

Avaliação do diagnóstico de perihepatite em suínos após o abate e sua relação com os níveis de enzimas hepáticas

Evaluation of the diagnosis of perihepatitis in swine after slaughter and relationship with the levels of liver enzymes

Sandra Vieira de Moura¹; Mateus Silveira Lopes²; Eduardo Schmitt³;
Viviane Rohrig Rabassa⁴; Elizabeth Schwegler^{5*}; Augusto Schneider⁴;
Maikel Alan Goulart²; Ricardo José Buosi⁶; Francisco Augusto Burkert Del Pino⁷;
Cristina Gevehr Fernandes⁷; Ivan Bianchi⁴; Marcio Nunes Corrêa⁷

Resumo

O fígado é um órgão de valor comercial diferenciado, porém, em virtude das suas funções metabólicas, é susceptível a diversos tipos de alterações, destacando-se um grande número de descartes por perihepatite. O objetivo deste estudo foi avaliar a sensibilidade e especificidade do diagnóstico desta alteração pelo Serviço de Inspeção Federal (SIF), segundo exame histopatológico, e correlacionar estes achados com os níveis plasmáticos de AST e GGT. Foram utilizadas 154 matrizes da raça Landrace de descarte. O abate foi feito com o método de insensibilização por estímulo elétrico e posterior sangria, sendo coletados 5 mL de sangue total, para determinação dos níveis de GGT e AST. Durante a evisceração, foi avaliada a condição do fígado pela inspeção sanitária classificando-o como liberado ou condenado por perihepatite. Fragmentos de fígado foram colhidos, para fins de comparações histopatológicas. Na presença de alteração do parênquima hepático, essa foi classificada em degenerativa, inflamatória ou reparativa. Os resultados do estudo demonstraram que as lesões encontradas no tecido hepático, consideradas como perihepatite pela inspeção sanitária, tratavam-se muitas vezes de alterações hepáticas como fibroses, degeneração gordurosa ou hepatites discretas. Os níveis de GGT se apresentaram elevados, sendo exacerbados em lesões de caráter inflamatório e degenerativo, em comparação com animais sem lesão hepática ($p < 0,05$), o que não foi observado para os níveis de AST ($p > 0,05$). Assim, observou-se que o diagnóstico de perihepatite pelo SIF apresentou baixa especificidade e sensibilidade, e que a enzima GGT é um bom indicador de lesões hepáticas em suínos.

Palavras-chave: Fígado, AST, GGT, serviço de inspeção federal

Abstract

The liver is an organ with a differential value on the market. However, due to its metabolic functions it is susceptible to various types of alterations, including a large rate of disposal by perihepatitis. The aim of this study was to evaluate the sensitivity and specificity of the diagnosis of perihepatitis by the Federal

¹ Discente de Doutorado, Programa de pós-graduação em Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, UFPel, Pelotas, RS. E-mail: sanvimoura@bol.com.br

² Médicos Veterinários, UFPel, Pelotas, RS. E-mail: mateus.s.lopes@gmail.com; maikelalan.goulart@gmail.com

³ Pesquisador, Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária, EMBRAPA, Porto Velho, RO. E-mail: e.schmitt@terra.com.br

⁴ Profs. Adjuntos, UFPel, Pelotas, RS. E-mail: vivianerabassa@gmail.com; augusto.schneider@live.com; ivanbianchi@gmail.com

⁵ Profª Temporária, Instituto Federal Catarinense, Campus Araquari, SC. E-mail: bethveterinaria@gmail.com

⁶ Fiscal Federal Agropecuário, Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento, Videira, SC. E-mail: rjb@formatto.com.br

⁷ Profs. Associados, UFPel, Pelotas, RS. E-mail: fdelpino@pesquisador.cnpq.br; crisgevf@yahoo.com.br; marcio.nunescorre@gmail.com

