

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS DOENÇAS HEPATOBILIARES EM GATOS

Paula Santa Helena Normann

Porto Alegre

2014

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS DOENÇAS HEPATOBILIARES EM GATOS

Autor: Paula Santa Helena Normann

**Monografia apresentada à Faculdade de
Veterinária como requisito parcial para
obtenção de graduação em Medicina
Veterinária**

**Orientador(a) Professora: Dra. Fernanda
Vieira Amorim da Costa**

Porto Alegre

2014

Ficha catalográfica

RESUMO

Os felinos apresentam uma diversidade de doenças que afetam seu sistema hepatobiliar, possuindo tratamento e prognóstico diferentes entre elas. As principais doenças são a lipidose hepática, colangiohepatite aguda, colangiohepatite crônica, hepatite portal linfocítica, neoplasias, desvio portossistêmico, colestase, hepatopatia tóxica aguda, dentre outras. Os sinais clínicos destas doenças são na maioria das vezes inespecíficos, sendo necessário um estudo mais aprofundado dos parâmetros clínicos, laboratoriais, de imagem e histopatológicos para se obter um diagnóstico preciso. O diagnóstico definitivo se dá apenas por biópsia, no entanto, o conhecimento aprofundado dos sinais clínicos, laboratoriais e de imagem permite ao clínico uma melhor tomada de decisões. O objetivo deste trabalho é elaborar uma revisão bibliográfica atualizada sobre as principais doenças hepatobiliares em gatos, dando ênfase ao diagnóstico diferencial e tratamento.

Palavras-chave: gato; icterícia; colangiohepatite; lipidose hepática; desvio portossistêmico; colestase.

ABSTRACT

Cats may have a variety of diseases that affect their hepatobiliary system with, different treatment and prognosis between them. The main diseases are hepatic lipidosis, acute cholangiohepatitis, chronic cholangiohepatitis, lymphocytic cholangiohepatitis, neoplasia, portosystemic shunt, cholestasis, acute toxic hepatopathy, among others. The clinical signs of these diseases are more often nonspecific, and it's necessary further studies of clinical, laboratory, imaging and histopathology parameters to obtain an accurate diagnosis. The definitive diagnosis can only be achieved through biopsy, however, in-depth knowledge of clinical signs, laboratory and imaging enables better decisions by the veterinarian. The objective of this work is to develop an updated literature review on the main hepatobiliary diseases in cats, giving emphasis to differential diagnosis and treatment.

Keywords: *cat; jaundice; cholangiohepatitis; hepatic lipidosis; portosystemic shunt; cholestasis.*

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	7
2	DESENVOLVIMENTO.....	8
2.1	Fisiologia do Sistema Hepatobiliar dos Felinos	8
2.2	Diagnóstico da Doença Hepatobiliar	8
2.2.1	Exame físico	8
2.2.1.1	Icterícia	9
2.2.1.2	Ascite	9
2.2.1.3	Tamanho Hepático Anormal	9
2.2.1.4	Encefalopatia Hepática	9
2.2.1.5	Coagulopatias	10
2.2.2	Hemograma	10
2.2.3	Enzimas Hepáticas.....	10
2.2.3.1	Alanina Aminotransferase (ALT).....	11
2.2.3.2	Aspartato Aminotransferase (AST).....	11
2.2.3.3	Fosfatase Alcalina (FA).....	11
2.2.3.4	Gamaglutamiltransferase (GGT).....	12
2.2.4	Anormalidades Fisiopatológicas e Metabólicas (Testes de Função Hepática).....	12
2.2.4.1	Bilirrubina.....	12
2.2.4.2	Ácidos Biliares	13
2.2.4.3	Amônia	14
2.2.4.4	Albumina	14
2.2.5	Radiografia	15
2.2.6	Ultrassonografia	15
2.2.7	Biópsia	16
2.3	Doenças Hepatobiliares.....	16
2.3.1	Lipidose Hepática.....	16

2.3.2	Colangiohepatite Aguda	17
2.3.3	Colangiohepatite Crônica	19
2.3.4	Hepatite Portal Linfocítica	20
2.3.5	Neoplasias.....	20
2.3.6	Desvio Portossistêmico.....	21
2.3.7	Colestase.....	23
2.3.8	Hepatopatia Tóxica Aguda	24
2.4	Diagnóstico Diferencial Geral	26
3	CONCLUSÃO.....	29
	REFERÊNCIAS	30

1 INTRODUÇÃO

Os felinos apresentam uma variedade de distúrbios que podem afetar seu sistema hepatobiliar, interferindo nas diversas funções pelas quais estes órgãos são responsáveis, tais como a produção, armazenamento e excreção de bile para o trato gastrointestinal, metabolização e eliminação de toxinas da circulação sanguínea, síntese de proteínas plasmáticas, metabolismo dos triglicerídeos e armazenamento de vitaminas e minerais (SCHMELTZER; NORSWORTHY, 2012). Algumas das doenças hepatobiliares de maior ocorrência são a lipidose hepática, hepatopatias inflamatórias, hepatopatias infecciosas e parasitárias, neoplasias e desvios portossistêmicos congênitos (ZORAN, 2012; ZAWIE; GARVEY, 1984; GAGNE et al., 1996; WEISS et al., 2000 apud CHANDLER; GASKELL; GASKELL, 2006).

A maioria dos sinais clínicos destas doenças são inespecíficos e, para se ter um correto diagnóstico, é necessária atenção às alterações clínicas e laboratoriais que ocorrem em cada uma (ZORAN, 2012). Os sinais inespecíficos mais comumente encontrados são letargia, anorexia e perda de peso e os achados clínicos mais consistentes são a icterícia e hepatomegalia. Também pode-se observar vômito crônico intermitente, diarreia, febre, efusão abdominal, sinais neurológicos (NELSON; COUTO, 2006), polidipsia, poliúria e sangramentos (STONEHEWER, 2006).

Por possuir sinais inespecíficos, as doenças hepatobiliares possuem um diagnóstico difícil. Este diagnóstico deve se basear na história clínica e em achados clínicos, laboratoriais, radiográficos, ultrassonográficos e patológicos (STONEHEWER, 2006).

Cada uma destas doenças possui tratamento e prognóstico distinto, o que torna de extrema importância se obter um correto diagnóstico.

Este trabalho tem por objetivo elaborar uma revisão atualizada sobre as principais doenças hepatobiliares, dando ênfase ao diagnóstico diferencial e tratamento.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Fisiologia do Sistema Hepatobiliar dos Felinos

O sistema hepatobiliar compreende o fígado, vesícula biliar e ductos biliares. Juntos, estes órgãos são responsáveis por produzir, armazenar e secretar a bile para o sistema gastrointestinal (SCHMELTZER; NORSWORTHY, 2012).

O fígado possui funções metabólicas vitais, compreendendo o metabolismo das proteínas, carboidratos, lipídeos, vitaminas e minerais. É o único responsável pela síntese de albumina, participando também da síntese de α e β -globulinas. Além disso, possui papel importante na detoxicação do conteúdo do sangue portal e produz a maioria dos fatores de coagulação (STONEHEWER, 2006).

As células de Kupffer, situadas nos sinusóides hepáticos, colaboram para a função imunológica do fígado por serem células fagocitárias, atuando no processamento da bilirrubina, removendo da área sinusoidal partículas, antígenos de origem intestinal, endotoxinas, bactérias e eritrócitos velhos. Também participam do metabolismo do ferro, lipídeos, colesterol e alguns hormônios (CENTER, 1992).

Os felinos possuem algumas características que são únicas desta espécie: grande uso de proteínas na gliconeogênese hepática; menor capacidade do metabolismo de drogas e toxinas devido à uma deficiência relativa na enzima glicuronil-transferase; incapacidade de síntese de arginina; ausência da fosfatase alcalina induzida por esteroides e a junção anatômica do ducto biliar comum com o ducto pancreático antes da sua abertura na papila duodenal (STONEHEWER, 2006).

