

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**VARIAÇÃO DA ECOGENICIDADE DIFUSA EM PARÊNQUIMA
HEPÁTICO HOMOGENEO RELACIONADA AOS ACHADOS
BIOQUÍMICOS E HEMATOLÓGICOS EM CÃES**

Fernanda Peres Medeiros

Médica Veterinária

JABOTICABAL – SÃO PAULO – BRASIL

Fevereiro de 2009

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**VARIAÇÃO DA ECOGENICIDADE DIFUSA EM PARÊNQUIMA
HEPÁTICO HOMOGÊNEO RELACIONADA AOS ACHADOS
BIOQUÍMICOS E HEMATOLÓGICOS EM CÃES**

Autora: Fernanda Peres Medeiros

Orientador: Prof. Dr. Júlio Carlos Canola

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do Título de Mestre em Cirurgia Veterinária.

JABOTICABAL – SÃO PAULO – BRASIL

Fevereiro de 2009

M488v Medeiros, Fernanda Peres
Variação da ecogenicidade difusa em parênquima hepático homogêneo relacionada aos achados bioquímicos e hematológicos em cães / Fernanda Peres Medeiros. -- Jaboticabal, 2009
xiv, 54 f. : il. ; 28 cm

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2009
Orientador: Júlio Carlos Canola
Banca examinadora: Áureo Evangelista Santana, Georgea Bignardi Jarretta
Bibliografia

1. Cão. 2. Fígado. 3. Ultrassonografia. 4. Bioquímica. Título. II.
Jaboticabal-Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias.

CDU 619:616-073:636.7

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação – Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Jaboticabal.

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

FERNANDA PERES MEDEIROS – nascida na cidade de Ribeirão Preto – SP, em 21 de março de 1982, filha de Jussara Peres Medeiros e Joaquim Carlos de Moura Medeiros. Graduiu-se em Medicina Veterinária pela Universidade Metropolitana de Santos – SP, no ano de 2004. Realizou o Programa de Aprimoramento Profissional em Medicina Veterinária, na área de Diagnóstico por Imagem no Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel”, da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV) - Universidade Estadual Paulista - UNESP, Câmpus de Jaboticabal, de 01 de fevereiro de 2006 a 31 de janeiro de 2007. Ingressou no Programa de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária, Curso de Mestrado, em março de 2007, sob orientação do Prof. Dr. Júlio Carlos Canola pela Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista - Câmpus de Jaboticabal.

DEDICO

À minha mãe, Jussara, meu exemplo de vida, de caráter, determinação e força.

Por todo carinho, amor, empenho e ensinamentos ao longo desses anos.

Obrigada por tudo, devo o que sou a você

Te amo muito.

Ao meu pai, Joaquim (in memoriam) responsável por minha formação, por todo

carinho, amor e incentivo dados enquanto estava presente.

Ao meu amado irmão, Rodrigo por todo amor, carinho e proteção.

Aos meus avôs, Yvonne e José pelo apoio incondicional,

preocupação, carinho e muito amor.

Ao meu amor, Leonardo Credie por caminhar ao meu lado, passo a passo,

*desde o primeiro ano de graduação, vivendo e comemorando juntos
cada conquista que foi obtida ao longo destes nove anos de convivência.*

Obrigada pelo carinho, amor e muita paciência.

Agradecimentos

A Deus por me acompanhar em todas as etapas de minha vida.

Ao querido professor Dr. Júlio Carlos Canola, meu orientador, por ter acreditado e confiado em mim, por todo apoio e compreensão nestes anos de convívio. Pelas grandes oportunidades e por todos os ensinamentos, não só profissionais, mas também de bom caráter, que levarei para sempre. Obrigada por tudo professor, o senhor sabe o quanto é importante para mim.

Ao prof. Dr. Áureo Evangelista Santana pela orientação e sugestões importantes e de grande ajuda, principalmente nos conceitos relacionados à patologia clínica envolvidos nessa dissertação.

À Profa. Dra. Mirela Tinucci Costa por me ajudar desde a elaboração deste projeto até a sua conclusão, elucidando minhas dúvidas e me recebendo sempre que precisei.

À Prof. Dra. Georgea Bignardi Jarretta, minha grande amiga e eterna orientadora, por ter me apoiado e me incentivado em cada passo profissional desde minha graduação. Você é uma das maiores responsáveis por todas as conquistas obtidas. Estas foram e sempre serão divididas com você. Obrigada por estar sempre presente em minha vida.

Ao Prof. Dr. José Carlos Barbosa pelo auxílio com a análise estatística de minha dissertação.

