

# ATIVIDADE SÉRICA DAS ENZIMAS ASPARTATO AMINOTRANSFERASE, CREATINA QUINASE E LACTATO DESIDROGENASE EM EQÜINOS COM CÓLICA

PAULA ALESSANDRA DI FILIPPO<sup>1</sup> E AUREO EVANGELISTA SANTANA<sup>2</sup>

1. Pós-graduanda do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária da FCAV, Unesp, Jaboticabal, SP. E-mail: paula\_difilippo@yahoo.com.br  
2. Professor adjunto, doutor, do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária FCAV/Unesp, Jaboticabal

## RESUMO

De setenta eqüinos, distribuídos em dois grupos experimentais – G1 (vinte eqüinos hígidos) e G2 (cinquenta eqüinos com cólica) –, colheram-se amostras de sangue em dez diferentes momentos, mediante punção da jugular, para a determinação da atividade sérica das enzimas aspartato aminotransferase (AST), creatina quinase (CK) e lactato desidrogenase (LDH). Os valores médios apresentados pelos animais do G2, para as variáveis CK, AST e LDH, foram superiores ( $P < 0,05$ ) aos valores médios apresentados

pelos animais do G1 em todos os momentos de avaliação. Os resultados apresentados pelos animais com cólica (G2) sugerem a existência de lesão muscular aguda, porém com tendência a cura, e foram atribuídos a hipoperfusão tecidual e a traumas musculares. A análise seriada das enzimas CK, AST e LDH auxilia tanto no diagnóstico de lesões musculares em eqüinos com cólica como no acompanhamento da evolução do processo de cura.

**PALAVRAS-CHAVES:** Abdômen agudo, cavalos, enzimas musculares.

## ABSTRACT

### SERUM ACTIVITIES OF ASPARTATE AMINOTRANSFERASE, CREATINE KINASE AND LACTATE DEHYDROGENASE IN HORSES WITH COLIC

Seventy equines distributed in two experimental groups were used, G1 (20 healthy equines), and G2 (50 equines with colic). Blood samples were obtained by jugular vein puncture in ten different moments. The variables aspartate aminotransferase (AST), creatine kinase (CK), and lactate dehydrogenase (LDH) were determined by spectrophotometric assay using specific reagents. The average values presented by the animals of the G2 for variables CK, AST,

and LDH were higher ( $P < 0.05$ ) than the values presented by the animals of the G1 in all the evaluation moments. The results showed for G2 animals suggest the existence of acute muscle injury. The muscle injuries in equines with colic were attributed to the tissue hypoperfusion, and the muscular damage.

**KEY WORDS:** Acute abdomen, horses, muscles enzyme.

## INTRODUÇÃO

As lesões da musculatura esquelética são freqüentemente encontradas na clínica de eqüinos.

Os sinais clínicos presentes em distintas alterações musculares são semelhantes e bastante inespecíficos e, por isso, quando isolados têm limitado valor diagnóstico, requerendo freqüentemente

o uso de exames complementares (CARDINET III, 1989). As principais enzimas utilizadas na avaliação das disfunções musculares são a creatina quinase (CK), a aspartato aminotransferase (AST) e a lactato desidrogenase (LDH) (HARRIS et al., 1998).

A CK, em condições de anaerobiose muscular, catalisa a fosforilação da adenosina difosfato (ADP) do fosfato de creatina, tornando o adenosina trifosfato (ATP) disponível para a contração muscular (CHANEY et al., 2004). A AST, que catalisa a transaminação de L-aspartato e alfa-cetoglutarato em oxalacetato e glutamato, é encontrada em quase todos os tecidos, logo, a atividade sérica de AST não é específica para nenhum tecido, mas o músculo e o fígado podem ser considerados as maiores fontes (CÂMARA & SILVA et al., 2007). A LDH, que catalisa a reação reversível de L-lactato para piruvato, em condições de anaerobiose, está presente em grandes quantidades na musculatura esquelética, mas o aumento da atividade sérica dessa enzima não é específico para lesão muscular (LASSEN, 2004).

