

LESÕES HEPÁTICAS DIFUSAS DIAGNOSTICADAS POR ULTRASSONOGRAFIA MODO B E ASSOCIAÇÃO COM ALTERAÇÕES BIOQUÍMICAS EM CÃES

DIFFUSE HEPATIC LESIONS DIAGNOSED BY B-MODE ULTRASONOGRAPHY AND ASSOCIATION WITH BIOCHEMICAL CHANGES IN DOGS

PALOSQUI, M. D.¹; VASCONCELOS, L. A.¹; VIEIRA, I. P.¹; SILVA, I. B. S.¹; ALMEIDA, B. F. M.²; SANT'ANNA, M. C.²

¹Médico(a) Veterinário(a) aprimorando do Programa de Aprimoramento Profissional em Medicina Veterinária, Hospital Veterinário Roque Quagliato, Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos (Unifio) – Ourinhos, SP.

²Docente do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos (Unifio) – Ourinhos, SP.

RESUMO

O fígado atua em importantes processos fisiológicos e também possui potencial de regeneração, participa da homeostase armazenando substâncias importantes para o equilíbrio e manutenção da vida. As alterações hepáticas observadas por ultrassonografia podem ser focais, multifocais ou difusas e tais alterações podem acarretar em mudanças de tamanho, ecotextura e ecogenicidade do órgão. Lesões difusas no parênquima hepático são inespecíficas, já que o fígado pode apresentar aumento ou diminuição de ecogenicidade em diversas patologias. As avaliações laboratoriais mais comuns na rotina clínica em cães para avaliação de possíveis lesões ou disfunção hepática são as mensurações da atividade das enzimas alanina aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (FA), bem como dosagem da albumina séria. O objetivo do estudo foi determinar possíveis associações entre as principais lesões hepáticas difusas diagnosticadas por meio da ultrassonografia modo B e alterações bioquímicas na espécie canina. Para isso foram analisados de forma retrospectiva relatórios ultrassonográficos de pacientes com lesões hepáticas difusas e resultados de exames laboratoriais. Os pacientes foram divididos em quatro grupos de acordo com as alterações ultrassonográficas hepatomegalia com aumento difuso da ecogenicidade, fígado de tamanho normal com ecogenicidade diminuída, fígado de tamanho normal ou diminuído com aumento difuso da ecogenicidade e hepatomegalia com ecogenicidade diminuída. As variáveis bioquímicas utilizadas foram aumento maior que três vezes a atividade das enzimas ALT e FA (ALT3x e FA3x) e hipoalbuminemia. Para associação das variáveis bioquímicas com as alterações ultrassonográficas supracitadas foram utilizados os testes qui-quadrado ou teste exato de Fisher adotando um nível de significância de 5% para todos os testes. Houve associação significativa somente entre a FA3x com a alteração ultrassonográfica hepatomegalia com aumento difuso da ecogenicidade. Foi possível concluir que das principais lesões hepáticas difusas diagnosticadas por ultrassonografia modo B em cães, somente aquelas que cursam com colestase e que são representadas por hepatomegalia com aumento difuso da ecogenicidade foram associadas ao aumento significativo da atividade da enzima FA.

Palavras-chave: Hepatomegalia; Fosfatase alcalina; Esteatose hepática; Canina

ABSTRACT

The liver acts in important physiological processes and also has regeneration potential, participating in homeostasis by storing important substances for the balance and maintenance of life. Liver changes observed by ultrasound can be focal, multifocal or diffuse and such changes can affect changes in size, echotexture and echogenicity of the organ. Diffuse lesions in the liver parenchyma are nonspecific, as the liver may present increased or decreased echogenicity in different pathologies. The most common

laboratory evaluations in clinical routine in dogs to evaluate possible liver injuries or dysfunction are measurements of the activity of the enzymes alanine aminotransferase (ALT) and alkaline phosphatase (AF), as well as measurement of severe albumin. The objective of the study was to determine possible associations between the main diffuse liver lesions diagnosed using B-mode ultrasonography and biochemical changes in the canine species. For this purpose, ultrasound reports of patients with diffuse liver lesions and laboratory test results were retrospectively analyzed. Patients were divided into four groups according to ultrasound changes: hepatomegaly with diffuse increase in echogenicity, normal-sized liver with decreased echogenicity, normal-sized or reduced liver with diffuse increase in echogenicity, and hepatomegaly with decreased echogenicity. The biochemical variables used were a greater than three-fold increase in the activity of ALT and FA enzymes (ALT3x and FA3x) and hypoalbuminemia. To associate biochemical variables with the aforementioned ultrasound changes, the chi-square test or Fisher's exact test were used, adopting a significance level of 5% for all tests. There was only a significant association between FA3x and the ultrasound change of hepatomegaly with diffuse increase in echogenicity. It was possible to conclude that the main diffuse liver lesions are efficient by B-mode ultrasound in dogs, only those that occur with cholestasis and that are represented by hepatomegaly with a diffuse increase in echogenicity were associated with a significant increase in the activity of the FA enzyme.

