

HEPATOPATIA VACUOLAR EM CÃO: RELATO DE CASO

Data de aceite: 26/01/2024

Silvio Pires Gomes

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Departamento de Cirurgia, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.
<https://lattes.cnpq.br/7508886583019921>

Taís Harumi de Castro Sasahara

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Departamento de Cirurgia, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.
Instituto de Biociências da Universidade Estadual Paulista - IBB/UNESP/Botucatu, SP, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/2406706841751968>

Vinicius Pedro Silva de Oliveira

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Departamento de Cirurgia, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.
Centro Universitário Braz Cubas (UBC), Mogi das Cruzes, SP, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/3484253828053652>

Felipe Freitas de Jesus

Centro Universitário Braz Cubas (UBC), Mogi das Cruzes, SP, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/8936534665354700>

José Roberto Kfoury Junior

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Departamento de Cirurgia, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/6779567235545423>

RESUMO: As hepatopatias são condições frequentes em animais domésticos e representam um desafio significativo na prática veterinária devido à sua natureza complexa. Neste estudo, realizamos uma minuciosa análise post-mortem do fígado de um animal. Notamos que o fígado exibia múltiplas nodulações proeminentes em sua superfície, apresentando uma coloração pálida que se estendia ao longo do órgão, variando em tamanho de 1 cm a 3 cm de diâmetro. Examinando mais de perto sob o microscópio, observamos que os hepatócitos (as células do fígado) estavam moderadamente preservados, organizados em lóbulos hepáticos, mas apresentavam algumas anomalias sutis. Os hepatócitos exibiam citoplasma amplo e claro, com notáveis alterações macro e microvesiculares, ocasionalmente com uma textura reticulada e uma discreta presença

de substância eosinofílica. Os núcleos dos hepatócitos eram pequenos, localizados de forma excêntrica em relação à periferia, hiper cromáticos e com nucléolos pouco evidentes. Além disso, notamos que os espaços porta apresentavam telangiectasia, uma moderada autólise e uma degeneração balonosa dos hepatócitos. Em algumas áreas, os hepatócitos na periferia dos centros lobulares exibiam uma dilatação da veia central. Observamos também uma região capsular focal que estava fina, com infiltração de células vacuolares que permeavam as fibras de colágeno. O estroma hepático era escasso, com finas trabéculas fibrosas, e não identificamos características malignas. Com base nos resultados obtidos, confirma-se que o animal apresentava sinais compatíveis com hepatopatia vacuolar, também conhecida como esteatose hepática vacuolar. Essa condição é caracterizada pelo acúmulo excessivo de vacúolos preenchidos com lipídios nas células do fígado, os hepatócitos.

PALAVRAS-CHAVE: fígado; hepatopatia; vacuolar; cão.

VACUOLAR HEPATOPATHY IN DOG: CASE REPORT

ABSTRACT: Hepatopathies are common conditions in domestic animals and represent a significant challenge in veterinary practice due to their complex nature. In this study, a comprehensive post-mortem analysis of an animal's liver was conducted. It was observed that the liver exhibited multiple prominent nodulations on its surface, displaying a pale coloration that extended throughout the organ. These nodules varied in size from 1 cm to 3 cm in diameter. Upon closer examination under the microscope, hepatocytes (the liver cells) were moderately preserved and organized into hepatic lobules, but they exhibited subtle anomalies. The hepatocytes displayed wide and clear cytoplasm, with noticeable macro and microvesicular changes. Occasionally, they featured a reticulated texture and a discrete presence of eosinophilic substance. The hepatocyte nuclei were small, eccentrically located relative to the periphery, hyperchromatic, and with inconspicuous nucleoli. Furthermore, it was noted that the portal spaces exhibited telangiectasia, moderate autolysis, and ballooning degeneration of hepatocytes. In some areas, hepatocytes at the periphery of lobular centers displayed central vein dilation. Additionally, a focal capsular region appeared thin, with infiltration of vacuolar cells permeating collagen fibers. The hepatic stroma was sparse, with fine fibrous trabeculae, and no malignant characteristics were identified. Based on the results obtained, it is confirmed that the animal presented signs consistent with vacuolar hepatopathy, also known as vacuolar hepatic steatosis. This condition is characterized by the excessive accumulation of lipid-filled vacuoles in liver cells, specifically hepatocytes.

KEYWORDS: liver; hepatopathy; vacuolar; dog.

1 | HEPATOPATIA VACUOLAR

1.1 INTRODUÇÃO

As hepatopatias são um conjunto de enfermidades que acometem os animais domésticos, sendo assim, frequentes na rotina clínica veterinária, configuradas como doenças de caráter multifatorial. (CARAGELASCO, D. S.; MARTORELLI, C. R.; GIOVANINNI, L. H.; KOGIKA, 2016). Sobre tudo, inúmeras hepatopatias são relatadas em

animais domésticos, especialmente em canídeos, ressaltamos que o diagnóstico diferencial associado ao atendimento clínico detalhado são pontos chaves para o diagnóstico destas alterações, porém o exame histopatológico pós biópsia é o ideal para diagnóstico da hepatopatia vacuolar (MACIEL et al., 2000).

A degeneração para a patologia veterinária, defini-se como o acúmulo de substâncias e ou material intracelular, inicialmente se apresenta como um evento reversível, podendo em casos cronicados se tornar um dano irreversível, a degeneração hepática vacuolar estaria relacionada ao acúmulo exacerbado de glicídeos ou lipídeos (CULLEN e STALKE, 2016).