De acordo com MOORE et al. (1998), alterações nos constituintes bioquímico-séricos têm sido relatadas em animais de laboratório e em equinos com anormalidades gastrintestinais, e algumas dessas alterações demonstram relação direta com o prognóstico. Diante dessas observações, o presente estudo (aprovado pela Comissão de Ética e Bem-Estar Animal – CEBEA –, protocolo nº013332-07) teve o objetivo de avaliar e comparar a atividade das enzimas séricas de função muscular (CK, LDH e AST) em equinos hípidos e com cólica, correlacionando-as às possíveis causas e conseqüências.

## MATERIAL E MÉTODOS

Utilizaram-se setenta equinos, de diferentes raças, sexo e idades, pertencentes ou atendidos no Hospital Veterinário Governador Laudo Natel, da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp – Câmpus de Jaboticabal, SP, os quais constituíram dois grupos experimentais 1, ou controle (G1), constituído de vinte equinos hípidos, e 2 (G2), formado de cinquenta equinos com

cólica que passaram por tratamento clínico (n=9) ou cirúrgico (n=41).

Todos os animais (G1 e G2) foram submetidos à colheita de sangue, mediante punção da jugular em dez diferentes momentos, imediatamente após a chegada dos animais ao hospital veterinário (T0) e, seqüencialmente, 6, 12, 24, 48, 72, 96, 120, 168 e 240 horas após o término do procedimento inicial de atendimento (clínico e/ou cirúrgico).

Para a determinação da atividade sérica das enzimas AST, LDH e CK, as amostras de sangue colhidas em frascos sem anticoagulante foram centrifugadas a 800G por cinco minutos e, após, imediatamente analisadas com o auxílio de um conjunto de reagentes para diagnósticos<sup>1</sup> e posteriores leituras espectrofotométricas.<sup>2</sup>

Utilizou-se um delineamento experimental inteiramente casualizado, com dois grupos e dez repetições. Realizou-se análise de variância, para comparação dos grupos, dentro de cada momento, pelo Teste F e, quando se constatou significância, aplicou-se o teste de Tukey (P<0,05), para comparação das médias, através do programa estatístico SAS<sup>3</sup>.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados relativos aos achados clínico-cirúrgicos, o tratamento efetuado e os resultados em animais do grupo G2 estão agrupados na Tabela 1.

Os resultados das atividades séricas de AST, CK e LDH, com as respectivas médias, erro-padrão da média e estatística calculada estão expressos na tabela 2.

Observou-se aumento (Tabela 2) na atividade sérica das enzimas CK, AST e da LDH nos animais do G2, em todos os momentos de avaliação. Esse aumento sugere a existência de lesão muscular aguda (LINDSAY et al., 1989) e, segundo CARDINET III (1989), a magnitude das alterações enzimáticas é proporcional à quantidade de tecido muscular danificado, sendo que aumentos de três a

1. Labtest - Labtest Diagnóstica S.A., Lagoa Santa, MG.

2. Labquest - CELM, modelo E-225-D.

3. Statistical Analysis of System - versão 8.

cinco vezes aos valores normais na atividade sérica da CK equivalem à necrose de aproximadamente 20 g de tecido muscular. Resultados semelhantes foram obtidos por SVENDSEN et al. (1979) e por MOORE et al. (1998), e associados à própria injúria intestinal e à hipovolemia.