Keywords: Hepatomegaly; Alkaline phosphatase; Hepatic steatosis; Canine

Recebido em 16 de fevereiro de 2024

Aceito em 29 de maio de 2025

E-mail: marianadegelo@hotmail.com

INTRODUÇÃO

O fígado atua em importantes processos fisiológicos e também possui potencial de regeneração, participa da homeostase armazenando substâncias importantes para o equilíbrio e manutenção da vida (COCKER e RICHTER, 2017).

As alterações hepáticas observadas por ultrassonografia podem ser focais, multifocais ou difusas e tais alterações podem acarretar mudanças de tamanho, ecotextura e ecogenicidade do órgão (COSTA, et al., 2010; OLIVEIRA, 2015).

Lesões difusas no parênquima hepático são inespecíficas, já que o fígado pode apresentar aumento de ecogenicidade em casos de fibrose hepática, hepatopatia esteroideal, lipidose hepática e em casos de neoplasia infiltrativa, ou podem apresentar redução da ecogenicidade, comumente observado nas hepatites agudas e reativas, na congestão hepática, bem como neoplasias infiltrativas como os linfomas e o mastocitoma (HOWES, 2011; KEALY, MCALLISTER e GRAHAM, 2012).

As avaliações laboratoriais mais comuns na rotina clínica em cães para avaliação de possíveis lesões ou disfunção hepática são as mensurações da atividade das enzimas alanina aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (FA) e dosagem da albumina. A enzima ALT está presente no citoplasma dos hepatócitos, sendo considerada uma enzima específica do fígado e, em casos onde há lesão hepatocelular ou estímulo exacerbado para sua produção, é comum acarretar considerável elevação sérica da mesma (SECCHI, 2011).

A FA é uma enzima heterogênea de indução e, em casos de colestase, aumento da atividade osteoblástica, doenças prostáticas crônicas como neoplasias e até indução por fármacos podem aumentar os níveis séricos dessa enzima, isso ocorre pois ela está presente em diversos outros sistemas, além do fígado (HOWES, 2011).

A hipoalbuminemia geralmente acontece em cães com hepatopatia crônica onde há perda de 60 a 80% da função hepática, embora a não ingestão ou perda proteica pela urina ou fezes sejam importantes causas de hipoalbuminemia em cães (TRALL, 2007).

A ultrassonografia tem papel importante na

investigação de possíveis hepatopatias em cães, uma vez que, os sinais clínicos são inicialmente inespecíficos e a mensuração da atividade das enzimas ALT e FA nem sempre são correlacionadas com diagnósticos definitivos, da mesma forma, a dosagem da albumina além de pouco específica também é pouco sensível (COCKER e RICHTER, 2017).

O objetivo do estudo foi determinar possíveis associações entre as principais lesões hepáticas difusas diagnosticadas por meio da ultrassonografia modo B e alterações bioquímicas na espécie canina.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi realizado de forma retrospectiva. Foram revisados laudos ultrassonográficos realizados pelo setor de diagnóstico por imagem do Centro Médico Veterinário Roque Quagliato da cidade de Ourinhos, SP de março de 2022 a março de 2023, selecionando um total de 74 pacientes.

Foram incluídos no estudo todos os pacientes que apresentaram alterações hepáticas difusas. Tais casos foram alocados em quatro grupos de acordo com o tipo de alteração presente no relatório ultrassonográfico. O primeiro grupo foi formado de pacientes que apresentaram hepatomegalia com aumento difuso da ecogenicidade, o segundo grupo foi formado por pacientes com fígado de tamanho normal com ecogenicidade diminuída, o terceiro grupo de pacientes com fígado de tamanho normal ou diminuído com aumento difuso da ecogenicidade e o quarto grupo de pacientes com hepatomegalia com ecogenicidade diminuída.

Após, foram coletados dados referentes aos resultados da bioquímica sérica de cada paciente e as variáveis estudadas foram determinadas de forma dicotômica (presença ou ausência) da seguinte maneira. Aumento da atividade das enzimas hepáticas ALT e FA três vezes acima do valor de referência para espécie (ALT3x e FA3x) e hipoalbuminemia (albumina sérica abaixo do valor de referência para espécie). Os valores de referência utilizados para as variáveis acima foram os mesmos utilizados pelo laboratório de patologia clínica de Centro Médico Veterinário Roque Quagliato.

