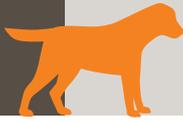


# DOENÇAS DO SISTEMA HEPATOBILIAR E DO PÂNCREAS EXÓCRINO DO CÃO

EDITORA

*Penny Watson*



# Sumário

## SEÇÃO I Diagnósticos diferenciais para preocupações do tutor e achados do exame físico

Capítulo 1 <b>Vômito</b> ..... 1	Capítulo 7 <b>Letargia/estupor/ritmo da marcha</b> ..... 29
<i>Melanie Werner</i>	<i>Susana Monforte</i>
■ Fisiopatologia ..... 1	■ Fisiopatologia ..... 29
■ Sinais clínicos ..... 1	■ Sinais clínicos ..... 30
■ Abordagem diagnóstica ..... 3	■ Abordagem diagnóstica ..... 30
Capítulo 2 <b>Diarreia</b> ..... 7	Capítulo 8 <b>Icterícia</b> ..... 33
<i>Melanie Werner</i>	<i>Frederik Allan</i>
■ Fisiopatologia ..... 7	■ Fisiopatologia ..... 33
■ Sinais clínicos ..... 7	■ Sinais clínicos ..... 34
■ Abordagem diagnóstica ..... 8	■ Abordagem diagnóstica ..... 34
Capítulo 3 <b>Perda de peso</b> ..... 13	Capítulo 9 <b>Fezes escuras ou melena</b> ..... 37
<i>Mellora Sharman e Marina Martín-Ambrosio</i>	<i>Floris Drões</i>
■ Fisiopatologia ..... 13	■ Fisiopatologia ..... 37
■ Sinais clínicos ..... 14	■ Sinais clínicos ..... 38
■ Abordagem diagnóstica ..... 14	■ Abordagem diagnóstica ..... 38
Capítulo 4 <b>Diminuição/falta de apetite</b> ..... 17	Capítulo 10 <b>Distensão abdominal</b> ..... 41
<i>Sofia Rapastella e Mellora Sharman</i>	<i>Giulia Cattaneo</i>
■ Fisiopatologia ..... 17	■ Fisiopatologia ..... 41
■ Sinais clínicos ..... 17	■ Sinais clínicos ..... 42
■ Abordagem diagnóstica ..... 18	■ Abordagem diagnóstica ..... 42
Capítulo 5 <b>Polifagia</b> ..... 21	Capítulo 11 <b>Dor abdominal em localização cranial</b> ..... 47
<i>Beatrice Ruggerone e Fabio Procoli</i>	<i>Giulia Cattaneo</i>
■ Fisiopatologia ..... 21	■ Fisiopatologia ..... 47
■ Sinais clínicos ..... 22	■ Sinais clínicos ..... 47
■ Abordagem diagnóstica ..... 22	■ Abordagem diagnóstica ..... 48
Capítulo 6 <b>Poliúria/Polidipsia</b> ..... 25	Capítulo 12 <b>Petéquias e equimoses</b> ..... 51
<i>Beatrice Ruggerone e Fabio Procoli</i>	<i>Floris Drões</i>
■ Fisiopatologia ..... 25	■ Fisiopatologia ..... 51
■ Sinais clínicos ..... 26	■ Sinais clínicos ..... 51
■ Abordagem diagnóstica ..... 26	■ Abordagem diagnóstica ..... 53

## SEÇÃO II Diagnóstico de doença pancreática exócrina

Capítulo 13 <b>Achados laboratoriais inespecíficos na doença pancreática</b> ..... 57	■ Hiperlipidemia ..... 60
<i>Yvonne McGrotty</i>	■ Colesterol ..... 60
■ Azotemia ..... 57	■ Triglicérides ..... 60
■ Elevação das enzimas hepáticas ..... 58	■ Hipoalbuminemia ..... 62
■ Hiperbilirrubinemia ..... 58	■ Hipoglicemia ..... 64
	■ Redução da produção de glicose ..... 64
	■ Maior utilização da glicose ..... 64

■ Hiperglicemia . . . . .	64	Capítulo 15	<b>Imagens pancreáticas . . . . .</b>	<b>83</b>
■ Urinálise . . . . .	64		<i>Angela Marolf</i>	
■ Hipocalcemia . . . . .	64		■ Imagens radiográficas do pâncreas . . . . .	83
■ Neutrofilia . . . . .	65		■ Imagens ultrassonográficas do pâncreas . . . . .	84
■ Proteína C-reativa . . . . .	68		■ Imagens tomográficas computadorizadas do pâncreas . . . . .	87
■ Coagulopatias . . . . .	68		■ Resumo . . . . .	88
■ Hemostasia primária . . . . .	68	Capítulo 16	<b>Biopsia pancreática . . . . .</b>	<b>91</b>
■ Hemostasia secundária . . . . .	70		<i>Laura J. Owen</i>	
■ Hipocobalaminemia . . . . .	70		■ Indicações para biopsia pancreática . . . . .	91
■ Efusões abdominais . . . . .	70		■ Anatomia do pâncreas . . . . .	91
■ Alterações laboratoriais como indicadores de prognóstico na doença pancreática . . . . .	72		■ Abordagem aberta <i>versus</i> laparoscópica . . . . .	91
Capítulo 14	<b>Exames laboratoriais mais específicos para doença pancreática exócrina . . . . .</b>		■ Técnica de biopsia . . . . .	92
	<i>Harry Cridge</i>		■ Processamento das amostras de biopsia e interpretação dos resultados . . . . .	95
■ Diagnóstico de pancreatite – ensaio não invasivo . . . . .	75		■ Cuidados pós-operatórios . . . . .	95
■ Insuficiência pancreática exócrina – ensaio não invasivo . . . . .	80		■ Complicações da biopsia pancreática . . . . .	95
<b>SEÇÃO III Doenças do pâncreas exócrino</b>				
Capítulo 17	<b>Introdução a anatomia e fisiologia do pâncreas exócrino . . . . .</b>		■ Apresentação/características clínicas . . . . .	129
	<i>Ran Nivy e Asaf Berkowitz</i>		■ Achados clinicopatológicos . . . . .	129
■ Anatomia do pâncreas em cães . . . . .	97		■ Achados em imagens diagnósticas . . . . .	130
■ Fisiologia pancreática: componentes do fluido, regulação e mecanismos protetores . . . . .	98		■ Outros procedimentos diagnósticos . . . . .	130
Capítulo 18	<b>Pancreatite aguda . . . . .</b>		■ Prognóstico . . . . .	132
	<i>Sue Yee Lim e Jörg M. Steiner</i>	Capítulo 21	<b>Neoplasia do pâncreas exócrino em cães . . . . .</b>	<b>135</b>
■ Definição de doença . . . . .	103		<i>Antonio Giuliano e Jane M. Dobson</i>	
■ Etiologia . . . . .	103		■ Etiologia . . . . .	135
■ Fisiopatologia . . . . .	105		■ Características clínicas e comportamento biológico . . . . .	136
■ Diagnóstico . . . . .	105		■ Achados de patologia clínica e imagens diagnósticas . . . . .	136
■ Apresentação clínica . . . . .	106	Capítulo 22	<b>Nutrição para pancreatites aguda e crônica e insuficiência pancreática exócrina . . . . .</b>	<b>139</b>
■ Prognóstico . . . . .	114		<i>Daniel L. Chan</i>	
Capítulo 19	<b>Pancreatite crônica . . . . .</b>		■ Considerações nutricionais em cães com pancreatite aguda . . . . .	139
	<i>Panagiotis G. Xenoulis e Jörg M. Steiner</i>		■ Plano nutricional para cães com pancreatite aguda . . . . .	139
■ Classificação e definições . . . . .	117		■ Suporte nutricional parenteral de cães com pancreatite aguda . . . . .	140
■ Prevalência . . . . .	117		■ Considerações nutricionais para cães com pancreatite crônica . . . . .	141
■ Etiologia . . . . .	118		■ Insuficiência pancreática exócrina . . . . .	142
■ Sinais clínicos . . . . .	118		■ Papel dos estimulantes do apetite em cães com doença pancreática . . . . .	142
■ Diagnóstico . . . . .	118	Capítulo 23	<b>Analgesia nas pancreatites aguda e crônica . . . . .</b>	<b>145</b>
■ Quadro clínico . . . . .	119		<i>Ian Self</i>	
■ Patologia clínica de rotina . . . . .	119		■ Definição e etiologia da doença . . . . .	145
■ Imagens diagnósticas . . . . .	121		■ Apresentação e características clínicas . . . . .	145
■ Patologia . . . . .	122		■ Achados clinicopatológicos . . . . .	146
■ Complicações da pancreatite crônica . . . . .	124		■ Outros procedimentos diagnósticos . . . . .	146
Capítulo 20	<b>Insuficiência pancreática exócrina . . . . .</b>			
	<i>Daniel Batchelor</i>			
■ Definição/etiologia da doença . . . . .	127			

**SEÇÃO IV Diagnóstico de doença hepatobiliar****Capítulo 24 Exames laboratoriais não específicos para a doença hepatobiliar . . . . .153***Cassia Hare*

- Alterações não específicas em triagens do perfil bioquímico sérico . . . . . 153
- Hemograma completo e testes de coagulação . . . . . 158
- Urinálise . . . . . 162
- Ascite . . . . . 163

**Capítulo 25 Exames laboratoriais mais específicos para a doença hepatobiliar . . . . .167***Alice Tamborini*

- Atividades da enzima hepática . . . . . 167
- Bilirrubina . . . . . 170
- Ácidos biliares . . . . . 170
- Amônia . . . . . 172
- Outros exames diagnósticos potenciais . . . . . 174

**Capítulo 26 Imagenologia do fígado, sistema biliar e vasculatura portal . . . . .177***Abby Caine*

- Imagens do parênquima hepático . . . . . 177
- Uso de técnicas de imagens avançadas para imagenologia do parênquima hepático . . . . . 182

- Biopsia guiada por ultrassom e punção aspirativa por agulha fina do parênquima hepático . . . . . 183
- Imagenologia do sistema biliar . . . . . 184
- Imagenologia da vasculatura portal . . . . . 187

**Capítulo 27 Biopsia de fígado . . . . .191***Laura J. Owen*

- Indicações para biopsia e avaliação pré-operatória . . . 191
- Anatomia cirúrgica do fígado . . . . . 191
- Abordagem aberta *versus* laparoscópica . . . . . 191
- Técnica de biopsia . . . . . 192
- Processamento das amostras de biopsia . . . . . 194
- Cuidados pós-operatórios . . . . . 194
- Complicações da biopsia de fígado . . . . . 194

**Capítulo 28 Interpretação de exame citológico do fígado . . . . .197***Carlo Masserdotti***Capítulo 29 Interpretação do laudo de biopsia de fígado . . . . . 203***Sean McDonough*

- Definição de termos comuns usados em patologia hepática . . . . . 204
- Padrões básicos de lesão hepática . . . . . 207

**SEÇÃO V Doenças do fígado, vesícula biliar e trato biliar****Capítulo 30 Introdução à anatomia e fisiologia do fígado . . . . .211***Francesco Lotti*

- Anatomia do fígado: anatomia macroscópica e relações anatômicas . . . . . 211
- Suprimento sanguíneo . . . . . 211
- O sistema biliar . . . . . 211
- Estrutura microscópica do fígado . . . . . 212
- Fisiologia do fígado . . . . . 212

**Capítulo 31 Hepatopatia tóxica aguda . . . . .217***Karyn Bischoff*

- Introdução à detoxificação e toxicidade hepáticas . . . 217
- Fisiopatologia da hepatite tóxica aguda . . . . . 218
- Visão geral dos sinais clínicos e clinicopatológicos de hepatopatia tóxica aguda . . . . . 218
- Resumo de algumas hepatotoxinas importantes . . . . 220
- Abordagem diagnóstica a um caso de suspeita de hepatopatia tóxica aguda . . . . . 221
- Testes para toxinas específicas . . . . . 221
- Prognóstico para cães com hepatopatia tóxica aguda . . . . . 223

**Capítulo 32 Doença hepática infecciosa aguda e abscesso hepático . . . . .225***Katie Elizabeth McCallum*

- Introdução e sequelas da doença hepática infecciosa aguda . . . . . 225
- Características clínicas . . . . . 225
- Achados clinicopatológicos . . . . . 226
- Achados em imagens diagnósticas . . . . . 227
- Considerações pré-biopsia . . . . . 227
- Causas bacterianas de doença hepática aguda e abscesso hepático . . . . . 228
- Causas virais de doença hepática aguda . . . . . 231
- Causas protozoarianas de doença hepática aguda . . . 232
- Prognóstico . . . . . 233

**Capítulo 33 Hepatite crônica: associada ao cobre . . . . .237***Rommaneeya Leela-arporn e Cynthia R.L. Webster*

- Etiologia . . . . . 237
- Fisiopatologia . . . . . 238
- Características clínicas . . . . . 239
- Achados clinicopatológicos . . . . . 239
- Imagens diagnósticas . . . . . 240