* Autor para correspondência

Inspection Service (FIS), according to histopathological examination and correlate these findings with plasmatic concentrations of AST and GGT. One hundred and fifty four culled sows of the Landrace breed were used. Slaughter was performed by the method of desensitization by electrical stimulation and subsequent exsanguination. Then 5 mL of whole blood was collected to evaluate concentrations of GGT and AST. During evisceration, liver condition was assessed by visual inspection and classified as good or condemned by perihepatitis. Also, fragments of the liver were collected to histopathologic examination. The alterations in the liver parenchyma were classified as degenerative, inflammatory or reparative. The alterations found in liver tissues, considered as perihepatitis by visual inspection, were often due to fibrosis, fatty degeneration or mild hepatitis. The serum concentrations of GGT were high. Moreover, its concentrations were higher in livers with lesions of inflammatory and degenerative nature when compared to livers without injuries ($p < 0.05$). However, the same was not observed for AST concentrations ($p > 0.05$). Concluding, the perihepatitis diagnosis from the FIS showed low specificity and sensitivity, and the enzyme GGT was a good indicator of liver injuries in swine.

Key words: Liver, AST, GGT, federal inspection service

Introdução

A identificação, caracterização e registro de processos patológicos em animais abatidos em frigoríficos constituem uma fonte de dados importante para a avaliação da condição sanitária de rebanhos, uma vez que permite identificar a ocorrência de doenças subclínicas, podendo quantificá-las e caracterizá-las segundo a gravidade das lesões (POINTON et al., 1992; MORÉS; SOBESTIANSKY; LOPEZ, 2000).

Com a otimização dos processos industriais a condenação não só da carne, mas também das vísceras, representam hoje grandes perdas econômicas para a indústria de subprodutos. O fígado é um órgão de valor comercial diferenciado, porém, em virtude das suas funções metabólicas, é susceptível a diversos tipos de alterações (BONESI et al., 2003).

Entre os achados patológicos, pode ser destacado um grande número de descartes por perihepatite, caracterizada por um processo inflamatório do tecido conjuntivo da cápsula hepática (JONES; HUNT; KING, 2000). Dentre as causas de perihepatite em suínos, destaca-se a pericardite, por contaminar órgãos anexos ao tórax, levando à condenação de fígados no abate (POINTON et al., 1992). Ainda, em outras espécies há relatos desta alteração por complicação de processos inflamatórios pélvicos (SCHOENFELD et al., 1992). Segundo a portaria

nº 711 de 01 de novembro de 1995 do Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento, na linha de inspeção de fígado, deverá ser marcado com chapinha cor vermelha, (tipo I) no preciso local da lesão ou lesões, que possam ter implicações com a carcaça e os outros órgãos (tuberculose, perihepatite, cerosite ou neoplasias). Identificar a peça e notificar as demais linhas de “Mesa de Inspeção”, para proceder a separação e marcação com chapinhas de número idêntico, dos órgãos e carcaça correspondentes, para a remessa à Inspeção Final, com isso fica estabelecido que lesões indicativas de perihepatite acarretem na condenação do órgão e a carcaça deve ser avaliada em busca de possível comprometimento sistêmico.

Uma forma de diagnóstico clínico para alterações hepáticas é a avaliação da concentração plasmática da enzima gama-glutamiltransferase (GGT), que se encontra associada às membranas, mas também está no citosol, especialmente nos epitélios dos ductos biliares e renais (RAPOSO et al., 2004). Os níveis de GGT no plasma são usados clinicamente como indicação de lesão celular do músculo cardíaco e células hepáticas (POND; SU; MERSMANN, 1997). Em lesões de origem hepática, como colestase, proliferação de ductos biliares, cirrose e no colangiocarcinoma há aumento de sua concentração (GONZÁLEZ; SILVA, 2003).

Outro importante marcador correlacionado às disfunções hepáticas é a aspartato aminotransferase

(AST), por ser uma enzima citoplasmática e mitocondrial presente em vários tecidos como fígado, músculos esquelético e cardíaco (TENNANT, 1997). Tennant (1997) salienta que em todas as espécies domésticas a atividade da AST é alta no fígado, portanto, na lesão hepática aguda ou crônica, a concentração plasmática de AST será elevada.

O objetivo deste estudo foi avaliar a sensibilidade e especificidade do diagnóstico de perihepatite pela Inspeção Federal, quando comparado ao diagnóstico histopatológico, bem como relacionar estes achados com os níveis plasmáticos de AST e GGT, determinando a eficiência destes no diagnóstico de alterações hepáticas em suínos.

