

HIPERTENSÃO PORTAL EM CÃES: FISIOPATOLOGIA E DIAGNÓSTICO

Raquel Sartor¹
Maria Jaqueline Mamprim¹

RESUMO

Hipertensão portal (HP) é o aumento patológico da pressão na veia porta acima dos limites de normalidade. Duas variáveis controlam a pressão no sistema portal, a resistência ao fluxo sanguíneo e o volume de fluxo, quando uma das duas variáveis se alteram, a HP pode se desenvolver. Conforme o local em que a alteração ocorre inicialmente classifica-se a origem da HP: pré-hepática (ex: compressão da veia porta), intra-hepática (ex: hepatite crônica e cirrose) ou pós-hepática (ex: insuficiência cardíaca direita). A causa mais comum de HP é a doença hepática crônica. A formação de shunts e varizes portossistêmicas pode levar a encefalopatia hepática e, juntamente com a ascite, são as complicações mais comuns decorrentes da HP. A ultrassonografia Doppler possibilita a avaliação do fluxo no sistema portal e, em conjunto com outros exames complementares, como a biópsia hepática, possibilita confirmar a presença, a origem e a causa da HP. O objetivo deste trabalho foi revisar os relatos da literatura relacionados aos aspectos patofisiológicos e as principais formas de diagnóstico da hipertensão portal em cães, auxiliando o médico veterinário a solicitar os exames complementares adequados e, conseqüentemente, a estabelecer o tratamento mais eficaz.

Palavras-chave: hipertensão portal, fisiopatologia, diagnóstico, ultrassom, cães.

PORTAL HYPERTENSION IN DOGS: PATHOPHYSIOLOGY AND DIAGNOSIS

ABSTRACT

Portal hypertension (PH) is the pathological increase in portal vein pressure above normal limits. Two variables control the pressure in the portal system, the resistance to blood flow and blood flow volume in the portal system, if one of these variables changes, PH may develop. The origin of the initial changes determine the classification of the PH: Pre-hepatic (eg compression of the portal vein), intrahepatic (eg chronic hepatitis and cirrhosis) or post-hepatic (eg right heart failure). The most common causes of PH are chronic liver diseases. The most common complications of PH are abdominal fluid, portosystemic shunts and varices, which may lead to hepatic encephalopathy. Doppler ultrasound assesses the portal flow noninvasively and, when performed in association with other exams, such as liver biopsy, confirms the presence, origin and cause of PH. The aim of this study was to review the literature about pathophysiological aspects and the main forms of diagnosis of PH in dogs, supporting the veterinarian to request the appropriate laboratory tests and thus to establish the most effective treatment.

Keywords: portal hypertension, pathophysiology, diagnosis, ultrasound, dogs.

¹ Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho". Correspondência.

HIPERTENSIÓN PORTAL EN PERROS: FISIOPATOLOGÍA Y EL DIAGNÓSTICO

RESUMEN

La hipertensión portal (HP) es un aumento patológico de la presión de la vena porta por encima de los límites normales. Dos variables controlan la presión en el sistema portal, la resistencia al flujo sanguíneo y el flujo de volumen cuando un cambio de variables de dos, HP puede desarrollar. Como el lugar en el que el cambio se produce inicialmente clasifica el origen de HP: pre-hepática (por ejemplo, compresión de la vena), intrahepática (por ejemplo, la hepatitis crónica y cirrosis) o post-hepática (por ejemplo, insuficiencia cardíaca derecha). La causa más común de PH es una enfermedad crónica del hígado. La formación de las derivaciones portosistémica y venas varicosas pueden conducir a la encefalopatía hepática y, junto con ascitis, son las complicaciones más comunes de HP. Ecografía Doppler permite la evaluación del flujo en el sistema portal, en conjunción con otras pruebas de laboratorio, tales como biopsia de hígado, permite confirmar la presencia, el origen y la causa de PH. El objetivo de este estudio fue revisar la literatura relacionada con los aspectos fisiopatológicos y las principales formas de diagnóstico de la hipertensión portal en los perros, ayudar al veterinario solicitar los exámenes apropiados y por lo tanto para establecer el tratamiento más efectivo.

Palabras clave: hipertensión portal, fisiopatología, diagnóstico, ultrasonido, perros.

INTRODUÇÃO

Hipertensão portal é o aumento patológico da pressão na veia porta acima dos limites de normalidade (1,2). Clinicamente manifesta-se como uma síndrome acompanhada de graves alterações clínicas (3). As causas mais comuns da HP em cães são as doenças hepáticas crônicas (hepatite crônica ou cirrose) (4), enfermidades abordadas diariamente na rotina clínica veterinária. Porém pouco se discute e se diagnostica a HP nestes pacientes, nos quais ela é responsável por uma série de complicações clínicas. Em seres humanos com cirrose hepática o aumento da pressão portal é a principal causa de hospitalização e morte (2).

O conhecimento da patofisiologia e das principais complicações decorrentes dessa síndrome são de extrema importância para o diagnóstico, prognóstico e tratamento dos pacientes (5). Assim o objetivo deste trabalho foi revisar os relatos da literatura a fim de esclarecer o clínico veterinário quanto aos aspectos patofisiológicos e as formas de diagnóstico da hipertensão portal em cães, auxiliando-o a solicitar os exames complementares adequados e, conseqüentemente, a realizar o tratamento mais eficaz.

DESENVOLVIMENTO DO ASSUNTO

Anatomia Vascular Hepática

O fígado é a maior glândula do corpo e desempenha papel homeostático fundamental no equilíbrio de numerosos processos biológicos, executando papel importante no metabolismo dos carboidratos, lipídios, proteínas, vitaminas e hormônios. É responsável também por funções de armazenamento, imunológicas, hematológicas, secretórias, excretórias e de desintoxicação (6,7).