■ Citologia . . . . .	240
■ Obtenção da biópsia de fígado . . . . .	240
■ Avaliação da biópsia de fígado . . . . .	240
■ Biomarcadores . . . . .	242
■ Prognóstico . . . . .	245
<b>Capítulo 34 Hepatite crônica: causas idiopáticas, autoimunes e outras não associadas ao cobre . . . . .</b>	<b>247</b>
<i>Adam G. Gow</i>	
■ Etiologia . . . . .	247
■ Fisiopatologia . . . . .	249
■ Consequências sistêmicas da doença hepática crônica . . . . .	249
■ Características clínicas . . . . .	251
■ Achados clinicopatológicos . . . . .	251
■ Achados de imagens diagnósticas . . . . .	252
■ Achados histopatológicos . . . . .	252
■ Prognóstico do tratamento da hepatite crônica canina . . . . .	257
<b>Capítulo 35 Doenças da vesícula biliar e trato biliar: mucoceles, infecções do trato biliar e da vesícula biliar . . . . .</b>	<b>261</b>
<i>Ben Harris</i>	
■ Função do sistema biliar . . . . .	261
■ Estrutura e função da vesícula biliar . . . . .	262
■ Colangite bacteriana e colecistite . . . . .	262
■ Mucocele da vesícula biliar . . . . .	263
■ Lama da vesícula biliar . . . . .	265
■ Colelitíase . . . . .	265
<b>Capítulo 36 Doenças vasculares congênitas . . . . .</b>	<b>269</b>
<i>Michael S. Tivers</i>	
■ Definição de doença . . . . .	269
■ Apresentação clínica/características . . . . .	270
■ Achados clinicopatológicos . . . . .	271
■ Achados das imagens diagnósticas . . . . .	271
■ Prognóstico . . . . .	276
<b>Capítulo 37 Outras doenças hepáticas congênitas: distúrbios da placa ductal e vesícula biliar . . . . .</b>	<b>281</b>
<i>Andre J. Kortum</i>	
■ Desenvolvimento normal do trato biliar . . . . .	281
■ Desenvolvimento e classificação das malformações da placa ductal . . . . .	282
■ Doenças dos pequenos ductos intra-hepáticos . . . . .	283
■ Doenças dos ductos intra-hepáticos de tamanho médio . . . . .	285
■ Doenças dos ductos extra-hepáticos e grandes ductos intra-hepáticos . . . . .	286
■ Outras anomalias biliares extra-hepáticas . . . . .	289
<b>Capítulo 38 Hepatopatias vacuolares caninas, síndrome hepatocutânea e amiloidose . . . . .</b>	<b>293</b>
<i>Sharon Kuzi</i>	
■ Hepatopatias vacuolares . . . . .	293
■ Síndrome hepatocutânea . . . . .	296
■ Amiloidose hepática em cães . . . . .	298
<b>Capítulo 39 Tumores hepáticos em cães . . . . .</b>	<b>303</b>
<i>Luca Schiavo e Jane M. Dobson</i>	
■ Incidência e fatores de risco . . . . .	303
■ Classificação e comportamento biológico . . . . .	304
■ Histórico e sinais clínicos . . . . .	305
■ Diagnóstico . . . . .	305
■ Prognóstico . . . . .	308
<b>Capítulo 40 Nutrição para doença hepática aguda e crônica . . . . .</b>	<b>313</b>
<i>Becca Leung</i>	
■ Necessidades energéticas . . . . .	313
■ Proteína . . . . .	313
■ Gordura . . . . .	316
■ Carboidratos digeríveis e não digeríveis . . . . .	316
■ Vitaminas . . . . .	316
■ Minerais . . . . .	317
■ Conclusão . . . . .	317
<b>Índice Remissivo . . . . .</b>	<b>321</b>



# Perda de peso

## Mellora Sharman

BVSc, MVM,  
PGradCert, PhD,  
FANZCVSt, DECVIM-CA  
(Internal Medicine),  
FHEA, MRCVS, RCVS

## Marina Martín-Ambrosio

DVM, DECVIM-CA  
(Internal Medicine),  
MRCVS

## ■ Fisiopatologia

A perda de peso não intencional é relatada com frequência na prática clínica e reflete distúrbios que impedem a ingestão alimentar, assim como a absorção ou o metabolismo de nutrientes, aceleram a demanda metabólica, ou estão associados à perda de nutrientes (Tabela 3.1). O monitoramento regular do peso corporal deve ser considerado como um componente integrante das avaliações rotineiras de saúde de cães e gatos. A perda de mais de 5% do peso corporal deve ser considerada significativa o suficiente para justificar mais investigação.<sup>1</sup>

A manutenção da massa total e composição corporais requer um equilíbrio entre ingestão e gasto de energia. Mecanismos de controle de curto e longo prazos regulam esse equilíbrio. Os mecanismos de curto prazo envolvem as sensações de fome e saciedade, afetadas por fatores ambientais e psicogênicos que influenciam os centros específicos do cérebro, especialmente o

hipotálamo. A regulação a longo prazo envolve mecanismos de *feedback* controlados pelo nível de nutrientes e quantidade de tecido adiposo do indivíduo e seu efeito na ingestão alimentar. A temperatura ambiente também pode afetar a ingestão alimentar; portanto, ela é afetada pelo aumento ou pela diminuição. Assim, pode ocorrer maior ou menor ingestão alimentar quando um animal é exposto ao frio ou ao calor.<sup>2</sup> A regulação fisiológica da ingestão alimentar, incluindo a influência de sinais sensoriais, metabólicos/hormonais e ambientais, é descrita em maiores detalhes no Capítulo 4.

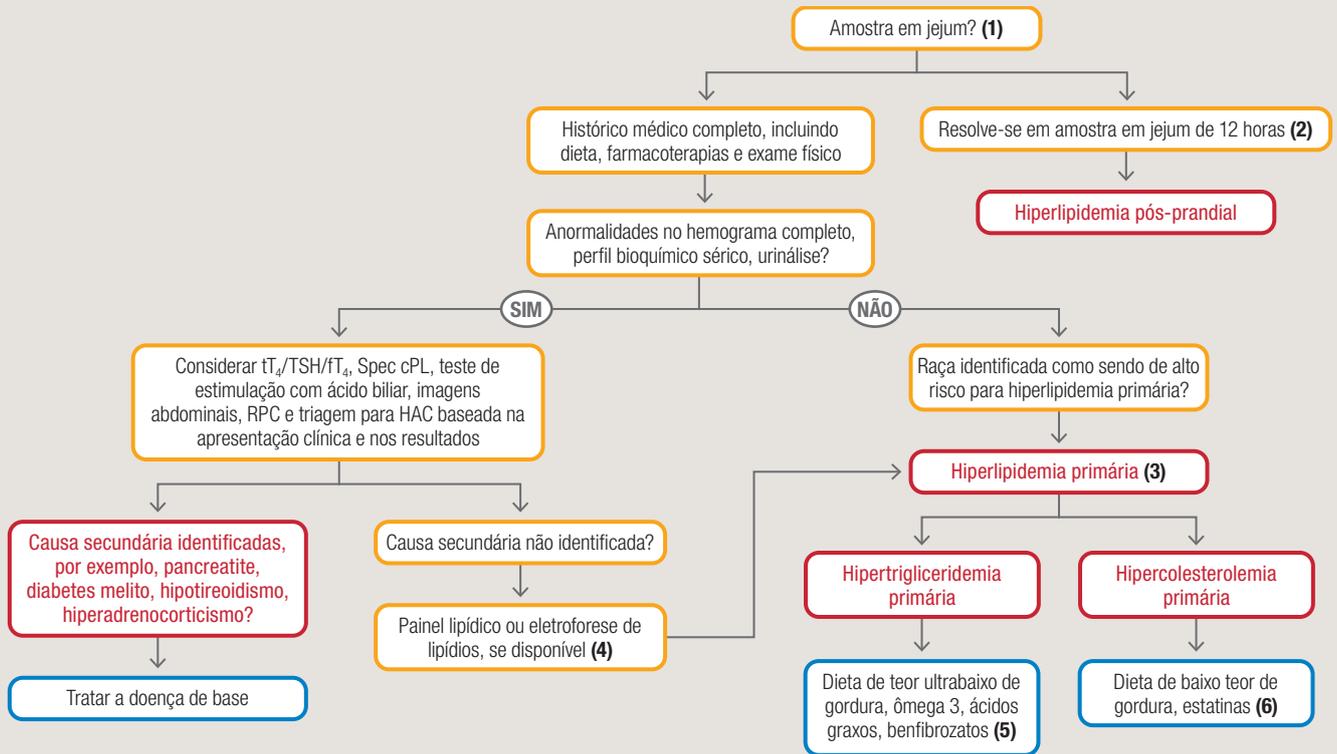
Alterações de peso ou condição corporal podem refletir inanição e/ou caquexia que são processos fisiológicos distintos. Na inanição, os animais saudáveis que não estão recebendo calorias suficientes para atender às suas necessidades podem fazer ajustes metabólicos para permitir a utilização da gordura corporal como uma fonte primária de energia, permitindo a preservação relativa da massa magra corporal (MMC). Os subprodutos desse processo são convertidos em corpos cetônicos, particularmente  $\beta$ -hidroxibutirato, que podem atravessar

**TABELA 3.1** Classificação fisiopatológica das causas da perda de peso em pequenos animais.\*

Fatores relacionados ao alimento fornecido	Diminuição da ingestão calórica devido à capacidade reduzida de se alimentar ou de desejar comida	Incapacidade de utilizar as calorias ingeridas	Aumento da demanda metabólica**	Perda acelerada de energia
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Quantidade insuficiente</li> <li>■ Má qualidade</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Medo/estresse ou competição por alimento</li> <li>■ Redução do sentido do olfato:               <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Envelhecimento</li> <li>■ Doença nasal</li> <li>■ Doença do lobo olfatório</li> </ul> </li> <li>■ Doença anatômica/neuromuscular</li> <li>■ Causa transtorno da mastigação/deglutição               <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Doença dental</li> <li>■ Neoplasia orofaríngea</li> <li>■ Distúrbios neuromusculares: acalasia cricofaríngea ou dismotilidade esofágica</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Má absorção: doença gastrointestinal primária</li> <li>■ Má digestão: doença pancreática</li> <li>■ Capacidade reduzida de síntese: doença hepática</li> <li>■ Diabetes melito</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Gravidez, lactação</li> <li>■ Exercício</li> <li>■ Doença cardíaca</li> <li>■ Distúrbios respiratórios</li> <li>■ Doença renal crônica</li> <li>■ Inflamação/ infecção crônica</li> <li>■ Hipertireoidismo (raro em cães)</li> <li>■ Neoplasia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Diabetes melito (devido à glicosúria)</li> <li>■ Glicosúria renal/síndrome de Fanconi</li> <li>■ Enteropatia com perda de proteína</li> <li>■ Nefropatia com perda de proteína</li> </ul>

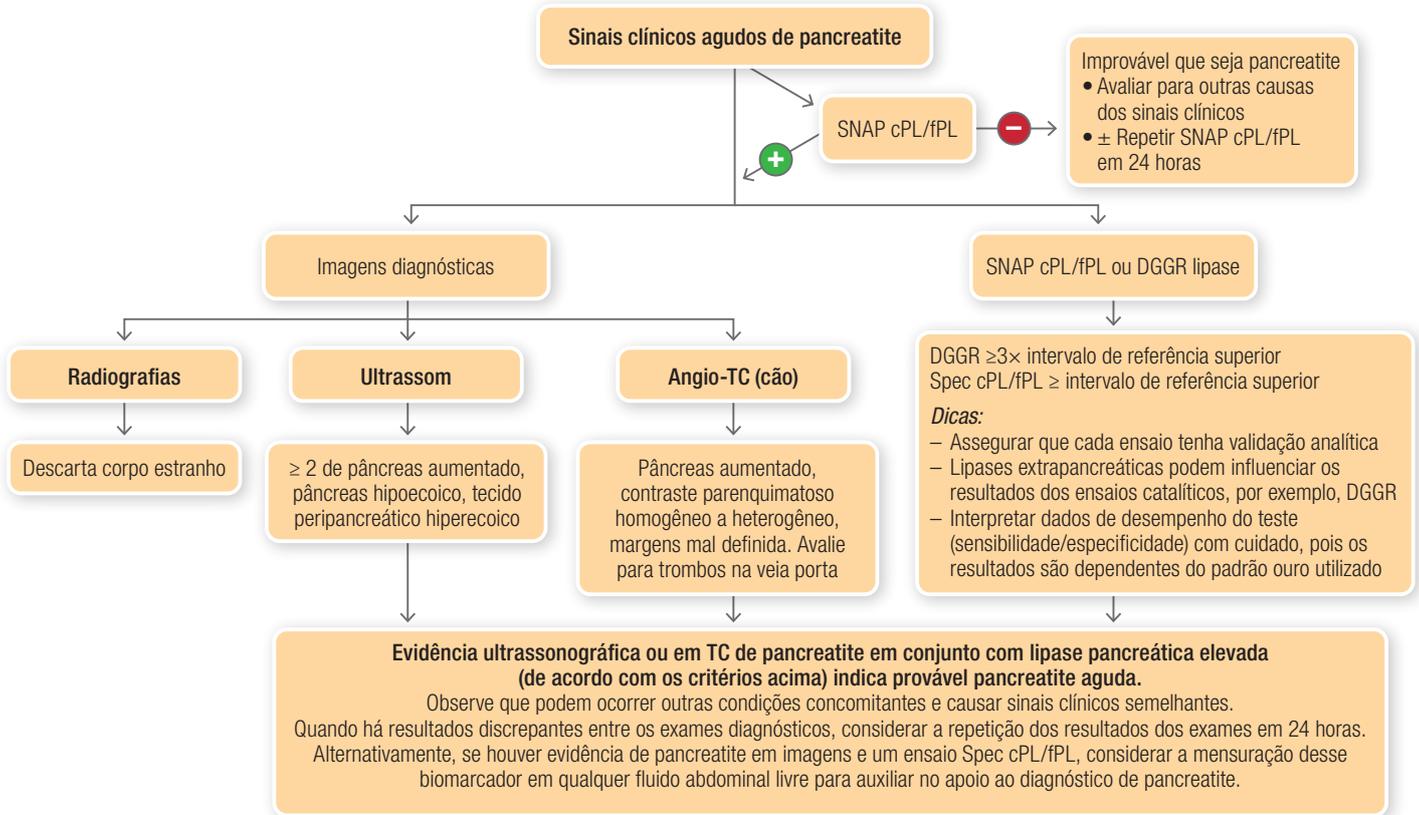
\* Observe que a perda de peso na doença renal crônica é multifatorial, incluindo caquexia, um componente de perda de proteína renal e/ou pouco apetite devido à uremia (náusea/ vômito, ulceração gástrica e lesões da cavidade oral).