Essas alterações celulares, resultam na edemaciação dos hepatócitos, produzindo a obstrução dos sinusóides hepáticos, descrito como colestase, sistemicamente observamos um declínio no metabolismo da bilirrubina, por fim o animal acometido por esta enfermidade apresentaria o quadro de icterícia de origem hepática (CULLEN e BROWN, 2013).

Hepatopatia vacuolar é quando as células do fígado, chamadas hepatócitos, desenvolvem estruturas com acúmulo de gordura em seu interior. Geralmente, é uma condição secundária causada por vários fatores e pode ser um desafio diagnóstico para clínicas de animais de pequeno porte. Para identificar a causa subjacente desse problema no fígado, é essencial realizar exames complementares detalhados. (CARAGELASCO, D. S.; MARTORELLI, C. R.; GIOVANINNI, L. H.; KOGIKA, 2016).

1.2 REVISÃO DE LITERATURA

Fisiologicamente o citoplasma dos hepatócitos apresenta glicogênio vacuolizado, atuando como reserva, principalmente pós prandial, sendo o resultado do processo de glicogênese, contudo a liberação excessiva de glicocorticoides na circulação, sejam estes endógenos ou exógenos são a causa principal desta afecção (KLEIN, 2014; NELSON, 2019).

Histologicamente, nota-se a tumefação dos hepatócitos, alteração da conformação destas células, atingindo dimensões exorbitantes, normalmente podemos clássica-la como uma alteração reversível benigna, macroscopicamente observamos a hepatomegalia, que pode apresentar alteração no fluxo do conteúdo biliar, hipertensão esplâncnica, shunts portossistêmicos adquiridos, ascite e insuficiência hepática sendo as manifestações clínicas normalmente relacionadas a causa principal, destaca-se poliúria, polidipsia, polifagia, alopecia endócrina, distensão abdominal e letargia (CARAGELASCO, D. S.; MARTORELLI, C. R.; GIOVANINNI, L. H.; KOGIKA, 2016; NELSON et al., 2023).

A determinação da hepatopatia se dá através da identificação do conteúdo dos vacuolos, que ocorre exclusivamente pela utilização de corantes, além de ser necessário o diagnóstico diferencial para a degeneração hidropica, utilizando o corante periódico de Schiff (PAS) (TEIXEIRA et al. 2007). Sobretudo destaca-se a utilização da ultrassonografia

para a avaliação das glândulas adrenais e do fígado, empregando-a como um exame de triagem (HOFFMAN, 2003, THRALL, 2019).

O hiperadrenocorticismo é a principal doença relacionada a hepatopatia vacuolar, associada a alteração na concentração sérica da fosfatase alcalina e demais enzimas, por fim atuaria induzindo hepatomegalia (FELDMAN, 2004). A origem esteroidal da lesão é caracterizada pela presença de vacuolização, acúmulo de glicogênio perivascular no interior dos hepatócitos e necrose centro lobular focal (CARAGELASCO, D. S.; MARTORELLI, C. R.; GIOVANINNI, L. H.; KOGIKA, 2016). A hepatopatia por glicocorticoides exógenos e por estresse crônico, apresentam características semelhantes da patogenia do hiperadrenocorticismo e sendo estas, alterações reversíveis.

Nos animais portadores de Diabetes Mellitus, observa-se a hepatopatia causada pelo acúmulo de glicogênio, normalmente por um influxo passivo independente da ação da insulina, resultante na hepatomegalia, O diagnóstico é realizado através dos mesmos parâmetros já citados, porém nesse animais se torna necessário o tratamento a partir do controle glicêmico, secundariamente pode se observar o quadro de esteatose prejudicando o diagnóstico da hepatopatia vacuolar. (CARAGELASCO, D. S.; MARTORELLI, C. R.; GIOVANINNI, L. H.; KOGIKA, 2016, NATHAN,1996).

O aumento evidente na atividade sérica de fosfatase alcalina (ALP) é um sinal evidente da evolução da hepatopatia vacuolar, há diversas isoenzimas de fosfatase alcalina nos cães, porém uma única isoenzima glicocorticoide foi descrita, sendo nomeada (G-ALP) ou isoenzima induzida por glicocorticoide, sendo esta um marcador importante da afecção (CARAGELASCO, D. S.; MARTORELLI, C. R.; GIOVANINNI, L. H.; KOGIKA, 2016).

O aumento sérico em até três vezes a referência desta isoenzima, indica a progressão da lesão hepática, principalmente em cães que apresentam dosagens séricas de glicocorticoides alterados, devemos suspeitar da hepatopatia vacuolar como um diagnóstico diferencial sempre nestes quadros clínicos, segundo REIS et al., 2023, o aumento dos níveis séricos da enzima fosfatase alcalica, associada ao hiperadrenocorticismo subclínico, apontou para o quadro de hepatopatia vacuolar, sendo este confirmado pelo exame histopatológico como glicogênese hepática em uma cadela da raça Scottish Terriers, sendo está normalmente de origem idiopática (NELSON,2023).