A irrigação hepática é feita por um sistema duplo, composto pelas artérias hepáticas e pelo sistema portal. Nos cães, cerca de 70% do sangue que chega ao fígado é transportado pela veia porta; este sangue é rico em nutrientes que são essenciais para as funções

metabólicas realizadas no fígado e na determinação das dimensões hepáticas, pois é rico em fatores hepatotróficos os quais determinam o tamanho de cada hepatócito. O sangue arterializado trazido pelos ramos da artéria hepática é responsável apenas pela nutrição do parênquima hepático (7,8).

O sistema portal se inicia nos capilares viscerais e termina no fígado, transporta sangue venoso do pâncreas, baço e de todo trato gastrointestinal, exceto do canal anal (9). A veia porta é formada pela confluência das veias mesentéricas cranial e caudal, recebendo o sangue da veia esplênica e da veia gastroduodenal. A veia gástrica esquerda é tributária da veia esplênica, enquanto a veia gástrica direita pode ser tributária da veia gastroduodenal ou drenar diretamente para a veia porta (4,10).

No hilo hepático, região também chamada de *porta hepatis*, a veia porta bifurca-se em um ramo direito, menor, que cursa dorsalmente, irrigando o lobo lateral direito e o lobo caudato; e em um ramo esquerdo, mais longo, que leva suprimento sanguíneo aos lobos lateral e medial esquerdos, quadrado e lobo medial direito (4,9).

No parênquima hepático a veia porta ramifica-se em vasos cada vez menores passando, ao nível dos lóbulos hepáticos, para capilares que entram em contato com os hepatócitos em direção as veias centrais. Estas se juntam em veias sublobulares, que fluem para as veias hepáticas, as quais desembocam na veia cava caudal, que termina no átrio direito do coração (9).

Fisiopatologia da Hipertensão Portal

A pressão no sistema portal (ΔP), como em outros vasos, é o resultado da interação entre o volume de fluxo sanguíneo (Q) e a resistência vascular (R) que se opõe a esse fluxo.

Representada pela lei de Ohm: $\Delta P = Q \times R$ (1,3,7).

Pequenos aumentos no fluxo sanguíneo portal ou na resistência vascular podem ocorrer sem que o animal desenvolva um quadro de hipertensão portal (HP); porém quando uma das variáveis, ou ambas, aumentarem além do limiar crítico a HP será estabelecida (7).

Os fatores que levam ao aumento de R ou Q são complexos, apesar da ocorrência da HP ser conhecida em pacientes humanos há muitos anos e diversos estudos objetivarem o esclarecimento dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos no desenvolvimento e manutenção dessa síndrome, o avanço tecnológico das últimas décadas na medicina, tem proporcionado descobertas e gerado novos paradigmas sobre a HP.

- *Aumento da resistência ao fluxo sanguíneo:*

O aumento de R é considerado por alguns autores o fator inicial responsável pelo aumento da pressão no sistema portal (11,12). Essa alteração pode ocorrer em diferentes locais do sistema venoso, como no trajeto da veia porta e suas tributárias, nos sinusoides intra-hepáticos ou nas veias que recebem o fluxo portal após sair do fígado. Segundo o local em que o aumento da resistência ocorre a HP é classificada: (1,4)

HP pré-hepática: aumento de R ocorre na veia porta ou em suas tributárias antes de entrar no fígado (4,12).

HP pós-hepática: também conhecida como síndrome de Budd-Chiari, o aumento de R ocorre nas veias ou compartimentos que recebem o fluxo portal ao sair do fígado (veia cava caudal, coração, pericárdio) (7).

HP intra-hepática: aumento de R no parênquima hepático. Decorrente de alterações estruturais e dinâmicas do fígado (4,12).

- *Hipertensão portal intra-hepática:*

O fígado normal possui adaptações estruturais, em diferentes níveis, que permitem receber um volume de fluxo sanguíneo inconstante, sem que ocorram alterações na pressão

portal; o mau funcionamento deste sistema de adaptação nas hepatopatias pode levar ao desregulamento da pressão portal (13).

As causas que levam ao mau funcionamento deste sistema e ao aumento de R são complexas e podem ser reversíveis ou irreversíveis (3).

As alterações irreversíveis, também conhecidas como anormalidades mecânicas ou estruturais, causam alterações estruturais da microcirculação hepática, determinadas pela presença de fibrose, nódulos de regeneração, oclusão vascular e angiogênese (1,2,3) (Figura 1).

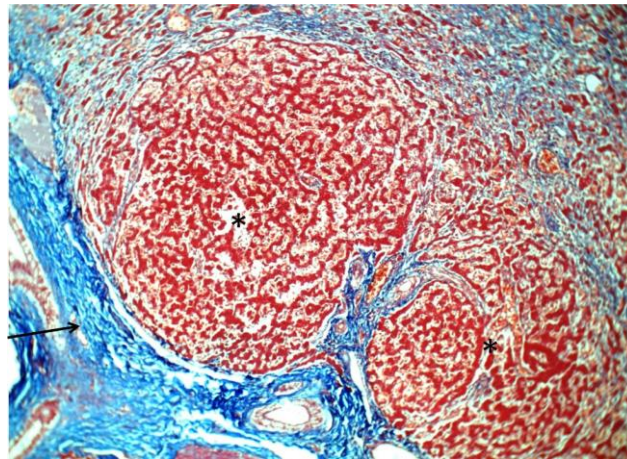


Figura 1. Fotomicrografia de corte histológico do parênquima hepático. Coloração de tricrômico de Masson (40X), evidenciando a intensa presença de tecido conjuntivo (seta) ao redor dos nódulos de hepatócitos (asteriscos). Sartor e Mamprim, Botucatu, 2012.

Presença de fibrose e de nódulos de regeneração são as alterações estruturais mais conhecidas e primeiramente relatadas na HP intra-hepática. A partir da década de oitenta outras alterações estruturais importantes foram descritas através da microscopia eletrônica, como o aumento da deposição de colágeno no espaço de Disse (espaço entre os sinusoides e os hepatócitos), levando ao seu alargamento e conseqüentemente a um aumento da resistência hepática ao fluxo sinusoidal (1,2).

