sintetase é o ponto de controle da síntese do heme, sendo inibida pela ferri-protoporfirina.

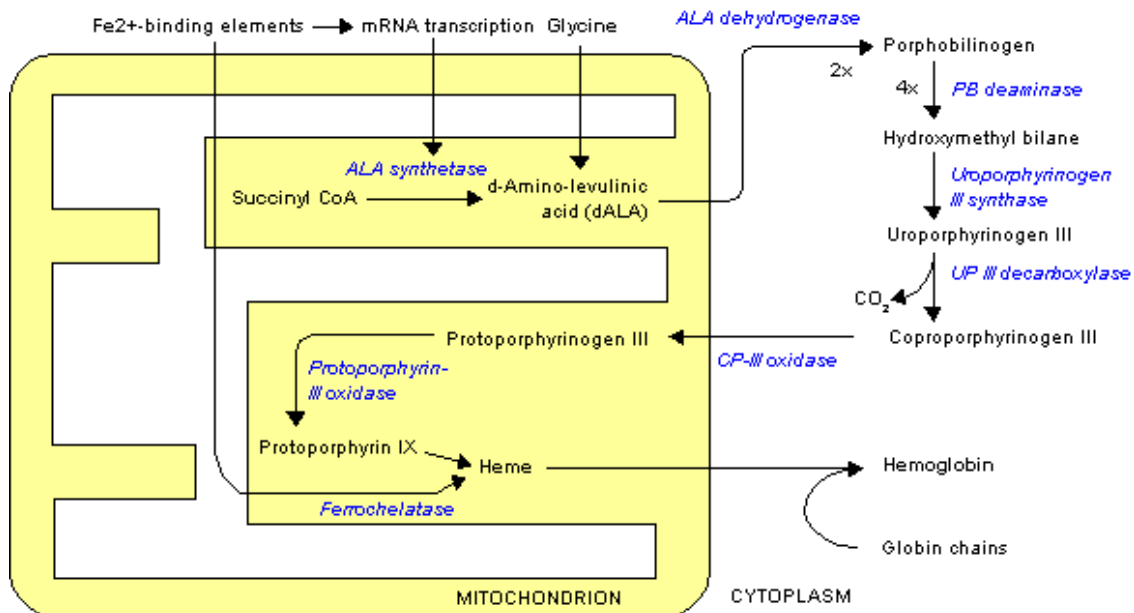


Figura 1. Esquema da síntese do heme (<http://www.wordiq.com/definition/Porphyrin>)

Os intermediários deste ciclo são mantidos dentro da célula, por esta razão normalmente são excretados apenas em pequenas quantidades. Os intermediários e os produtos finais do ciclo diferem marcadamente de tamanho molecular, solubilidade e outras propriedades. As formas oxidadas (uroporfirina, coproporfirina e protoporfirina) podem usualmente aparecer no sistema circulatório. Estas porfirinas livres (oxidadas) são fotoreativas na presença de luz ultravioleta.

O ALA, o porfobilinogenio e a uroporfirina são solúveis em água e excretados principalmente pela urina. A coproporfirina é excretada na urina e bile. A protoporfirina é pouco solúvel em água e, portanto não pode ser excretada pelos rins, quando acumulada em medula óssea e fígado aparecem no plasma, sendo capturados pelo sistema hepático e eliminados através da bile e fezes.

Porfirias

Porfirias é definida como aquela moléstia que possui uma base hereditária e cursa com aumento da excreção urinária e/ou fecal de uroporfirina e coproporfirina. As porfirias podem ser classificadas com base no tecido de origem em dois grupos: eritropoiética e hepática (Tabela 1). Quando se considera uma condição adquirida (infecções, anemia hemolítica, distúrbios hepáticos e intoxicações) que cause aumento da excreção de porfirinas (principalmente coproporfirina) é denominada porfirinúria.

Tabela 1. Classificação das porfirias

Tipo de porfíria	Herança	Enzima deficiente
Porfirias eritropoiéticas		
Porfíria eritropoiética congênita	AR	Uroporfinogênio III cosintetase
Protoporfíria eritropoiética	AD	Ferroquelatase
Porfirias hepáticas		
Porfíria por deficiência de ALA-D	AR	ALA desidratase
Porfíria aguda intermitente	AD	Uroporfinogênio I sintetase
Porfíria cutânea tardia	AD	Uroporfinogênio descarboxilase
Porfíria hepatoeritropoiética	AR	Uroporfinogênio descarboxilase
Harderoporfíria	AR	Coproporfinogênio III oxidase
Coproporfíria hereditária	AD	Coproporfinogênio III oxidase
Porfíria variegata	AD	Protoporfinogênio oxidase

A - autossômica, R – recessivo, D – dominante.