2.2 Diagnóstico da Doença Hepatobiliar

Os sinais clínicos das doenças hepatobiliares não são patognomônicos e, na maioria das vezes, são inespecíficos. Dentre eles, podemos citar anorexia, letargia, perda de peso, icterícia, aumento de volume abdominal, coagulopatias, etc (NELSON; COUTO, 2006). O diagnóstico destas doenças é difícil e deve se dar baseado no histórico, exames clínicos, laboratoriais, radiográficos, ultrassonográficos e patológicos (STONEHEWER, 2006).

2.2.1 Exame físico

As alterações encontradas no exame físico são na maioria das vezes inespecíficos. Entre eles estão icterícia, ascite, tamanho hepático anormal (RICHTER, 2005), sinais neurológicos e sinais de coagulopatia (NELSON; COUTO, 2006).

2.2.1.1 Icterícia

A icterícia é resultante da deposição de bilirrubina nos tecidos, devido ao seu valor aumentado no soro. As causas de icterícia podem ser divididas em pré-hepáticas, hepáticas e pós-hepáticas. Quando há presença de icterícia em um paciente que não apresenta anemia, pode-se excluir a causa pré-hepática e se investigar doenças hepáticas ou doenças biliares pós-hepáticas (RICHTER, 2005). Ela se torna aparente no soro a partir de 1,5 a 2,0 mg/dl e nos tecidos a partir de 2,0 mg/dl, sendo visível primeiramente na mucosa do palato mole, também na pele, especialmente nas orelhas, terceira pálpebra, esclera e íris (GRACE, 2011).

2.2.1.2 Ascite

A hipertensão portal, a hipoalbuminemia e a retenção de sal e água causam ascite em animais com hepatopatias (RICHTER, 2005). Segundo Nelson & Couto (2006), ascite é uma efusão de baixo teor protéico e baixa contagem celular e pode ser associada com hepatopatias e distúrbios cardiovasculares, devendo ser feito diagnóstico diferencial de outras causas através da análise do líquido. O mecanismo que mais frequentemente causa ascite em animais com doença hepatobiliar é a hipertensão venosa portal intra-hepática.

2.2.1.3 Tamanho Hepático Anormal

O fígado aumentado pode ser detectado na palpação ao exame clínico porém, se estiver com seu tamanho normal ou diminuído, não é possível realizar sua palpação. Aumento do tamanho hepático pode ocorrer devido à neoplasias, acúmulo de gordura, inflamação, cisto hepático, abscesso, entre outros. Sua diminuição pode ocorrer com desvio porto-sistêmico, cirrose e necrose hepática (RICHTER, 2005).

2.2.1.4 Encefalopatia Hepática

A encefalopatia hepática é uma síndrome que envolve diversos sinais, como confusão mental, alterações comportamentais, depressão, anorexia, vômito, diarreia, polidipsia, poliúria, alterações neurológicas, até coma. Estes sintomas são causados pelo acúmulo de substâncias neurotóxicas que não foram removidas pelo fígado, como amônia, aminoácidos, mercaptanos e ácidos graxos (RICHTER, 2005).

2.2.1.5 Coagulopatias

Fatores de coagulação enzimáticos e não enzimáticos são produzidos pelo fígado. Aumento nos tempos de protrombina e tromboplastina parcial ativada podem indicar insuficiência hepática grave. Colestase raramente causa distúrbios hemostáticos, no entanto pode causar má absorção de vitamina K, fundamental para a síntese hepática de diversos fatores de coagulação (CHAPMAN; HOSTUTLER, 2013).

2.2.2 Hemograma

Segundo Chapman & Hostutler (2013) poucas alterações visíveis em um hemograma completo e esfregaço sanguíneo podem ser relacionadas com doença hepatobiliar, entre elas a microcitose, que pode ocorrer em desvio porto-sistêmico ou em insuficiência hepática grave, devido ao metabolismo ou ao transporte de ferro prejudicado pela hiperamonemia, que interfere na incorporação do ferro na hemoglobina (NELSON; COUTO, 2006); acantócitos, que podem ocorrer devido aos distúrbios lipídicos e rompimentos de vasculatura; ovalócitos, que podem ocorrer devido à lipidose hepática. Poiquilocitose também pode ser encontrada em felinos com desvio porto-sistêmico congênito e outras doenças hepatobiliares (NELSON; COUTO, 2006).

O leucograma só terá alterações caso um agente infeccioso seja o desencadeador do problema hepatobiliar ou quando uma infecção tenha complicado um caso de doença hepatobiliar (NELSON; COUTO, 2006).

2.2.3 Enzimas Hepáticas

Segundo Center (2007), muitas vezes as enzimas hepáticas são referidas como sendo indicadores de função hepática, no entanto elas refletem outros parâmetros: integridade de membrana dos hepatócitos, necrose epitelial hepatobiliar ou colestase. Para o diagnóstico das

doenças hepatobiliares deve-se considerar outros parâmetros como histórico do paciente, sinais clínicos e outros parâmetros mais específicos para a função hepática, pois a atividade das enzimas pode estar dentro dos parâmetros de normalidade na presença de doença hepatobiliar, assim como podem conter grandes alterações enzimáticas com função hepática quase normal (RICHTER, 2005).

2.2.3.1 Alanina Aminotransferase (ALT)

A ALT está presente em grande concentração no fígado, localizada no citosol, embora também esteja presente nos rins, no coração e nos músculos. No entanto, alterações nestes órgãos não causam grandes aumentos da atividade da enzima no sangue. O aumento da atividade da ALT indica extensão da lesão, ou seja, a quantidade de hepatócitos envolvidos e não a gravidade da lesão, pois ela pode ser liberada na corrente sanguínea mesmo quando os hepatócitos estão funcionais (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). Deve ser considerada a taxa de aumento desta enzima e não seus valores absolutos pois, conforme Nelson e Couto (2006), um aumento de duas a três vezes o valor normal indica lesões hepatocelulares médias, de cinco a dez vezes, moderadamente graves e maiores de dez vezes indica dano hepatocelular acentuado, não se relacionando à reversibilidade do dano.

De acordo com Center (2007) a ALT está mais concentrada nas células da região periportal, o que pode indicar em qual zona acinar o dano ocorreu. Ela é liberada rapidamente a partir de pequenas alterações na integridade das membranas celulares.

2.2.3.2 Aspartato Aminotransferase (AST)

Assim como a ALT, a AST está presente em grande quantidade no fígado, livre no citoplasma, mas também se encontra no interior das mitocôndrias. Por este motivo, é necessário um dano maior às células e não somente um aumento na permeabilidade celular para que ela seja liberada na corrente sanguínea. Ela está presente também em considerável quantidade nos músculos e nas hemácias, o que a torna menos específica para o diagnóstico de lesão hepatocelular (RICHTER, 2005). No entanto, Day (1994 apud STONEHEWER, 2006) afirma que em alguns gatos a AST pode ser mais sensível que a ALT para detectar hepatopatias.

2.2.3.3 Fosfatase Alcalina (FA)

Segundo Stonehewer (2006) a FA é produzida em diversos tecidos, como intestino, tecido ósseo, placenta, fígado e rins, no entanto, somente a isoenzima produzida no fígado é clinicamente importante, pois as outras possuem meia-vida muito curta, não possuindo concentração relevante no soro. Felinos possuem atividade sérica de FA muito baixa, portanto, mesmo elevações discretas devem ser levadas em consideração. A FA está ligada à membrana celular e esta ligação é desfeita na presença dos ácidos biliares, por isso em casos de colestase (intra ou extra-hepática) essa enzima tende a estar aumentada na circulação (CENTER, 2007). O seu aumento significa que novas enzimas estão sendo produzidas em reação a um estímulo e a simples ruptura ou alteração de permeabilidade nas células do hepatócito não causa sua liberação (NELSON; COUTO, 2006).