Através da microscopia eletrônica também foi descrita uma alteração da microcirculação hepática conhecida como capilarização dos sinusoides, na qual os sinusoides são envolvidos por uma rede de capilares, muitas vezes impermeáveis, dificultando a drenagem linfática e levando a um aumento da resistência hepática ao fluxo sinusoidal, devido ao aumento do espaço de Disse causado por edema (1).

Seja pela deposição de colágeno ou pelo edema, o aumento do espaço de Disse dificulta a captação de oxigênio e nutrientes necessários para o funcionamento normal dos hepatócitos, agravando a doença hepática estabelecida (1).

Em algumas doenças parenquimatosas hepáticas, como na hepatopatia alcoólica, descrita em pacientes humanos, a retirada do agente causador da doença, exemplo ausência temporária da bebida alcoólica, pode levar a uma diminuição imediata da pressão portal, dependendo do grau de doença, levantando a hipótese da existência de fatores reversíveis ou dinâmicos coadjuvantes no aumento da resistência vascular intra-hepática. No caso da hepatopatia alcoólica foi descrito um aumento no tamanho dos hepatócitos, os quais passariam a invadir o espaço dos sinusoides comprimindo-os (1,3).

Atualmente os fatores dinâmicos são descritos como responsáveis por cerca de 30% do aumento de R em pacientes humanos cirróticos, tais fatores estão relacionados a alterações no tônus vascular dos sinusoides hepáticos (2). O tônus vascular intra-hepático é controlado pelo sistema nervoso autônomo, através de receptores nas células endoteliais dos sinusoides, que

respondem às substâncias vasodilatadoras e vasoconstrictoras, portanto, o aumento do tônus vascular pode ocorrer devido a um excesso ou a uma resposta exacerbada aos vasoconstrictores e devido à falta ou diminuição da resposta aos vasodilatadores (1,3).

Estas substâncias vasoativas podem ser produzidas localmente, no endotélio vascular, ou sistemicamente, em resposta a estímulos mecânicos e químicos, agindo nas células da musculatura lisa do endotélio vascular, dos miofibroblastos e nas células estelares (2).

As células estelares estão localizadas no espaço de Disse e possuem extensões que envolvem os sinusoides e os hepatócitos. A presença de substâncias vasoativas leva a contração desses grupos celulares e conseqüente aumento do tônus vascular, resultando no aumento da resistência hepática ao fluxo sanguíneo sinusoidal (14).

Dentre as substâncias vasoativas produzidas pelas células endoteliais destacam-se as endotelinas, importante vasoconstrictor e o óxido nítrico (NO) potente vasodilatador. Os mecanismos de ação destas substâncias nas alterações parenquimatosas hepáticas não foram totalmente elucidados, porém a produção exacerbada de vasoconstrictores e diminuída de vasodilatadores, refletem um distúrbio funcional da circulação hepática nos processos de alterações parenquimais (2). Estudos sugerem que pacientes humanos portadores de cirrose têm uma importante diminuição na produção do NO e que este seria um dos principais fatores desencadeadores da HP nestes pacientes (1).

A ação concomitante de todos esses mecanismos leva à diminuição do fluxo sanguíneo portal intra-hepático (3), fator desfavorável à evolução do quadro do paciente, uma vez que este fluxo é essencial à manutenção dos hepatócitos (8).

Essa diminuição do fluxo portal, chamada de circulação hipodinâmica intra-hepática, leva a uma série de alterações na microcirculação do fígado, a fim de manter um volume de fluxo intra-hepático normal. Tais alterações foram bem descritas em ratos com HP decorrente da ligação parcial da veia porta, através da utilização de microscópio intravital e microscopia eletrônica de varredura. Grande quantidade de vasos neoformados originados nos ramos arteriais hepáticos e terminando em ramos portais foram visualizados. Velocidades extremamente altas foram observadas no fluxo destas neovascularizações em direção aos ramos portais, contribuindo para a manutenção da HP pré-existente e causando um fluxo retrógrado através do sistema portal (15).

- Aumento do volume de fluxo sanguíneo:

O aumento de R é o mecanismo mais antigamente elucidado como desencadeador da HP em diversas espécies, como a humana, a canina e outros modelos experimentais. Porém sabe-se que duas variáveis interferem na pressão portal, resistência e volume de fluxo, pois $\Delta P = Q \times R$; assim, um possível aumento do volume de fluxo da circulação esplâncnica (Q) passou a ser estudado e, atualmente, é considerado fundamental na manutenção do quadro de HP intra-hepática (1,7).

Para esclarecer o mecanismo envolvido nas alterações de fluxo em pacientes com HP intra-hepática é importante enfatizar que Q representa o volume de fluxo sanguíneo no sistema portal extra-hepático, pois o comportamento do fluxo sanguíneo portal intra e extra-hepático é completamente oposto.

Enquanto alguns estudos evidenciaram a presença da circulação hipodinâmica intra-hepática e o aumento de R como fator inicial pelo aumento da pressão portal, outros estudos passaram a avaliar pacientes em uma fase mais tardia da doença hepática crônica, observando que, na circulação do sistema portal extra-hepático, ocorre exatamente o oposto, ou seja, uma circulação hiperdinâmica, com aumento do volume de fluxo sanguíneo, causado por uma importante vasodilatação local, contribuindo para manutenção da HP (11).

A vasodilatação e o aumento do volume de fluxo são mais evidentes e ocorrem primariamente na circulação esplâncnica, levando a um aumento do fluxo sanguíneo no baço, intestinos, estômago e pâncreas em até 50% (1,3,16). Secundariamente essa circulação

hiperdinâmica passa a ocorrer também na circulação sistêmica através da diminuição da resistência vascular periférica e da pressão arterial média, resultando em vasodilatação e aumento do volume de fluxo sanguíneo. Como tentativa de restabelecer a pressão arterial ocorre aumento da frequência e do débito cardíaco (1,3,11,16).