Estudo realizado por CORTRIGHT et al., 2014, avaliou 144 casos de cães da raça Scottish Terriers que apresentaram hepatopatia vacuolar, associados ou não ao carcinoma hepatocelular, onde evidencia-se primordialmente que não há alterações séricas medianas de ALT (ALT (Alanina Aminotransferase): A ALT é uma enzima encontrada predominantemente nas células do fígado. Elevações nos níveis de ALT no sangue podem indicar danos ou doença no fígado, como hepatite ou cirrose), ALP (ALP (Fosfatase Alcalina): A ALP é uma enzima presente não apenas no fígado, mas também em ossos, intestinos e placenta. Elevações nos níveis de ALP podem estar associadas a doenças hepáticas, ósseas ou outras condições médicas), AST (AST (Aspartato Aminotransferase): A AST é

outra enzima que está presente no fígado, mas também é encontrada em músculos e outros tecidos. A elevação dos níveis de AST no sangue pode ser um sinal de lesão hepática, mas também pode indicar problemas musculares ou cardíacos), ou GGT (GGT (Gamma-Glutamiltransferase): A GGT é uma enzima encontrada principalmente no fígado e no trato biliar. Ela é frequentemente usada como um marcador de doenças do fígado e distúrbios do trato biliar, especialmente quando os níveis estão elevados), como supra exposto o aumento da expressão sérica de ALP, associou-se com a progressão para a degeneração hepática e com a evolução do Carcinoma hepatocelular, resultando na necessidade de um diagnóstico diferencial.

Contudo podemos determinar que há necessidade da realização de biopsias e exame histopatológico para a diferenciação de um quadro neoplásico e de uma hepatopatia vacuolar, associados sempre a dosagem sérica de glicocorticoides e a isoenzima G-ALP dados que corroboram os encontrados por SEPESY et al., 2006.

1.3 RELATO DE CASO

No dia 04/11/2022 (dia 0), foi realizado atendimento da paciente, de nome: Caramela, sem raça definida, fêmea, aproximadamente sete anos, pesando 12,800 kg, vermifugação realizada seis meses antes da consulta, controle de ectoparasitas nunca realizado, alimentação a base de comida caseira, status vacinal: animal imunizado com vacina antirrábica e vacina v10.

Animal apresentava anorexia há três dias. Tutor nega episódios de diarreia ou êmese e relata contactantes no domicílio (outras pessoas e animais). Animal apresentava-se relutante a passeios e a qualquer interação com outros animais. No exame físico, apresentou-se desidratado, hipertêmico e dispneico. Na ausculta cardíaca, notou-se taquicardia.

Foi realizada coleta de material biológico para avaliação hematológica e bioquímica, conforme resultados. Ressalta-se o quadro de linfopenia, leucocitose, granulocitose e alteração na atividade da enzima alanina aminotransferase (ALT) e hiperúremia, conforme tabela 1. Tutor não autoriza exame ultrassonográfico abdominal.

O método de análise foram realizados em equipamento analisador bioquímico Reflotron® Plus, tendo o material biológico: sangue.

PARÂMETROS	RESULTADOS	VALOR DE REFERÊNCIA
ALT (Alanina Aminotransferase)	409.00 UI/L	5 a 80 UI/L
CREATININA	0.704 mg/dl	0.50 a 1.60 mg/dl
FOSFATASE ALCALINA	80.5 UI/L	10.00 a 100.00 UI/L
URÉIA	79.8 mg/dl	10.00 a 56.00 mg/dl

Tabela 1 – Resultados e valores de referências dos exames para avaliar a saúde do fígado.

Fonte: elaboração dos autores.

Na interpretação dos resultados dos exames sérios do fígado: Os exames de ALT são frequentemente solicitados como parte da avaliação da função hepática, especialmente em casos de suspeita de problemas hepáticos. Elevações nos níveis de ALT podem indicar a presença de doenças ou lesões hepáticas, mas geralmente são consideradas em conjunto com outros testes e informações clínicas para obter um diagnóstico completo. O animal apresentou aumento expressivo de ALT, indicando uma lesão ou dano significativo nas células do fígado. A creatinina em níveis normais no sangue pode variar ligeiramente de acordo com o laboratório e a faixa etária, mas, em geral, os níveis elevados de creatinina sérica podem indicar problemas renais, como insuficiência renal aguda ou crônica. Também pode ser usado para monitorar a progressão de doenças renais ao longo do tempo, o que não ocorreu neste animal. No caso da Fosfatase alcalina é produzida principalmente pelas células do fígado (hepatócitos). Os níveis elevados de fosfatase alcalina no sangue podem ser um indicativo de doença hepática, como hepatite, obstrução biliar ou cirrose. Por mais que no exame histopatológico encontrou-se uma obstrução biliar, o nível de fosfatase alcalina no dia do exame teve seu parâmetro normal. Já no caso da uréia o aumento dos níveis de ureia no sangue (hiperúremia) não é diretamente causado por problemas hepáticos (doenças do fígado), mas pode estar relacionado a eles devido a uma série de fatores. A ureia é uma substância produzida principalmente pelo metabolismo das proteínas e é excretada pelos rins. Portanto, os problemas hepáticos podem indiretamente afetar os níveis de ureia no sangue da seguinte forma: Síndrome hepatorenal (é uma condição médica grave na qual a função renal é prejudicada devido a um problema no fígado. Isso geralmente ocorre em pacientes com doença hepática avançada, como cirrose, e pode resultar em insuficiência renal aguda. É uma complicação séria que requer tratamento médico urgente), desidratação e sangramento gastrointestinal, baseado no autor ZACHARY ET AL., 2013; MEUTEN, 2017).