**TABELA 1.** Achados clínico-cirúrgicos, tratamento efetuado e resultados em cinquenta eqüinos com cólica (G2)

Achados clínico-cirúrgicos (n)	Tratamento efetuado (n)	Evolução do quadro (n)
Encarceramento nefroesplênico (3)	Cirúrgico (3)	Sobreviveram (3)
Compactação de cólon menor (2)	Clínico (1), cirúrgico (1)	Sobreviveram (2)
Compactação de cólon maior (6)	Clínico (4), cirúrgico (2)	Sobreviveram (6)
Compactação de íleo (4)	Cirúrgico (4)	Sobreviveram (3), sacrificado (1)
Vólculo do intestino delgado (7)	Cirúrgico (7)	Sacrificados (6), óbito (1)
Vólculo do cólon maior (4)	Cirúrgico (4)	Sacrificados (3), óbito (1)
Deslocamento do cólon maior (9)	Cirúrgico (9)	Sobreviveram (5), óbitos (1), sacrificados (3)
Sobrecarga gástrica (2)	Clínico (2)	Sobreviveram (2)
Hérnia inguino-escrotal (6)	Cirúrgico (6)	Sobreviveu (1), óbitos (2), sacrificados (3)
Deslocamento do ceco (1)	Cirúrgico (1)	Sobreviveu (1)
Duodeno jejunité proximal (1)	Clínico (1)	Sobreviveu (1)
Hérnia epiplóica (2)	Cirúrgico (2)	Sobreviveu (1), sacrificado (1)
Ruptura de reto (1)	Clínico (1)	Sacrificado (1)
Intussuscepção ileocecal (1)	Cirúrgico (1)	Sacrificado (1)
Torção gástrica (1)	Cirúrgico (1)	Sacrificado (1)

**TABELA 2.** Atividade sérica das enzimas aspartato aminotransferase (AST), creatina quinase (CK) e lactato desidrogenase (LDH) determinada em eqüinos hígdos (G1) e com cólica (G2)

Parâmetros	Grupos	Tempo (horas)										
		T0	T6	T12	T24	T48	T72	T96	T120	T168	T240	
AST (U/L)	G1	Média	172,14B	154,39B	157,18B	160,54B	152,16B	172,14B	154,39B	157,18B	160,54B	152,16B
		EPM	18,12	9,83	8,37	8,91	7,04	18,12	9,83	8,37	8,91	7,04
		n <sup>o</sup>	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
	G2	Média	286,15A	294,67A	339,70A	344,28A	376,80A	395,82A	399,43A	438,17A	421,90A	408,57A
		EPM	16,99	23,16	28,66	28,80	29,27	28,55	29,37	34,49	35,24	32,85
		n <sup>o</sup>	50	36	35	35	35	35	35	35	35	34
CK (U/L)	G1	Média	262,2B	230,6B	228,1B	202,8B	209,9B	262,2B	230,6B	228,1B	202,76B	209,91B
		EPM	32,52	24,17	26,08	22,94	14,73	32,52	24,17	26,08	22,94	14,73
		n <sup>o</sup>	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
	G2	Média	906,2A	1439,8A	1114,2A	1003,4A	946,7A	810,0A	743,6A	569,4A	375,03A	293,38A
		EPM	161,00	340,01	346,14	202,56	201,69	121,18	152,37	75,69	59,29	23,20
		n <sup>o</sup>	50	36	35	35	35	35	35	35	35	34
LDH (U/L)	G1	Média	500,2B	369,3B	445,4B	461,5B	480,5B	500,2B	369,3B	445,4B	461,50B	480,50B
		EPM	57,26	40,67	47,34	47,45	47,73	57,26	40,67	47,34	47,45	47,73
		n <sup>o</sup>	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
	G2	Média	1066,2A	1042,4A	1143,7A	1214,4A	1185,6A	1184,3A	1088,6A	968,9A	821,20A	773,76A
		EPM	85,73	94,78	154,84	153,68	151,36	108,23	109,80	78,83	56,58	63,39
		n <sup>o</sup>	50	36	35	35	35	35	35	35	35	34

Médias seguidas por letras distintas, na mesma coluna, diferem entre si pelo teste de Tukey, em nível de significância de 5%, e estabelecem comparação entre os diferentes grupos em cada momento; EPM= erro-padrão da média; n<sup>o</sup>= número de animais em cada momento de colheita.