Os mecanismos envolvidos na vasodilatação esplâncnica não estão totalmente elucidados, porém três possíveis causas vêm sendo estudadas: aumento dos vasodilatadores circulantes, aumento da produção endotelial de vasodilatadores locais e diminuição da resposta a vasoconstrictores endógenos, evidenciando uma resposta completamente oposta àquela que está ocorrendo na circulação intra-hepática (1,3).

O aumento dos vasodilatadores circulantes ocorreria devido a uma falha do fígado doente em metabolizar e eliminar os mesmos do organismo, destaca-se o glucagon, encontrado em altos níveis em humanos com HP. A diminuição da resposta aos vasoconstrictores, como a norepinefrina, angiotensina e vasopressina também tem sido relatada (1,3).

As alterações circulatórias, principalmente a queda na pressão arterial, levam a ativação de diversos mecanismos neuro-humorais como: sistema nervoso simpático, sistema renina-angiotensina-aldosterona, aumento da vasopressina e aumento da produção de prostanoídes vasodilatadores, contribuindo ainda mais para o aumento do volume do fluxo esplâncnico e manutenção do quadro de HP (11,17).

Principais Manifestações Clínicas e Complicações da Hipertensão Portal:

- Circulação Portal Colateral Adquirida:

Circulação portal colateral caracteriza-se por formações vasculares únicas ou múltiplas que desviam o sangue da circulação portal direto para a circulação sistêmica, sem passar pelo fígado. Estes vasos formam-se na tentativa de descomprimir o sistema portal, e são resultantes da interação de todos os fatores anteriormente descritos, hemodinâmicos, estruturais e angiogênicos (2,18).

A circulação portal colateral pode ter origem congênita ou adquirida, a circulação portal colateral adquirida (CPCA) é a mais frequente nos cães e pode ser secundária a HP intra-hepática ou pré-hepática. A ocorrência da CPCA perante quadros de hepatite crônica e cirrose tem sido cada vez mais consistentemente relatada e, atualmente, são consideradas as causas mais comuns de CPCA em cães (7,18) (Figura 2). HP pós-hepática não leva a formação de CPCA, pois neste caso, a pressão da veia cava caudal também está consideravelmente aumentada, e a circulação sistêmica deixa de ser uma boa válvula de escape (18,19).

Os fatores determinantes para o desenvolvimento da CPCA em um paciente com HP são: a velocidade de desenvolvimento e a magnitude da HP, além da localização anatômica dos fatores causais. Em estudo experimental, através da ligadura parcial da veia porta de cães e gatos, o desenvolvimento dos desvios portossistêmicos ocorreu em cerca de um a dois meses após a cirurgia (7).

Clinicamente a principal manifestação da CPCA em cães é a encefalopatia hepática, a qual é resultado da exposição do córtex cerebral a uma série de toxinas absorvidas pelo intestino e que deixaram de ser removidas pelo fígado. Dentre estas toxinas a amônia é considerada a mais importante no desenvolvimento do quadro, apesar de não haver correlação entre a gravidade dos sinais clínicos apresentados e o grau de hiperamonemia sanguínea (19,20).

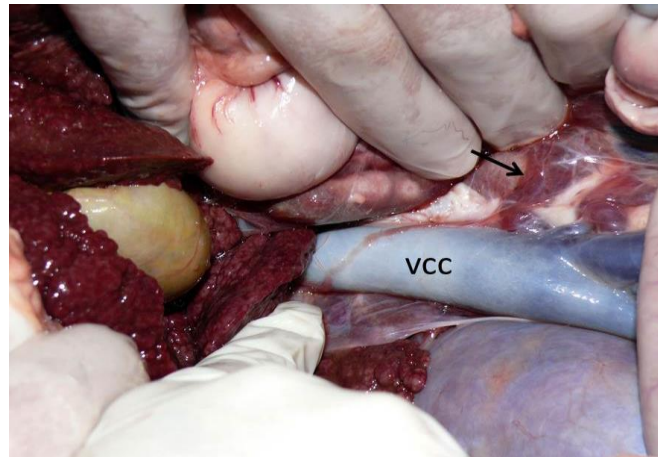


Figura 2. Aspecto macroscópico, *post-mortem*, de circulação portal colateral adquirida em cães, decorrente de cirrose hepática. Note a superfície do parênquima hepático apresentando aspecto nodular e contornos irregulares. A distorção da arquitetura parenquimal hepática originou a hipertensão portal e, como consequência, a circulação portal colateral, caracterizada por vasos tortuosos (seta) drenando para veia cava caudal (vcc). Sartor e Mamprim, Botucatu, 2012.

Níveis de amônia elevados no sangue podem ocorrer secundariamente a três situações distintas nos cães: shunts portossistêmicos adquiridos, shunts portossistêmicos congênitos e na deficiência de enzimas do ciclo da ureia. Como esta terceira condição é uma alteração congênita considerada muito rara em cães, a hiperamonemia, clinicamente observada pelo quadro de encefalopatia hepática, está intimamente correlacionada à presença de desvios portossistêmicos em cães (19).

Em cães portadores de doença hepática crônica e CPCA a metabolização deficiente da amônia ocorre tanto devido a redução da massa funcional hepática, como devido aos shunts, que não permitem que parte do fluxo sanguíneo passe pelo fígado (20).

As principais manifestações clínicas da encefalopatia hepática são: alterações de comportamento, andar em círculo, ataxia, cegueira cortical, tremor, convulsão, coma, hipersalivação e pressionar a cabeça contra objetos (20).

Em humanos a CPCA ocorre em diferentes locais do trato gastrointestinal, e a ruptura desses vasos pode levar a um sangramento agudo e fatal, representando a principal causa de hospitalização, morte e transplante hepático em pacientes portadores de cirrose (2,5).