Porfirias Eritropoiéticas

Porfíria Eritropoiética Congênita

É uma doença rara, descrita em bovinos, suínos, felinos e homens. Também é conhecida como doença de Gunther no homem. A doença se caracteriza pela coloração marrom avermelhada de ossos e dentes dos animais portadores (Figuras 2 e 3). O defeito é hereditário, sendo autossômico recessivo em bovinos, e condicionado por genes autossômicos dominante em felinos, suínos e humanos.

Em bovinos foi descritas nas raças Shorthorn, Holandesa, Dinamarquês preto e branco, Jamaicano preto e vermelho e Ayrshires. Devido ao fator ser recessivo simples os animais heterozigotos se apresentam completamente normais. Apresenta pouca importância econômica por ser rara. Em felinos foi reconhecida em uma família de Siameses.



Figura 2. Coloração marrom avermelhada dos dentes de um bovino com porfiria eritropoiética congênita (<http://lam.vet.uga.edu/LAM/LM000173.HTML>).

Os sinais clínicos em bovinos se caracterizam pela coloração marrom avermelhada de dentes, ossos e urina, exibindo marcada fluorescência rósea quando irradiados com luz ultravioleta. A exposição prolongada a luz solar causa lesões típicas de fotossensibilização, com necrose superficial nas regiões não pigmentada da pele (Figura 4). Também ocorre anemia caracterizada por normocromia com macrócitos e micrócitos, e pontilhado basófilo marcante, eventualmente esplenomegalia e fragilidade óssea (devido ao córtex diminuído). O animal torna-se progressivamente apático e morre.

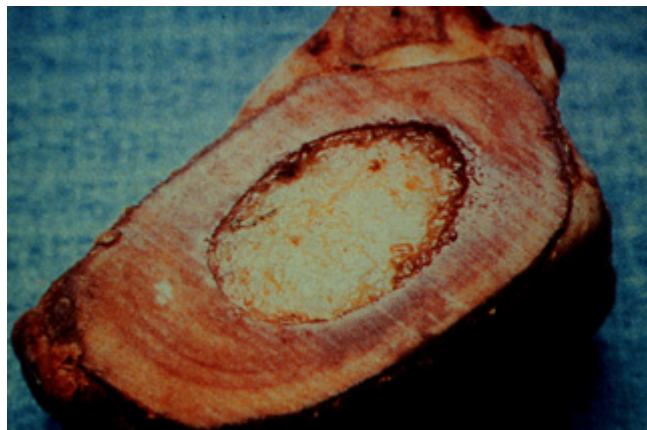


Figura 3. Coloração marrom avermelhada dos ossos de um bovino com porfiria eritropoiética congênita (<http://lam.vet.uga.edu/LAM/LM000173.HTML>).

Em geral os suínos não apresentam fotossensibilização, mas a doença pode ser reconhecida pela coloração dos dentes.

As bases metabólicas desta doença se caracterizam pela deficiência da enzima uroporfirinogênio III cosintetase. Na ausência desta enzima são formados os isômeros uroporfirinogênio I e coproporfirinogênio I, estes isômeros não são convertidos a protoporfirinogênio e nem sintetizam a porção heme da hemoglobina. Isto se deve a inexistência da enzima coproporfirinogênio I oxidase e a alta especificidade do coproporfirinogênio III oxidase. O uroporfirinogênio e o coproporfirinogênio oxidados correspondem a uroporfirina e coproporfirina acumuladas. estas porfirinas se depositam nos tecidos, e quando expostos a luz ultravioleta na pele reage liberando calor e causando lesões aos tecidos. Os eritrócitos com quantidade aumentada de porfirinas são mais susceptíveis a destruição, assim possuindo uma meia-vida menor que os eritrócitos normais. Esta diminuição da meia-vida está ligada a um processo hemolítico que não está bem esclarecido.

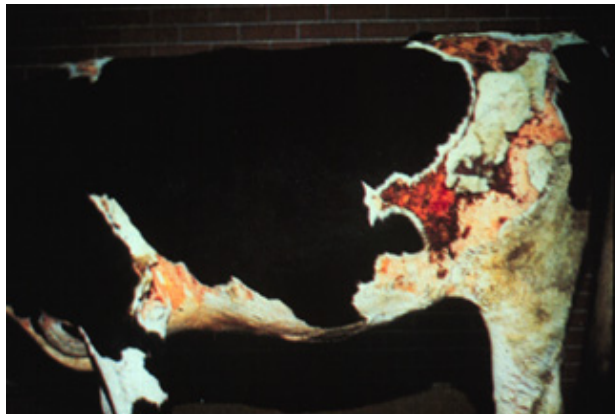


Figura 4. Lesões de fotossensibilização em bovinos: observar maior sensibilidade das áreas de pelagem branca (<http://lam.vet.uga.edu/LAM/LM000173.HTML>).

O diagnóstico é feito pelos sinais clínicos e as alterações laboratoriais. A urina dos bovinos acometidos podem conter 500 a 1000 µg/dL de uroporfirinas e 356 a 1530 µg/dL de coproporfirina, sendo que a urina de bovinos normais contém de 2,05 a 6,15 µg/dL de coproporfirinas e 0,80 a 1,60 de uroporfirinas.