A análise estatística foi realizada com o programa Epi Info 7.2.4.0 (2021). Para associação das variáveis ALT3x, FA3x e hipoalbuminemia

com as alterações ultrassonográficas supracitadas foram utilizados os testes qui-quadrado ou teste exato de Fisher adotando um nível de significância de 5% para todos os testes.

RESULTADOS

Dos 74 pacientes incluídos no estudo, 37(50%) apresentaram hepatomegalia com aumento difuso da ecogenicidade (HADE), 27(36,49%) apresentaram tamanho normal com ecogenicidade diminuída (TNED), 9(12,16%) apresentaram tamanho normal ou diminuído com aumento difuso da ecogenicidade (TNDADE) e somente 1(1,35%) apresentou hepatomegalia com ecogenicidade diminuída (HED).

A idade média dos pacientes estudados foi de 8 anos. Levando em consideração os grupos do estudo, a idade média no grupo HADE foi de 10 anos, no grupo TNED de 6 anos, no grupo TNDADE de 8 anos e por fim, o paciente do grupo HED tinha 11 anos.

As fêmeas representam 66,22% (49/74) dos pacientes do estudo, consequentemente os machos 33,78% (25/74). Levando em consideração os grupos, no grupo HADE 24/37 (64%) eram de fêmeas e 13/37 (35%) machos. No grupo TNED 15/27 (55%) eram fêmeas e 12/27 (44%) machos. No grupo TNDADE 6/9 (60%) eram fêmeas e 3/9 (30%) machos. Por fim o único paciente alocado no grupo HED era fêmea.

Referente as variáveis bioquímicas estudadas, ou seja, ALT3x, FA3x e hipoalbuminemia. No grupo HADE, houve associação significativa ($p=0,03$) somente em relação FA3x, onde 27,02% (20/74) dos pacientes apresentaram ambas as alterações, ultrassonográfica e bioquímica. Demais valores do grupo estão evidenciados na tabela 1.

No grupo TNED houve associação significativa negativa em relação a ALT3x ($p=0,022$), uma vez que, todos os 27 pacientes com essa alteração ultrassonográfica não apresentaram a alteração bioquímica acima. De forma semelhante ocorreu com a avaliação da FA3x, onde 22 pacientes dos 27 com essa alteração ultrassonográfica também não apresentaram aumento importante dessa enzima, determinando dessa forma uma associação significativa negativa ($p=0,002$). Em relação a hipoalbuminemia, não houve associação significativa ($p=0,573$) com essa alteração ultrassonográfica (tabela 2).

No grupo TNDADE não foi observado associação significativa com nenhuma variável bioquímica estudada. Tais dados estão demonstrados na tabela 3.

Por fim, o único paciente alocado no grupo HED apresentou aumento importante da atividade das enzimas ALT3x e FA3x e albumina dentro dos valores de referência.

Tabela 1: Associação das variáveis aumento acima de três vezes o valor de referência das enzimas alanina aminotransferase (ALT3x) e fosfatase alcalina (FA3x) e hipoalbuminemia com a alteração hepatomegalia com aumento difuso da ecogenicidade por meio dos testes qui-quadrado ou teste exato de Fisher com nível de significância de 5%, Ourinhos – SP, 2024.

Variáveis	Hepatomegalia com aumento difuso da ecogenicidade n/total (%)	Valor de p
ALT 3x		
Presença	6/74 (8,10%)	0,479
Ausência	31/74 (41,89%)	
FA 3x		
Presença	20/74 (27,02%)	0,033*
Ausência	17/74 (22,97%)	
Hipoalbuminemia		
Presença	3/74 (4,05%)	0,479
Ausência	34/74 (45,94%)	

*Associação significativa

Tabela 2: Associação das variáveis aumento acima de três vezes o valor de referência das enzimas alanina aminotransferase (ALT3x) e fosfatase alcalina (FA3x) e hipoalbuminemia com fígado de tamanho normal com ecogenicidade diminuída por meio dos testes qui-quadrado ou teste exato de Fisher com nível de significância de 5%, Ourinhos – SP, 2024.