\*\* Nota do Revisor Científico: Cães de trabalho, como da segurança pública e/ou cães-guias de cegos, precisam de ajustes nutricionais considerando a demanda metabólica.

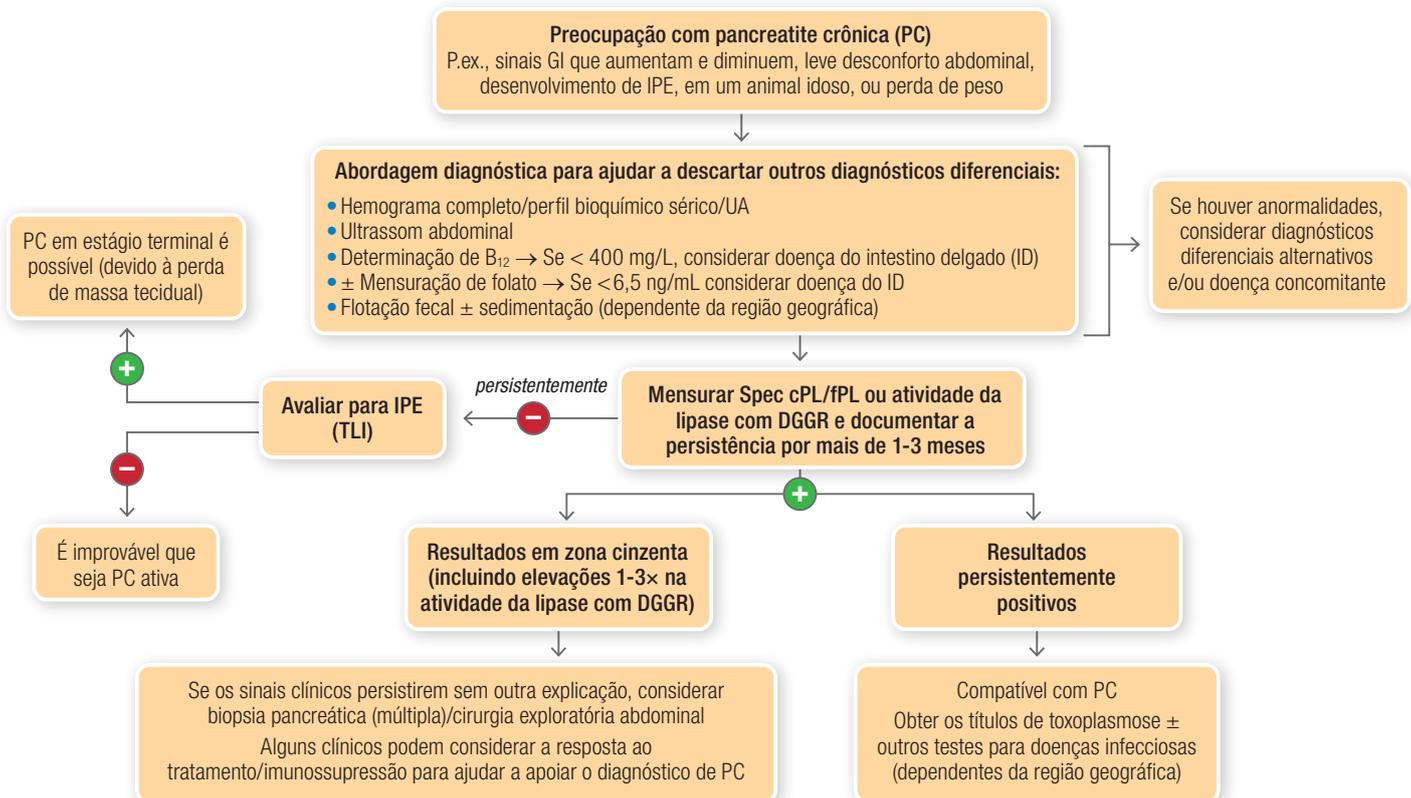
**ALGORITMO 13.2****Abordagem diagnóstica à hiperlipidemia.**

fT<sub>4</sub>, T<sub>4</sub> livre; HAC, hiperadrenocorticismismo canino; RPC, relação proteína:creatinina urinária; Spec cPL, lipase pancreática específica canina; tT<sub>4</sub>, tT<sub>4</sub> total; TSH, hormônio tireoestimulante.

□ Protocolo para o diagnóstico    □ Diagnóstico    □ Tratamento



**FIG. 14.3** Abordagem diagnóstica a um animal com sinais agudos de pancreatite. cPL, lipase pancreática canina; DGGR, 1,2-o-dilauril-rac-glicero-3-ácido glutárico-(6'-metilresorufina) éster; fPL, lipase pancreática felina.



**FIG. 14.4** Abordagem diagnóstica a um animal com sinais crônicos de pancreatite. cPL, lipase pancreática canina; DGGR, 1,2-o-dilauril-rac-glicero-3-ácido glutárico-(6'-metilresorufina) éster; fPL, lipase pancreática felina; GI, gastrointestinal; TLI, imunoreatividade semelhante à tripsina; UA, urinalise.

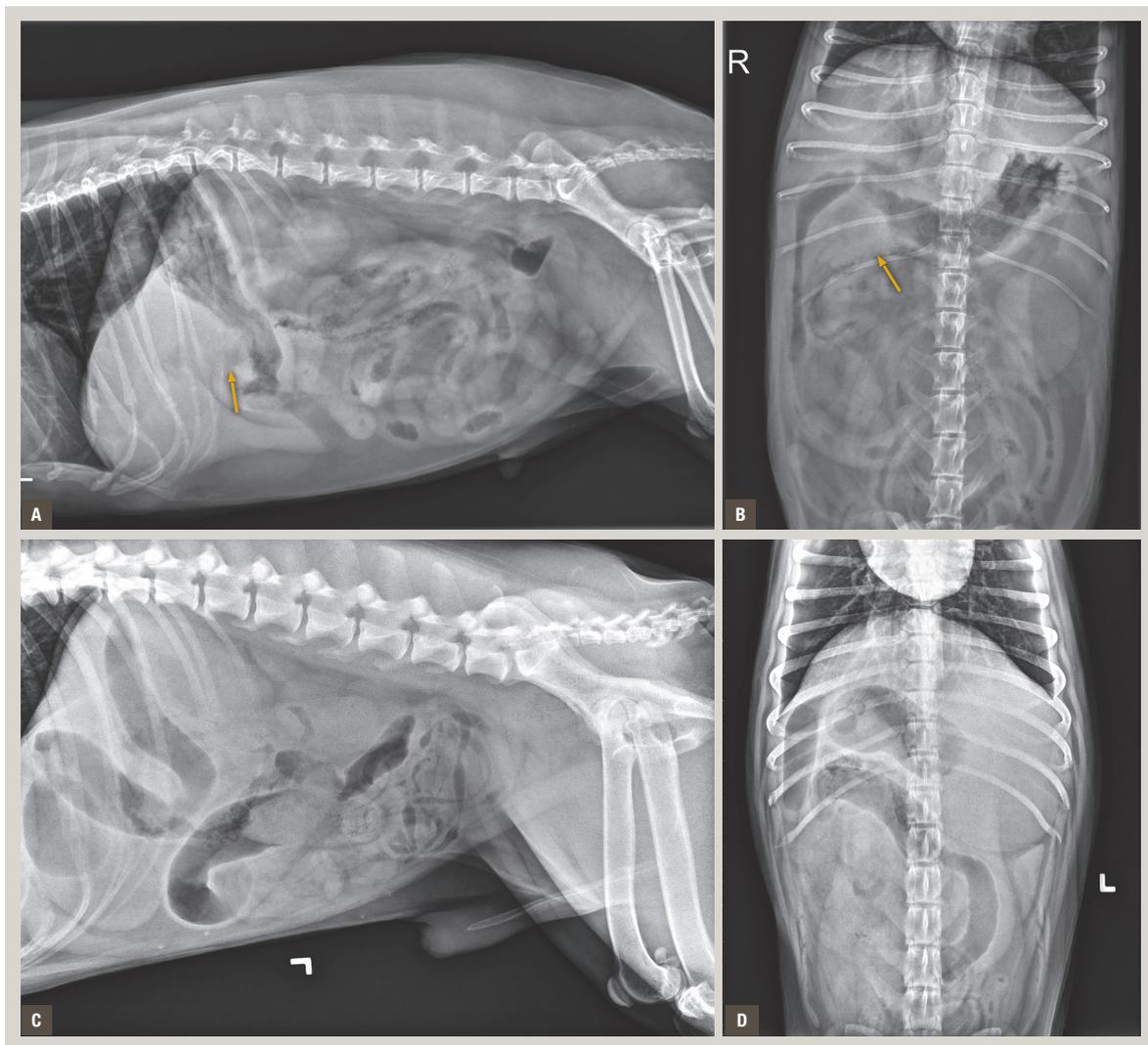
ção por gás no duodeno. No caso dos achados, faz mais sentido sua descrição posteriormente. Essas alterações são raramente identificadas em radiografias e, se presentes, muitas vezes indicam uma forma mais grave de doença pancreática (Fig. 15.2).

## ■ Imagens ultrassonográficas do pâncreas

A aparência ultrassonográfica normal do pâncreas geralmente é de um órgão isoecoico a levemente hipoeicoico em relação ao mesentério circundante e hipoeicoico em relação ao baço adjacente, com margens regulares.<sup>1</sup> O lobo direito é localizado usando-se como pontos de referência o rim direito e o duodeno, enquanto a veia porta é usada como um ponto de referência para o corpo pancreático. O lobo esquerdo é localizado usando-se a curvatura maior do estômago e o rim esquerdo como pontos de referência (Fig. 15.3).<sup>1</sup>

O pâncreas deve ter menos de 10 mm de espessura em cães normais; entretanto, pode haver variação individual na espessura dos lobos direito e esquerdo, assim como do corpo pancreático.<sup>2</sup> As mensurações do ducto pancreático são obtidas em cães sob a orientação geral de que é considerado normal um diâmetro ligeiramente inferior a 1,0 mm.<sup>2</sup> Tanto o gás sobrejacente, dentro do estômago e duodeno, como a experiência do operador podem limitar as imagens do pâncreas.

O uso de punção aspirativa por agulha fina guiada por ultrassom ou a biopsia podem ser ferramentas úteis para a obtenção de amostras para diagnóstico citológico ou histológico de tecido anormal identificado nas imagens. Os cães normalmente necessitam uma sedação eficaz, ou anestesia geral, para a obtenção de aspirados do pâncreas em razão da proximidade deste com outras estruturas gastrointestinais. As complicações associadas a esse procedimento são poucas e seu rendimento diagnóstico é bom.<sup>3</sup>



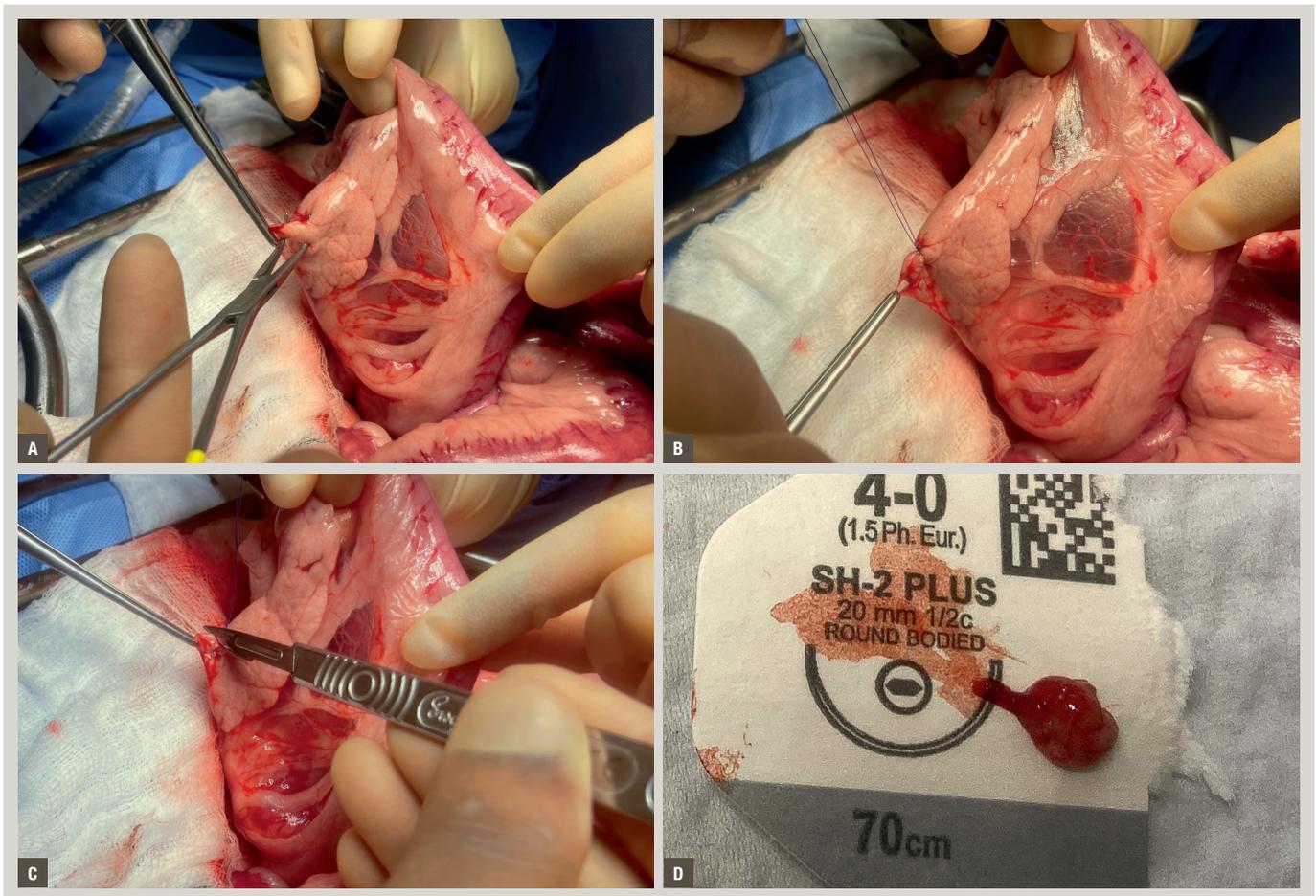
**FIG. 15.2** (A) Radiografias lateral e (B) ventrodorsal abdominais mostrando a diminuição do detalhe na porção cranial do abdome com um leve efeito de massa caudal ao estômago (*setas*). (B) Na imagem VD, há um leve deslocamento do piloro adjacente e do cólon. Este cão tinha pancreatite aguda com base em imagens de ultrassom. (C) Radiografias lateral e (D) ventrodorsal abdominais de um cão com obstrução mecânica do intestino delgado para comparação. Na imagem lateral, observe múltiplas alças intestinais dilatadas por gás, com grave dilatação do intestino na região mesoabdominal, contendo material estranho intraluminal radiopaco.

distância entre os ductos pancreático e biliar e à ausência de grandes vasos sanguíneos adjacentes. É uma prática comum a obtenção de apenas uma amostra de biópsia do pâncreas por preocupações de se induzir ou agravar a pancreatite; entretanto, as lesões histopatológicas não se distribuem necessariamente de maneira uniforme, apesar de uma aparência macroscópica difusa, resultando em biópsias que podem não ser diagnósticas.<sup>4</sup> Em razão da baixa taxa de complicações atribuídas à biópsia pancreática, essa abordagem atual pode beneficiar-se de uma reavaliação.