O tratamento das porfirias consiste evitar exposição do sol, sendo que os animais de produção que possuam esta doença devem ser eliminados da reprodução. Em humanos são realizadas como tratamento hemotransfusões e transplantes alógenos de medula óssea.

Uma ausência total de uroporfirinogênio III cosintetase é incompatível com a vida, tendo nos casos de porfiria eritropoiética congênita então, apenas uma deficiência parcial desta enzima.

Protoporfiria eritropoiética

Esta desordem no metabolismo das porfirinas ocorre em bovinos (principalmente da raça Limousine) e humanos. Possui uma herança autossômica dominante em humanos e é recessiva

podendo estar ligada ao sexo em bovinos, sendo visto somente em fêmeas. O paciente portador desta doença apresenta apenas fotossensibilidade, sem ter no entanto anemia, pigmentação dentária ou dos ossos nem porfirinúria. Há um aumento da protoporfirina fecal e no eritrócito, devido a um defeito na enzima ferroquelatase.

Porfírias Hepáticas

O nome deste grupo é devido ao fígado ser o local predominante do defeito metabólico. Deficiências de enzimas específicas têm sido identificadas para todas as formas de porfírias hereditárias. São mais frequentes em humanos do que em animais. As porfírias hepáticas estão classificadas na Tabela 1. Podendo ser subdivididas com base nas manifestações clínicas:

- ⇒ Aguda intermitente: com tremores e alterações psíquicas em humanos.
- ⇒ Mista: pode apresentar manifestações cutâneas, manifestação da porfíria do tipo aguda intermitente, ou a combinação de sinais.
- ⇒ Sintomática pode ser idiossincrática, associada com alcoolismo em humanos, ou doenças sistêmicas como hepatomas e intoxicações (porfíria tóxica adquirida) com chumbo ou hexaclorobenzeno, por exemplo.

A intoxicação com chumbo (plumbismo) pode afetar todos os animais domésticos, sendo um problema clínico significativo, principalmente em cães. O chumbo está presente em tintas velhas, projéteis, peso de pescaria, soldas, e outros materiais. Os principais sinais clínicos estão relacionados com sistema nervoso e gastrointestinal. A anemia também é usualmente vista, hematologicamente caracterizada por hipocromia. Em relação ao metabolismo do heme duas enzimas são especialmente sensíveis a intoxicação com chumbo, primeiramente a ALA-desidrogenase, a mais a fortemente inibida, causando um acúmulo de ALA. A segunda enzima mais sensível é a ferroquelatase, esta quando inibida eleva o nível de protoporfirina IX livre. As alterações enzimáticas comprometem a síntese do heme levando a uma anemia sideroblástica. A confirmação do diagnóstico de plumbismo é a mensuração dos níveis de chumbo no sangue. O tratamento consiste na remoção da origem da intoxicação e utilização de fármacos quelantes de chumbo como EDTA cálcio e D-penicilamina.

Degradação do grupo heme

A destruição eritrocítica (hemocaterese) consiste na retirada dos eritrócitos velhos da circulação pelo sistema fagocítico de vários órgãos, principalmente fígado e baço. A meia vida varia de acordo com a espécie: caninos, suínos e felinos (60-80 dias); bovinos (160 dias); caprino, ovino e equino (120-150 dias); humanos (120 dias); aves (30 dias). A perda de flexibilidade da célula, devido a alterações no tamanho e da membrana, leva ao seqüestro nos sinusóides esplênicos e

hepáticos. Os macrófagos, então, fagocitam o eritrócito, rompendo-o, e liberando a hemoglobina no citoplasma. A hemoglobina é dividida nas porções heme e globina, esta última sofre proteólise até aminoácidos, assim sendo reutilizada.

A porção heme sofre ação da enzima heme oxigenase, liberando Fe^{2+} e monóxido de carbono, na presença de NADPH e oxigênio no sistema microsomal, formando a biliverdina IX. O Fe^{2+} é oxidado a Fe^{3+} para depois ser reutilizado (Figura 5). O ferro nunca é excretado, o ferro é apenas perdido através de sangramento, perda celular e transferência ao feto. A biliverdina redutase, tendo NADPH como coenzima, transforma a biliverdina IX em bilirrubina indireta (não conjugada). A bilirrubina indireta é liberada do macrófago para o sangue. Por ser pouco solúvel no sangue é transportada pela albumina e pela α_2 -globulina até o fígado, onde é conjugada, se torna mais hidrossolúvel para ser mais facilmente excretada. No hepatócito, se associa a uma proteína ligante aniônica (ligandina ou proteína Y) podendo se ligar a um fator ligante citoplasmático para seu armazenamento hepatocelular. A glicuronil transferase é responsável pela transferência de dois ácidos glicurônicos ao grupo ácido propionico da bilirrubina formando a bilirrubina conjugada ou direta (Figura 6). Os cães também utilizam outros açúcares, como glicose e xilose, os quais produzem mono- e biconjugados. A bilirrubina direta é solúvel no plasma, sendo excretada pela bile e pela urina. Uma outra forma de bilirrubina ligada covalentemente tem sido relatada em doenças hepato-celular. Outras proteínas que contem grupo heme podem produzir bilirrubina pelo seu catabolismo.