Eqüinos com cólica freqüentemente apresentam-se desidratados e hipovolêmicos (NAPPERT & JOHNSON, 2001). Segundo BOSCAN & STEFFEY (2007), o movimento de água para o terceiro espaço pode ser o responsável por essa diminuição de volume. O volume intravascular adequado é o responsável pela estabilidade hemodinâmica e é necessário para a manutenção da perfusão tecidual. A hipovolemia induz à baixa perfusão tecidual, resultando em limitado fornecimento de oxigênio aos tecidos. A hipóxia tecidual aumenta a biossíntese do ácido láctico através da ação enzima lactado desidrogenase, altera a permeabilidade da membrana celular e induz a degeneração das células musculares, promovendo o aumento sérico das enzimas musculares, como foi descrito por VALBERG (2006). Corroborando tais afirmações, constatou-se aumento significativo no tempo de perfusão periférica (TPC) nos animais do G2 nos momentos T0 a T120 (Tabela 3).

Ademais, as lesões musculares provocadas pelo transporte e pela manifestação clínica de dor abdominal também podem ter contribuído para as observações no T0, como explicaram STULL & RODIEK (2000) e VALBERG (2006). Dos cinquenta animais com cólica avaliados neste ensaio, 46 (92%) foram transportados ao centro de referência por média de tempo de  $6,6 \pm 3,0$  horas.

O pico de atividade sérica da CK apresentado pelos animais do G2, no T6, ou seja, seis horas após o término do procedimento inicial de atendimento (clínico e/ou cirúrgico), foi atribuído a fatores inerentes ao procedimento cirúrgico, como descrito por LINDSAY et al. (1989), CARDINET III (1989), GUEDES & NATALINI (2002) e DUKE et al. (2006).

Segundo GUEDES & NATALINI (2002), dentre os fatores responsáveis pelo aumento sérico das enzimas musculares em eqüinos com cólica, submetidos à correção cirúrgica, destaca-se o efeito hipotensor de algumas drogas anestésicas, o qual pode ter contribuído para a acentuação nos valores do TPC, observados no T6 (Tabela 3). Esses mesmos autores, estudando a influência de diferentes protocolos anestésicos na indução da hipotensão em eqüinos com cólica, verificaram que de 23 animais que receberam como medicação

pré-anestésica a xilazina, seguida do éter gliceril guaiacolato (EGG) e cetamina, e que foram mantidos com halotano, dezoito apresentaram-se hipotensos (78,3%), sendo oito de forma temporária e dez de forma persistente. Esses resultados foram relacionados à ação vasodilatadora da xilazina, que, por tratar-se de um fármaco  $\alpha$ -2 agonista, causa bradicardia, comumente acompanhada por bloqueio atrioventricular, bloqueio sinoatrial e redução do débito cardíaco (GUEDES & NATALINI, 2002). Adicionalmente, DUKE et al. (2006) verificaram o aumento da incidência de miopatias pós-anestésicas em eqüinos anestesiados com halotano, decorrente da depressão cardiopulmonar dose-dependente desencadeada por este fármaco. Segundo esses mesmos autores, a manutenção da pressão arterial acima de 70 mmHg, intensa fluidoterapia e o uso de dobutamina poderiam minimizar a severidade das miopatias. Vale assinalar que o protocolo anestésico descrito por GUEDES & NATALINI (2002) foi o mesmo utilizado nos procedimentos cirúrgicos (41) realizados neste ensaio, os quais tiveram média de duração de quatro a seis horas.

Fatores intrínsecos a laparotomia exploratória, tais como o peso do animal, o estado nutricional, a duração do procedimento cirúrgico, o posicionamento (principalmente o decúbito dorsal) e o acolchoamento também foram incriminados por LINDSAY et al. (1989) na indução de lesões musculares em eqüinos. Ademais, segundo CARDINET III (1989), a manipulação e/ou exteriorização intestinal durante o procedimento cirúrgico também pode ter contribuído para as observações. Adicionalmente, as injeções intramusculares, freqüentemente administradas a eqüinos com cólica, também são capazes de causar danos musculares de intensidades variáveis de acordo com a propriedade da solução injetada, das diferenças existentes entre os músculos, do fluxo sangüíneo local, da susceptibilidade do músculo e da ação local do fármaco, como foi descrito por CARDINET III (1989) e TOUTAIN et al. (1995).