- *Ascite*:

Outra consequência comum da HP em cães é o acúmulo de líquido livre abdominal, porém a ausência de ascite não deve excluir a presença da hipertensão (19).

Os mecanismos fisiopatológicos de formação da ascite nesses pacientes são complexos, e, provavelmente, resultam do aumento da pressão hidrostática na circulação esplâncnica, secundária ao aumento da resistência vascular, da circulação hiperdinâmica e de fatores angiogênicos; associada à diminuição da pressão oncótica, secundária a hipoalbuminemia. Assim, não existem características clínicas que diferenciem claramente os pacientes que formarão e os que não formarão ascite, porém sabendo-se que a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona tem importante contribuição no desenvolvimento da ascite, nestes pacientes os diuréticos mais eficazes serão os antagonistas da aldosterona (3,7).

Clinicamente a ascite é observada pelo aumento de volume abdominal. Através da paracentese o fluido pode ser coletado e analisado, as características do fluido abdominal dependem do local de origem da HP, pois os capilares podem ser bastante permeáveis ou relativamente impermeáveis, sendo o transudato puro o mais frequente. HP pré-hepática tende a acumular fluido com baixa concentração de proteína; HP pós-hepática: o fluido acumulado

tende a ter altas concentrações de proteína; HP intra-hepática: os componentes do fluido variam conforme a doença hepática e o local do espaço porta acometido (4,20).

- Demais Complicações Secundárias à Hipertensão Portal:

A gastropatia hipertensiva denomina uma série de alterações na microcirculação do estômago como a presença de vasos dilatados, edema e espessamento da camada muscular da parede gástrica e comunicações arteriovenosas na submucosa, sem infiltrado inflamatório. Alterações similares podem ocorrer também nas alças intestinais. Manifesta-se clinicamente como sangramento digestivo e é bem descrita em humanos com cirrose (3). Em cães com HP, alterações similares foram relatadas, através angiografia, na camada muscular do estômago e das alças intestinais, muitas vezes seguidas de ulcerações e sangramentos gastrointestinais (18).

Manifestações clínicas sistêmicas como taquicardia de repouso e redução nos níveis da pressão arterial estão associadas à circulação hiperdinâmica esplâncnica (3).

A HP é a causa principal das complicações da cirrose hepática, assim seu controle é de fundamental importância no tratamento dos pacientes⁵. Diante dos avanços contínuos nos conhecimentos sobre a patofisiologia dessa síndrome o espectro de drogas com potencial de uso clínico para o controle das complicações está em se expandindo. Na medicina humana novos tratamentos têm sido desenvolvidos, com o principal objetivo de evitar sangramentos das varizes. Substâncias vasoativas como β -bloqueadores e correção cirúrgica das varizes são consideradas efetivas (21,22).

Conhecer a patofisiologia de uma síndrome é essencial no tratamento da mesma. Na medicina veterinária pesquisas atuais estão esclarecendo os mecanismos envolvidos e as principais complicações da HP em cães, possibilitando, futuramente, o desenvolvimento de tratamentos mais específicos e eficazes. Em relação às varizes gastrointestinais, os tratamentos, clínicos e cirúrgicos, não são descritos na rotina clínica veterinária, pois, em cães, não se conhece a real importância de tais sangramentos como causa de óbito ou complicações clínicas severas, e a comprovação da existência dessas varizes e a descrição sobre sua localização foi realizada apenas recentemente (18).

Diagnóstico da Hipertensão Portal:

A pressão na veia porta pode variar fisiologicamente, diminuindo em situações de exercícios, jejum e diante da utilização de algumas drogas, como agentes anestésicos, porém essa variação é pequena, pois um fígado normal é capaz de aceitar um aumento do fluxo sanguíneo, levando a apenas um pequeno aumento na pressão portal. Cães saudáveis podem tolerar aumento de três vezes no fluxo sanguíneo portal hepático sem que ocorra HP (7,12).

A fim de evitar as variações fisiológicas é importante que a mensuração da pressão portal seja realizada de maneira padronizada, com o paciente em jejum (mínimo de oito horas), em repouso por pelo menos quinze minutos, posicionado em decúbito dorsal ou lateral (21).

Em cães, os valores considerados normais para a pressão da veia porta variam conforme a literatura de $6,57 \pm 1,38$ cm H₂O (12) e 6 a 13 cm H₂O (7). Em cães com cirrose e HP foram relatadas pressões variando entre 18 e 39 cm H₂O (7).

- Cateter Intravenoso:

Os primeiros métodos descritos para o diagnóstico de HP foram técnicas invasivas através da utilização de cateteres intravenosos, com os quais, a pressão na veia porta podia ser aferida diretamente ou, indiretamente, através da cateterização de uma veia hepática, por exemplo. Estes métodos estão em desuso na atualidade, pois oferecem riscos aos pacientes inerentes aos procedimentos anestésicos, cirúrgicos e à aplicação de contraste intravenoso (7,12).

- *Ultrassonografia Doppler:*

Atualmente o método mais utilizado no diagnóstico de HP é a ultrassonografia Doppler. Através desta técnica é possível mensurar, de maneira não invasiva e inócua ao paciente, a velocidade, o volume e a direção do fluxo sanguíneo na veia porta, além de diagnosticar a presença de CPCA (21).

A ultrassonografia Doppler é recomendada como exame na avaliação inicial de pacientes hepatopatas, sendo amplamente utilizada no planejamento terapêutico e acompanhamento do paciente com HP na medicina humana (21).

Uma varredura ultrassonográfica criteriosa de toda cavidade abdominal, avaliação do parênquima hepático, dos vasos que compõe o sistema portal e dos demais vasos que irrigam ou drenam o parênquima hepático, associada ao exame clínico e a outros testes laboratoriais, devem fazer parte da abordagem do paciente suspeito de ser portador de HP (23).

Em pacientes humanos cirróticos relata-se diminuição da velocidade do fluxo portal. Em relação ao volume de fluxo os achados são divergentes, de um fluxo com volume inalterado, diminuído ou aumentado na veia porta principal. Aumento importante do calibre da veia porta também tem sido descrito (23).