2.2.3.4 Gamaglutamiltransferase (GGT)

A GGT encontra-se associada à membrana celular, mas também está presente no citosol, principalmente no epitélio dos ductos biliares e renais, assim como também se encontra no pâncreas e no intestino, no entanto, somente a enzima de origem hepática é encontrada no plasma (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). Segundo Center (2007) ela pode estar aumentada devido ao aumento da sua produção em resposta a um dano oxidativo e em doença hepática colestática, sendo liberada da membrana pela ação dos ácidos biliares, assim como a FA.

De acordo com Chapman & Hostutler (2013) a GGT pode ser um indicador mais sensível em gatos do que a FA, devido à meia-vida curta da FA. As duas enzimas devem ser consideradas conjuntamente (CENTER, 2007).

2.2.4 Anormalidades Fisiopatológicas e Metabólicas (Testes de Função Hepática)

2.2.4.1 Bilirrubina

A bilirrubina é formada a partir de grupos heme obtidos pela degradação de produtos derivados das hemácias, outras proteínas sanguíneas e enzimas. As células de Kupfer fagocitam hemoglobina circulante e hemácias senescentes, as transformando em hemoglobina livre. Enzimas transformam hemoglobina em biliverdina e a biliverdina em bilirrubina lipossolúvel. Ela é liberada na circulação e se liga à albumina. Esta bilirrubina não conjugada

é absorvida pelos hepatócitos onde sofre conjugação, se torna hidrossolúvel e é excretada para a vesícula biliar (RICHTER, 2005). Fica armazenada na vesícula biliar, juntamente com outros constituintes da bile, até ser excretada ao duodeno, onde sofre desconjugação pelas bactérias intestinais e é reduzida a urobilinogênio. Uma parte do urobilinogênio permanece no intestino e é convertido em estercobilinogênio, conferindo a coloração normal das fezes, uma pequena parte do urobilinogênio é excretada na urina e a maior parte é reabsorvida para a circulação entero-hepática (NELSON; COUTO, 2006).

A icterícia acontece quando há excesso de bilirrubina no soro e tecidos e a coloração amarela torna-se visível no soro a partir de 1,5 mg/dL e nos tecidos a partir de 2,0 mg/dL. As causas de icterícia podem ser divididas em três categorias: pré-hepáticas, hepáticas e pós-hepáticas. A icterícia pré-hepática é causada por um excesso de quebra ou destruição de hemácias, o que irá gerar um excesso de bilirrubina não conjugada, o fígado não conseguirá conjugar todo este excesso, que será depositado nos tecidos. A icterícia hepática é causada por qualquer alteração que cause a destruição ou diminuição da função hepática que impeça o fígado de conjugar quantidades normais de bilirrubina não conjugada. E a icterícia pós-hepática é causada por qualquer obstrução que impeça que a bilirrubina conjugada seja enviada aos intestinos, causando seu acúmulo e deposição nos tecidos e corrente sanguínea (SCHMELTZER; NORSWORTHY, 2012).

Para que ocorra hiperbilirrubinemia, é necessário grande aumento na produção de bilirrubina ou doença hepatocelular, pois o fígado tem capacidade de processar bilirrubina até 30 vezes o valor normal, por isso, a concentração sérica de bilirrubina é um indicador pouco sensível. O gato possui um limiar renal muito grande para a reabsorção de bilirrubina, portanto, a bilirrubinúria é sempre anormal (RICHTER, 2005), podendo indicar hepatopatia. Entretanto, a bilirrubinúria pode estar presente também em casos de febre, anorexia, diabetes melito, peritonite infecciosa felina, vírus da leucemia felina e neoplasias (STONEHEWER, 2006).

2.2.4.2 Ácidos Biliares

Os ácidos biliares são produzidos pelo fígado a partir do colesterol e após conjugação (principalmente com taurina) são secretados na bile. A ingestão de alimentos estimula a sua secreção. Após sua absorção no intestino, entram na circulação enteroepática e são removidos da circulação portal pelo fígado e reexcretados na bile. (RICHTER, 2005). Uma pequena parcela destes ácidos atinge a circulação periférica e este valor aumenta levemente após as

refeições. No entanto, na disfunção hepática, o fígado não consegue captar os ácidos da circulação portal, ocorrendo um aumento significativo da sua concentração no plasma (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). Quando há alguma anormalidade na circulação portal, na função hepática ou na excreção biliar, a circulação entero-hepática pode ser prejudicada, podendo causar aumento na concentração sérica dos ácidos biliares (RICHTER, 2005).

As amostras de sangue devem ser pareadas, uma colhida com o animal em jejum e outra duas horas após a alimentação. É considerado um teste sensível e relativamente específico para detecção de doença hepatobiliar, sendo indicada a realização de outros testes complementares para se identificar a causa específica. Tem-se recomendado biópsia hepática quando os valores séricos dos ácidos biliares excederem $20\mu\text{mol/l}$ (NELSON; COUTO, 2006).

2.2.4.3 Amônia

A amônia é produzida principalmente pela ação de bactérias intestinais na degradação de compostos nitrogenados (GONZÁLEZ; SILVA, 2006), restos epiteliais esfoliados, proteína bacteriana e ureia endógena (CENTER, 1992). Ela é absorvida e enviada ao fígado, onde é transformada em ureia (através do ciclo da ureia) e excretada pelos rins (CENTER, 1992). Nas doenças hepatobiliares, pode-se encontrar altos níveis plasmáticos de amônia, levando muitas vezes à encefalopatia hepática.

As amostras sanguíneas devem ser coletadas rapidamente (sem muita manipulação venosa), resfriadas e centrifugadas imediatamente, pois os valores podem variar muito devido à processos enzimáticos e à hemólise (CENTER, 2006). Em animais com sinais clínicos de encefalopatia hepática, apenas uma coleta em jejum parece ser suficiente, no entanto, em animais sem este sintoma que possuem resultados ambíguos em outros testes, pode-se fazer ainda o teste de desafio. Trata-se de administrar cloridrato de amônia ao animal e realizar a coleta do sangue 30 minutos após, para verificar presença de hiperamonemia. Em animais normais, este valor não excede mais de duas vezes os valores de base (NELSON; COUTO, 2006).

O fígado de um animal normal pode tolerar até o dobro da quantidade normal de amônia, portanto quando há aumento significativo de amônia plasmática significa que há uma disfunção hepática grave ou circulação portal anormal (RICHTER, 2005).

2.2.4.4 Albumina

A albumina é produzida pelo fígado e é grande responsável pela osmolaridade do plasma sanguíneo, possuindo diversas funções como reserva proteica, transporte de ácidos graxos livres, aminoácidos, metais, cálcio, hormônios e bilirrubina (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). Segundo Richter (2005), para que a concentração plasmática de albumina diminua, é necessário um dano hepático grave e prolongado, visto que a meia-vida da albumina é de 7 a 21 dias. A sua diminuição não significa necessariamente dano hepatocelular, pois também pode ocorrer hipoalbuminemia por outros fatores diversos, tais como: inapetência ou fome crônica, suporte nutricional inadequado, perda pelo trato urinário (doença renal) ou entérico, perda para terceiro espaço (torácico, abdominal, intersticial) (CENTER, 2006), síndrome de má absorção, catabolismo aumentado devido à déficit energético (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). Por tais razões, este teste é considerado por Richter (2005) como não específico e pouco sensível para função hepática, apesar de ser útil para justificar outros testes mais específicos quando se tem resultados laboratoriais não conclusivos e suspeita de doença hepática.

2.2.5 Radiografia

Segundo Stonehewer (2006), a imagem radiográfica pode ser útil para determinar o tamanho hepático, que pode estar aumentado em casos de neoplasias e hepatite ou diminuído em casos de desvios porto-sistêmicos. Também pode-se verificar imagem radiopaca nos casos de colelitíase e lesões calcificadas. Radiografia contrastada pode ser utilizada para se determinar a presença de desvio porto-sistêmico, existindo inúmeras técnicas, dentre elas a portografia mesentérica intra-operatória, a esplenoportografia percutânea e a portografia mesentérica arterial cranial (RICHTER, 2005). No entanto, raramente estas técnicas são utilizadas pois a ultrassonografia é um método eficiente para se detectar diversas alterações (NELSON; COUTO, 2006).