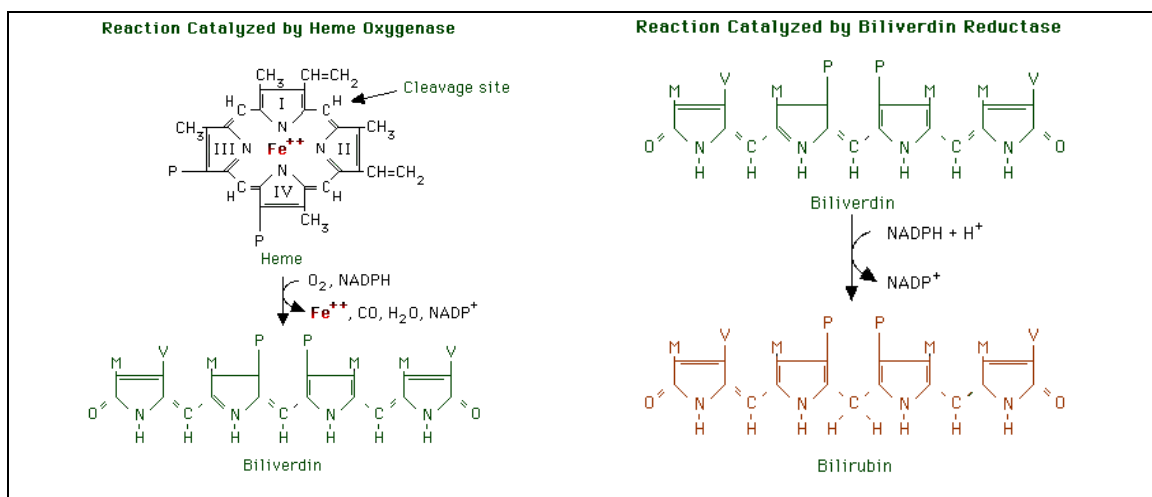


Figura 5. Ação das enzimas heme oxigenase e biliverdina redutase na degradação do heme (www.porphyrin.net).

No intestino (cólon) esta bilirrubina sofre ação de hidrolases, que são enzimas produzidas pelas bactérias, produzindo urobilinogênio que é incolor. O urobilinogênio pode ser reabsorvido (20%) sendo que o restante é oxidado a estercobilinogênio (que dá as fezes cor acastanhada). Do que volta a circulação 90% é excretado pela bile (ciclo entero hepático) e os outros 10% fica na circulação podendo ser excretado pela urina. A bilirrubina conjugada não pode ser absorvida

pelo intestino, mas quando há proliferação bacteriana pode ocorrer desconjugação por ação de enzimas das bactérias e conseqüente absorção de bilirrubina não conjugada.

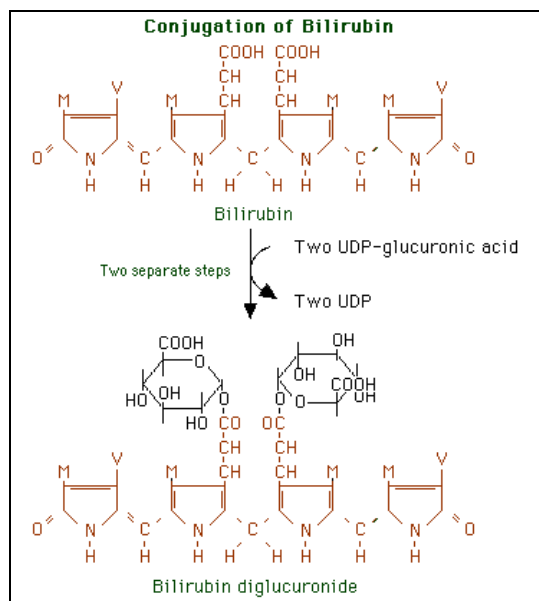


Figura 6. Ação da enzima glicuronil transferase na síntese de bilirrubina conjugada (www.porphyrin.net)

Nos cães, diferente de outras espécies, os rins apresentam um papel ativo no metabolismo da bilirrubina. As células dos túbulos renais do macho canino, especialmente, apresentam todas as enzimas necessárias para produzir bilirrubina a partir do grupo heme e conjugá-la, possibilitando sua excreção. Consequentemente, a urina de um cão normal pode conter quantidades detectáveis de bilirrubina. Além disso, mesmo na ausência de hiperbilirrubinemia os rins excretam mais bilirrubina quando há hemólise. No cão a bilirrubinúria não é sinal evidente de problema hepatobiliar ou hiperbilirrubinemia conjugada, ao contrário de outras de outras espécies.