Vários métodos de biópsia pancreática foram relatados em cães. Duas técnicas cirúrgicas abertas tradicionais, que foram bem descritas, são: a técnica de fratura de sutura e a dissecação romba com ligadura. Em um estudo comparativo desses procedimentos usados para pancreatetectomia parcial, não ocorreram eventos clínicos adversos em ambos os grupos.<sup>5</sup> Mais recentemente, foi relatado o uso de uma ligadura de alça pré-amarrada, bem como de um sistema de bisturi Harmônico e de dispositivos para selagem de vaso. Essas últimas técnicas são igualmente aplicáveis à cirurgia aberta e à laparoscopia.

### Técnica de fratura de sutura

A aplicabilidade da técnica de fratura da sutura é limitada às bordas do pâncreas; idealmente, a ponta pancreática distal direita ou esquerda. Para realizar o procedimento no lado pancreático direito, o pâncreas é exposto e estabilizado por um assistente cirúrgico que afasta o duodeno medial e ventralmente (manobra duodenal). Uma janela é criada no mesoduodeno avascular para permitir o acesso ao tecido pancreático (Fig. 16.2A). Uma sutura absorvível (monofilamentar ou multifilamentar) é passada ao redor de uma porção acessível da ponta distal do pâncreas, e é amarrada de maneira segura, ligando os ductos pancreáticos e os vasos, e esmagando o parênquima (Fig. 16.2B); o mesmo procedimento pode ser realizado com cliques hemostáticos, se desejado. A porção do pâncreas distal à ligadura/clipes é excisada usando-se uma lâmina número 11 (Fig. 16.2C). Deve-se tomar cuidado ao manusear a amostra de biópsia para não causar um artefato de esmagadura, considerando-se particularmente o pequeno tamanho da amostra. Pinças atraumáticas, por exemplo, as pinças Debaquey, são adequadas para o manuseio do tecido, mas ainda assim devem ser



**FIG. 16.2** Técnica de biópsia de fratura de sutura. (A) Criação de uma janela no mesoduodeno para ganhar acesso ao tecido pancreático para biópsia. (B) Aplicação de uma sutura ao redor do tecido pancreático para esmagar o parênquima e ligar vasos/ductos. (C) Excisão da amostra de biópsia usando uma lâmina número 11. Deve-se ser cuidadoso ao manusear a borda da amostra com pinça Debaquey para evitar artefatos de esmagadura. (D) Colocação da amostra de biópsia em um pequeno pedaço de cartão de sutura estéril para facilitar a transferência para um recipiente de formalina, prevenindo lesão tecidual iatrogênica.

**Controle neuronal da secreção pancreática exócrina**

A **acetilcolina** das terminações nervosas vagais e do sistema nervoso entérico estimula a secreção das enzimas digestivas.

A **estimulação simpática** resulta em vasoconstrição, inibindo assim as secreções do pâncreas exócrino.

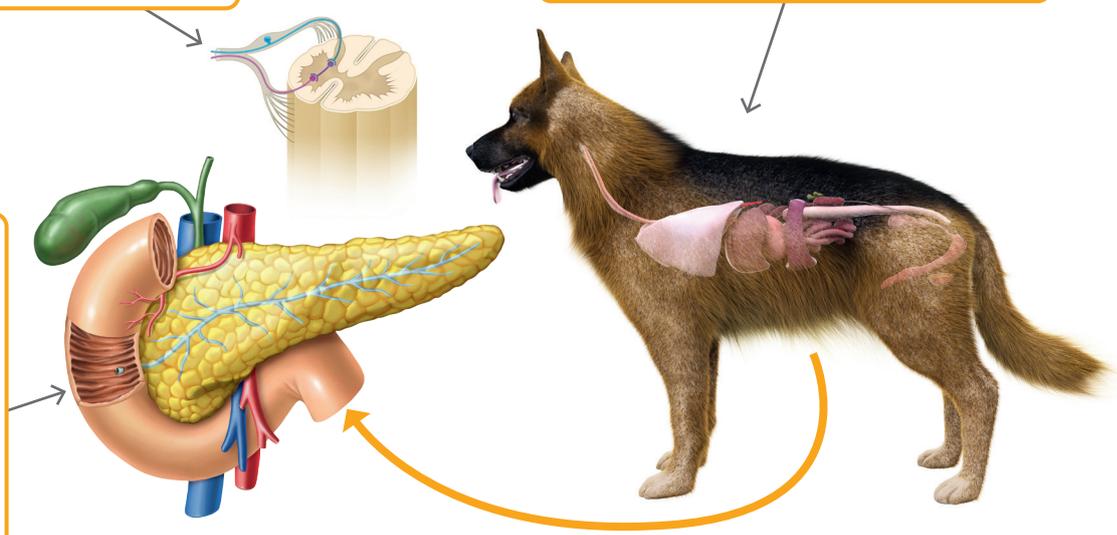
**Três fases da secreção pancreática**

**Fase cefálica** (disparada pelos sinais sensitivos e mastigação).

**Fase gástrica** (disparada pela distensão gástrica).

**Fase intestinal** (disparada pela passagem de quimo para o duodeno – a fase mais significativa).

A secreção de **secretina** e **colecistocinina (CCK)** é o estimulante mais forte da secreção pancreática exócrina. Sua secreção pelas células intestinais é induzida pelo ácido gástrico (secretina) e nutrientes (CCK). Após alcançar o pâncreas pela corrente sanguínea, elas estimulam a secreção de enzimas digestivas (CCK) e bicarbonato de sódio (secretina e CCK).



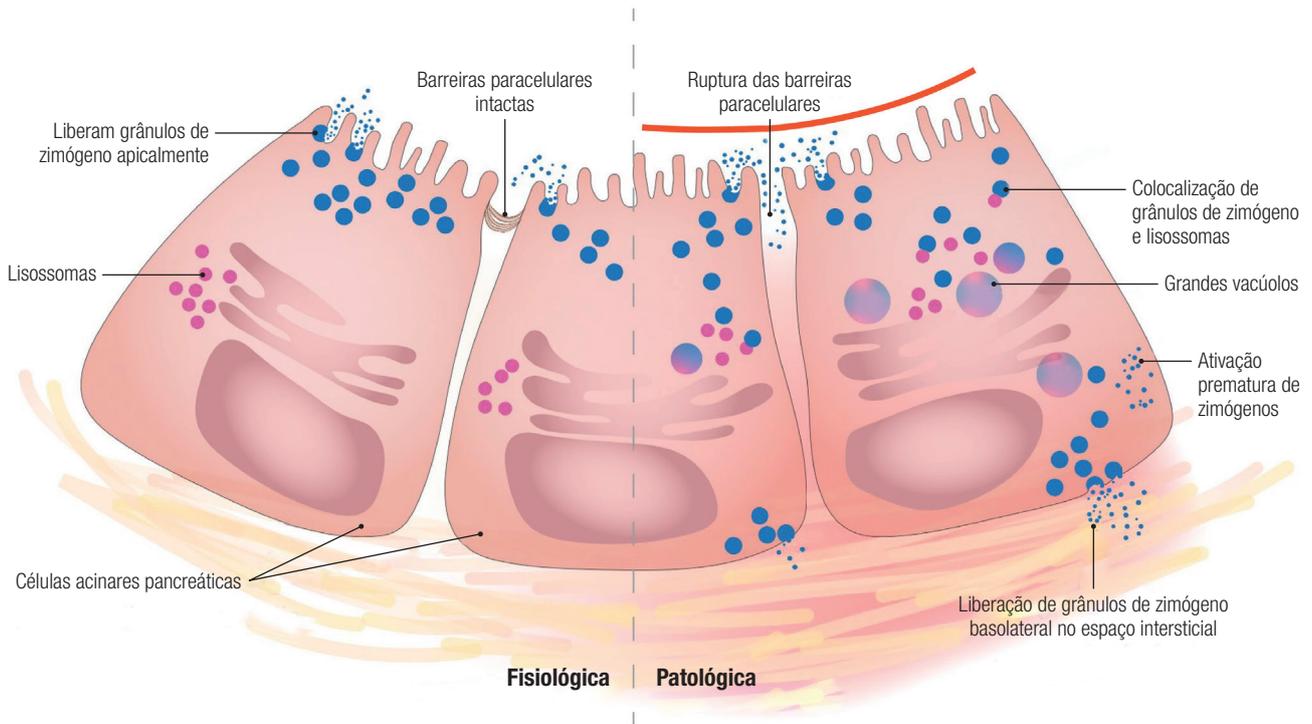
**FIG. 17.2** Regulação da secreção pancreática exócrina.

pancreático, incluindo o óxido nítrico e 5-HT, têm um papel duplo na regulação da secreção pancreática.<sup>7,10</sup> Coletivamente, essas vias complexas permitem a digestão coordenada de alimento mediante oportuna secreção de fluido pancreático.

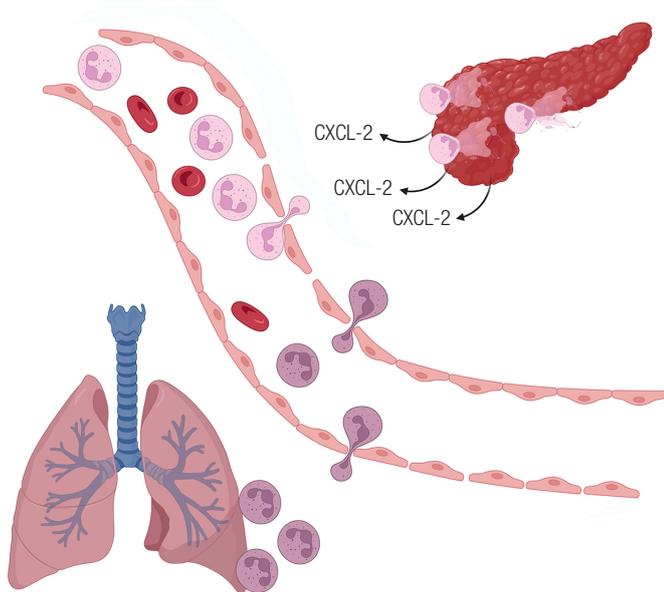
O fluido pancreático possui atividades proteolítica e lipolítica, vitais para a sobrevivência do cão, mas é nocivo quando inadequadamente exposto a tecidos externos ao lúmen intestinal. Portanto, existem vários mecanismos protetores para prevenir a autodigestão do pâncreas pelas enzimas digestivas. Primeiramente, a maior parte das enzimas digestivas (exceto a amilase e a lipase que são secretadas em sua forma ativa) é sintetizada e armazenada dentro das células acinares como as proenzimas inativas acondicionadas dentro dos grânulos zimógenos ligados à membrana (i.e., tripsinogênio, quimotripsinogênio e procarboxipeptidase). Sua ativação consiste na liberação no duodeno, onde o tripsinogênio é convertido em sua forma ativa, tripsina, pela enteroquinase (uma enzima secretada pela mucosa do intestino delgado à passagem do quimo proveniente do estômago). A tripsina então cliva outras moléculas de tripsinogênio, assim como de quimotripsinogênio e procarboxipeptidase, em suas formas enzimaticamente ativas. A atividade das lipases também é limitada ao intestino delgado, uma vez que depende de cofatores como os ácidos biliares e a colipase. Os primeiros são secretados diretamente no duodeno pela vesícula biliar,

enquanto a última é produzida e secretada pelo pâncreas no duodeno, em uma forma inativa, antes de sua ativação pela tripsina.

A compartimentalização dos grânulos zimógenos dentro das células acinares pancreáticas, que impede qualquer interação com as hidrolases lisossomais que têm potencial para ativá-las, é outro mecanismo protetor contra a autodigestão. Em terceiro lugar, o ambiente alcalino dentro dos ductos pancreáticos está abaixo do ideal para a atividade de muitas enzimas pancreáticas. O cálcio também é necessário para a ativação da tripsina e encontra-se em uma concentração muito baixa dentro das células. Finalmente, uma proteína chamada inibidor da tripsina secretora pancreática (PSTI, do inglês, *pancreatic secretory trypsin inhibitor*, também conhecida como inibidor da serina peptidase de Kazal tipo 1, SPINK1, do inglês, *serine peptidase inhibitor Kazal type 1*) é sintetizada e armazenada pelas mesmas células secretoras no pâncreas que sintetizam enzimas digestivas, impede a ativação de tripsinogênio, e consequentemente a ativação de outras enzimas proteolíticas, tanto intracelularmente nas células acinares pancreáticas, como extracelularmente nos ácidos pancreáticos e ductos.<sup>11</sup> Quando esses mecanismos protetores falham, devido à colocação de hidrolases lisossomais e zimógenos dentro das células acinares, ocorrem mutações na molécula tripsina, que a tornam resistente à PSTI, ou mutação/depleção da própria PSTI, autodigestão do pâncreas e pancreatite aguda.