2.2.6 Ultrassonografia

A utilização da ultrassonografia se tornou indispensável para o diagnóstico de doenças hepatobiliares. Ela permite ao clínico visualizar o parênquima hepático, a vesícula biliar, os grandes vasos portais e hepáticos e a veia cava caudal em um animal sem doença hepática,

assim como dilatações de ductos, cistos, alterações de parênquima, entre outras alterações em animais com doença hepática (NELSON; COUTO, 2006).

A avaliação ultrassonográfica é ferramenta importante para a preparação e auxílio em coleta de material para biópsia, fornecendo informações sobre tamanho do fígado, presença de alterações locais ou difusas, diâmetro e espessura das paredes dos ductos biliares intra e extra-hepáticos, vesícula biliar, alterações vasculares e a presença de líquido abdominal livre (ROTHUIZEN, J. et al., 2006)

2.2.7 Biópsia

É consenso entre os autores estudados que o diagnóstico preciso da maioria das doenças hepáticas só é possível através de biópsia. Segundo Richter (2005), os testes bioquímicos, radiografias e ultrassonografia apenas indicam que um problema hepático existe sem, no entanto, determinar as causas, tratamento e prognóstico. Indica ainda que precauções devem ser tomadas, principalmente em animais com coagulopatias e cujo estado impeça a anestesia.

Rothuizen et al. (2006) cita os métodos de biópsia aceitos pela WSAVA, os quais são: biópsia por agulhas (também chamada de biópsia percutânea [NELSON; COUTO, 2006]), na qual podem ser usadas as agulhas do tipo *True-cut*, *Menghini* ou agulha fina; biópsia durante laparoscopia e biópsia cirúrgica.

2.3 Doenças Hepatobiliares

2.3.1 Lipidose Hepática

Segundo Norsworthy (2011), a lipidose hepática é a doença hepática mais comum em gatos. É caracterizada pelo acúmulo de triglicerídeos ou lipídeos no interior de até mais de 80% dos hepatócitos. Animais obesos são mais predisponentes a esta doença que está associada com um período de anorexia de 7 dias ou mais. Era descrita como uma condição idiopática, no entanto já se sabe que mais de 95% dos animais apresentam algum fator desencadeante para esta doença (CENTER, 2005).

Stonehewer (2006) aponta a anorexia crônica, a obesidade e o estresse como mecanismos dessa doença, causando redução nos níveis plasmáticos de insulina, resistência à

insulina e liberação de catecolaminas, que ocasionam a mobilização de ácidos graxos, aumento da síntese de triglicerídeos no fígado e acúmulo hepático de lipídeos.

Não há predisposição sexual ou racial para o acometimento desta doença, sendo mais comumente afetados gatos adultos (STONEHEWER, 2006). Normalmente são animais obesos que passaram por algum estresse recente que tenha levado à anorexia (NELSON; COUTO, 2006), muitas vezes ocorrendo perda de 25% do peso corporal e sinais gastrointestinais variáveis como vômito (38%), diarreia ou constipação. A icterícia está presente em 70% dos casos, podendo também ocorrer hepatomegalia não dolorosa e sialorreia causada por náuseas ou encefalopatia hepática (CENTER, 2005).

As alterações que podem ser percebidas no hemograma são a presença de poiquilocitose (CENTER, 2005), acantócitos e ovalócitos (CHAPMAN; HOSTUTLER, 2013). A atividade enzimática sérica da FA apresenta grande aumento, sem aumento concomitante de GGT e elevação discreta da atividade sérica de ALT e AST (NELSON; COUTO, 2006). Há a presença de hiperbilirrubinemia e aumento dos ácidos biliares séricos (STONEHEWER, 2006).

Normalmente, no exame de ultra-sonografia se observa hepatomegalia e hiperecogenicidade difusa do fígado, devido ao acúmulo de gordura nos hepatócitos (CENTER, 2005).

Para o diagnóstico de lipidose hepática, normalmente se realiza biópsia através de aspiração por agulha fina, observando-se, no exame histológico, a presença de infiltração gordurosa lobular difusa dentro dos hepatócitos (RICHTER, 2005).

Como o fator desencadeante desta doença é a anorexia, deve-se tentar identificar o que levou o animal a parar de se alimentar. Assim que for identificada a causa da anorexia, esta deve ser corrigida, assim como outras doenças concomitantes que possam tê-la desencadeado. O tratamento se dá a partir de colocação de sondas para alimentação e reversão das alterações metabólicas ocorridas durante o período anorético (RICHTER, 2005). É importante a fluidoterapia e a correção dos eletrólitos (geralmente reposição de potássio), assim como a administração de estimulantes de apetite, antieméticos para os animais que apresentem vômito ou náuseas, citoprotetores e antibióticos (NORSWORTHY, 2011).

2.3.2 Colangiohepatite Aguda

De acordo com Grace (2011) as hepatopatas inflamatórias são o segundo tipo de hepatopatia mais comum em felinos. Elas podem ser divididas em duas categorias, de acordo

com sua característica histológica: Complexo Colangite/Colangiohepatite e Hepatite Portal Linfocítica. Colangiohepatite se refere a uma desordem inflamatória que atinge os ductos biliares e o parênquima hepático e pode ser dividida em aguda (supurativa) e crônica (não supurativa).

A colangiohepatite aguda tem como etiologia uma provável infecção bacteriana ascendente do trato biliar, intestino ou por disseminação hematogênica. Alterações no sistema biliar, intestino e pâncreas podem predispor a esta doença (STONEHEWER, 2006; GRACE, 2011).

Gatos de qualquer idade podem ser afetados, sendo mais comum entre gatos mais jovens (RICHTER, 2005). O curso da doença tende a ser de aproximadamente uma semana, com o aparecimento agudo de sinais clínicos inespecíficos como letargia, vômito, febre, icterícia, dor abdominal (GRACE, 2011), anorexia, perda de peso e ascite (STONEHEWER, 2006).

Segundo Stonehewer (2006), noventa por cento dos animais acometidos apresenta como alterações no hemograma a neutrofilia ou desvio à esquerda. Já as atividades das enzimas hepáticas apresentam valores variados, sendo comum um aumento moderado da atividade sérica de ALT e AST, atividade sérica normal ou pouco aumentada da FA e um aumento mais modesto da atividade de GGT. A maioria dos pacientes apresenta hiperbilirrubinemia (CENTER, 2009; GRACE, 2011).

O exame radiográfico pode demonstrar, na maioria dos casos, a presença de hepatomegalia. No exame ultrassonográfico, normalmente se verifica somente alterações nos ductos e vesícula biliar e o fígado está normoecogênico, podendo estar com hiperecogenicidade difusa. Pode haver presença de distensão e obstrução completa ou parcial do ducto biliar comum, vesícula biliar ou ductos biliares intra-hepáticos e lama biliar (CENTER, 2009; GRACE, 2011).

No exame histológico, se observam ductos biliares intra-hepáticos dilatados com presença de exsudato de neutrófilos degenerados e invasão de neutrófilos nas paredes dos ductos biliares e hepatócitos periportais adjacentes (NELSON; COUTO, 2006).

Deve-se adotar antibioticoterapia prolongada por oito a doze semanas ou até que a atividade sérica das enzimas hepáticas atinjam valores normais. A utilização de ácido ursodeoxicólico deve ser implementada a fim de aumentar o fluxo de bile, no entanto, deve ser utilizado apenas se for descartada a obstrução biliar e concomitantemente à suplementação de taurina. O uso de citoprotetores também é indicado, assim como a fluidoterapia e a reposição de eletrólitos. O suplemento de vitaminas do complexo B, vitamina K e o suporte

nutricional são importantes como terapêutica secundária, sendo útil a colocação de sondas alimentares no momento em que o animal for anestesiado para se realizar a biópsia (GRACE, 2011).