Icterícia

A icterícia caracteriza-se pelo acúmulo de bilirrubina no plasma (bilirrubinemia) e nos tecidos e conseqüente coloração amarela da esclera, da pele e das mucosas. O acúmulo de pigmento pode ser mais evidente nos tecidos ricos em elastina, tais como aorta e esclera. O nível de bilirrubina sérica que cause icterícia varia entre espécie, de forma que é possível um animal se torna hiperbilirrubinêmico antes que se observe icterícia. A coloração amarelada dos tecidos pode ser vistos quando os valores de bilirrubina excedem 2 a 3mg/dL, que nem sempre é observada por um observador não experiente, mas acima de 3 a 4mg/dL a icterícia se torna bem evidente. O limiar renal de eliminação de bilirrubina conjugada é de 0,4mg/dL, podendo ser considerado normal em cães e gatos um nível sérico de bilirrubina até este valor.

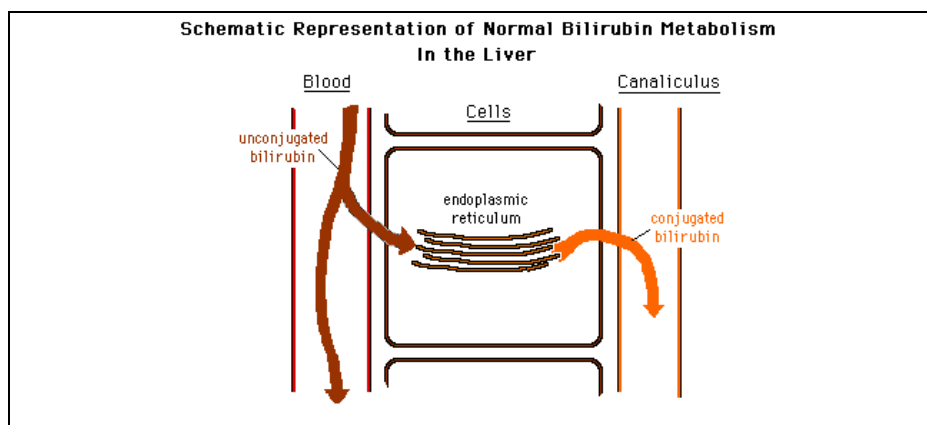


Figura 7. Representação esquemática do metabolismo normal da bilirrubina no fígado (www.porphyrin.net).

A cor do plasma (índice icterico) pode ser útil na avaliação da icterícia. Em caninos, felinos e ovinos o plasma é claro (livre de cor amarelada), sendo que a coloração amarelada é altamente sugestiva de hiperbilirrubinemia (Figura 8). Os bovinos absorvem e transportam quantidade significativa de caroteno em plasma, assim o índice icterico varia com a quantidade de caroteno na dieta, tendo limitada uso desta avaliação nesta espécie. Os eqüinos apresentam normalmente uma alta concentração de bilirrubina comparada a outras espécies e possui outros pigmentos que podem também contribui pra coloração amarelada do plasma do eqüino. A hiperbilirrubinemia pode ser causada por três mecanismos: hemolítica, hepática e obstrutiva.



Figura 8. Felino com lesão hepática por linfoma com mucosa icterica. (Hospital de Clinicas Veterinárias/UFRGS, Porto Alegre, 2004. Prof. Simone Tostes de Oliveira).

Hemolítica (pré-hepática)

Ocorre devido à produção excessiva de bilirrubina que ultrapasse a capacidade hepática em processá-la como consequência de uma destruição massiva de eritrócitos (anemia hemolítica). Várias causas podem levar a hemólise: congênitas (porfirias, deficiência de enzimas glicolíticas), virais (anemia infecciosa equina), bacteriana (leptospirose, hemobartonelose, eperythrozoonose),

riquétias (anaplasmoses), protozoários (babesioses, citauxzoonose, tripanossomíase), induzidas por substâncias químicas (cebola, propileno glicol, aspirina, zinco, cobre), imunomediadas (imunocomplexos, isoeritrolise neonatal). Nestes casos mais bilirrubina (pela hemólise) é conjugada e excretada que o normal, mas a conjugação está sobrecarregada, assim, acumulando bilirrubina não conjugada. No intestino a bilirrubina conjugada passa a urobilinogênio que é reabsorvido e conseqüentemente estará aumentado no sangue (Figura 9). Por ocasião de hemólise intravascular haverá um excesso de hemoglobina livre que se liga a haptoglobina sendo retirada pelo sistema fagocítico mononuclear, quando a hemoglobina supera os níveis de haptoglobina ela é excretada pela urina (hemoglobinúria). A hemoglobina em excesso poderá induzir uma nefrose tubular tóxica.