O declínio na atividade sérica da CK apresentado pelos animais do G2, no decorrer do período experimental (Tabela 1), corroboram os resultados de LINDSAY et al. (1989), para os quais

essa diminuição reflete não somente a meia-vida curta da CK no sangue como também a resolução da lesão muscular. Segundo CHANEY et al. (2004) e LASSEN (2004), a CK, após atingir pico quatro, seis horas após a lesão muscular aguda, retorna aos valores basais três a sete dias após a resolução da lesão. A AST e a LDH, apesar de não serem músculo-específicas, refletem o tempo de intervalo se o músculo foi danificado. Seus valores aumentam 12 a 24 horas após lesão muscular inicial e permanecem elevados por um período de uma a duas semanas.

De acordo com HUNT et al. (1986), dentre as complicações pós-anestésicas e/ou pós-cirúrgicas observadas em eqüinos com cólica, destacam-se, pela frequência em que são observadas, as miopatias, as quais podem resultar no maior tempo de recuperação anestésica e/ou até mesmo na inca-

pacidade de recuperação do animal. Favorecem a ocorrência de abrasões, principalmente na região da face, as luxações e as fraturas de membros. Podem comprometer a locomoção fazendo com que muitos animais permaneçam em decúbito por tempo prolongado, o que dificulta o acesso à água e ao alimento e favorece a contaminação da ferida cirúrgica, como explicaram LINDSAY et al. (1989) e DUKE et al. (2006). Neste ensaio, dos 41 eqüinos submetidos à laparotomia exploratória, dois foram sacrificados durante a recuperação anestésica, quatro apresentaram abrasões musculares e seis evidenciaram contaminação da ferida cirúrgica, as quais culminaram inúmeras vezes com o desenvolvimento de hérnias incisionais e com a necessidade de futuras reintervenções cirúrgicas.

**TABELA 3.** Tempo de perfusão capilar (TPC) de eqüinos hígdos (G1) e de eqüinos com cólica (G2)

Parâmetro	Grupos	Tempo (horas)									
		T0	T6	T12	T24	T48	T72	T96	T120	T168	T240
TPC (seg)	Média	2,00B	2,00B	2,00B	2,00B	2,00B	2,00B	2,00B	2,00B	2,00A	2,00A
	G1 EPM	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	Nº	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
	Média	3,36A	3,42A	3,32A	3,22A	2,34A	2,25A	2,25A	2,23A	2,05A	2,00A
	G2 EPM	0,22	0,08	0,08	0,072	0,08	0,07	0,09	0,09	0,03	0,00
	Nº	50	36	35	35	35	35	35	35	35	34

Médias seguidas por letras distintas, na mesma coluna, diferem entre si pelo teste de Tukey, em nível de significância de 5%, e estabelecem comparação entre os diferentes grupos em cada momento; EPM= erro-padrão da média; nº= número de animais em cada momento de colheita.

## CONCLUSÕES

Nas condições em que este experimento foi realizado, apenas os animais com cólica apresentaram, como conseqüência da hipoperfusão tecidual, dos traumas e da própria lesão entérica, disfunções musculares caracterizadas por alterações na atividade sérica das enzimas CK, AST e LDH. Entretanto, os resultados obtidos ao longo do período experimental indicaram tendência à cura. Assim, a análise seriada das enzimas CK, AST e LDH auxilia não apenas no diagnóstico de lesões musculares em eqüinos com cólica, como também no acompanhamento da evolução do processo de cura.

## AGRADECIMENTO

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp), pelo financiamento integral a esta pesquisa (processos nº03/09844-5 e nº04/08662-3).