2.3.3 Colangiohepatite Crônica

A colangiohepatite crônica pode ocorrer em decorrência da cronificação da colangiohepatite aguda ou ser de causa imunomediada, podendo ser induzida por ascensão bacteriana ou outros agentes como toxoplasmose, trematódeos hepáticos, vírus da leucemia felina ou coronavírus felino (STONEHEWER, 2006).

Esta doença afeta mais comumente gatos de meia-idade, apesar de sua ocorrência ser possível em animais de qualquer idade (RICHTER, 2005). A duração da doença é de duas semanas ou mais, podendo progredir para cirrose, apresentando sinais clínicos inespecíficos como letargia, vômito, icterícia, dor abdominal (GRACE, 2011), anorexia, perda de peso e ascite, sendo rara a ocorrência de febre (STONEHEWER, 2006).

Na colangiohepatite crônica não é comum ocorrer desvio à esquerda, como ocorre na forma aguda, no entanto, pode haver poiquilocitose. A atividade sérica de ALT e AST apresentam aumento moderado a alto, já a atividade de FA e GGT apresentam valores variáveis, assim como a concentração de bilirrubina (CENTER, 2009).

O exame radiográfico pode demonstrar a presença de hepatomegalia. No exame ultrassonográfico, normalmente se verifica somente alterações nos ductos e vesícula biliar e o fígado está normoecogênico, podendo estar com hiperecogenicidade difusa. Pode haver presença de distensão e obstrução completa ou parcial do ducto biliar comum, vesícula biliar ou ductos biliares intra-hepáticos e lama biliar (CENTER, 2009; GRACE, 2011).

Na forma crônica da colangiohepatite verifica-se um infiltrado celular misto de neutrófilos, linfócitos e plasmócitos no espaço portal ao redor do ducto biliar. Pode haver hiperplasia do ducto biliar e fibrose portal (NELSON; COUTO, 2006).

O tratamento para a colangiohepatite crônica é semelhante ao adotado para a forma aguda da doença. Deve-se adotar antibioticoterapia, no entanto, o período deve ser menor, de quatro a seis semanas. O uso de ácido ursodeoxicólico e citoprotetores obedece aos mesmos princípios utilizados para tratar a colangiohepatite aguda, assim como a necessidade de fluidoterapia, suplemento de vitaminas do complexo B, vitamina K e suporte nutricional. Adicionalmente, é necessária a administração de glicocorticoides em dose imunossupressora (GRACE, 2011).

2.3.4 Hepatite Portal Linfocítica

Segundo Stonehewer (2006), a hepatite portal linfocítica parece ser uma doença distinta das outras hepatopatias inflamatórias por apresentar infiltrado celular composto quase que somente por linfócitos e plasmócitos, sem a presença de neutrófilos e por não apresentar colangite, afetando principalmente a área ao redor da tríade portal. A sua causa é provavelmente imuno-mediada (GRACE, 2011).

Não parece haver predisposição sexual, racial ou de faixa etária entre os animais acometidos por esta doença (RICHTER, 2005). Assim como nas colangiohepatites, os sinais clínicos são inespecíficos, sendo a anorexia e a perda de peso muito comuns (GRACE, 2011), no entanto, a febre é rara (STONEHEWER, 2006).

Na hepatite portal linfocítica é frequente a presença de poiquilocitose, as atividades séricas das enzimas hepáticas estão levemente aumentadas e a concentração de bilirrubina apresenta leve aumento (GRACE, 2011).

Normalmente, o exame radiográfico revela a presença de hepatomegalia. No exame ultra-sonográfico, pode-se verificar alterações nos ductos e vesícula biliar enquanto o fígado apresenta-se normoecogênico, podendo estar com hiperecogenicidade difusa (CENTER, 2009; GRACE, 2011).

Na hepatite linfocítica portal, há infiltrado de linfócitos na área portal, apresentando também infiltrado de plasmócitos, porém, em menor grau. É possível verificar, ainda, a presença de proliferação do ducto biliar, fibrose portal e interportal (NELSON; COUTO, 2006).

Por tratar-se de uma doença imuno-mediada, o tratamento primário consiste na administração de glicocorticoides em dose imunossupressora. É indicado também a utilização de ácido ursodeoxicólico e citoprotetores, assim como a fluidoterapia, o suplemento de vitaminas e o suporte nutricional adequado (GRACE, 2011).

2.3.5 Neoplasias

Os tumores primários mais comuns no sistema hepatobiliar em gatos são o carcinoma colangiocelular e o carcinoma hepatocelular; o tumor hematopoiético mais comum é o linfoma e os tumores metastáticos são menos comuns, podendo ocorrer carcinoma pancreático, intestinal e renal (LEIBMAN; LARSON; OGILVIE, 2005).

A maioria dos gatos acometidos por neoplasias no sistema hepatobiliar possui mais de dez anos de idade, exceto quando trata-se de linfoma relacionado com a infecção pelo vírus da leucemia felina. Os animais apresentam sinais clínicos inespecíficos, sendo os sinais mais comuns a letargia, anorexia, perda de peso e distensão abdominal causada por hepatomegalia ou efusão. A icterícia pode estar presente dependendo da distribuição da neoplasia no fígado (NELSON; COUTO, 2006).

A análise dos exames laboratoriais não revela nenhuma alteração sugestiva de neoplasia hepática, no entanto as atividades séricas das enzimas hepáticas podem estar alteradas (ZORAN, 2012).

Os exames de imagem apenas lançam a suspeita de doença neoplásica, pois podem ocorrer alterações hipo ou hiperecogênicas, difusas ou locais, sendo necessária a avaliação histopatológica ou citológica para realizar o diagnóstico definitivo (NELSON; COUTO, 2006; HUDSON; HOLLAND, 2011).

A biópsia pode ser feita por aspiração com agulha fina, no entanto, quando houver alteração confinada a um lobo hepático, este deve ser removido cirurgicamente através de hepatectomia parcial e enviado para análise (STONEHEWER, 2006).

O tratamento e o prognóstico dependerão do grau de invasividade, do local e do tipo de tumor que o animal apresenta. A ressecção cirúrgica pode prolongar o tempo de vida se a neoplasia estiver confinada a um lobo hepático e não possuir metástase. Podem estar disponíveis em instituições de referência a quimioterapia, radioterapia e hipertermia (STONEHEWER, 2006; NELSON; COUTO, 2006).

2.3.6 Desvio Portossistêmico

Desvios portossistêmicos são conexões vasculares únicas ou múltiplas que permitem que o sangue proveniente do sistema gastrointestinal se dirija diretamente à circulação sistêmica, sem passar pela detoxicação hepática e limitando a perfusão hepatocelular (ROBSON; CRYSTAL, 2011). Os desvios portossistêmicos são classificados em congênitos ou adquiridos, extra-hepáticos ou intra-hepáticos e se consistem de um único vaso calibroso ou diversos vasos menores (TILLSON; WINKLER, 2002). O desvio mais comum em gatos é o desvio extra-hepático congênito único (STONEHEWER, 2006; ROBSON; CRYSTAL, 2011).

Desvio múltiplo adquirido extra-hepático pode ocorrer por hipertensão portal prolongada, devido à doença hepática crônica ou após cirurgia de ligação de desvio em gatos

com atresia vascular hepática ou após ligação de desvio agudo único (ROBSON; CRYSTAL, 2011).