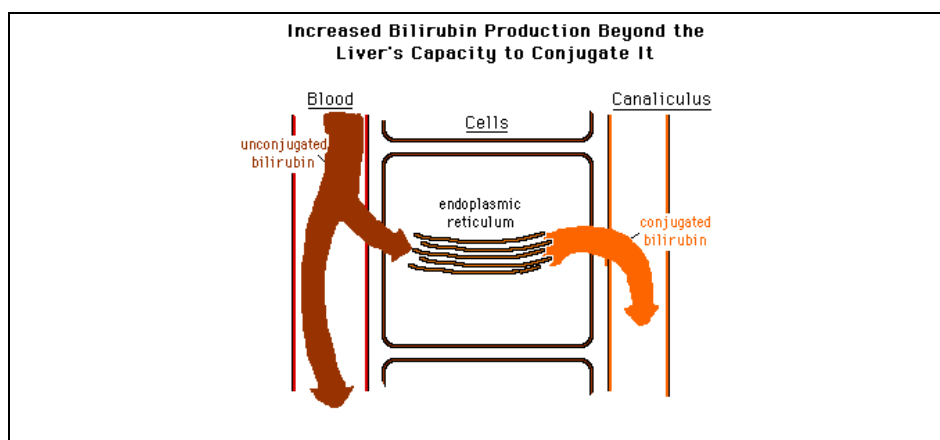


Figura 9. Representação esquemática do metabolismo da bilirrubina no fígado na hemólise (www.porphyrin.net).

Como o mecanismo de secreção de bilirrubina é dependente de energia, este consumo estará aumentado nos casos de hemólise. Como a região centro lobular é a última porção do lóbulo hepático a receber sangue, uma redução acentuada de oxigênio decorrente de anemia e ao consumo aumentado pode induzir uma lesão irreversível. A hemossiderose (sobrecarga de pigmentos biliares) pode também causar uma lesão hepática secundária.

Se a hemólise for a causa primária de icterícia as mucosas deveram estar extremamente pálidas. Mas normalmente ocorre uma combinação com redução na depuração e colestase, estas devido à necrose centrolobular.

Encontraremos no caso de hemólise um aumento de bilirrubina conjugada e um aumento mais pronunciado de não conjugada. Também encontraremos um aumento de urobilinogênio não apenas por uma maior liberação de bilirrubina conjugada para o intestino (que é transformada em urobilinogênio e reabsorvida) como também diminuição da excreção através do hepatócito de urobilinogênio sanguíneo por lesão da região centro lobular, sendo, portanto, eliminado pela urina.

Icterícia hepática

A icterícia hepática é devido à redução na utilização (captura, conjugação ou excreção) de bilirrubina pelo hepatócito, devido à doença hepática difusa grave (aguda ou crônica), tais como hepatite, intoxicações, cirrose e neoplasias malignas ou ainda distúrbios congênitos no metabolismo da bilirrubina (mais comum em humanos).

A icterícia é a anormalidade específica mais freqüente em cães e gatos com doença hepática (20% dos cães e 30-40% dos gatos). Nos casos de doença hepática difusa grave normalmente ocorre uma combinação de fatores para que ocorra hiperbilirrubinemia, tais como produção aumentada, depuração reduzida, problemas na conjugação pelo fígado e colestase. A hemólise no hepatopata é causada pela diminuição da meia-vida das hemácias (que reduz em cães de em média 60 a 80 dias para 20 a 40 dias). Normalmente a icterícia, nestes casos, a mucosas normais ou levemente pálidas. A colestase é decorrente de hepatócitos inflamados que causam obstrução dos canaliculos biliares. Na maioria dos casos de doenças hepáticas com icterícia encontraremos aumento de bilirrubina não conjugada (menos do que nos casos de hemólise) e de bilirrubina conjugada direta, tendo também maior eliminação de urobilinogênio pela urina devido a lesão hepática.

Em humanos e ratos da raça Wistar são descritas doenças congênitas do metabolismo da bilirrubina. Estas doenças podem envolver problemas na captura da bilirrubina (Síndrome de Gilbert) que causa aumento de bilirrubina não conjugada na circulação, falha na conjugação da bilirrubina (Síndrome Crigler-Najjar em humanos, gene recessivo *w* nos ratos) devido a um defeito na enzima glicuronil transferase causando aumento sanguíneo de bilirrubina não conjugada, e por defeito na secreção da bilirrubina conjugada (Síndrome de Dubin-Johnson) que se caracteriza por aumento de bilirrubina conjugada no sangue.