No dia do atendimento (dia 0) foi instituído o seguinte protocolo nosocomial (medidas como a higienização adequada das mãos, uso adequado de equipamentos de proteção individual, procedimentos de limpeza e desinfecção, isolamento de pacientes quando necessário, vigilância epidemiológica para identificar surtos e outras práticas para garantir um ambiente de cuidados de saúde seguro e livre de infecções). Foi aplicado o

produto CRONIDOR® 2% (princípio ativo: cloridrato de tramadol), sendo este fármaco um analgésico opioide, indicado para controle de dor moderada em cães e gatos adultos, a cada 6 horas, por via subcutâneo, realizou-se fluidoterapia com 150 ml de soro fisiológico 0,9% via subcutâneo, aplicação de ondasetrona 0,5 ml intramuscular (para o controle de náusea e vômito), cimetidina 0,5 ml intramuscular (antagonista de receptor h2, para inibir a secreção gástrica), por fim, aplicação de DEXACORT® (princípio ativo: dexametasona) aplicou-se 0,5 ml intramuscular para ela suprimisse uma resposta do sistema imunológico à inflamação, ajudando a aliviar sintomas como dor, inchaço e vermelhidão e por fim aplicou-se também a AGEMOXI®CL (princípio ativo: amoxicilina e clavulanato de potássio), usou-se a amoxicilina porque ela é responsável por eliminar as bactérias causadoras de infecções, enquanto o clavulanato de potássio atua como um protetor que impede que essas bactérias neutralizem a ação da amoxicilina, tornando a combinação uma opção eficaz para o tratamento de uma ampla gama de infecções bacterianas, aplicando a dose de 1 ml via subcutâneo.

No dia seguinte 05/11/2022 (dia 1), o paciente retornou a clínica veterinária. No exame físico, animal apresentou hipotermia e prostração. Foi solicitado ao tutor que o animal permanecesse em observação na clínica veterinária. Animal foi colocado sobre tapete térmico e realizou-se fluidoterapia. Infelizmente o paciente veio a óbito as quatorze horas e quarenta minutos do dia 05/11/2023, por parada cardiorrespiratória. Por fim, após o óbito, o animal foi encaminhado para avaliação necroscópica, a pedido do tutor, para comprovação da causa mortis. Tutor autorizou o uso do corpo do animal na aula prática de Patologia Geral Sistêmica Veterinária I.

1.4 RELATÓRIO DE NECROPSIA

A necropsia foi realizada no dia 07/11/2022, durante a aula prática de patologia geral sistêmica veterinária I, no laboratório de patologia veterinária do Centro Universitário Braz Cubas. Ao exame físico, as orelhas apresentavam-se integras, olhos preenchendo a órbita, pupilas em midríase, mandíbula em rigidez cadavérica. Mucosas hipocoradas, língua íntegra e ânus relaxado. Não se observou alteração em pele e cobertura pilosa.

Ato contínuo à laparotomia, foi realizada avaliação da cavidade abdominal. Notou-se a presença de sangue e impregnação por hemoglobina em todos os órgãos. A musculatura abdominal estava claramente visível, e havia uma pequena quantidade de gordura subcutânea (panículo adiposo discreto), sem aderências entre órgãos e com a topografia correta, baço, intestinos, rins e glândulas adrenais sem alterações evidentes. Peritônio liso, brilhante e transparente, mesentério íntegro sem alteração, Presença moderada de gordura no epíplon, estômago ligeiramente dilatado, bexiga com reduzida quantidade de urina. No fígado, observou-se a presença de nodulações difusas, atingindo todo parênquima hepático, vesícula biliar repleta (vesícula biliar com conteúdo em sua capacidade máxima).

Essas nodulações podem ser indicativas de uma variedade de condições, como tumores hepáticos ou alterações inflamatórias. E uma vesícula biliar constantemente repleta pode ser indicativa de problemas como obstruções no ducto biliar ou outras condições hepáticas, conforme imagem 1.

Após a remoção das costelas e esterno, avaliamos a pleura parietal notadamente íntegra (lisa, brilhante e transparente), sem alterações evidentes na cavidade torácica.

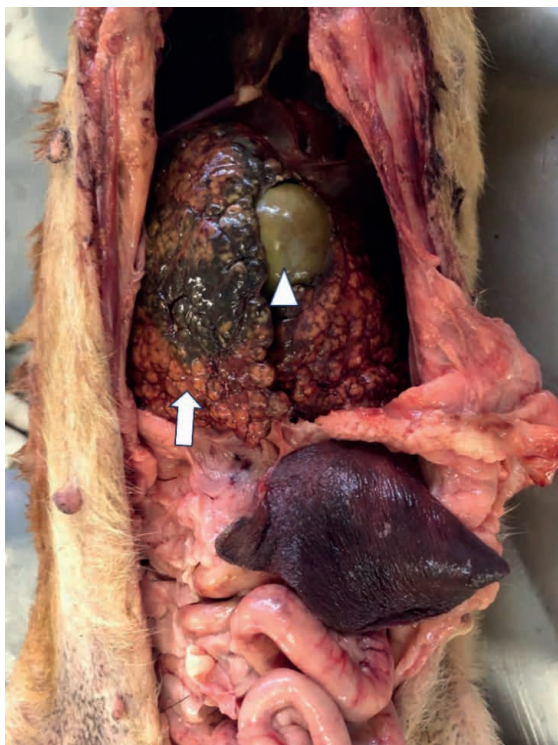


Figura 1- Imagem do fígado e vesícula biliar de uma cadela de cerca de 7 anos, após laparotomia. Fígado com a presença de nodulações disseminadas por todo o parênquima (seta) e vesícula biliar repleta (cabeça de seta).Fonte: arquivo pessoal.