Em cães a velocidade média normal do fluxo sanguíneo na veia porta é de $18,1 \pm 7,6$ cm/s. Em cães com HP experimentalmente induzida foi relatada a diminuição da velocidade ($9,2 \pm 1,70$ cm/s) e do volume de fluxo portal, porém nenhuma alteração relativa ao calibre da veia porta foi encontrada (24).

O fluxo sanguíneo da veia porta normal é hepatopetal (em direção ao fígado), a detecção de fluxo portal hepatofugal (em direção oposta ao fígado) é patognomônica de HP (23,25). Em humanos cirróticos a presença do fluxo portal hepatofugal é atribuída às comunicações arterioportais intra-hepáticas microscópicas, que se formariam devido à distorção da arquitetura hepática, na tentativa de aumentar o fluxo portal intra-hepático que está diminuído. Em cães o mesmo poderia ocorrer, mas nenhum estudo foi realizado para comprovar tal alteração (19).

Durante muito tempo, variáveis como velocidade média, volume e direção de fluxo portal foram consideradas primordiais no diagnóstico da HP, atualmente essas variáveis continuam sendo utilizadas, porém sabe-se que a diminuição da velocidade portal ou a presença de fluxo hepatofugal, nem sempre ocorrem em cães com HP. Sabe-se também que a presença da CPCA é muito mais comum do que se imaginava em cães com cirrose, e que complicações clínicas importantes decorrem desta alteração circulatória. Assim, atualmente, a avaliação ultrassonográfica do paciente com HP está cada vez mais focada em diagnosticar a presença dos desvios portossistêmicos adquiridos (4,18).

Além da ultrassonografia Doppler a angiografia realizada pela tomografia computadorizada pode ser empregada para descrever e caracterizar as alterações circulatórias em cães com HP. Através destas técnicas de diagnóstico por imagem foi definir que a CPCA pode se apresentar de duas formas diferentes (18):

Shunts: são vasos rudimentares, existentes na vida embrionária, que não possuem fluxo ou possuem fluxo muito pequeno após o nascimento, e são recanalizados devido à HP.

Varizes: essa denominação normalmente refere-se a pequenos, tortuosos e múltiplos vasos neoformados, que conectam em diferentes pontos a circulação portal à sistêmica.

Independente da denominação ou localização, esses colaterais se caracterizam por permitir a passagem do fluxo sanguíneo diretamente do sistema portal para a circulação sistêmica sem passar pelo fígado (19).

O padrão mais comumente relatado para a CPCA é o de múltiplos vasos, pequenos e tortuosos, com fluxo turbilhonado, próximo aos rins; ou um vaso único e maior, também de aspecto tortuoso e fluxo turbilhonado, conectando a veia esplênica e veia renal esquerda, drenando para a veia cava caudal, esta ligação é feita através da reabertura de um vaso

embrionário rudimentar, a veia gonadal esquerda, localizada lateralmente à veia cava caudal. Normalmente refere-se a este tipo de shunt como anastomose esplenorrenal ou esplengonadal (4,18,19).

Em humanos com HP intra-hepática, secundária à cirrose, a formação de varizes em diversos locais é amplamente descrita, sendo as mais comuns na submucosa do esôfago e estômago, submucosa do reto, parede abdominal anterior e cranialmente ao rim esquerdo (3) (Figura 3). As complicações decorrentes da HP, principalmente os sangramentos gastrointestinais, decorrentes da ruptura dessas varizes, representam a principal causa de hospitalização, morte e transplante hepático em pacientes portadores de cirrose (2,5).

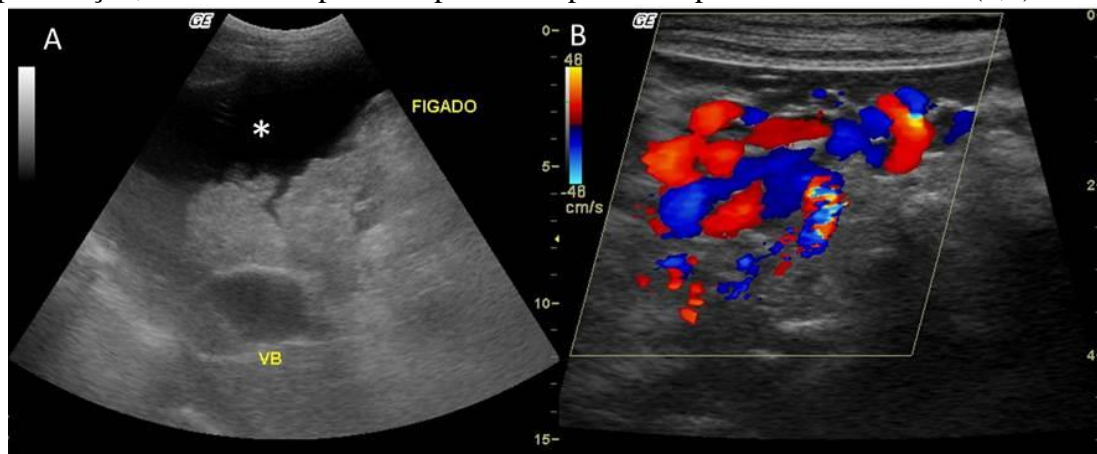


Figura 3. Imagens ultrassonográficas de um cão com hipertensão portal decorrente de cirrose. A: Sonograma em modo-B, de um corte sagital do parênquima hepático, o qual possui dimensões diminuídas, contornos irregulares e ecotextura hiperecogênica heterogênea. (VB: vesícula biliar). Nota-se também a presença de ascite (*). B: Imagem em Doppler colorido, em corte sagital, cranial ao rim esquerdo, onde se identifica a circulação portal colateral adquirida (varizes), caracterizada por inúmeras estruturas vasculares anômalas, tortuosas e de pequeno calibre. Sartor e Mamprim, Botucatu, 2012.