## REFERÊNCIAS

- BOSCAN, P.; STEFFEY, E. Plasma colloid osmotic pressure and total protein in horses during colic surgery. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, Davis, v. 34, p. 408-415, 2007.
- CÂMARA E SILVA, I.A.; DIAS, R.V.C.; SOTO-BLANCO, B. Determinação das atividades séricas de creatina quina-

- se, lactato desidrogenase e aspartato aminotransferase em eqüinos de diferentes categorias de atividade. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 59, n. 1, p. 250-252, 2007.
- CARDINET III, G. H. Skeletal muscle function. In: KANEKO, J. J. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 4. ed. San Diego: Academia Press, 1989. p. 462-489.
- CHANEY, K.; MACLEAY, J.M.; ENNS, R.M.; AL-SOBAYIL, F.; KAWCEK, C.; FRISBIE, D. Effects of induced lameness via carpal osteochondral fragmentation on plasma creatine kinase activity in horses. **Journal of Equine Veterinary Science**, Newmarket, v. 24, n. 12, p. 531-534, 2004.
- DUKE, T.; FILZEK, U.; READ, M.R.; READ, E.K.; FERGUSON, J.G. Clinical observations surrounding an increased incidence of postanesthetic myopathy in halothane-anesthetized horses. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**, Davis, n. 33, p. 122-127, 2006.
- GUEDES, A. G. P.; NATALINI, C. C. Anestesia em eqüinos com síndrome de cólica: análise de 48 casos e revisão de literatura. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 32, n. 3, p. 535-542, 2002.
- HARRIS, P.A.; MARLIN, D.J.; GRAY, J. Plasma aspartate aminotransferase and creatine kinase activities in Thoroughbred racehorses in relation to age, sex, exercise and training. **The Veterinary Journal**, Newmarket, v. 155, n. 3, p. 295-304, 1998.
- HUNT, J.M.; EDWARDS, G.B.; CLARKE, K.W. Incidence, diagnosis and treatment of postoperative complications in colic cases. **Equine Veterinary Journal**, Newmarket, v. 18, p. 264-270, 1986.
- KNOEPFLI, A.B. External rhabdomyolysis in a 4-year-old standard-bred filly. **Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v. 43, p. 293-295, 2002.
- LASSEN, E.D. **Veterinary hematology and clinical chemistry**. Philadelphia: Lippincott Williams e Wilkis, 2004. p. 417-550.
- LINDSAY, W.A.; ROBINSON, G.M.; BRUNSON, D.B.; MAJORS, L.J. Induction of equine postanesthetic myositis after halothane-induced hypotension. **American Journal Veterinary Research**, Schaumburg, v. 50, n. 3, p. 404-409, 1989.
- MOORE, R.M.; MUIR, W.W.; RUSH, B.R. Systemic and colonic venous plasma biochemical alterations in horses during low-flow ischemia and reperfusion of the large colon. **Canadian Journal Veterinary Research**, Ottawa, v. 62, p. 14-20, 1998.
- NAPPERT, G.; JOHNSON, P. Determination of the acid-base status in 50 horses admitted with colic between December 1998 and May 1999. **Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v. 42, n. 9, p.703-707, 2001.
- STULL, C.L.; RODIEK, A.V. Physiological responses of horses to 24 hours of transportation using a commercial van during summer conditions. **Journal Animal Science**, Champaign, v. 78, p. 1458-1466, 2000.
- SVENDSEN, C.K.; HJORTKJAER, R.K.; HESSELHOLT, M. Colic in the horse: a clinical and clinical chemical study of 42 cases. **North Veterinary Medicine**, Vanlose, v. 31, n. 10, p. 1-32, 1979.
- TOUTAIN, P.L.; LASSOURD, V.; COSTES, G.; ALVIERIE, M.; BRET, L.; LEFEBVRE, H.P.; BRAUN, J.P. A non-invasive and quantitative method for the study of tissue injury caused by intramuscular injection of drugs in horses. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, Philadelphia, v. 18, p. 226-235, 1995.
- VALBERG, S.J. Diagnostic approach to muscle disorders. In: ANNUAL CONVENTION OF THE AMERICAN ASSOCIATION OF EQUINE PRACTITIONERS, 52., 2006, San Antonio, USA. **Proceedings**... San Antonio: AAEP, 2006. v. 48, p.117-123.

---

Protocolado em: 29 ago. 2007. Aceito em: 28 ago. 2008.