Material e Métodos

O experimento foi conduzido no Abatedouro Frigorífico Sagrinco Ltda., sob o Serviço de Inspeção Federal (SIF) nº 970, na cidade de Videira – SC. Foram utilizadas 154 matrizes suínas de descarte, da raça Landrace, oriundas de duas granjas distintas. Os animais foram submetidos a, no mínimo, 12 horas de dieta hídrica antes do transporte. O abate foi feito com o método de insensibilização por estímulo elétrico e posterior sangria.

Durante a sangria foram coletados 5 mL de sangue total em tubos de ensaio contendo anticoagulante (EDTA 10%) na proporção de 12 µL/mL de sangue. As amostras foram centrifugadas para extração do plasma (1800 x g/10 min.), distribuídas em microtubos e congeladas a uma temperatura de -18 °C. No plasma foi determinada a atividade enzimática de GGT, pela técnica de Szasz modificada (Gama GT Liquiform, Labtest Diagnóstica S.A., Brasil), e de AST, através da

metodologia cinética-UV (AST/GOT Liquiform, Labtest Diagnóstica S.A., Brasil), com a utilização de espectrofotômetro de luz visível (FEMTO 435, Brasil).

Durante a evisceração, foi avaliada a condição do fígado pela inspeção sanitária classificando-o como liberado ou condenado por perihepatite.

Fragmentos de fígado foram colhidos sempre da porção do lobo esquerdo, sendo coletadas amostras de lesões macroscópicas (caso houvesse), juntamente com regiões sadias, afim de comparações histopatológicas. Após coleta as amostras foram fixadas em formol tamponado a 10%, sendo então encaminhadas para o Laboratório Regional de Diagnóstico da Universidade Federal de Pelotas (Setor de Diagnóstico Patológico). As amostras foram posteriormente clivadas e processadas para inclusão em parafina. Realizaram-se, então, cortes histológicos (5 µm), os quais foram corados com hematoxilina-eosina e avaliados por microscopia óptica.

De um modo geral, avaliou-se o grau de integridade do parênquima hepático, definido pela avaliação da arquitetura tecidual. Na presença de qualquer alteração, essa foi designada através dos padrões de diagnóstico morfológico que incluíram a caracterização do processo, sendo classificada em degenerativa, inflamatória ou reparativa.

Os resultados foram analisados utilizando o programa Statistix® (2003). Para comparação entre as formas de diagnóstico no frigorífico e por exame histopatológico foi utilizado o teste de χ^2 , sendo posteriormente calculada a sensibilidade e especificidade do diagnóstico. A sensibilidade e a especificidade do diagnóstico foram determinadas de acordo com as fórmulas abaixo:

$$\text{Sensibilidade} = \frac{\text{Total de Fígados Negativos}}{\text{Total Fígados Negativos} + \text{Total Fígados Positivos}} \times 100$$

$$\text{Especificidade} = \frac{\text{Total de Fígados Positivos}}{\text{Total Fígados Negativos (Insp.) e Positivos (Patol.)} + \text{Total Fígados Positivos}} \times 100$$

Para avaliação dos níveis plasmáticos de AST e GGT foi utilizada análise de variância considerando como variável independente a caracterização da lesão hepática (degenerativa, inflamatória ou reparativa), bem como todas as interações entre estas variáveis.

Resultados

Do total de 154 fígados inspecionados pelo SIF, 133 foram coletados para a avaliação histopatológica, visto que os demais apresentaram outros tipos de lesão que acarretaram na condenação do órgão e/ou carcaça, sendo aproveitados somente aqueles que foram condenados por perihepatite ou os que foram liberados para consumo. Destes, 48

fígados foram diagnosticados como negativos para a presença de perihepatite e 85 foram positivos e, portanto, considerados inaptos ao consumo humano. Um número similar a este foi encontrado na análise histopatológica, sendo diagnosticado um total de 53 amostras negativas e 80 positivas para lesões hepáticas (Tabela 1). Entretanto, dos fígados condenados e liberados pelo SIF, um número reduzido coincidiu com aqueles negativos e positivos para lesões histopatológicas. A sensibilidade segundo a histopatologia foi de 33,96%, sendo esta, a proporção de verdadeiros positivos. A especificidade encontrada foi de 62,5%, sendo a proporção de verdadeiros negativos. Estas taxas de sensibilidade e especificidade são consideradas baixas.