Em cães a diferenciação entre shunts e varizes, assim como a descrição da localização e das características destes vasos, pela ultrassonografia e pela tomografia computadorizada, passou a ser realizada apenas recentemente e alguns estudos encontram-se em fase experimental.

A avaliação de oito cães portadores de hipertensão intra e pré-hepática pela angiografia detectou a presença de diversos tipos de varizes drenando para a veia cava, como varizes gástricas, esofágicas, coledocais, pancreatoduodenais, gastrofrênicas, mesentéricas, omentais e abdominais (18).

A caracterização dos shunts e das varizes através das técnicas de diagnóstico por imagem é altamente relevante, as CPCAs frequentemente apresentam esse aspecto típico descrito, auxiliando no reconhecimento e na diferenciação dos desvios portossistêmicos, os quais podem também ter origem congênita sem qualquer relação com a HP (18,19). Identificar a natureza do shunt é extremamente importante na determinação do tratamento, pois, a alteração congênita, deve ser corrigida cirurgicamente, enquanto nos casos adquiridos a cirurgia é completamente contraindicada (19).

Outras características observadas no exame ultrassonográfico da cavidade abdominal auxiliam na diferenciação dos shunts congênitos e adquiridos: diâmetro da veia porta - alterado apenas nos casos congênitos; ascite - ausente ou presente apenas em pequena quantidade nos shunts congênitos, uma vez que estes não cursam com HP ou hipoalbuminemia significativa; dimensões hepáticas - normalmente reduzidas nos casos congênitos e aumentadas ou reduzidas nos adquiridos (4,19).

- *Identificação da origem da HP:*

Após a identificação da presença da HP é importante determinar seu local de origem, a fim de diagnosticar e tratar a doença de base que levou a ocorrência da síndrome. A figura a seguir pontua as principais causas de HP segundo o local do aumento da resistência vascular (Figura 4):

HP pré-hepática:

- Processos obstrutivos na veia porta ou em suas tributárias: trombos e neoplasias

HP pós-hepática:

- Processos obstrutivos na veia cava caudal: trombos e neoplasias
- Insuficiência cardíaca direita
- Afecções do pericárdio

HP intra-hepática:

- hepatite crônica
- cirrose hepática
- hipoplasia da veia porta
- fístulas arterioportais congênitas
- neoplasias hepáticas

Figura 4. Principais causas de HP segundo o local do aumento da resistência vascular (3,4,26).

A partir do exame clínico é possível suspeitar da ocorrência da HP e sua possível origem, sendo determinante na escolha dos exames complementares a serem solicitados. A ultrassonografia modo –B e a ultrassonografia Doppler são de um modo geral, os exames de eleição nos casos suspeitos de HP, pois identificam sua presença, as complicações e possivelmente sua origem.

A presença de massas, trombos ou qualquer estrutura que possa comprimir a veia porta ou suas tributárias auxilia na identificação da HP pré-hepática (18). Congestão hepática e hepatomegalia, com aumento das dimensões da veia cava caudal, ascite e ausência de CPCA, são fatores indicativos de HP pós-hepática; nestes casos radiografia torácica e ecocardiograma podem ser solicitados (4).

Na HP intra-hepática alterações da ecotextura e dimensões do fígado podem ser visibilizadas no exame ultrassonográfico. Microhepatia pode ser decorrente da hipoplasia da veia porta e de hepatite crônica, com ou sem a presença da cirrose; porém o tamanho hepático pode estar normal ou até mesmo aumentado na hepatite crônica, assim como nas neoplasias. Alterações de ecogenicidade e ecotextura geralmente representadas por um parênquima difusamente hiperecogênico e heterogêneo, com ou sem nodulações, identificam a presença da hepatopatia, porém são pouco específicas em relação à natureza da lesão hepática (19,20,26).

Alguns testes diagnósticos podem ser solicitados para auxiliar na identificação da doença hepática: atividade sérica enzimática (Fosfatase alcalina, Alanina aminotransferase, Gama – glutamil transferase), concentração sérica de albumina, hemograma, urinálise, além de outros exames mais específicos (20).

Porém o diagnóstico da maior parte das doenças hepáticas depende essencialmente da avaliação histopatológica, fundamental no diagnóstico e acompanhamento da evolução da HP de origem intra-hepática (20) (Figura 1). A biópsia hepática é amplamente utilizada na medicina humana, e deve ser considerada ainda mais essencial na medicina veterinária, pois os testes sorológicos não podem ser utilizados no diagnóstico das hepatites caninas, uma vez que a etiologia dessas doenças ainda não é conhecida. Através deste exame o clínico passa a

tratar o paciente baseado em evidências sólidas sobre a natureza da lesão, podendo utilizar medicamentos mais específicos e eficientes (4,27).

CONCLUSÕES

Recentemente muito tem sido estudado sobre a patofisiologia e as formas de diagnóstico da HP na espécie canina. Os conhecimentos adquiridos são essenciais para que, futuramente, tratamentos eficazes no controle dessa síndrome sejam desenvolvidos, a fim de melhorar a qualidade e prolongar o tempo de vida destes pacientes.

Porém a HP ainda é muito pouco discutida na rotina da clínica veterinária brasileira, na qual, geralmente, um paciente com hepatite crônica ou cirrose, é tratado com base nos sinais clínicos que apresenta, ou na alteração do parênquima hepático, a qual, geralmente, é estabelecida somente através do exame ultrassonográfico e da concentração sérica de algumas enzimas, sem que o exame histopatológico e a abordagem do sistema portal pela ultrassonografia Doppler, sejam realizados. Dessa maneira não é possível estabelecer a presença e a magnitude da HP, nem mesmo diagnosticar a natureza da lesão hepática.