Variáveis	Fígado de tamanho normal e ecogenicidade diminuída n/total (%)	Valor de p
ALT 3x		
Presença	0/74 (0%)	0,022*
Ausência	27/74 (36,48%)	
FA 3x		
Presença	5/74(6,70%)	0,002*
Ausência	22/74 (51,16%)	
Hipoalbuminemia		
Presença	3/74 (4,05%)	0,573
Ausência	24/74 (32,43%)	

*Associação negativa significativa

Tabela 3: Associação das variáveis aumento acima de três vezes o valor de referência das enzimas alanina aminotransferase (ALT3x) e fosfatase alcalina (FA3x) e hipoalbuminemia com fígado de tamanho normal ou diminuído com aumento difuso da ecogenicidade por meio dos testes qui-quadrado ou teste exato de Fisher com nível de significância de 5%, Ourinhos – SP, 2024.

nível de significância de 5%, Caminhos SI, 2021.		
Variáveis	Fígado de tamanho normal ou diminuído com aumento difuso da ecogenicidade n/total (%)	Valor de p
ALT 3x		
Presença	2/74 (2,70%)	0,299
Ausência	7/74 (9,45%)	
FA 3x		
Presença	5/74 (6,75%)	0,478
Ausência	4/74 (5,40%)	
Hipoalbuminemia		
Presença	3/74 (4,05%)	0,072
Ausência	6/74 (8,10%)	

DISCUSSÃO

O exame ultrassonográfico é um importante aliado para avaliar suspeitas de alterações hepáticas, pois em uma gama de situações pode direcionar para prováveis diagnósticos. Embora, o diagnóstico definitivo das

principais doenças hepáticas passa pela necessidade de biópsia e avaliação citológica ou histopatológica (NYLAND et al., 2004; SARTOR, 2012; COCKER e RICHTER, 2017).

As hepatopatias difusas podem ser caracterizadas ultrassonograficamente em hepatomegalias com aumento ou diminuição da

ecogenicidade, aumento difuso da ecogenicidade com tamanho reduzido e diminuição difusa da ecogenicidade com tamanho normal (LARSON, 2015). No estudo em questão, a alteração mais prevalente foi a hepatomegalia com aumento difuso da ecogenicidade, representando 50% (37/74) dos pacientes estudados.

Os principais diagnósticos diferenciais para tal alteração ultrassonográfica em cães são hepatopatias esteroideais e processos neoplásicos infiltrativos como linfoma e mastocitoma (HOWES, 2011; KEALY, MCALLISTER e GRAHAM, 2012) e comumente são acompanhadas de aumento significativo da atividade da enzima FA devido a colestase intra-hepática (DISELLI, 2019). O que corrobora com o estudo em questão, uma vez que, houve associação significativa entre FA3x com tal alteração ultrassonográfica.

Alterações hepáticas com diminuição de ecogenicidade ocorrem comumente em casos de hepatite aguda ou reativa, linfomas, leucemias e em casos de congestão passiva crônica (MAMPRIM, 2004). Espera-se aumento significativo da atividade da ALT nos casos de hepatite aguda, uma vez que, essa enzima é considerada específica do fígado e o seu aumento é considerado como um sinal de lesão hepatocelular (SECCHI, 2011; HOWES, 2011). 27/74 (36,49%) dos pacientes do estudo apresentaram diminuição difusa da ecogenicidade hepática, mas nenhum deles apresentou ALT3x, divergindo assim do esperado. Tal fato pode ter ocorrido devido a parametrização do estudo, mas isso deixa claro que o aumento significativo da atividade da ALT é incomum para tal achado ultrassonográfico. De acordo com o consenso de diagnóstico e tratamento de hepatite crônica em cães, o aumento menor que três vezes da ALT sugere processo inflamatório secundário a causas extra-hepáticas, e não associado a necrose ou apoptose de hepatócitos (WEBSTER, 2019). Portanto, é possível que os pacientes desse estudo com essa alteração ultrassonográfica sejam portadores de hepatite reativa e não hepatite aguda.

A redução de tamanho hepático ocorre em situações de desvios portossistêmico congênitos e outras doenças como hepatite crônica e em casos avançados de cirrose hepática (CAMARGO et al., 2019). Segundo o consenso de hepatite crônica, o

aumento significativo da atividade da ALT é considerada o primeiro indicador de hepatite crônica, já o aumento da FA ocorre mais tardiamente. Sendo a magnitude do aumento da ALT maior do que o da FA, mas à medida que a doença progride o parênquima hepático reduz de tamanho e essa razão se inverte (WEBSTER, 2019). Somente 9/74 (12,16%) dos pacientes do estudo apresentaram alteração ultrassonográfica sugestiva de hepatite crônica, ou seja, tamanho normal ou diminuído com aumento difuso da ecogenicidade. Não ocorrendo associação significativa com ALT3x e FA3x. Tal fato pode ser devido ao pequeno número de pacientes com essa alteração ultrassonográfica no presente estudo.