O desvio do sangue sem a passagem pelo fígado causa acúmulo de toxinas, principalmente amônia, podendo levar os animais a apresentarem sintomas de encefalopatia hepática. Gatos das raças *Domestic Shorthair*, Birmanês, Siamês, Persa e Himalaio são mais comumente afetados, sendo os machos mais predispostos. Os sinais clínicos mais comuns desta doença são a perda de peso e o crescimento deficiente, sendo que muitos animais podem apresentar alterações comportamentais como apatia, comportamento estranho ou letárgico, principalmente após as refeições (BERENT; TOBIAS, 2009). A maioria dos gatos demonstra os sinais antes de um ano de idade, sendo os principais sinais de encefalopatia hepática a sialorreia, convulsões, ataxia, depressão, empurrar a cabeça contra a parede e tremores, podendo ocorrer também cegueira, agressão, vocalização, midríase, anorexia, vômitos, diarreia e tempo prolongado de recuperação anestésica (ROBSON; CRYSTAL, 2011).

No hemograma, pode-se observar microcitose e poiquilocitose. As anormalidades mais comumente encontradas são a hiperamonemia e a presença de altas concentrações de ácidos biliares solúveis nos momentos pré e pós-prandial, podendo ocorrer baixas concentrações séricas de ureia e creatinina e hipoglicemia. As atividades séricas das enzimas hepáticas podem apresentar discretas alterações (NELSON; COUTO, 2006).

O diagnóstico de desvio portossistêmico pode ser confirmado por ultrassonografia, cintilografia portal transcolônica ou venografia portal contrastada (NELSON; COUTO, 2006). Segundo D'Anjou et al (2004) a ultrassonografia possui sensibilidade de 92% e especificidade de 98% para o diagnóstico desta enfermidade, podendo-se observar anormalidades vasculares e o tamanho do fígado de normal a pequeno (NELSON; COUTO, 2006).

A amostra do fígado deve ser coletada quando for executada a cirurgia de correção do desvio, para permitir a avaliação histológica de doença hepatobiliar (ROBSON; CRYSTAL, 2011). Pode-se verificar atrofia hepatocelular lobular, tributárias da veia porta com anormalidades, duplicação arteriolar e, ocasionalmente, discreta lipídose e alteração vascular (NELSON; COUTO, 2006).

É recomendada a ligadura cirúrgica do vaso anormal, na maioria dos casos, podendo ser realizada ligadura total com sutura ou parcial com diversos dispositivos. Os sinais clínicos causados pela hiperamonemia também devem ser tratados e este tratamento consiste no emprego de fluidoterapia, correção dos níveis de glicemia, restrição protéica da dieta, administração de lactulose, antibioticoterapia e, em alguns casos, há a necessidade de

realização de enemas, a fim de diminuir a população bacteriana intestinal produtora de amônia (ROBSON; CRYSTAL, 2011).

2.3.7 Colestase

Colestase é a redução do fluxo de bile do trato biliar e as causas podem ser intra-hepáticas ou extra-hepáticas. As intra-hepáticas ocorrem a nível de hepatócitos e canalículos ou nos ductos biliares na zona periportal. A colestase extra-hepática ocorre com a obstrução do ducto biliar comum. As causas da colestase intra-hepática podem ser doença hepática que cause lesão, vazamento ou inchaço hepatocelular (como colangiohepatite bacteriana, toxoplasmose, peritonite infecciosa felina e doenças inflamatórias), doenças infiltrativas, como o linfoma, metabólicas ou que causem rompimento dos canalículos biliares (ROTHUIZEN, 2009).

As causas da colestase extra-hepática estão relacionadas com a obstrução do ducto biliar comum e podem ser divididas em intra ou extraluminais. As causas intraluminais podem ser colélitos, espessamento de bile ou a presença de trematódeos hepáticos, já as extraluminais podem ser neoplasias biliares, pancreáticas ou duodenais (STONEHEWER, 2006).

Os sinais clínicos da colestase são inespecíficos, podendo incluir anorexia, depressão, vômito, icterícia e hepatomegalia. À palpação abdominal é possível sentir a vesícula biliar distendida (NELSON; COUTO, 2006). Quando houver obstrução completa pode-se verificar fezes acólicas e coagulopatia responsiva à vitamina K (STONEHEWER, 2006).

Geralmente as atividades séricas de FA e GGT estão desproporcionalmente aumentadas em relação às de ALT e AST. Há um aumento da bilirrubina sérica total dependente do grau de obstrução, no entanto, os achados laboratoriais não permitem distinguir entre as causas intra ou extra-hepáticas (RICHTER, 2005).

Nos exames de imagem pode-se observar a distensão da vesícula e do ducto biliar e, normalmente, é possível identificar a causa da obstrução (como neoplasia) (RICHTER, 2005), como também, em alguns casos, a presença de hepatomegalia (NELSON; COUTO, 2006).

Ao exame histológico do tecido hepático podem se observar tampões canaliculares de bile, hiperplasia epitelial biliar, proliferação de canalículos biliares, fibrose periportal e graus variáveis de infiltração neutrofílica e necrose (NELSON; COUTO, 2006).

O tratamento se dá conforme a causa da colestase. Em muitos casos, é necessária a intervenção cirúrgica a fim de remover o causador da obstrução. Primeiramente, deve-se

proceder à fluidoterapia e reposição de vitamina K (NELSON; COUTO, 2006) e, em casos de infecção por trematódeo (*Platynosomum concinnum*), deve-se utilizar a dose de 20 mg/kg de praziquantel a cada 24 horas por 3 a 5 dias ou 50 mg/kg de fembendazole a cada 12 horas por 5 dias (NORSWORTHY, 2011).

2.3.8 Hepatopatia Tóxica Aguda

Drogas hepatotóxicas podem ser divididas em dose-dependente e idiossincráticas. As dose-dependente são as que produzem toxicidade previsível e a maioria dos indivíduos são afetados quando do uso de altas dosagens. Já as idiossincráticas, causam toxicidade em poucos indivíduos com o uso de doses terapêuticas e geralmente não são dose-dependentes, sendo resultado de uma predisposição particular do paciente afetado. (TREPANIER, 2013; RICHTER, 2005). No geral, as hepatopatias tóxicas são incomuns e a maioria das reações é aguda, variando sua gravidade de acordo com a substância, dose e duração da exposição (NELSON; COUTO, 2006).

Nelson & Couto (2006) cita as seguintes drogas com potencial efeito hepatotóxico em gatos: paracetamol, griseofulvina, acetato de megestrol, cetoconazol, fenazopiridina, aspirina, tetraciclina, diazepam, estanozolol, nitrofurantoína e amiodarona.

O hábito alimentar discriminatório dos gatos pode ser o responsável pela baixa ocorrência de hepatotoxicidade relacionada com a ingestão de toxinas ambientais. (NELSON; COUTO, 2006).

Os sinais clínicos de hepatopatia tóxica são inespecíficos, os animais podem apresentar sinais como depressão, anorexia e perda de peso com subsequente ocorrência de icterícia e sinais de encefalopatia hepática. Os primeiros sinais percebidos são o vômito e a diarreia, após os quais a medicação é, normalmente, interrompida, motivo pelo qual a hepatotoxicidade pode passar despercebida (NELSON; COUTO, 2006; STONEHEWER, 2006).

A anormalidade laboratorial mais frequentemente encontrada é a elevação da atividade sérica da ALT (STONEHEWER, 2006), também se verificando elevação da atividade sérica da AST e hiperbilirrubinemia (NELSON; COUTO, 2006). Em um estudo de Center et al. (1996), gatos que apresentaram toxicidade por diazepam demonstraram aumento moderado das atividades séricas de FA e GGT.

Segundo Nelson & Couto (2006), nos exames de imagem de um animal com suspeita de hepatopatia tóxica aguda, pode-se verificar fígado de tamanho normal a discretamente aumentado.

Dentre as lesões encontradas nos exames de biópsia hepática, não é possível identificar aspectos que indiquem lesões patognomônicas, no entanto, se consideram alterações “clássicas” a necrose com mínima inflamação e o acúmulo de gordura (NELSON; COUTO, 2006).