**FIG. 18.1** Teoria da colocalização. Sob condições fisiológicas (*esquerda*), grânulos de zimógeno e lisossomas são fisicamente separados no interior das células acinares pancreáticas. Os zimógenos digestivos (tripsinogênio) são liberados apicalmente dentro dos ductos pancreáticos para mais ativação no trato gastrointestinal. Durante a inflamação (*direita*), há um bloqueio apical (*linha vermelha*) que leva à colocalização e fusão dos grânulos de zimógeno e lisossomas dentro das células acinares. Isso permite que a enzima lisossomal ative zimógenos prematuramente dentro das células acinares pancreáticas. Modificada com permissão de Cridge H, Lim SY, Algül H, et al. New insights into the etiology, risk factors, and pathogenesis of pancreatitis in dogs: Potential impacts on clinical practice. *J Vet Intern Med* 36(3):847-864, 2022. Disponível em: doi: 10.1111/jvim.16437.



**FIG. 18.2** Quando o pâncreas está inflamado, ele libera a quimiocina CXCL-2 que recruta neutrófilos para dentro desse órgão. Os neutrófilos ativados dentro do pâncreas causam mais lesão pela liberação de seus grânulos, formando armadilhas extracelulares de neutrófilos e recrutando macrófagos. Esses neutrófilos ativados podem migrar reversamente para a circulação, e causar inflamação em órgãos distantes como rins e pulmões. Criada com BioRender.com (2023).

achados clinicopatológicos (como mensuração da lipase pancreática) e das imagens diagnósticas. Um resumo da abordagem diagnóstica a um animal com sinais sugestivos de pancreatite aguda pode ser encontrado na **Figura 14.3** (Capítulo 14).

## ■ Apresentação clínica

Os cães com pancreatite aguda podem exibir sinais clínicos inespecíficos, como apetite seletivo, letargia, vômito, náusea, diarreia, hematêmese, hematoquezia, poliúria e polidipsia<sup>4,14</sup> (ver Capítulos 1-6 para os diagnósticos diferenciais desses sinais de apresentação). Muitos cães terão histórico anterior de desconforto gastrointestinal autolimitante antes de serem apresentados a um médico-veterinário.<sup>4</sup> Os achados do exame físico podem incluir desidratação, icterícia, hiper ou hipotermia, com graus variáveis de percepção de dor abdominal<sup>4,14</sup> (ver Capítulos 8 e 11 para diagnósticos diferenciais de icterícia e dor abdominal). A gravidade da pancreatite pode variar de leve a severa, dependendo do grau de inflamação local e/ou sistêmica. Um paciente com inflamação localizada normalmente encontra-se hemodinamicamente estável podendo ser tratado em casa com cuidados sintomáticos. Por outro lado, muitas vezes, um paciente com inflamação sistêmica apresenta sinais de SIRS, encontrando-se em geral hemodinamicamente instável, e requer cuidados hospitalares intensivos. É importante ser capaz de identificar precocemente essa distinção e monitorar para detecção de progressão



**FIG. 20.1** Imagem macroscópica *postmortem* de um cão Pastor-Alemão com atrofia acinar pancreática. Observe a acentuada atrofia do pâncreas em comparação com a Figura 20.2. (Figura publicada com permissão do Department of Pathology, Queen's Veterinary School Hospital, University of Cambridge.)



**FIG. 20.2** Para comparação com a Figura 20.1, imagem macroscópica *postmortem* de um Cavalier King Charles Spaniel com pancreatite, mas com massa pancreática e função pancreática normais. Observe a grande quantidade de tecido pancreático adjacente ao duodeno. (Figura publicada com permissão do Department of Pathology, Queen's Veterinary School Hospital, University of Cambridge.)

à necropsia.<sup>4</sup> Investigações subsequentes, incluindo estudos de ligação e estudos de associação genômica ampla, confirmaram que a IPE é um distúrbio geneticamente complexo em Pastores-Alemães.<sup>5</sup> Sabemos que os alelos do complexo de histocompatibilidade principal estão envolvidos em pelo menos duas raças, Pastor-Alemão e Pembroke Welsh Corgis,<sup>6,7</sup> mas não se sabe se há diferentes causas genéticas nas diferentes famílias, múltiplas variantes genéticas em interação ou influências genéticas e ambientais na expressão da doença.

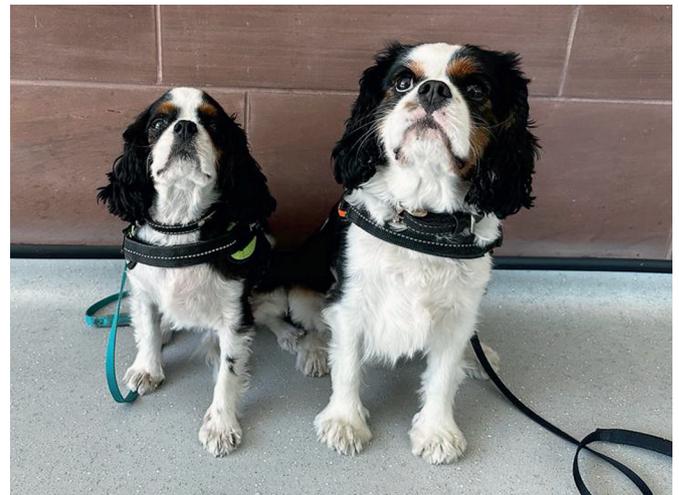
### ■ Pancreatite crônica

A pancreatite crônica (PC) pode levar à IPE devido à destruição progressiva do tecido glandular.<sup>8,9</sup> Com base em estudos *postmortem*, a

prevalência de PC é muito elevada em cães, estando presente em cerca de 34% dos cadáveres,<sup>10</sup> e embora o diagnóstico possa ser um desafio, na atualidade a PC está sendo cada vez mais identificada *antemortem*. Na PC, o pâncreas geralmente é firme, nodular e de tamanho reduzido, podendo estar aderido às estruturas adjacentes. Na histopatologia, os achados característicos são a fibrose e um infiltrado inflamatório linfocítico ou linfoplasmocítico com ácinos desorganizados.<sup>11</sup>

A PC pode ocorrer em qualquer raça, mas dentre os cães, as raças Cavalier King Charles Spaniel, Cocker Spaniels Inglês, Boxer e Collie mostraram estar em maior risco no Reino Unido,<sup>9,10</sup> enquanto nos EUA, os cães com PC mais provavelmente eram de raças puras, particularmente aqueles classificados pelo American Kennel Club, como as raças *Toy* e não esportivas.<sup>12</sup> Dentre essas raças, os Cavalier King Charles Spaniels sabidamente têm predisposição para IPE,<sup>13</sup> portanto presumivelmente a causa de IPE em cães Cavalier King Charles Spaniels é a PC (Fig. 20.3). Isto está em consonância com uma média etária mais alta, ao diagnóstico de IPE, em Cavalier King Charles Spaniels (6 anos) do que em Pastores-Alemães e Rough Collies, nos quais a etiologia presumida é a AAP (3 anos). A patogênese da PC, incluindo os graus de fibrose e regeneração do tecido danificado, provavelmente são distintos nas diferentes raças, podendo ser esta a razão para que a PC aparentemente esteja associada à IPE em Cavalier King Charles Spaniels, mas não em Boxers.

Ao contrário da AAP, geralmente o tecido endócrino também está danificado na PC, assim, os cães com IPE causada por PC muitas vezes desenvolvem diabetes melito (ou pelo menos estão em risco de seu desenvolvimento). Em razão da grande capacidade de reserva do pâncreas, o diabetes melito e a IPE ocorrem apenas quando a massa funcional do pâncreas está drasticamente reduzida. Aparentemente, uma questão variável é se ocorre primeiro IPE ou diabetes melito; na realidade ambas podem ocorrer primeiro, enquanto as outras patologias



**FIG. 20.3** O cão à esquerda é um Cavalier King Charles Spaniel de 2,5 anos com insuficiência pancreática exócrina (IPE), além de hipotireoidismo juvenil. O outro cão é o companheiro de ninhada não afetado. Os sinais clínicos aconteciam há vários meses antes do diagnóstico, ressaltando a importância de se manter um índice de suspeita de IPE em cães com sinais clínicos compatíveis. Na ausência de uma biópsia, a razão para a IPE é desconhecida neste cão. Essa raça tem predisposição tanto para a pancreatite crônica (PC) como para a IPE, embora os cães com PC geralmente sejam mais velhos do que este ao início da IPE. (A foto é cortesia de James Barton.)

**TABELA 22.1** Resumo das considerações nutricionais em cães com doenças pancreáticas exócrinas.

Condição	Tubo de alimentação necessário?	Dieta com restrição de gordura?	São necessárias outras medidas nutricionais?
Pancreatite aguda canina	Geralmente sim, se a alimentação voluntária não ocorrer dentro de 48 horas de tratamento	Algumas vezes, se acompanhada de hipertrigliceridemia	Não
Pancreatite crônica canina	Raramente necessário	Geralmente necessária	Não
Insuficiência pancreática exócrina canina	Raramente necessário	Algumas vezes, se não responsivo à suplementação de enzimas pancreáticas ou secundária à pancreatite crônica	Suplementação de enzimas pancreáticas, suplementação de cobalamina

quantidades de alimentação enteral e a alimentação parenteral suplementar pode ser uma estratégia eficaz, porque pode haver benefícios com o fornecimento de alguma alimentação enteral para apoio aos enterócitos e promovendo a motilidade e a perfusão gastrointestinais. Nesses casos, as necessidades de energia e substrato do cão são atendidas com uma combinação de nutrientes parenterais e enterais.<sup>18</sup> A formulação e a composição das soluções de nutrição parenteral requerem habilidades especiais e experiência encontradas mais provavelmente em centros especializados.

Todavia, o uso a curto prazo de soluções comerciais “três em um” (contendo aminoácidos, dextrose e emulsões lipídicas) e prontas para consumo pode ser implementado (Fig. 22.2). Geralmente, os pacientes com pancreatite aguda que necessitam de nutrição parenteral (i.e., quando a nutrição enteral é contraindicada) podem receber com segurança o suporte nutricional com formulações parenterais contendo lipídios, desde que não apresentem hipertrigliceridemia, pelo menos em humanos.<sup>19</sup> Quando os cães têm hipertrigliceridemia persistente, essas soluções “três em um” podem não ser adequadas devido ao conteúdo relativamente alto de lipídios, podendo ser necessária uma formulação personalizada sem lipídios. Alternativamente, estão comercialmente disponíveis soluções “dois em um”, de aminoácidos e dextrose ou sorbitol, que podem ser administradas nesses casos (Fig. 22.3).



**FIG. 22.2** Em raras ocasiões, quando animais com pancreatite não toleram a alimentação enteral, apesar do tratamento médico, a nutrição parenteral pode ser administrada para fornecer o suporte nutricional.

Além disso, cães com pancreatite aguda podem ter hiperglicemia persistente não relacionada com diabetes melito preexistente, e isto se deve provavelmente a uma combinação de resistência à insulina e disfunção pancreática endócrina. Existe alguma evidência de que a hiperglicemia por si só possa causar um impacto negativo no resultado em humanos com pancreatite.<sup>20</sup> Portanto, pode ser necessário que a formulação para esses pacientes tenha um baixo conteúdo de dextrose e alto teor de aminoácidos (p.ex., 8 g proteína/100 kcal comparadas a 4-5 g proteína/100 kcal atípicas). Uma composição ideal para a formulação de nutrição parenteral para cães com pancreatite, com e sem hipertrigliceridemia persistente ou hiperglicemia, ainda não foi estabelecida. O leitor deve consultar em outra parte uma orientação sobre a formulação de soluções de nutrição parenteral adequadas para esses pacientes.<sup>21</sup>

## ■ Considerações nutricionais para cães com pancreatite crônica

Os cães com pancreatite crônica ou recorrente tendem a apresentar um envolvimento sistêmico menos grave e normalmente não necessitam de hospitalização prolongada. Porém, muitos desses cães já



**FIG. 22.3** Cães com pancreatite aguda com hiperlipidemia e intolerância à alimentação enteral podem receber o suporte nutricional parenteral com soluções sem lipídios.

Capítulo 16). Em pacientes com ascite, é necessária a abdominocentese para alcançar melhor visibilidade e reduzir a hemorragia (Vídeo 27.1). Independentemente da abordagem ou métodos de biopsia utilizados, deve-se obter amostra de múltiplos lobos hepáticos, mesmo que tenham uma aparência grosseiramente uniforme, e coletar amostras de tamanho adequado para aumentar a probabilidade de um diagnóstico acurado.<sup>3</sup>

## ■ Técnica de biopsia

### ■ Biopsia cirúrgica aberta

Realiza-se a inspeção visual e a palpação de todo o fígado para identificar anormalidades macroscópicas, por exemplo, alteração de cor, textura, arredondamento das bordas lobares, presença de nódulos etc. Se o fígado tiver aparência difusamente uniforme, as biopsias serão obtidas das bordas mais acessíveis de múltiplos lobos. Se forem identificadas lesões específicas, poderão ser necessárias amostras mais direcionadas.