A hipoalbuminemia geralmente acontece em cães com hepatopatia crônica onde ocorre perda de 60 a 80% da função hepática (TRALL, 2007). Dos nove pacientes com alteração ultrassonográfica que corresponde a possível hepatite crônica, três apresentaram hipoalbuminemia, mas devido ao pequeno número de pacientes no grupo em questão, não foi observada associação significativa.

Tendo em vista a baixa especificidade tanto do exame ultrassonográfico como na avaliação das enzimas hepáticas para o diagnóstico definitivo de lesões hepáticas difusas, a biópsia hepática e o exame histopatológico são importantes para o diagnóstico definitivo a depender de cada caso (ROTHUIZEN e TWEDT, 2010). A biópsia guiada por ultrassom é uma técnica realizada através da colocação da agulha de forma precisa a qual é realizado um monitoramento tempo real (NYLAND e MATOON, 2005). Além disso, é uma técnica barata, rápida, minimamente invasiva e que geralmente requer anestesia geral (LIEVE et al., 1999).

CONCLUSÃO

Foi possível concluir que das principais lesões hepáticas difusas diagnosticadas por ultrassonografia modo B em cães, somente aquelas que cursam com colestase e que são representadas por hepatomegalia com aumento difuso da ecogenicidade foram associadas ao aumento significativo da atividade da enzima FA. Demais alterações ultrassonográficas difusas não mostraram, nas condições desse estudo, associação significativa com aumento significativo da ALT, FA e com hipoalbuminemia.

REFERÊNCIAS

- CAMARGO, J.F.; SANTOS, B.C.; WESTENHOFEN, M.; FARIAS, J.B.; LOPES, B.; MAZZANTI, A.; CONTESINI, E.A. Desvio portossistêmico congênito em cães: revisão. **Pubvet**, v.13, n.8, a396, p.1-6, ago. 2019.
- COCKER, S.; RICHTER, K. Diagnostic evaluation of the liver. In: ETTINGER, J.S.; FELDMAN, E.C.; CÔTÉ, E. **Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat**. 8.ed. New York: Elsevier, 2017. cap.280, p.3934-3952.
- D'ANJOU, M.-A.; PENNINCK, D. Liver. In: PENNINCK, D.; D'ANJOU, M.-A. **Atlas of small animal ultrasonography**. 2.ed. Oxford: Wiley Blackwell, 2015. cap.6, p.183-238.
- DISSELLI, T. **Efeito do emagrecimento nos parâmetros ultrassonográficos modo B e Doppler colorido do fígado e veia hepática direita de cadelas obesas**. 2019. Dissertação (Mestrado em Biociência Animal) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2019.
- HOWES, F. **Hepatopatias crônicas em cães**. 2011. Monografia (Especialização em Clínica Médica de Pequenos Animais) – Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2011.
- LARSON, M.M. Ultrasound imaging of the hepatobiliary system and pancreas. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.46, n.3, p.453-480, 2016.
- LIEVE, M.J.H.; RYCKE, D.V.M.; HENRI, J.J.; BREE, D.V.M.; PAUL, J.M.; SIMOENS, D.V.M. Ultrasound-guided tissue core biopsy of liver, spleen and kidney in normal dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, Raleigh, v.40, n.3, p.249-299, 1999.
- MAMPRIM, M.J. Fígado e vesícula biliar. In: CARVALHO, C.F. **Ultrassonografia em pequenos animais**. 1.ed. São Paulo: Roca, 2004. cap.6, p.51-73.
- NYLAND, T.G.; MATTOON, J.S. Biópsia guiada por ultrassom. In: NYLAND, T.G.; MATTOON, J.S. **Ultrassom diagnóstico em pequenos animais**. 2.ed. São Paulo: Roca, 2005. p.33-52.
- ROTHUIZEN, J.; TWEDT, D.C. Liver biopsy techniques. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.39, p.469-480, 2010.
- SECCHI, P. **Prevalência, fatores de risco e marcadores bioquímicos em cães com lama biliar diagnosticada por ultrassonografia**. 2011. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011.
- THRALL, M.A. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. 1.ed. São Paulo: Roca, 2007. p.335-354.
- WEBSTER, C.R.L.; CENTER, S.A.; CULLEN, J.M.; PENNINCK, D.G.; RICHTER, K.P.; TWEDT, D.C.; WATSON, P.J. ACVIM consensus statement on the diagnosis and treatment of chronic hepatitis in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.33, n.3, p.1173-1200, 2019.