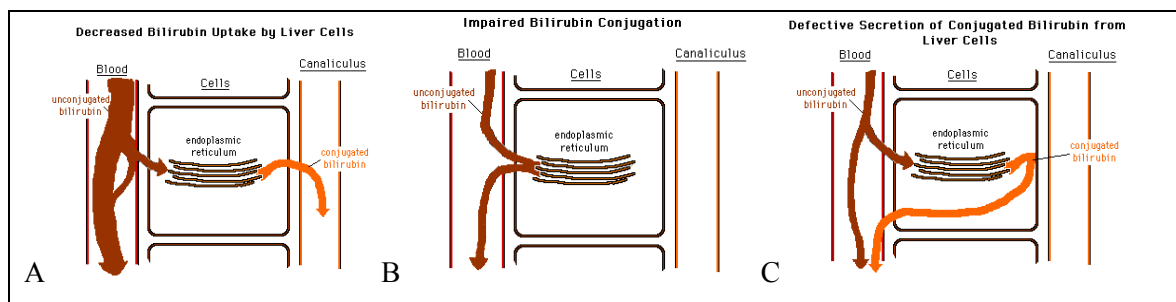


Figura 10. Defeitos no metabolismo da bilirrubina no fígado. A: diminuição da captação de bilirrubina pelo hepatócito. B: falha na conjugação da bilirrubina. C: defeito na secreção da bilirrubina conjugada pelos hepatócitos. (www.porphyrin.net).

Icterícia obstrutiva (pós-hepática)

A icterícia obstrutiva é consequência da obstrução dos ductos biliares (colestase extra-hepática) ou impedimento do fluxo dentro dos canaliculos (colestase intra-hepática). A colestase

extra-hepática pode ter como causa litíase biliar, parasitas, tumores e fibrose. Ocorre uma distensão de ductos biliares próximos à obstrução seguida de distensão progressiva no sentido retrógrado nos ductos intra-hepático e dentro do lóbulo no espaço-porta. O ingurgitamento dos canalículos e estase da bile no interior do citoplasma dos hepatócitos ocorre apenas mais tarde. Com a cronicidade da obstrução ocorre extensa fibrose hepática (fibrose biliar) que é centrada no espaço-porta, podendo ocorrer também ruptura dos canalículos e extravasamento de bile causando áreas focais de necrose hepatocelular (Figura 11).

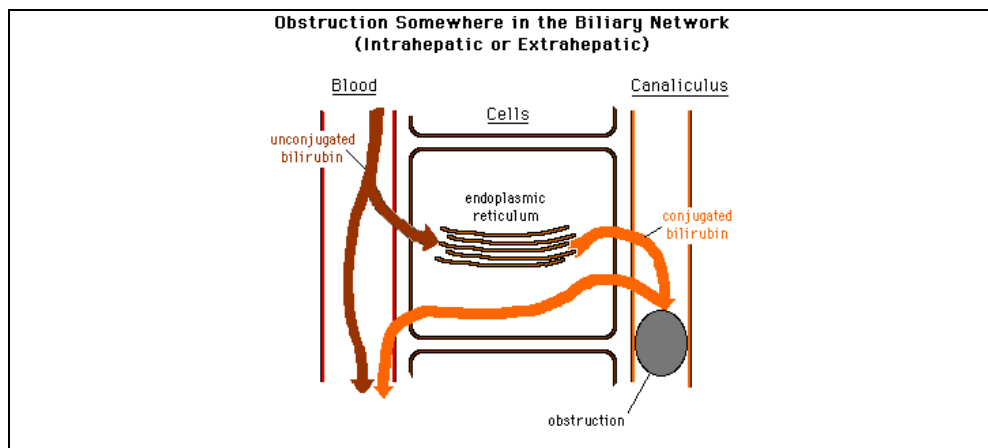


Figura 11. Representação esquemática do metabolismo da bilirrubina no fígado quando em obstrução (www.porphyrin.net)

A obstrução do fluxo, no caso de colestase intra-hepática, ocorre nas áreas centrolobulares, tornando os canalículos distendidos com o acúmulo de bile. Normalmente esta associada com distúrbios nos hepatócitos que fazem parte da parede dos canalículos. Os pigmentos biliares alteram a cor do citoplasma dos hepatócitos adjacente. As causas de colestase intra-hepática têm origens diversas (tóxicas, isquêmica, metabólica e infecciosa) as quais podem inibir enzimas citoplasmáticas.

A bilirrubina direta aumenta de forma significativa tanto no sangue como na urina nos casos de obstrução, o que não ocorre com a indireta. Como a forma conjugada não está sendo liberada para o intestino não há formação de urobilinogênio, assim não é absorvido nem tampouco eliminado pelos rins. Nestes casos também encontraremos fezes acólicas.

Normalmente os cães, como comentado anteriormente, utilizam várias formas de conjugação de bilirrubina, ao contrário da maior parte dos demais mamíferos que utilizam glicuronídeo. Entretanto, em todas as espécies a colestase leva à formação de monoconjugados e biconjugados a partir de açúcares e sulfato, dando origem a uma variação na polaridade das bilirrubinas, influenciando na metodologia utilizada para determinação de bilirrubina.

No cão a obstrução do ducto comum nem sempre leva à icterícia, pois existem normalmente ductos supranumerários. Já nos gatos podemos encontrar problemas hepáticos e problemas pancreáticos simultâneos quando houve obstrução na saída para o intestino, pois o ducto

colédoco e pancreático se unem antes de desembocarem no intestino. Estas duas alterações associadas com alterações intestinais formam o quadro denominado triadite.