O tratamento instituído para animais com hepatotoxicidade aguda deve seguir os princípios básicos aplicados para o tratamento de toxicoses, como a prevenção da exposição e absorção adicional do produto, a reversão de complicações renais e cardiopulmonares, a aceleração da eliminação da substância se possível e o tratamento de suporte (NELSON; COUTO, 2006).

Outras doenças, como toxoplasmose e peritonite infecciosa felina devem ser consideradas quanto ao diagnóstico diferencial das doenças hepatobiliares.

A toxoplasmose é causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii*, que pode infectar quase todos os animais de sangue quente, no entanto, os felídeos são os únicos que são hospedeiros definitivos, isto é, que completam o ciclo de vida deste protozoário. A maioria dos gatos infectados não apresenta sinais clínicos, porém pode ocorrer necrose focal nos órgãos afetados, havendo a demonstração de sinais clínicos. Os órgãos mais comumente afetados são os pulmões, os olhos e o fígado, podendo ocorrer anorexia, febre, letargia, dispneia, icterícia, dor muscular, pancreatite e sinais neurológicos. Pode ocorrer o óbito, entretanto a maioria dos gatos se recupera e desenvolve imunidade (NORSWORTHY; GRACE, 2011). Pode-se verificar as seguintes anormalidades laboratoriais: anemia não-regenerativa, leucocitose neutrofílica, linfocitose, monocitose, neutropenia, eosinofilia, aumento da atividade de creatinino-quinase (CK), ALT, FA e lipase, hiperbilirrubinemia, hiperproteinemia, proteinúria e bilirrubinúria (LAPPIN, 2006).

A peritonite infecciosa felina (PIF) é causada pelo vírus da peritonite infecciosa felina, um coronavírus que é resultado da mutação *in vivo* do coronavírus entérico felino. A idade típica de acometimento é de 3 a 16 meses de idade, sendo raro em gatos com mais de 5 anos. Existem duas formas de PIF, a efusiva e a não-efusiva ou úmida e seca. A forma efusiva afeta principalmente a serosa visceral, omento e superfície pleural. A forma não-efusiva envolve mais comumente rins, fígado, linfonodos mesentéricos, paredes intestinais, sistema nervoso central e olhos. Os sinais clínicos são relacionados ao órgão afetado, sendo os mais comuns: letargia, febre, perda de apetite, perda de peso, uveíte, icterícia e, na forma efusiva, a presença

de ascite ou efusão pleural. Achados laboratoriais incluem linfopenia, leucocitose neutrofílica que pode ser acompanhada por desvio à esquerda, anemia não-regenerativa leve a moderada, hiperproteinemia decorrente de hiperglobulinemia, concentrações séricas de albumina baixas ou normais, elevação da atividade sérica de ALT e FA e azotemia leve a moderada (NORSWORTHY, 2011; SPARKES, 2006).

2.4 Diagnóstico Diferencial Geral

Os sinais clínicos das doenças hepatobiliares são, na sua maioria, inespecíficos, sendo necessária a observação de diversos parâmetros como achados clínicos, laboratoriais, de imagem e patológicos para se obter um correto diagnóstico (STONEHEWER, 2006).

Na tabela 1 estão resumidas as alterações nas enzimas hepáticas observadas nas principais doenças hepatobiliares apresentadas neste trabalho. As alterações são muito variáveis e nenhuma é patognomônica de uma doença em particular, o que reforça a afirmativa de que devem-se observar diversos parâmetros a fim de se obter um correto diagnóstico.

Tabela 1: Alterações nas concentrações séricas das enzimas hepáticas encontradas nas doenças hepáticas felinas (CENTER et al., 1996; CENTER, 2009; GRACE, 2011; NELSON; COUTO, 2006; RICHTER, 2005; STONEHEWER, 2006; ZORAN, 2012)

	ALT	AST	FA	GGT
Lipidose Hepática	+	+	+++	normal
Colangiohepatite Aguda	++	++	normal / ++	+
Colangiohepatite Crônica	++ / +++	++ / +++	variável	variável
Hepatite Portal Linfocítica	+	+	+	+
Neoplasias	variável	variável	variável	variável
Desvio Portossistêmico	+	+	+	+
Colestase	+	+	+++	+++
Hepatopatia Tóxica	+	+	+	+

Os valores de bilirrubina sérica encontrados nas diversas doenças hepáticas felinas são muito variáveis, na maioria das vezes se encontram moderadamente aumentados e marcadamente aumentados nos casos de colestase. Os valores de ácidos biliares podem estar aumentados por anormalidade na circulação portal, falha na função hepática ou na excreção biliar, não sendo possível distinguir a causa do seu aumento (RICHTER, 2005; NELSON; COUTO, 2006).

Os níveis plasmáticos de amônia elevados indicam disfunção hepática grave ou circulação portal anormal, no entanto, a manipulação das amostras sanguíneas exigem extremo cuidado pois podem apresentar valores não fidedignos devido à hemólise e processos enzimáticos, o que torna difícil a utilização deste parâmetro na prática clínica. Em animais com suspeita de desvio portossistêmico e sinais de encefalopatia hepática, a dosagem sérica de amônia pode ser uma ferramenta útil, pois se espera um aumento marcante nesses pacientes (CENTER, 2006; RICHTER, 2005).

O diagnóstico por imagem, em especial a ultrassonografia, é de grande importância principalmente para suspeita de desvio portossistêmico, pois as alterações encontradas podem ser significativas e até mesmo confirmarem o diagnóstico (NELSON; COUTO, 2006). Na tabela 2 estão as principais alterações encontradas no exame de imagem para as principais doenças hepatobiliares.

Tabela 2: Principais alterações no exame de imagem encontradas nas doenças hepáticas felinas (CENTER, 2005; CENTER, 2009; D'ANJOU et al., 2004; GRACE, 2011; HUDSON; HOLLAND, 2011; NELSON; COUTO, 2006; RICHTER, 2005)

Lipidose Hepática	hepatomegalia e hiperecogenicidade difusa
Colangiohepatite Aguda	hepatomegalia e alterações nos ductos e vesícula biliar
Colangiohepatite Crônica	hepatomegalia e alterações nos ductos e vesícula biliar
Hepatite Portal Linfocítica	hepatomegalia e alterações nos ductos e vesícula biliar
Neoplasias	alterações hipo ou hiperecogênicas, difusas ou locais
Desvio Portossistêmico	anormalidades vasculares e tamanho do fígado de normal a pequeno
Colestase	distensão da vesícula e do ducto biliar
Hepatopatia Tóxica	fígado de tamanho normal a discretamente aumentado

Segundo Center (2006), nenhum teste supera a biópsia hepática para o diagnóstico definitivo de doença hepatobiliar, no entanto, os métodos atualmente disponíveis têm se mostrado úteis e confiáveis para reconhecer padrões das doenças e avaliar a necessidade de biópsia. Estes métodos apenas indicam que um problema hepático existe sem determinar as causas, tratamento e prognóstico (RICHTER, 2005). A tabela 3 apresenta as principais alterações encontradas na biópsia das doenças hepatobiliares.

Tabela 3: Alterações histopatológicas encontradas nas doenças hepáticas felinas (NELSON; COUTO, 2006; RICHTER, 2005; ROBSON; CRYSTAL, 2011; STONEHEWER, 2006)

Lipidose Hepática	infiltração gordurosa
Colangiohepatite Aguda	ductos biliares intra-hepáticos dilatados com presença de exsudato de neutrófilos degenerados e invasão de neutrófilos nas paredes dos ductos biliares e hepatócitos periportais adjacentes
Colangiohepatite Crônica	infiltrado celular misto de neutrófilos, linfócitos e plasmócitos no espaço portal ao redor do ducto biliar, hiperplasia do ducto biliar e fibrose portal
Hepatite Portal Linfocítica	infiltrado de linfócitos e em menor grau de plasmócitos na área portal, proliferação do ducto biliar, fibrose portal e interportal
Neoplasias	variável, conforme tipo de neoplasia
Desvio Portossistêmico	atrofia hepatocelular lobular, inconsistentes tributárias da veia porta, duplicação arteriolar e, ocasionalmente, discreta lipidose e alteração vascular
Colestase	tampões canaliculares de bile, hiperplasia epitelial biliar, proliferação de canálculos biliares, fibrose periportal e graus variáveis de infiltração neutrofílica e necrose
Hepatopatia Tóxica	necrose com mínima inflamação e acúmulo de gordura

O tratamento e o prognóstico das diversas doenças hepatobiliares diferem entre si, por isso, deve-se dar importância para se obter um diagnóstico preciso.