Vários métodos de biopsia aberta de fígado foram relatados para cães. Tradicionalmente, são utilizadas as técnicas de biopsia por compressão, guilhotina/fratura de sutura e *punch*. Essas técnicas mostraram que produzem amostras de tamanho adequado com uma baixa taxa de complicações.<sup>1,4,5</sup> Mais recentemente, o uso de ligadura com alça pré-amarrada e bisturi ativado por ultrassom (Harmônico) foi descrito e pode trazer algumas vantagens para pacientes de alto risco.<sup>4,6</sup>

#### Técnica de biopsia por compressão

A técnica de biopsia por compressão é mais aplicável a cães com coagulação normal e anormalidades macroscópicas mínimas no fígado (Fig. 27.1). Seleciona-se a seção “pontuda” da borda do lobo hepático, e uma pinça-mosquito de artéria é aplicada através dela. O tecido separado é excisado com uma lâmina número 11, e manipulado delicadamente para evitar artefato de compressão. A pinça-mosquito permanece em posição por 2 a 3 minutos, e então é removida, e a borda cortada é verificada para detecção de hemorragia. Uma esponja

hemostática ou diatermia podem ser usadas para proporcionar hemostasia adicional, se necessário, mas isto ocorre raramente.

#### Técnica de fratura de sutura/sutura em guilhotina

Essas técnicas utilizam ligaduras para proporcionar hemostasia e, portanto, podem ser uma opção preferida para cães que apresentam tempos de coagulação prolongados ou ascite.

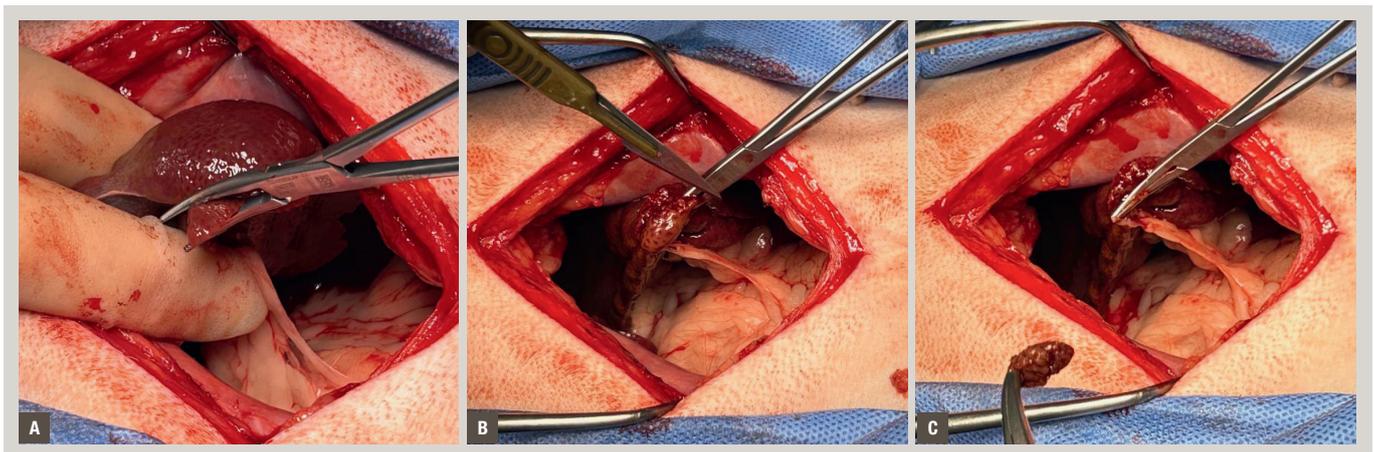
São também mais aplicáveis para a biopsia de um fígado com bordas arredondadas ou um tecido hepático friável.

Se for possível identificar a borda “pontuda” do lobo hepático, pode-se colocar uma única ligadura ao redor desta seção, apertando-a para fixar o local da biopsia (técnica da guilhotina) (Fig. 27.2). Uma lâmina número 11, ou tesoura de Metzenbaum e pinça Debakey são usadas para excisar o tecido hepático distal à ligadura. Um coto de fígado de 5 mm deve permanecer para assegurar que a ligadura não se desloque. A mesma técnica também pode ser realizada com o uso de uma alça de ligadura pré-amarrada.<sup>6</sup>

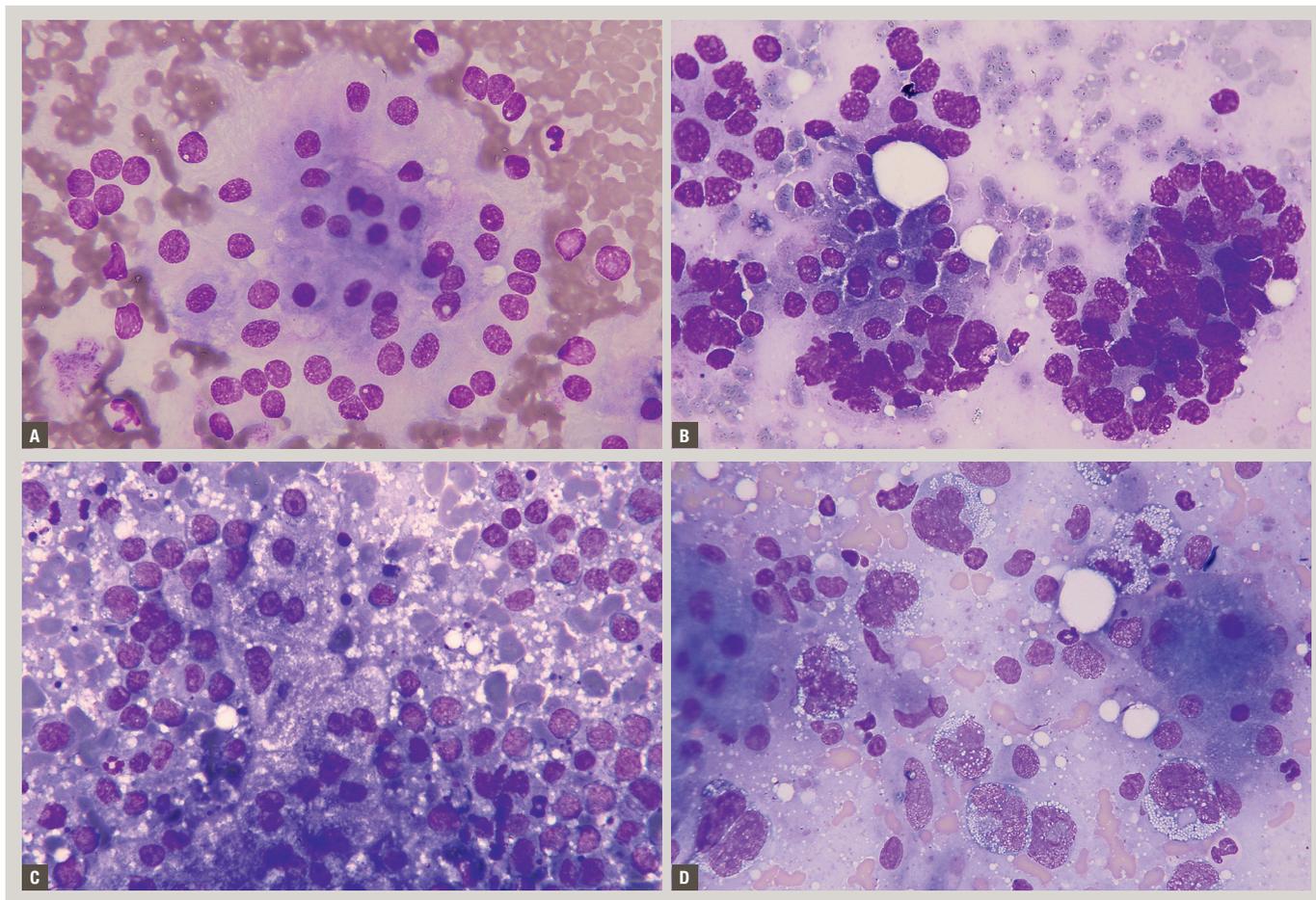
Se os lobos hepáticos forem mais arredondados, duas suturas divergentes poderão ser aplicadas para isolar uma área tecidual triangular na margem do parênquima hepático. Uma biopsia em cunha é seccionada desta zona triangular com uma lâmina número 11, deixando uma pequena bainha de tecido adjacente a cada sutura para evitar o deslocamento e tomando cuidado para não cortar nenhuma sutura durante o procedimento (técnica de fratura de sutura).

#### Técnica de biopsia *punch*

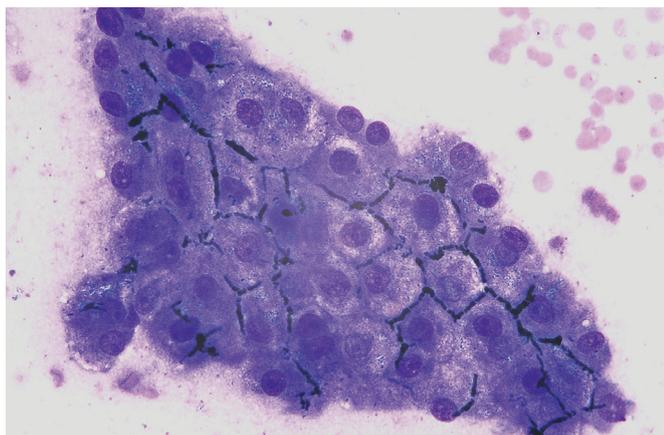
O uso de um instrumento de 6 a 8 mm para a biopsia *punch* é um método eficaz para realizar a biopsia de áreas centrais do fígado, embora este método seja associado a um leve risco aumentado de hemorragia.<sup>4</sup> O instrumento da biopsia *punch* é pressionado no parênquima hepático até sua profundidade máxima, torcido delicadamente e então removido. A biopsia é manipulada com pinça Debakey e excisada usando uma lâmina número 11 ou tesoura de Metzenbaum. Um pedaço de uma esponja hemostática ou gel é colocado dentro/sobre o defeito resultante para se obter hemostasia.



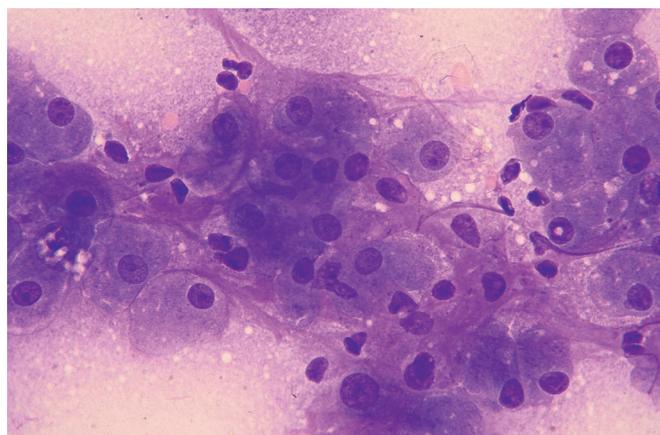
**FIG. 27.1** Técnica de biopsia de fígado por compressão. (A) Aplicação da pinça à borda do fígado para ser submetida à biopsia. (B) Uso de um bisturi número 11 para excisar a amostra da biopsia. (C) Amostra de biopsia excisada.



**FIG. 28.3** (A) Cão, massa hepática; FNCS; carcinoma hepatocelular bem diferenciado; observe o elevado número de núcleos expostos que circundam um pequeno grupo de hepatócitos intactos, aparentemente normal (May-Grünwald/Giemsa – MGG, 100×). (B) Cão, múltiplas massas hepáticas; FNCS; colangiocarcinoma; há muitas células epiteliais com citoplasma indistinto e grandes núcleos arredondados a ovoides em torno de um pequeno grupo de hepatócitos; observe a presença de estruturas microacinares (MGG, 100×). (C) Cão, aumento de volume hepático: linfoma de grandes células; muitas células linfóides redondas, atípicas, circundam um pequeno grupo de hepatócitos (MGG, 100×). (D) Cão, múltiplas massas hepáticas: sarcoma histiocítico; grandes células redondas com núcleos lobulados espalhados em torno de pequenos grupos de hepatócitos (MGG; 100×).



**FIG. 28.4** Cão, colestase; FNCS: presença de cilindros de material denso, azulado, acumulado entre as bordas dos hepatócitos (May-Grünwald/Giemsa – MGG, 100×).



**FIG. 28.5** Cão, fibrose; FNCS: presença de feixes de colágeno ao redor e através dos hepatócitos (May-Grünwald/Giemsa – MGG, 100×).