Tabela 1. Relação entre os diagnósticos de perihepatite pelo Serviço de Inspeção federal e por exame histopatológico em suínos.

Diagnóstico Histopatológico	Diagnóstico no Frigorífico		Total Histopatológico
	Negativo	Positivo	
Negativo	18	35	53
Positivo	30	50	80
Total Frigorífico	48	85	133

Fonte: Elaboração dos autores.

Dos 63,9% de fígados diagnosticados com perihepatite pelo SIF, 43,5% apresentavam hepatites discretas, 16,4% com degeneração gordurosa, 12,9% com fibroses hepáticas e 27,2% com infiltrados celulares, segundo análise histopatológica. Ainda, dos 36% de fígados liberados pelo SIF, 47,9% apresentavam hepatites discretas, 18,7% com degeneração gordurosa 16,6% com fibrose hepática, e 16,8% com infiltrados celulares (Tabela 2).

Quanto aos níveis de AST, animais diagnosticados com lesões hepáticas no exame histopatológico apresentaram níveis médios de 70,6 U/L, enquanto que naqueles sem lesões microscópicas os níveis médios foram de 71,0 U/L ($p > 0,05$). Também não foi observada diferença quanto aos níveis de AST entre lesões inflamatórias, degenerativas ou reparativas (Tabela 3).

Tabela 2. Resultados percentuais dos fígados condenados e liberados pelo SIF, e sua relação com os resultados encontrados no exame histopatológico.

Diagnóstico Histopatológico	Diagnóstico no Frigorífico	
	Condenado	Liberado
Hepatite Discreta	43,5	47,9
Degeneração Gordurosa	16,4	18,7
Fibrose	12,9	16,6
Infiltrado celular	27,2	16,8

Fonte: Elaboração dos autores.

Tabela 3. Níveis plasmáticos de AST e GGT em suínos com ou sem lesões hepáticas e sua relação com a característica da lesão.

Caracterização da lesão hepática	AST (U/L)	GGT (U/L)
Sem lesão	71,0	104,3 ^a
Inflamatória	69,3	143,7 ^b
Degenerativa	70,9	140,4 ^b
Reparativa	73,1	117,4 ^{ab}

Letras diferentes na mesma coluna diferem significativamente ($p < 0,05$).

Fonte: Elaboração dos autores.

Para os níveis plasmáticos de GGT, houve diferença entre animais com (133,9 U/L) ou sem (104,3 U/L) lesão hepática, diagnosticada a partir do exame histopatológico ($p < 0,05$). Quanto à caracterização da lesão, aquelas classificadas como inflamatórias e degenerativas causaram um aumento significativo nos níveis plasmáticos de GGT ($p < 0,05$), porém não havendo aumento em lesões reparativas (Tabela 3).

Discussão

A taxa anual de descarte na suinocultura comumente varia de 25 a 40%, podendo chegar a 50% (STEIN et al., 1990). Em sistemas manejados intensamente, o número de fêmeas descartadas involuntariamente por razões como infertilidade, anestro e transtornos clínicos são maiores do que o número de descartes voluntários por razões como pequeno tamanho de leitegada, abortos, temperamento e idade (DAGORN; AUMAITRE, 1979), o que precisa ser minimizado para que sejam obtidos adequados índices produtivos. O diagnóstico das enfermidades que acometem o

rebanho com maior frequência, como as alterações hepáticas encontradas neste estudo, pode ajudar na melhora deste índice.

Transtornos infecciosos na cavidade abdominal ou pélvica podem desencadear perihepatite aguda, onde Penna, Hajjar e Braz (2000) relata a síndrome de Fitz-Hugh e Curtis, a qual consiste em uma contaminação ascendente, desencadeada pela *Neisseria gonorrhoeae* ou *Chlamydia trachomatis*, da trompa de Falópio à cápsula hepática e ao peritônio adjacente nas mulheres. Este fato sugere a possibilidade de correlação entre o descarte de fêmeas suínas por falhas reprodutivas e alta incidência de transtornos hepáticos, como a perihepatite. Porém, para elucidar esta hipótese seriam necessários estudos avaliando a flora bacteriana do trato reprodutivo destes animais.