O aspecto financeiro muitas vezes é uma barreira para realização de testes diagnósticos mais específicos na rotina veterinária, porém o exame ultrassonográfico com Doppler e o histopatológico estão disponíveis com custo relativamente baixo e fácil acesso. A combinação destes testes, com aqueles utilizados comumente na rotina, possibilitaria estabelecer a presença da HP e determinar sua origem, direcionando o clínico tanto quanto ao tratamento quanto ao prognóstico do paciente.

REFERÊNCIAS

1. Genecin P, Groszmann RJ. Portal hypertension. In: Schiff L, Schiff ER. Diseases of the liver. 7ª ed. Philadelphia: J.B. Lippincott Company; 1993. v.2, p.935-73.
2. Bosch J. Pathophysiology of portal hypertension. In: Proceeding of the Symposium Chronic Inflammation of Liver and Gut; 2008, Hangzhou. Hangzhou: American Gastroenterological Association; 2008. p.57-8.
3. Martinelli ALC. Hipertensão portal. Medicina. 2004;37: 253-61.
4. Szatmári V, Rothuizen J. Ultrasonographic identification and characterization of congenital portosystemic shunts and portal hypertensive disorders in dogs and cats. In: WSAVA Liver Standardization Group. WSAVA Standards for clinical and histological diagnosis of canine and feline liver diseases. Philadelphia: Elsevier, 2006. p. 15-39.
5. Bem RS, Lora FL, Souza RCA, Trippia MA, Amarante HMB, Carmes ER. Correlação das características do ecodoppler do sistema porta com presença de alterações endoscópicas secundárias à hipertensão porta em pacientes com cirrose hepática. Arq Gastroenterol. 2006; 43:178-83.
6. Sisson S. Aparelho digestório. In: Getty R. Anatomia dos animais domésticos. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara; 1986. p.100-7.
7. Mathews KG, Bunch SK. Vascular liver diseases. In: Ettinger SJ, Feldman EC. Textbook of veterinary internal medicine. 6ª ed. St. Louis: Saunders; 2005. v.2,1453-64.

8. Nickel R, Schummer A, Seiferle E, Sack WO. Digestive system. In: The viscera of the domestic mammals. 2ª ed. Berlin: Verlag Paul Parey; 1979. p. 114-9.
9. Evans HE. Miller's anatomy of the dog. 3ªed. Philadelphia: Saunders; 1993.
10. Duarte HE. Contribuição ao estudo macroscópico e microscópico do sistema porta do cão [dissertação]. Botucatu: Faculdade de Medicina Veterinária de Zootecnia, Universidade Estadual Paulista; 1989.
11. Bosch J, Pizcueta P, Feu F, Fernández M, García-Pagán JC. Pathophysiology of portal hypertension. *Gastroenterol Clin North Am.* 1992;21:1-14.
12. Schmidt S, Suter PF. Indirect and direct determination of the portal vein pressure in normal and abnormal dogs and normal cats. *Vet Radiol.* 1980;21:246-59.
13. Ekataksin W, Kaneda K. Liver microvascular architecture: an insight into the pathophysiology of portal hypertension. *Semin Liver Dis.* 1999; 19:359-82.
14. Reynaert H, Thompson MG, Thomas T, Geerts A. Hepatic stellate cells: role in microcirculation and pathophysiology of portal hypertension. *Gut.* 2002;50:571-81.
15. Yokoyama ZY, Baveja R, Sonin N, Clemens MG, Jian X. Hepatic neovascularization after partial portal vein ligation: novel mechanism of chronic regulation of blood flow. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2002;280:21-31.
16. Vorobioff J, Bredfeldt JE, Groszmann RJ. Hyperdynamic circulation in portal-hypertensive rat model: a primary factor for maintenance of chronic portal hypertension. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 1983; 224:54-7.
17. Monteiro JL. Revisão/atualização em fisiologia e fisiopatologia renal: fisiopatologia da síndrome hepato-renal. *J Bras Nefrol.* 1998;20:174-7.
18. Bertolini G. Acquired portal collateral circulation in the dog and cat. *Vet Radiol Ultrasound.* 2010; 51:25-33.
19. Szatmári V, Rothuizen J, Van Den Ingh TSGAM, Sluijs FJ, Voorhout G. Ultrasonographic findings in dogs with hyperammonemia: 90 cases (2000-2002). *J Am Vet Med Assoc.* 2004;224:717-26.
20. Bunch SE. Distúrbios hepatobiliares e pancreáticos exócrinos. In: Nelson RW, Couto CG. *Medicina interna de pequenos animais.* 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara; 1998. p. 377-451.
21. Alves JR, Fontes DA, Melo VA, Machado MC, Cruz JF, Santos EAS. Hipertensão portal esquistossomótica: influência do fluxo sanguíneo portal nos níveis das enzimas hepáticas. *Arq Gastroenterol.* 2003;20: 203-8.
22. D'amico G, Pagliaro L, Bosch J. Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidence-based approach. *Semin Liver Dis.* 1999;19: 475-505.

23. Cerri G, Mólnar LJ, Vezozzo DCP. Doppler. São Paulo: Sarvier; 1998.
24. Nyland TG, Fisher PE. Evaluation of experimentally induced canine hepatic cirrhosis using duplex Doppler ultrasound. *Vet Radiol.* 1990;31:189-94.
25. Ferreira FG, Chin EWK, Santos MF, Carvalho DLM, De Capua Junior A. Índice de congestão portal e a ocorrência de trombose portal pós-dape. *Rev Assoc Med Bras.* 2005; 51:1-9.
26. D'anjou MA. The sonographic search for portosystemic shunts. *Clin Tech Small Anim Pract.* 2007;22:104-14.
27. Rothuizen J, Desmet VJ, Van Den Ingh TSGAM, Twedt D, Bunch SE, Washabau RJ. Sampling and handling of liver tissue. In: WSAVA Liver Standardization Group. WSAVA Standards for clinical and histological diagnosis of canine and feline liver diseases. Philadelphia: Elsevier;2006. p.5-14.

Recebido em: 28/08/2013

Aceito em: 31/01/2014