Outras considerações sobre icterícia

Ainda podemos encontrar outras situações que ocorra icterícia. Nos eqüinos encontramos uma concentração maior de bilirrubina livre no sangue em animais normais, e mudanças devido a alimentação, como já citado anteriormente. Além destas diferenças, o cavalo pode apresentar a “icterícia fisiológica” comum nesta espécie induzida por privação alimentar por intervalos relativamente curto, devido a uma menor captação de bilirrubina pelos hepatócitos.

A ruptura dos ductos ou da vesícula biliar (traumática ou por infecção) pode ocasionar icterícia, com sinais alterações de bilirrubina e de urobilinogênio semelhante aos casos de obstrução. Pode vir associada a peritonite caso a bile esteja contaminada, ou apenas com ascite se não houver contaminação.

Em humanos cerca de dois terços dos recém-nascidos apresentam icterícia fisiológica devido à imaturidade das enzimas em conjugar a bilirrubina. Mas o grau de icterícia deve ser cuidado, pois concentrações maiores do que 25mg/dL podem causar encefalopatia bilirrubínica (kernicterus) devido a acúmulo de bilirrubina indireta nas células cerebrais. O tratamento mais comum nestes casos é a fototerapia (principalmente com luz azul) a qual transforma bilirrubina em luminorrubina que pode ser excretada pela bile. Em quase todas as espécies podemos encontrar icterícia fisiológica nos neonatos pela destruição de eritrócitos. A icterícia fisiológica também pode ser encontrada em caso de jejum ou na gestação.

Em ruminantes a icterícia normalmente é por hemólise, sendo infrequente por problemas hepáticos. Podemos utilizar para auxiliar no diagnóstico nesta espécie os seguintes parâmetros, se houver excesso de mais de 50% de bilirrubina conjugada suspeita-se de hepática, sendo mais que 90% de conjugada suspeita-se em obstrutiva. O prognóstico de bovinos com muito aumento de bilirrubina por lesão hepática é muito ruim.

Referências bibliográficas

- ANÔNIMO. **Definition of Porphyrin.** Disponível em <<http://www.wordiq.com/definition/Porphyrin>>. Acesso em 21/09/04.
- BAGGOTT, J., DENIS, S. **Netbiochem – heme and iron.** Disponível em: <www.porphyrin.net>. Acesso em 21/09/2004.
- DEPARTMENT OF LARGE ANIMAL MEDICINE/ UNIVERSITY OF GEORGIA. **Dermatopathies characterized by edema, swelling, exudation, necrosis.** Disponível em: <<http://lam.vet.uga.edu/LAM/LM000173.HTML>>. Acesso em 21/09/04.
- FIGHERA, R.A. Eritrócitos In: FIGHERA, R.A. **Anemias em medicina veterinária.** Santa Maria: Ed. do autor. 2001, p. 23-53.
- GONZALEZ, F.H.D., SILVA, S.C. **Introdução à bioquímica veterinária.** Porto Alegre: UFRGS, 2003. 198p.

- HARVEY, J.W. The erythrocyte: physiology, metabolism and biochemical disorders . In : KANEKO, J.J., HARVEY, J.W., BRUSS, M.L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5 ed. San Diego: Academic Press, 1997, cap.7, p.157-204.
- KANEKO, J.J. Porphyrins and the porphyrias . In : KANEKO, J.J., HARVEY, J.W., BRUSS, M.L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5 ed. San Diego: Academic Press, 1997, cap.8, p.205-221.
- ROTHUIZEN, J. Icterícia. In: ETTINGER, S.J., FELDMAN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária. Doenças do cão e do gato**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004, v. 1, cap.58, p.218-220.
- ROTHUIZEN, J., MEYER, H.P. Anamnese, exame físico e sinais de doença hepática. In: ETTINGER, S.J., FELDMAN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária. Doenças do cão e do gato**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004, v. 2, cap.140, p.1343-1347.
- SCHERK, M. Complexo colangite/colangioepatite. In: LAPPIN, M.R. **Segredos em medicina interna de felinos**. Porto Alegre: Artmed, 2004, cap. 29, p. 174-179.
- SMITH, J.E. Iron metabolism and its disorders . In : KANEKO, J.J., HARVEY, J.W., BRUSS, M.L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5 ed. San Diego: Academic Press, 1997, cap.9, p.221-240.
- TEZCAN, I., XU, W., GURGEY, A. **Congenital erythropoietic porphyria successfully treated by allogeneic bone marrow transplantation**. Blood, v. 92, n. 11, p. 4053-4058, 1998.
- WILLARD, M.D., FOSSUM, T.W. Doenças da vesícula biliar e do sistema biliar extra-hepático. In: ETTINGER, S.J., FELDMAN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária. Doenças do cão e do gato**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004, v. 2, cap.145, p.1413-1417.