Os achados histopatológicos deste trabalho podem coincidir com hepatopatias virais relatadas por Halbur et al. (2001), que observou lesões discretas a moderadas com característica de hepatite multifocal linfoplasmocítica e necrose hepatocelular no exame macroscópico de fígados

de suínos contaminados com Vírus da Hepatite E (HEV), juntamente com níveis séricos ligeiramente elevados de enzimas hepáticas. Estudos de soroprevalência do anticorpo contra o HEV (anti-HEV) demonstraram o caráter endêmico desta virose em diversas regiões da América do Sul (PARANÁ et al., 1997). Neste sentido, a infecção de HEV não pode ser descartada como achado de inspeção, visto que de acordo com Chandler et al. (1999) parece ser difundida mundialmente na suinocultura.

Outras causas de hepatite em suínos são a toxoplasmose e a infecção por *Yersinia sp.* Já as causas de necrose hepática em suínos são intoxicações por gossipol e intoxicação ou deficiência de selênio/vitamina E, entre outras (LEMAN et al., 1992). Quanto aos casos de degeneração gordurosa, estes podem ocorrer em casos de aflatoxicose, quando a toxina é ingerida em níveis elevados. Porém, em intoxicações crônicas pode ser observada fibrose hepática (MALLMANN; SANTURIO; WENTZ, 1994). Assim, estas causas de distúrbios hepáticos podem estar influenciando no descarte involuntário destas fêmeas suínas, de acordo com as lesões observadas neste estudo, auxiliando na tomada de decisões e monitoramento de doenças nestes criatórios.

Foi observado aumento nos níveis de GGT (10-52 U/L, RADOSTITS et al., 2000) em todas as classificações de lesões, demonstrando a sua importância no diagnóstico de alterações hepáticas em suínos. Esta enzima apresenta grande atividade no fígado e rins, porém, a GGT de origem renal é excretada na urina, fazendo com que o seu aumento plasmático seja altamente indicativo de lesão hepática (GONZÁLEZ, SILVA, 2003). O fato de animais sem lesão hepática também apresentarem níveis alterados de GGT, entretanto em níveis inferiores àqueles com lesões de caráter inflamatório ou degenerativo, pode indicar que estas fêmeas foram expostas a fatores hepatotóxicos ou agentes infecciosos causadores de lesões hepáticas, porém em níveis menores do que aquelas fêmeas demonstrando lesões histológicas.

Além de não haver diferença entre fêmeas com ou sem lesão hepática quanto aos níveis de AST, os valores observados se mantiveram dentro dos limites fisiológicos (32-84 U/L, RADOSTITS et al., 2000), demonstrando que esta enzima não é um bom indicador de lesões hepáticas em suínos.

De modo geral, existem poucas informações sobre acompanhamentos de testes laboratoriais diversos, como histopatológico e microbiológico, como fator de diagnóstico preciso de lesões macroscópicas encontradas em fígados descartados pelo SIF, especialmente no Brasil. Devido a esta falta de informação sobre o assunto, este estudo é um bom indicador de que outras avaliações precisam ser realizadas, possibilitando que os parâmetros de classificação de lesões hepáticas em frigoríficos sejam aperfeiçoados, minimizando a liberação de órgãos contendo lesões para o consumo humano.

Conclusão

Os resultados obtidos neste estudo demonstram que o diagnóstico de lesões hepáticas durante a inspeção sanitária realizada em frigoríficos apresenta especificidade e sensibilidade baixas, quando comparada com o diagnóstico histopatológico. Ainda, observou-se que a enzima GGT é um bom indicador de lesões hepáticas em suínos.