Notou-se congestão importante nos pulmões, bem como uma nodulação localizada no lobo cranial direito. A superfície de corte dos pulmões apresentava-se dentro dos padrões normais. Ao incisar o coração, realizamos uma avaliação minuciosa das valvas tricúspides, que se encontravam íntegras, e observamos a presença de coágulos cruóricos. As demais estruturas anatômicas, incluindo língua, glote, esôfago, traqueia, amídalas, paratireoides e tireoide, não exibiam quaisquer alterações dignas de nota.

Notou-se um baço ligeiramente retraído, com uma superfície de corte normal. O epíplon exibiu uma quantidade moderada de gordura, também sem anormalidades evidentes.

Ao avaliar o fígado, destaca-se a vesícula biliar repleta, conforme ilustrado na figura

1. Ao realizar o teste de Virchow, também conhecido como o “teste de compressão do ducto biliar”. O teste de Virchow envolve a aplicação de pressão suave sobre o ducto biliar principal ou comum, que é responsável por transportar a bile do fígado para a vesícula biliar e, em seguida, para o intestino. Ao aplicar essa pressão, os examinadores podem determinar se o ducto biliar está obstruído ou bloqueado por cálculos biliares, tumores, inflamação ou outras anormalidades.

Se o ducto biliar estiver obstruído, a bile não fluirá normalmente, e a pressão exercida durante o teste de Virchow (avaliação clínica realizada para identificar fatores de risco e condições que podem predispor um indivíduo a desenvolver trombose venosa profunda (TVP) ou embolia pulmonar (EP)), pode revelar essa obstrução. Esse achado é importante porque pode indicar a presença de colestase, que é uma condição em que a bile fica retida no fígado devido a uma obstrução no sistema biliar.

E após o teste de Virchow, identificamos a obstrução ductal, o que configura um quadro de colestase. Após a incisão e esvaziamento do conteúdo da vesícula biliar, observamos na mucosa a presença de uma consistência aveludada. O parênquima hepático, como mencionado anteriormente, estava caracterizado por nodulações difusas, o que resultou em uma superfície de corte completamente alterada devido a essas nodulações, conforme evidenciado na figura 2.

Ao exame macroscópico do fígado e da vesícula biliar na necropsia, observou-se colestase, alterações na mucosa e nodulações hepáticas.

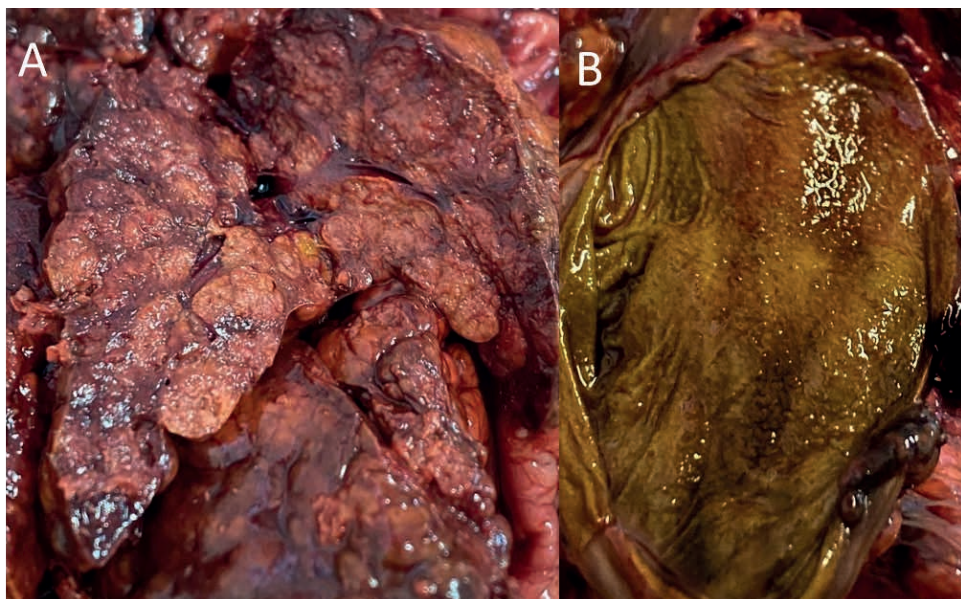


Figura 2- Imagem do fígado (A) e vesícula biliar (B) de uma cadela de aproximadamente 7 anos, detalhando minuciosamente a visualização da superfície de corte do fígado e a mucosa da vesícula biliar. Fonte: arquivo pessoal.

Os rins foram seccionados e a proporção da região cortical e da região medular apresentou-se normal. A capsula renal foi removida com facilidade. Registramos congestão em ambos os rins.

1.5 EXAME HISTOPATATOLÓGICO

Após a necropsia, o fígado foi enviado para exame mais detalhado: macroscópico e microscópico.

1.5.1 DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA

O fígado apresentava acentuadas multinodulações em sua superfície, exibindo uma coloração pálida que se estendia até o interior da porção parenquimatosa do órgão. As nodulações apresentavam diferentes tamanhos, variando de cerca de 1 cm a aproximadamente 3 cm de diâmetro.