3 CONCLUSÃO

As doenças hepatobiliares possuem sinais clínicos inespecíficos, não sendo possível seu diagnóstico sem realizar exames complementares. O tratamento e prognóstico dessas doenças diverge entre si e não se correlacionam diretamente com a gravidade dos sinais clínicos, sendo necessário utilizar diversas ferramentas diagnósticas para se chegar a um diagnóstico preciso. O diagnóstico definitivo somente pode ser dado através de exame de biópsia, no entanto uma análise detalhada dos parâmetros clínicos, laboratoriais e de imagem dão ao clínico informações importantes auxiliando a tomar decisões quanto ao melhor tratamento, momento para se realizar a biópsia e qual tipo de biópsia adotar.

REFERÊNCIAS

BERENT, A.C.; TOBIAS, K.M. Portosystemic Vascular Anomalies. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 39, n. 3, p. 513-541, may. 2009.

CENTER, S.A. Current Considerations for Evaluating Liver Function. In: AUGUST, J.R. **Consultations in Feline Internal Medicine**. Vol 5. Missouri: Elsevier, 2006. Chapter 11, p. 89-108.

CENTER, S.A. Diseases of the Gallbladder and Biliary Tree. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 39, n. 3, p. 543-598, may. 2009.

CENTER, S.A. et al. Fulminant Hepatic Failure Associated With Oral Administration of Diazepam in 11 Cats. **J Am Vet Med Assoc**, v. 209, n. 3, p. 618-625, aug. 1996.

CENTER, S.A. Feline Hepatic Lipidosis. **Veterinary Clinics Small Animal Practice**, v. 35, n. 1, p. 225-269, jan. 2005.

CENTER, S.A. Fisiopatologia e Diagnóstico Laboratorial das Moléstias Hepáticas. In: ETTINGER, S.J. (Ed.) **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 3. ed. São Paulo: Manole, 1992. Cap 88, p. 1487-1546.

CENTER, S.A. Interpretation of Liver Enzymes. **Veterinary Clinics Small Animal Practice**, v. 37, n. 2, p. 297-333, mar. 2007.

CHAPMAN, S.E.; HOSTUTLER, R.A. A Laboratory Diagnostic Approach to Hepatobiliary Disease in Small Animals. **Veterinary Clinics Small Animal Practice**, v. 43, n. 6, p. 1209-1225, nov. 2013.

D'ANJOU, M.A. et al. Ultrasonographic Diagnosis of Portosystemic Shunting in Dogs and Cats. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 45, n. 5, p. 424-437, dec. 2004.

GASCHEN, L. Update on Hepatobiliary Imaging. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 39, n. 3, p. 439-467, may. 2009.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S.C. Perfil Bioquímico Sanguíneo. In: _____ **Introdução à Bioquímica Clínica Veterinária**. 2. ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2006. Cap 8, p. 313-358.

GRACE, S.F. Hepatitis, Inflammatory. In: NORSWORTHY, G.D. (Ed.) **The Feline Patient**. 4th ed. [S.l.]: Blackwell Publishing, 2011. Cap. 94, p. 222-224.

GRACE, S.F. Icterus. In: NORSWORTHY, G.D. (Ed.) **The Feline Patient**. 4th ed. [S.l.]: Blackwell Publishing, 2011. Cap. 117, p. 277-279.

HUDSON, J.; HOLLAND, M. Imaging: The Abdomen. In: NORSWORTHY, G.D. (Ed.) **The Feline Patient**. 4th ed. [S.l.]: Blackwell Publishing, 2011. Cap. 292, p. 784-827.

LAPPIN, M.R. Toxoplasmose Felina In: CHANDLER, E.A.; GASKELL, C.J.; GASKELL, R.M. (Ed.) **Clínica e Terapêutica em Felinos**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2006. Cap 28, p. 537-544.

LEIBMAN, N.F.; LARSON, V.S.; OGILVIE, G.K. Doenças Oncológicas do Sistema Digestivo. In: TAMS, T.R. **Gastroenterologia de Pequenos Animais**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2005. Cap 11, p. 365-409.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. Doenças Hepatobiliares no Gato. In: _____ **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. Cap 37, p. 489-506.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. Manifestações Clínicas da Doença Hepatobiliar. In: _____ **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. Cap 35, p. 455-465.

NORSWORTHY, G.D. Feline Infectious Peritonitis. In: _____ (Ed.) **The Feline Patient**. 4th ed. [S.l.]: Blackwell Publishing, 2011. Cap. 76, p. 181-183.

NORSWORTHY, G.D. Flukes: Liver, Biliary, and Pancreatic. In: _____ (Ed.) **The Feline Patient**. 4th ed. [S.l.]: Blackwell Publishing, 2011. Cap. 76, p. 193-194.

NORSWORTHY, G.D.; GRACE, S.F. Toxoplasmosis. In: NORSWORTHY, G.D. (Ed.) **The Feline Patient**. 4th ed. [S.l.]: Blackwell Publishing, 2011. Cap. 214, p. 512-514.

RICHTER, K.P. Doenças do Fígado e do Sistema Hepatobiliar. In: TAMS, T.R. **Gastroenterologia de Pequenos Animais**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2005. Cap 9, p. 283-348.

ROBSON, M.; CRYSTAL, M.A. Portosystemic Shunt. In: NORSWORTHY, G.D. (Ed.) **The Feline Patient**. 4th ed. [S.l.]: Blackwell Publishing, 2011. Cap. 178, p. 426-427.

ROTHUIZEN, J. **Important Clinical Syndromes Associated with Liver Disease.** *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 39, n. 3, p. 419-437, may. 2009.

ROTHUIZEN, J. et al. Sampling and Handling of Liver Tissue. In: WSAVA Liver Standardization Group. **Standards for clinical and histological diagnosis of canine and feline liver diseases.** Philadelphia: Saunders Elsevier, 2006. Cap. 2, p. 5–14.

SCHMELTZER, L.E.; NORSWORTHY, G.D. Diseases of the Digestive System. In: _____ (Ed.) **Nursing the feline patient.** 1st ed. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2012. Chapter 22, p. 172-177.

SPARKES, A.H. Infecção por Coronavírus Felino. In: CHANDLER, E.A.; GASKELL, C.J.; GASKELL, R.M. (Ed.) **Clínica e Terapêutica em Felinos.** 3. ed. São Paulo: Roca, 2006. Cap 25, p. 508-518.

STONEHEWER, J. Fígado e Pâncreas. In: CHANDLER, E.A.; GASKELL, C.J.; GASKELL, R.M. (Ed.) **Clínica e Terapêutica em Felinos.** 3. ed. São Paulo: Roca, 2006. Cap 17, p. 358-372.

TILLSON, D.M.; WINKLER, J.T. Diagnosis and Treatment of Portosystemic Shunts in the Cat. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 32, n. 4, p. 881-899, jul. 2002.

TREPANIER, L.A. Idiosyncratic Drug Toxicity Affecting the Liver, Skin, and Bone Marrow in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 43, n. 5, p. 1055-1066, sep. 2013.

ZORAN, D.L. Diseases of the Liver. In: LITTLE, S.E. **The cat: clinical medicine and management.** St. Louis, Missouri: Saunders, 2012. Chapter 23, p. 522-530.