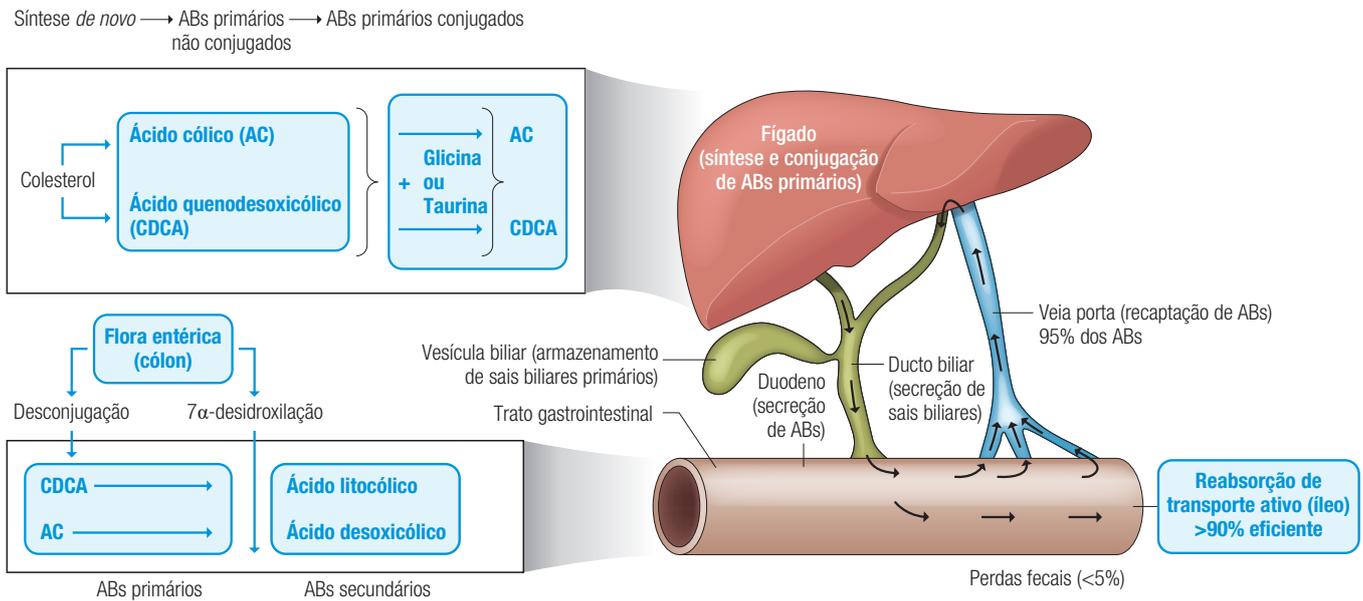


FIG. 30.4 Circulação entero-hepática e metabolismo do ácido biliar.

na-se do catabolismo da glutamina pelos pequenos enterócitos intestinais como uma fonte de energia, e em parte também se origina das proteínas da dieta assim como do metabolismo bacteriano dos produtos nitrogenados para amônia, particularmente no intestino grosso.<sup>14,15</sup> A produção de amônia no trato GI é aumentada pela ingestão de refeição rica em proteína (com alguma evidência de que as carnes produzem mais amônia do que a proteína láctea ou a vegetal),<sup>15</sup> hemorragia GI e constipação. A taxa de absorção intestinal depende do estado de ionização da molécula de amônia. A forma não ionizada  $\text{NH}_3$  é solúvel em lipídios e atravessa prontamente as membranas celulares, enquanto o íon amônio  $\text{NH}_4^+$  é favorecido por um baixo pH (pH <6) e é

precarosamente absorvido através da membrana do enterócito. A amônia é então liberada para o fígado pela circulação da veia porta. Sob condições normais, quase toda a amônia liberada para o fígado é convertida de forma eficiente em ureia através do ciclo da ureia de Krebs-Henseleit.<sup>14</sup> Cerca de 25% da ureia produzida no fígado difunde-se de volta ao trato GI, onde sofre conversão para amônia pelas uréases bacterianas.<sup>9</sup> A ureia restante é removida pelos rins.<sup>15</sup> Aumentos patológicos nas concentrações séricas de amônia geralmente estão associados à função hepática anormal ou a desvio portossistêmico de sangue que é afastado do fígado. O excesso de amônia é um dos fatores responsáveis pela encefalopatia hepática.<sup>15</sup>

### PONTOS-CHAVE

- O fígado é uma glândula altamente vascularizada, localizada na cavidade abdominal anterior, caudal ao diafragma.
- É composto de duas superfícies e seis lobos principais.
- O fígado é perfundido por um duplo suprimento sanguíneo: a artéria hepática e a veia porta. O sangue arterial e o sangue portal fundem-se e fluem para dentro dos sinusoides. O sangue então entra nos ramos coletores da veia central e sai do fígado pelas veias hepáticas.
- O sistema biliar inclui canaliculos hepáticos, canais de Hering, ductulos biliares, ductulos biliares interlobulares, ductulos hepáticos, ducto biliar comum, ducto cístico e a vesícula biliar.
- As células hepáticas estão organizadas em torno da unidade estrutural microscópica do fígado – o lóbulo hepático. A forma do lóbulo hepático é aproximadamente hexagonal e recebe o fluxo sanguíneo vascular nas triádes portais. Cada triáde é composta de ramos da artéria hepática, veia porta, ductulos biliares e vasos linfáticos.
- O fígado tem papel importante na homeostase corporal, sendo responsável por muitas funções diferentes que ajudam a apoiar o metabolismo, a regulação do volume sanguíneo, a hematopoiese, a imunidade, a digestão, a detoxificação, o armazenamento de vitaminas e a coagulação.



FIG. 31.2 Vaso de palmeira-sagu (*Cycas revoluta*) à venda em um supermercado.

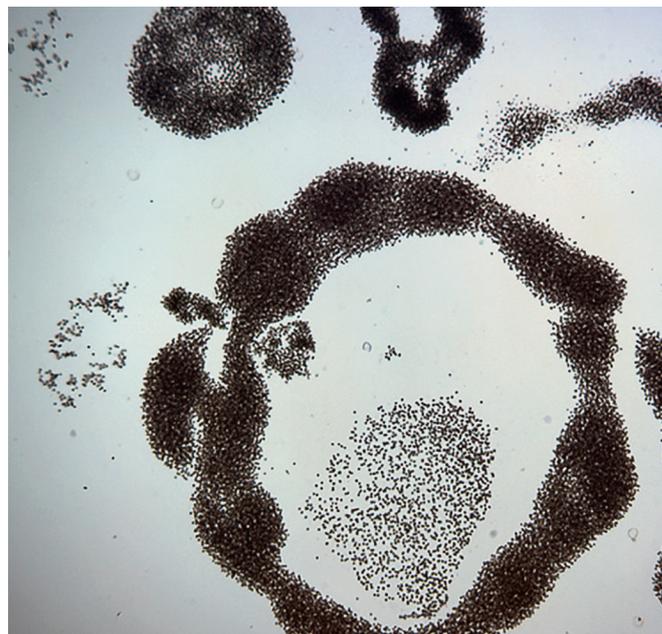


FIG. 31.3 Colônias microscópicas de cianobactérias *Microcystin* spp. Cortesia de Dr. Gregory Boyer.

### ■ Xilitol<sup>19</sup>

A hipoglicemia é observada em 0,5 a 12 horas após a ingestão do xilitol, e se apresenta como fraqueza, ataxia, colapso e, potencialmente, convulsões. O dano hepático foi relatado em 12 a 72 horas após exposições a altas doses. Ocorre aumento autolimitante da AST. A necrose hepática aguda e a coagulopatia foram relatadas, mas em geral o dano hepático é relativamente leve.

## ■ Abordagem diagnóstica a um caso de suspeita de hepatopatia tóxica aguda

A investigação de um caso de suspeita deve iniciar com um cuidadoso histórico e a pesquisa das exposições potenciais, atentando-se para as entidades sazonais, como cogumelos, cianobactérias e bolotas. Bolotas, cogumelos, goma contendo xilitol, ou outro material potencialmente tóxico podem ser evidentes no vômito ou nos conteúdos gástricos. Atendimento de emergência, em tempo real, de plantas e de identificação de cogumelos está disponível em <https://www.facebook.com/groups/144798092849300>. O histórico médico deve incluir um cuidadoso histórico de dieta e suplementos. Um histórico de imprudências alimentares pode indicar um padrão comportamental do animal que predispõe à ingestão de toxinas. O tratamento com fármacos pode indicar dano hepático tóxico ou idiossincrático. Lembre-se, o fígado pode continuar a funcionar mesmo após uma significativa perda de hepatócitos, por essa razão os sinais clínicos podem levar de 24 a 72 horas para se tornarem aparentes e incluem organomegalia, dor abdominal, ascite, icterícia, encefalopatia hepática, coagulopatia, hematocúezia ou melena. A presença de sinais clínicos extra-hepáticos pode ajudar no diagnóstico provisório. Por exemplo, sinais gastrointestinais são observados precocemente com amatoxinas, cicasina e ferro,

enquanto a hipoglicemia precoce é identificada em caso de ingestão de xilitol. Cianose, metemoglobinemia, anemia por corpúsculos de Heinz e edema das patas e face podem ser observados à exposição ao paracetamol. Outros critérios que podem ser usados como apoio ao diagnóstico de uma hepatotóxina específica incluem densidades de metal gastrointestinal, em imagens secundárias à ingestão de suplementos minerais contendo ferro, observação microscópica de cianobactérias hepatotóxicas na água (Fig. 31.3), identificação de material estranho como comprimidos, material vegetal ou fragmentos de cogumelo em vômito ou fluido de lavagem gástrica, e rastreamento de aflatoxina das fontes alimentares.

## ■ Testes para toxinas específicas

Os laboratórios de diagnóstico veterinário direcionam análises para algumas hepatotoxinas específicas, como acetaminofeno, amatoxinas e microcistinas; essas análises podem ser realizadas, por exemplo, em amostras de urina, plasma, fígado, rim, conteúdos gástricos, ou vômito, ou em fonte suspeita do agente tóxico (como fragmentos ou água com cianobactérias). Contate seu laboratório diagnóstico para obter informações sobre a apresentação adequada das amostras. A maioria das análises químicas requer habilidade técnica, tempo e recursos financeiros, e os resultados demoram muito para serem úteis na tomada de decisão clínica imediata, mas existem alguns testes diagnósticos realizados no local de atendimento para algumas hepatotoxinas:

- O imunoensaio de fluxo lateral AMATOXtest encontra-se disponível e pode ser usado para testes em urina ou amostras de cogumelos para detecção de amatoxinas.<sup>23</sup> As amatoxinas são detectáveis na urina antes que os sinais clínicos se tornem aparentes e nela podem permanecer por até 72 horas.<sup>4</sup>



# Hepatite crônica: associada ao cobre

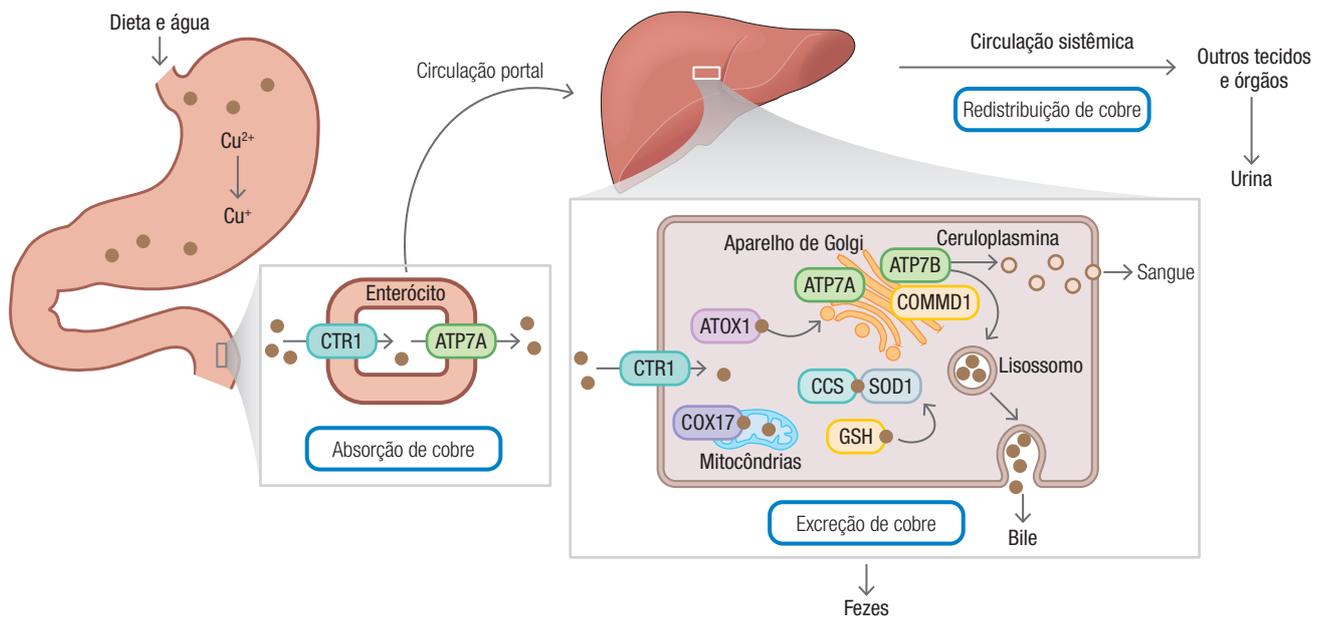
Rommaneeya  
Leela-arporn  
DVM, PhD

Cynthia RL Webster  
DVM, DACVIM (SAIM)

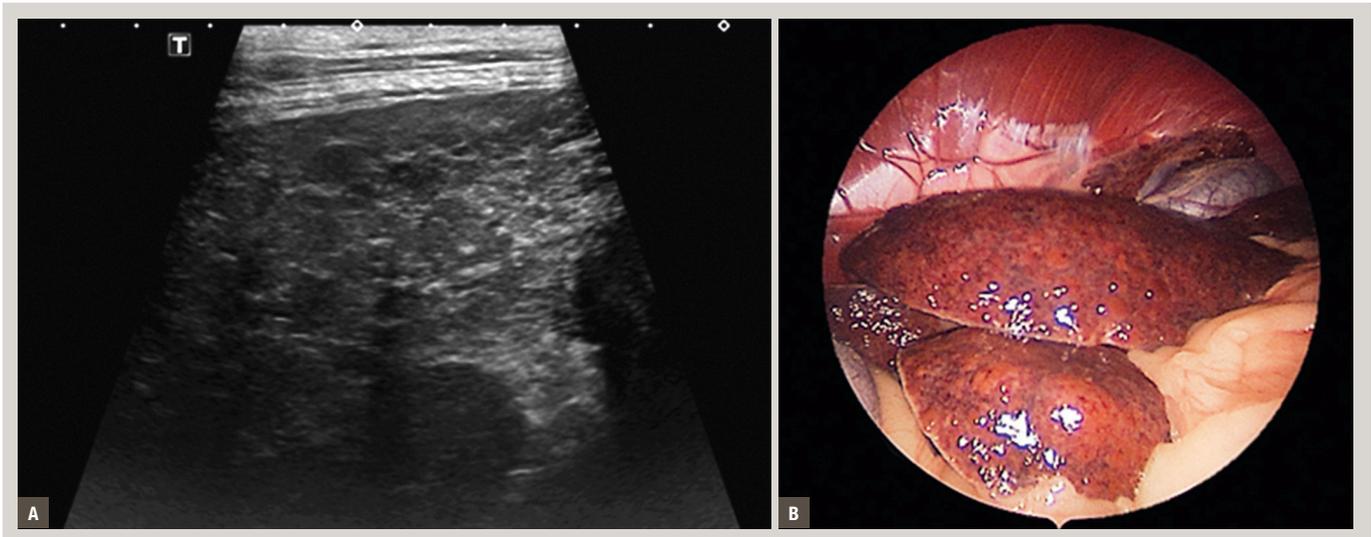
A hepatite crônica associada ao cobre (CuCH, do inglês, *copper-associated chronic hepatitis*) é um distúrbio hepático comum, que tem sido identificado cada vez mais, em cães, ao longo do tempo.<sup>1-4</sup> É causada pelo acúmulo de cobre nos hepatócitos. Esse acúmulo leva a estresse oxidativo, morte celular e inflamação.<sup>2</sup> O acúmulo progressivo de cobre hepático pode, finalmente, causar disfunção hepática e resultar em hepatite crônica, cirrose e óbito em decorrência de insuficiência hepática.<sup>2</sup> Este capítulo tem por objetivo oferecer aos médicos-veterinários visões práticas sobre o tratamento clínico de CuCH em cães, incluindo etiologia, fisiopatologia, apresentação clínica, diagnóstico, opções de tratamento, monitoramento e prognóstico.