1.5.2 DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA

Na avaliação microscópica, o tecido hepático apresentou cordões de hepatócitos moderadamente preservados, organizados em lóbulos hepáticos, exibindo discreta displasia. Os hepatócitos apresentam citoplasma amplo, claro, distinto, com alterações macro e microvacuolares, por vezes reticulado e presença discreta de substância eosinofílica. O núcleo apresenta-se pequeno, excêntrico a periférico (isso indica que algo está localizado em uma posição que não é central, mas sim mais afastada do centro, nas margens ou nos arredores de uma área ou estrutura específica), hiper cromático e nucléolos inconspícuos. Espaços porta exibem telangiectasia, autólise moderada, somada a degeneração balonosa dos hepatócitos. Assim como, os hepatócitos perifericamente presentes nos centros lobulares, com dilatação da veia centrolobular. Região capsular focal, apresenta-se delgada, com infiltração de células vacuolares, permeando as fibras colágenas. Estroma escasso, trabéculas fibrosas delgadas. Não foram observados característica de malignidade.

Essa descrição microscópica mais detalhada inclui informações sobre a aparência dos hepatócitos, estruturas dos lóbulos hepáticos, alterações nos espaços porta e na região capsular, além de enfatizar a ausência de características malignas, conforme figura 3.

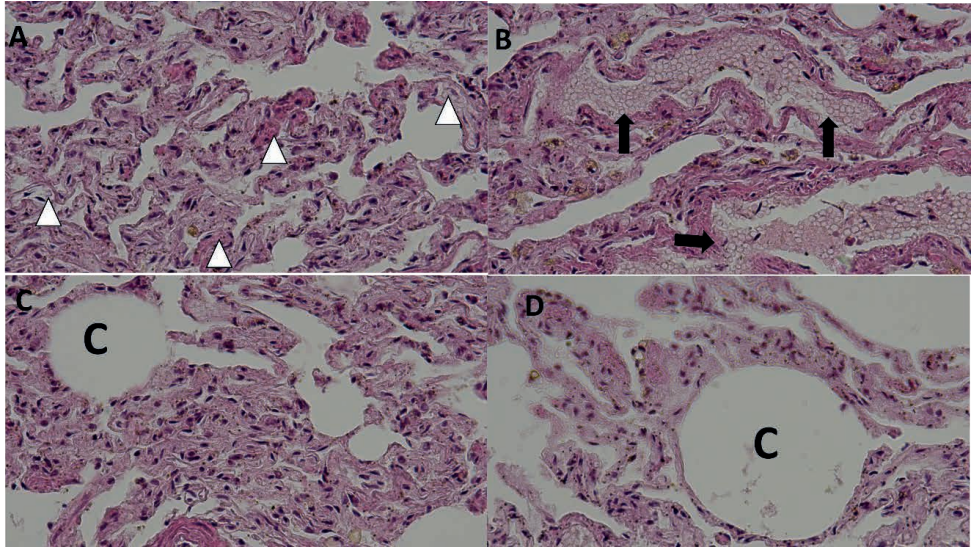


Figura 3- Hepatopatia vacuolar- Fotomicrografia mostrando microscopicamente a alterações decorrentes do caso de hepatopatia vacuolar em cadela. Em **A**, observar a disposição dos hepatócitos, especificamente seus núcleos condensados (picnóticos) e excêntricos, presença de vesículas em seus respectivos citoplasmas e material eosinofílico (cabeça de seta branca). Nota-se em **B**, presença de células vacuolizadas, apresentando degeneração balonosa (setas pretas), Em **C**, destacamos a dilatação da veia centrolobular (C). Por fim, em **D**, evidenciamos telangiectasia da veia centrolobular (C), atrelada a autólise dos hepatócitos. Fonte: arquivo pessoal

E após os exames realizados neste animal, pode-se concluir que houve uma degeneração macrovacuolar, associada à nódulos de regeneração, sugestivo a uma hepatopatia vacuolar, também conhecida como esteatose hepática vacuolar, é uma condição hepática caracterizada pelo acúmulo excessivo de vacúolos de gordura (lipídios) dentro das células do fígado, conhecidas como hepatócitos.

1.6 DISCUSSÃO

Segundo GUILFORD, 1996, diversos aspectos relacionados à saúde hepática em animais de estimação são abordados de maneira abrangente. No entanto, o foco principal do capítulo foi o de discutir várias condições hepáticas, incluindo a hepatopatia vacuolar. E neste caso ele foi o foco principal para que pudéssemos analisar e discutir nossos achados histopatológicos, sendo assim a hepatopatia vacuolar, também conhecida como esteatose hepática ou “fígado gorduroso,” é uma condição que afeta o fígado de animais de estimação, levando ao acúmulo de lipídios (gordura) dentro das células hepáticas, conhecidas como hepatócitos. Essa condição pode ocorrer em cães e gatos e está frequentemente associada a distúrbios metabólicos, obesidade e outros fatores. Embora o autor do capítulo não seja especificamente mencionado, o capítulo em questão fornece informações valiosas sobre as causas, diagnóstico e tratamento de condições hepáticas, incluindo a hepatopatia

vacuolar. A obra é uma fonte de referência importante para veterinários e profissionais de saúde animal que lidam com problemas hepáticos em animais de estimação. E foi de extrema importância para compararmos os nossos achados com as explicações deste autor. Portanto, o autor, juntamente com os colaboradores do capítulo, contribui para a compreensão e manejo dessa condição hepática e de outras relacionadas, com o objetivo de melhorar a saúde dos animais de estimação e garantir um tratamento adequado para esses problemas hepáticos e assim corroborar com o nosso estudo de caso.