Referências

- BONESI, G. L.; SCALONE, B. C. V.; OKANO, W.; ROSA, A. Lesões hepáticas em bovinos abatidos em matadouro-frigorífico. *Revista Higiene Alimentar*, São Paulo, v. 17, n. 106, p. 78-83, 2003.
- CHANDLER, J. D.; RIDDELL, M. A.; LI, F.; LOVE, R. J.; ANDERSON, D. A. Serological evidence for swine hepatitis E virus infection in Australian pig herds. *Veterinary Microbiology*, Barcelona, v. 68, n. 1-2, p. 95-105, 1999.
- DAGORN, J.; AUMAITRE, A. Sow culling: reasons for and effect on productivity. *Livestock Production Science*, Amsterdam, v. 6, n. 2, p. 167-177, 1979.

- GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. *Introdução à bioquímica clínica veterinária*. Porto Alegre: UFRGS, 2003. 198 p.
- HALBUR, P. G.; KASORNDORKBUA, C.; GILBERT, C.; GUENETTE, D.; POTTERS, M. B.; PURCELL, R. H.; EMERSON, S. U.; TOTH, T. E.; MENG, X. J. Comparative pathogenesis of infection of pigs with hepatitis E viruses recovered from a pig and a human. *Journal of Clinical Microbiology*, Barcelona, v. 39, n. 3, p. 918-923, 2001.
- JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. *Patologia veterinária*. 6. ed. São Paulo: Editora Manole, 2000. 1415 p.
- LEMAN, A. D.; STRAW, B. E.; MENGELING, W. L.; D'ALLAIRE, S.; TAYLOR, D. J. *Diseases of swine*. London: Wolfe Publishing Ltd, 1992. 1021 p.
- MALLMANN, C. A.; SANTURIO, J. M.; WENTZ, I. Aflatoxinas – aspectos clínicos e toxicológicos em suínos. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 24, n. 3, p. 635-643, 1994.
- MORÉS, N.; SOBESTIANSKY, J.; LOPEZ, A. *Avaliação patológica de suínos no abate manual de identificação*. Brasília: Embrapa Comunicação para Transferência de tecnologia, 2000. 40 p.
- PARANÁ, R.; COTRIM, H. P.; CORTEY-BOENNEC, M. L.; TREPO, C.; LYRA, L. Prevalence of hepatitis E virus IgG in patients from a referral center of liver disease in Salvador-Bahia, Brazil. *American Journal of Tropical Medicine Hygiene*, v. 57, n. 1, p. 60-61, 1997.
- PENNA, G. O.; HAJJAR, L. A.; BRAZ, T. M. Gonorréia. Artigo de revisão. *Revista da sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Uberaba, v. 33, n. 5, p. 451-464, 2000.
- POINTON, A. M.; MERCY, A. R.; BACKSTROM, L.; DIA, G. D. *Diseases of swine*. 7. ed. Ames: Iowa State University, 1992. 980 p.
- POND, W. G.; SU, D. R.; MERSMANN, H. J. Divergent concentrations of plasma metabolites in swine selected for seven generations for high or low plasma total cholesterol. *Journal of Animal Science*, Champaign, v. 75, n. 2, p. 311-316, 1997.
- RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. *Clínica veterinária. Um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos*. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. 1737 p.
- RAPOSO, J. B.; FERNANDES, C. G.; BAIALARDI, C. E. G.; DRIEMEIER, D. Observações clínicas e bioquímicas em ovinos e bovinos intoxicados experimentalmente por *Myoporium laetum*. *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 32, n. 1, p. 9-17, 2004.
- SCHOENFELD, A.; FISCH, B.; COHEN, M.; VARDY, M.; OVADIA, J. Ultrasound findings in perihepatitis associated with pelvic inflammatory disease. *Journal of Clinical Ultrasound*, v. 20, n. 5, p. 339-342, 1992.
- STATISTIX®. Statistix 8 user's manual. Analytical software. Florida, USA: Tallahassee, 2003.
- STEIN, T. E.; DIJKHUIZEN, A.; D'ALLAIRE, S.; MORRIS, R. S. Sow culling and mortality in commercial swine breeding herds. *Preventive Veterinary Medicine*, Colorado, v. 9, n. 2, p. 85-94, 1990.
- TENNANT, B. C. Hepatic function. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. *Clinical biochemistry of domestic animals*. 5th ed. London: Academic Press, 1997. p. 327-352.