## ■ Etiologia

O cobre é um mineral traço essencial envolvido em numerosas reações importantes no corpo. Entretanto, o excesso de cobre pode desencadear a geração de espécies reativas de oxigênio que podem ser citotóxicas.<sup>2</sup> O cobre da dieta é absorvido no intestino delgado, mediado principalmente pelo transportador de cobre (Fig. 33.1). Após sua liberação para o fígado via circulação portal, um transportador de cobre na membrana basolateral do hepatócito move o cobre para dentro do citoplasma. Como o cobre citoplasmático livre é tóxico, uma vez no hepatócito, ele se liga a uma das várias proteínas chaperonas. As chapero-



**FIG. 33.1** Metabolismo do cobre hepático. O cobre da dieta é absorvido no intestino delgado via transportador de cobre (CTR1). A proteína ATP7A facilita o transporte de cobre do enterócito para o fígado via circulação portal. Após sua liberação para o fígado, CTR1 na membrana basolateral do hepatócito, move o cobre para dentro do citoplasma. Uma vez no hepatócito, o cobre liga-se a uma das várias proteínas chaperonas (COX17, ATOX1 e CCS). As chaperonas liberam o cobre para as proteínas de transporte intracelular (SOD1, ATP7A, ATP7B e COMMD1), que ajudam a redistribuir o cobre para outros tecidos e órgãos via circulação sistêmica, ou excretam o excesso de cobre na bile via proteínas ATP7B e COMMD1. Imagem desenhada pelo autor (Rommaneeya Leela-arporn) e criada com BioRender.com.



**FIG. 33.3** (A) Imagens hepáticas ultrassonográficas e (B) laparoscópicas de um cão com hepatite crônica associada ao cobre em estágio avançado da doença. (A) O fígado tem uma ecotextura heterogênea com numerosos nódulos hipoeoicos sugestivos de inflamação crônica e remodelagem. (B) À laparoscopia, o fígado tem margem irregular, junto com nódulos difusos nos lobos hepáticos, representando fibrose hepática e nódulos regenerativos. As imagens são cortesia de Dra. Sarah Shropshire, Colorado State University.

-alaranjado com rodanina (Fig. 33.4).<sup>2</sup> Em cães com CuCH, o acúmulo de cobre hepático geralmente é mais grave nas regiões centrilobulares. À medida que a doença progride, o acúmulo de cobre e a degeneração associada dos hepatócitos, bem como inflamação/fibrose, podem se disseminar para a zona média e regiões portais, acabando por afetar os hepatócitos em todas as zonas, e resultando em um fígado cirrótico. Em alguns cães com doença em estágio avançado, pode ser difícil para o patologista determinar a orientação lobular da deposição de cobre, ou esta poderá ser acentuada, mas principalmente em orientação periportal.

Recomenda-se uma escala de graduação semiquantitativa subjetiva para que a rodanina realize a pontuação do acúmulo de cobre hepático. Este sistema de pontuação tem seu foco na avaliação da localização zonal e presença de grânulos de cobre em hepatócitos e macrófagos, usando uma escala que varia de 0 a 5. Escores maiores que 2 são anormais.<sup>2,4</sup>

A espectroscopia de absorção atômica é o padrão ouro para a quantificação de cobre hepático e requer somente uma pequena quantidade (20-40 mg) de tecido para uma determinação acurada.<sup>2,4</sup> Os resultados da análise devem ser relatados com base no peso seco (PS). Em cães, as concentrações normais de cobre hepático são inferiores a 400 ppm PS, enquanto as concentrações patológicas são superiores a 1.000 ppm PS,<sup>2</sup> com uma área cinzenta entremeada. O diagnóstico de CuCH nem sempre é simples. Vários fatores podem confundir a interpretação dos resultados quantitativos de cobre, incluindo a variabilidade em sua deposição hepática e o fato de que nódulos regenerativos não acumulam cobre. Além disso, fibrose e colapso parenquimatoso podem diminuir artificialmente a quantificação em cães com CuCH. Em alguns desses casos em que há discordância entre as análises semiquantitativa e qualitativa das concentrações de cobre hepático, a quantificação digital do mesmo em cortes de biopsia corados com rodanina pode ser útil, pois essa análise pode eliminar a variação de lobo a lobo por meio da avaliação concomitante

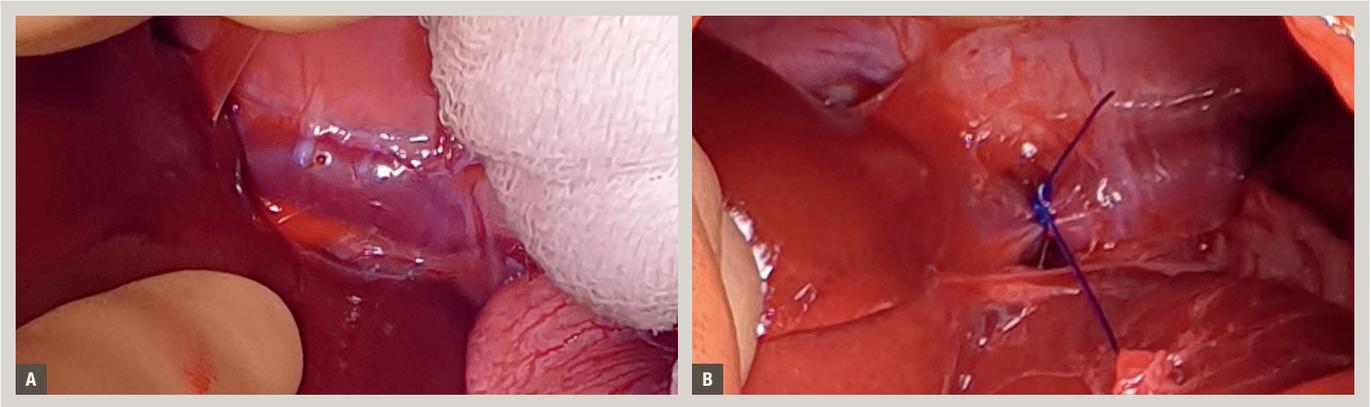
de múltiplos cortes.<sup>2</sup> Alternativamente, um bloco histológico de tecido com uma grande quantidade de coloração de rodanina pode ser enviado para a quantificação de cobre.

Em cães nos quais a quantificação de cobre hepático é uma zona cinzenta maior que 400, porém menor que 1.000 ppm, PS, o clínico deve procurar outras causas concomitantes de hepatite crônica (ver Capítulo 34) e considerar um período experimental de tratamento de CuCH para estabelecer o diagnóstico.

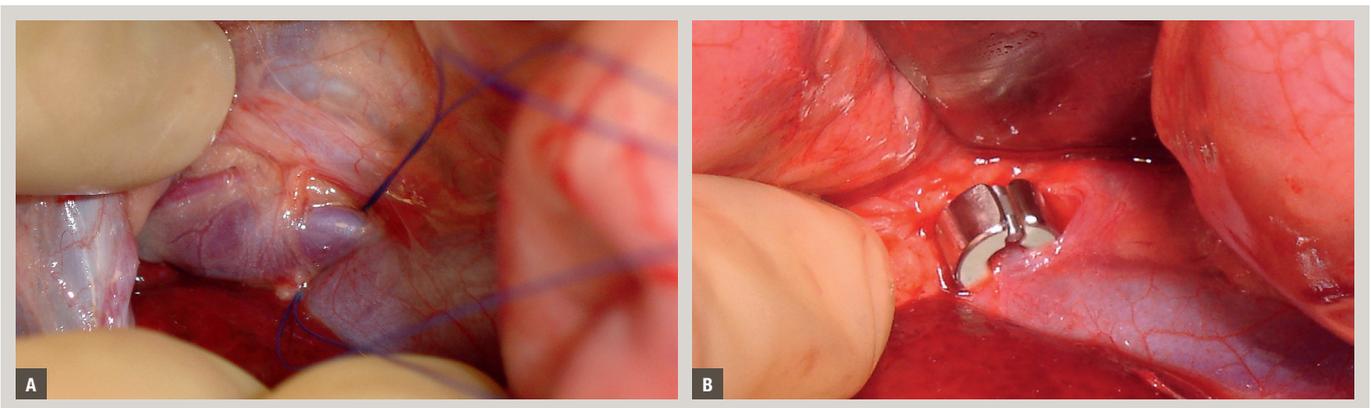
**TABELA 33.1** Diagnóstico de hepatite crônica associada ao cobre em cães.

Categoria	Tipo de amostras coradas/teciduals	Observações
Histopatologia	Hematoxilina e eosina	A presença e infiltrado inflamatório misto e é compatível com um diagnóstico de hepatite crônica com lesões concentradas nos hepatócitos centrilobulares.
	Picrosirius red ou tricrômico de Masson	Presença de fibrose ou alterações cirróticas.
	Rodanina	A coloração de rodanina histoquímica positiva é mais abundante na área centrilobular. Os escores semiquantitativos maiores que 2 compatíveis com doença associada ao cobre (em uma escala que vai de 0 a 5).
Quantificação de cobre	Tecido fresco Tecido congelado Fixada ou incrustada em bloco de parafina	Concentrações de cobre hepático acima de 1.000 ppm, PS.*

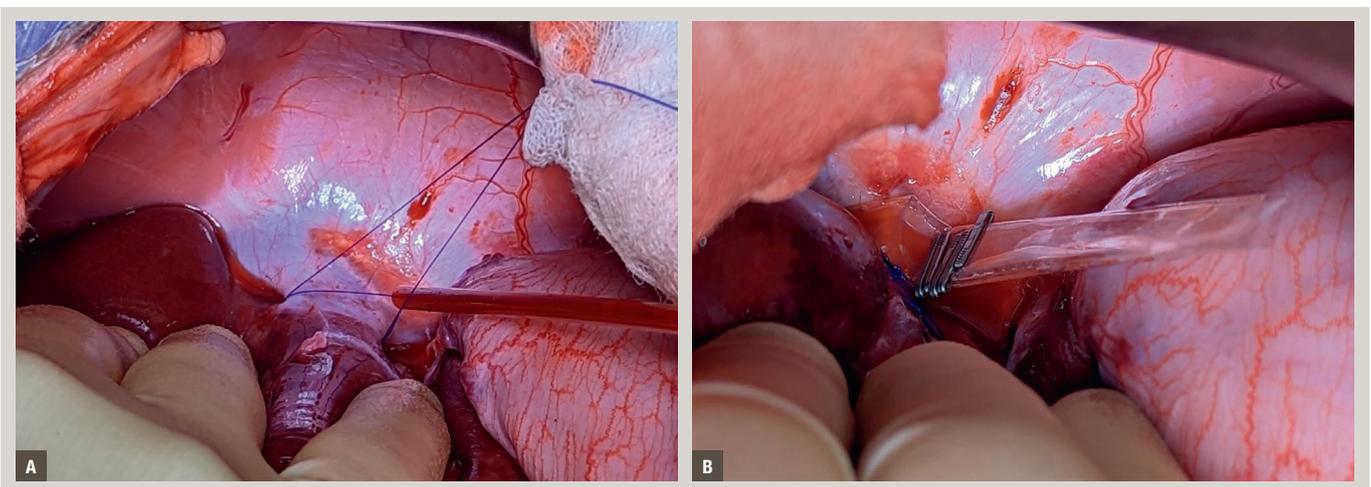
\*Alguns cães com CuCH têm concentrações de cobre hepático mais baixas, entre 600 e 1.000 ppm. PS, peso seco; ppm, partes por milhão.



**FIG. 36.4** Imagens intraoperatórias de um desvio portossistêmico congênito extra-hepático (DPSC-EH) portofrênico. As imagens mostram veia frênica alargada estreitamente associada ao diafragma. Na *imagem à direita*, o vaso foi totalmente ligado com sutura de polipropileno.



**FIG. 36.5** Imagens intraoperatórias de um desvio portossistêmico congênito extra-hepático (DPSC-EH) portocaval. Este é o desvio representado na Figura 36.3. **(A)** Dois pedaços de material de sutura foram passados ao redor do vaso do desvio adjacente à sua inserção na veia cava. **(B)** Um anel constritor ameroide (CA) foi colocado ao redor do vaso de desvio.



**FIG. 36.6** Imagens intraoperatórias de um desvio portossistêmico congênito intra-hepático (DPSC-IH) de divisão esquerda. **(A)** Dois pedaços de material de sutura foram passados ao redor do vaso de desvio adjacente à sua inserção na veia cava. A tubulação vermelha é usada para criar um a torniquete de Rummel para oclusão temporária do vaso. **(B)** Uma banda de celofane foi colocada ao redor do vaso. O celofane será cortado em tamanho menor antes do fechamento do abdome.