Segundo, KAPLAN et al., 1995, a hepatopatia vacuolar em cães e o hiperadrenocorticismismo (Síndrome de Cushing) podem ter uma relação complexa. O excesso de hormônios corticosteroides produzidos pelas glândulas adrenais no hiperadrenocorticismismo podem afetar adversamente o fígado, levando ao desenvolvimento da hepatopatia vacuolar, caracterizada pelo acúmulo de gordura no fígado. Essas duas condições podem compartilhar sintomas clínicos semelhantes, como aumento de apetite e ganho de peso, tornando o diagnóstico diferencial um desafio. Além disso, o tratamento do hiperadrenocorticismismo, que geralmente envolve medicamentos, pode afetar a função hepática, potencialmente contribuindo para o desenvolvimento ou agravamento da hepatopatia vacuolar.

Os sinais clínicos característicos do hiperadrenocorticismismo, resultam da associação de efeitos líticos sobre os lipídeos, proteínas e glicídios, exaurindo todas as reservas enérgicas do animal acometido, além do efeito imunossupressor causados pelos glicocorticoides endógenos, destaca-se os achados hematológicos à neutrofilia, leucograma de estresse (pode ser usado de forma não padronizada para descrever mudanças na contagem de leucócitos em resposta ao estresse ou a certas condições médicas), a linfopenia característica do aumento crônico de glicocorticoides, a monocitose é um achado que deve ser considerado só em caso de associações a outras alterações, atrelado a eosinopenia e discreta eritrocitose. (PAULA et al., 2018)

O catabolismo proteico e lipídico, proporciona perda na massa muscular exacerbada, associada a diminuição do panículo adiposo, no dorso e região abdominal, o que contribui para um quadro de letargia (BENEDITO et al., 2017). Sobretudo, estes dados corroborando alguns achados relatados no atendimento clínico da paciente (Caramela), reafirmando a suspeita de um quadro de hepatopatia vacuolar, associada ao hiperadrenocorticismismo (Síndrome de Cushing), ser a patogenia deste caso clínico supracitado.

Destacamos que o aumento da alanina aminotransferase (ALT), que ocorre quando há lesão na membrana plasmática dos hepatócitos, está associado a danos hepáticos graves (THRALL, 2014). No caso clínico apresentado, a causa subjacente desse aumento foi confirmada por meio de exame necroscópico, que revelou as alterações nodulares no fígado. Portanto, enfatizamos a importância da realização dessa técnica de avaliação pós-morte para esclarecer casos sem resolução clínica.

De acordo com JOHNSON e SHERDING (2008), embora a hepatopatia vacuolar não

seja o tema principal deste capítulo, ele se mostrou uma referência valiosa que nos permitiu compreender o diagnóstico do animal e nos incentivou a aprofundar nosso conhecimento sobre doenças hepáticas em cães. Esse aprofundamento inclui informações pertinentes para uma melhor compreensão e abordagem da hepatopatia vacuolar.

Conforme observado por CENTER (1996), o autor oferece uma análise abrangente de diversas condições hepáticas em animais de pequeno porte, abordando uma variedade de tópicos relevantes, incluindo a hepatopatia vacuolar, que foi explorada nesta discussão.

Especificamente em relação à hepatopatia vacuolar, CENTER (1996) fornece informações minuciosas sobre essa condição hepática específica. O autor investiga as características patológicas da hepatopatia vacuolar, que envolvem o acúmulo de vacúolos de gordura nos hepatócitos do fígado, resultando na esteatose hepática. Além disso, o autor aborda os potenciais desencadeadores e os mecanismos subjacentes ao desenvolvimento da hepatopatia vacuolar. CENTER, 1996, também discuti a importância do diagnóstico preciso da hepatopatia vacuolar, destacando os sintomas clínicos associados, como icterícia, perda de peso e distúrbios gastrointestinais. Ele aborda os métodos de diagnóstico, como exames de sangue e biópsia hepática, que auxiliam na identificação da condição e que foi importante para que pudéssemos fazer este relato de caso embasados em referências concretas e sólidas.

No contexto do tratamento e manejo da hepatopatia vacuolar, CENTER (1996) oferece orientações específicas para reverter essa condição em animais afetados. Além disso, o autor aborda o prognóstico e a importância do acompanhamento clínico para garantir a recuperação bem-sucedida dos pacientes.

Em resumo, o trabalho de CENTER (1996) representa uma valiosa fonte de informações sobre a hepatopatia vacuolar e outras condições hepáticas em animais de pequeno porte. Ele proporciona uma compreensão detalhada dessa condição, abrangendo desde sua patologia até suas opções de diagnóstico e tratamento. Este recurso é essencial não apenas para o presente relator de caso, mas também para estudantes e profissionais da medicina veterinária que buscam aprofundar seus conhecimentos e aprimorar suas habilidades no diagnóstico e tratamento de condições hepáticas em animais de companhia.

1.7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hepatopatia vacuolar é uma condição multifatorial que está associada a várias afecções, caracterizando-se como uma alteração degenerativa inicialmente reversível. No entanto, em casos crônicos, pode resultar em mudanças permanentes na morfofuncionalidade do fígado em cães. Portanto, é fundamental destacar, como evidenciado em nosso relato de caso, a importância da avaliação da integridade hepática em pacientes afetados, especialmente nos casos de hiperadrenocorticismos.

Para priorizar a saúde hepática desses pacientes, recomenda-se a avaliação de

marcadores de lesões hepáticas, como enzimas hepáticas (alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, fosfatase alcalina e gama glutamiltransferase), combinada com a realização de ultrassonografia e, quando necessário, biópsia guiada. Essa abordagem abrangente permite uma compreensão mais completa do quadro clínico, auxiliando na elucidação do diagnóstico e na implementação de estratégias terapêuticas adequadas para os pacientes com hepatopatia vacuolar.

REFERÊNCIAS

BENEDITO, G. S., Rossi, E. M., & Camargo, M. H. B. (2017). **Hiperadrenocorticism em cães- revisão de literatura**. Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública, 4(1), 127–138.

CARAGELASCO, D. S., MARTORELLI, C. R., GIOVANINNI, L. H., KOGIKA, M. M. (2016). **Hepatopatia Vacuolar em Cães: Revisão de Literatura**. p. 1–23.

CENTER, S.A. (1996). **Hepatic lipidosis, glucocorticoid hepatopathy, vacuolar hepatopathy, storage disorders, amyloidosis, and iron toxicosis**. In: GUIL-FORF, W.; CENTER, S.; STROMBECK, D. et al. Small Animal Gastroenterology. Philadelphia, W.B. Saunders, p. 766.

CENTER SA. (1996). **Hepatic lipidosis, glucocorticoid hepatopathy, vacuolar hepatopathy, storage disorders, amyloidosis, and iron toxicity**. In: Guilford W.G, Center S.A, Strombeck D.R, et al, eds. Strombeck's small animal gastroenterology. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 66–801.

CORTRIGHT, Catherine C. et al. (2014). **Clinical Features of Progressive Vacuolar Hepatopathy in Scottish Terriers with and Without Hepatocellular Carcinoma: 114 Cases (1980-2013)**. Journal of the American Veterinary Medical Association, v. 245, n. 7, p. 797–808.

Cullen J.M. & Stalker M.J. (2016). **Liver and Biliary System**. In: Maxie M.G. (Ed.), Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals. Vol.2. 6th ed. Elsevier Saunders, Philadelphia, 1219p.

Cullen J.M. & Brown D.L. (2013). **Sistema hepatobiliar e pâncreas exócrino**. In: Zachary J.F. & McGavin M.D. (Eds), Bases da Patologia em Veterinária. 5ª ed. Elsevier, Rio de Janeiro, 3660p.

FELDMAN, E. C. (2004). **Hiperadrenocorticism**. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. Tratado de Medicina Veterinária – Doenças do cão e do gato. 5ª ed., Vol 2. São Paulo: Guanabara Koogan, p. 1539-1568.

HOFFMANN, K.L. (2003). **Ultrasonographical examination in canine hyperadrenocorticism**. Australian Veterinary Journal, v.81, n.01 e 02, p. 27-30.

JOHNSON, S.E; SHERDING, R.G. (2008). **Doenças de fígado e trato biliar** in: BIRCHARD; SHERDING. Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais, 3ª ed. São Paulo: Roca, p. 765-829.

KAPLAN AJ, Peteon M.E, Kempainen R.J. (1995). **Effects of disease on the results of diagnostic tests for use in detecting hyperadrenocorticism in dogs**. J Am Vet Med Assoc., 207:445–451.

KLEIN, Bradley G. (2014). **Cunningham Tratado de Fisiologia Veterinária**. Elsevier, p. 1599.

LEHNINGER, T. M., NELSON, D. L. & COX, M. M. (2014). **Princípios de Bioquímica**. 6ª Edição, Ed. Artmed.

MACIEL, A. C. et al. (2000). **Experiência em pacientes com suspeita de hepatopatia crônica e contra-indicação para biópsia hepática percutânea utilizando a agulha de Ross modificada**. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 46, n. 2, p. 134–142.

MEUTEN D.J. (2017). **Tumors in Domestic Animals**. 5ª edição, Wiley Blackwell.

NATHAN, O.M. (1996). **The Pathophysiology of Diabetic Complications: How Much Does the Glucose Hypothesis Explain?** American College Of Physicians, v.124, n.01, p. 86-89.

NELSON, Richard W.; COUTO, C. G. (2023). **Medicina Interna de Pequenos Animais**. São Paulo: Grupo GEN.

PAULA, L., Romani, A. F., Santos, G., Amaral, A. & Ataíde, W. (2018). **Hipera-drenocorticismo canino: revisão de literatura**. Enciclopédia Biosfera, 15(28), 595–618.

REIS, Matheus de Oliveira et al. (2023). **Clinical and pathological aspects of progressive hyperphosphatemia associated with vacuolar hepatopathy and hepatocellular carcinoma in a Scottish Terrier bitch**. Ciencia Rural, v. 53, n. 1, p. 1–5.

SEPESY, Lisa M. et al. (2006). **Vacuolar hepatopathy in dogs: 336 Cases (1993-2005)**. Journal of the American Veterinary Medical Association, v. 229, n. 2, p. 246–252.

TEIXEIRA, L.B.C; LAGOS, M.S. (2007). **Diagnóstico citológico das hepatopatias caninas**. Tese (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária do Espírito Santo do Pinhal, Espírito Santo.

THRALL, Donald. (2019). **Diagnóstico de Radiologia Veterinária**. São Paulo: Grupo GEN.

THRALL, Mary Anna. (2014). **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. São Paulo: Roca.

ZACHARY, J. F.; MCGAVIN, M. D. (2013). **Bases da Patologia em Veterinária**. Elsevier, 5ª ed., 3669 p.