Ao programa de pós-graduação em Cirurgia Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP – Câmpus Jaboticabal.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela colaboração na realização deste projeto.

Ao Hospital Veterinário Sena Madureira por me permitir desenvolver toda a parte experimental do projeto de pesquisa.

Ao Laboratório de Análises Clínicas, Citovet – Unidade Sena Madureira, especialmente ao médico veterinário Ms. Douglas Anderson de Freitas por realizar o processamento das amostras laboratoriais.

Ao querido amigo “Douglitas” por todo apoio, horas de conversa durante o processamento das amostras, elaboração das panilhas e compilação de todos os dados laboratoriais. Além disto, pela eterna amizade. Sou muito grata a você.

À minha nova família Credie, meus queridos sogros, Maria Stella e José Antônio, que sempre me trataram como filha, me orientando e sempre estando presente, torcendo a cada nova realização.

À Clarissa, Gustavo, Rafael e Juliana, meus queridos cunhados, por todo carinho e incentivo.

Às minhas queridas amigas e colegas de trabalho, Jane, Florzinha, Andrea, Fabi, Martinha, Dani e Camila, pela amizade, apoio, carinho e por todos os momentos bons e de trabalho árduo, porém muito gratificantes. Pela ajuda na busca constante dos cães hepatopatas. Foi muito bom trabalhar com vocês.

Às queridas amigas Thaís, Sabrina, Larissa e Luciane, responsáveis pelos melhores momentos que passei em Jaboticabal. Meninas, vocês são muito especiais e estarão sempre guardadas no fundo do coração. Em especial à Sá por todas as dicas e ajuda neste trabalho, à Thá por ser sempre minha “mãe”, a Lá por todo carinho e à Lú por toda atenção, ajuda e por me receber em sua casa, sendo sempre muito querida. Amigas, muito obrigada por tudo. Amo vocês.

Aos meus queridos amigos Beto, Gustavo e Thiago pela presença, sempre estando ao meu lado desde a época da residência, dividindo muitos momentos de alegria.

Aos meus grandes amigos de faculdade, Viviana, Fernanda e Giotto que estão sempre presentes em minha vida, não importando a distância em que nos encontramos. Amo vocês.

Ao Lung, meu amigo fiel e companheiro.

À todos os cães que participaram e possibilitaram a realização deste trabalho, meu muito obrigada.

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE ABREVIATURAS	viii
LISTA DE TABELAS	ix
LISTA DE FIGURAS.....	xi
LISTA DE APÊNDICES	xii
RESUMO	xiii
ABSTRACT	xiv
1. INTRODUÇÃO.....	01
2. REVISÃO DE LITERATURA	02
3. MATERIAL E MÉTODOS	11
3.1 Local.....	11
3.2 Animais	11
3.2.1 Configuração de grupos em função da ecogenicidade hepática.....	11
3.3 Exame ultrassonográfico.....	12
3.3.1 Preparo dos animais	12
3.3.2 Aparelho de ultrassonografia.....	12
3.3.3 Técnica ultrassonográfica	13
3.4 Exames laboratoriais	14
3.5 Análise estatística	16
4. RESULTADOS	17
4.1 Distribuição dos cães por faixa etária de acordo com o padrão de ecogenicidade hepática	17
4.2 Dimensão hepática em função da ecogenicidade.....	18

4.3 Análise bioquímica e hematológica	21
4.3.1 Alanina aminotransferase (ALT) e Fosfatase alcalina (FA)	21
4.3.2 Proteínas séricas totais, Albumina e Globulinas	22
4.3.3 Uréia e Creatinina	23
4.3.4 Hemograma	24
4.4 Relação entre os dados obtidos	28
5. DISCUSSÃO	31
6. CONCLUSÕES	37
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
APÊNDICES	45

LISTA DE ABREVIATURAS

ALT = alanina aminotransferase

FA = fosfatase alcalina

AST = aspartato aminotransferase

GGT = gama glutamil transferase

g/dL = gramas por decilitro

mg/dL = miligramas por decilitro

µL = microlitro

fL = fentolitro

U/L = unidades internacionais por litro

EDTA = ácido etilenodiaminotetraacético

g = unidade de expressão da FCR (força centrífuga relativa)

MHz = Megahertz

DP= desvio padrão

LISTA DE TABELAS

	Página
<p>Tabela 1. Médias, desvios-padrão, valores mínimos e máximos obtidos para alanina aminotransferase (ALT - U/L) e fosfatase alcalina (FA - U/L) em cães com ecogenicidade hepática reduzida (G1), aumentada (G2) e normal (G3), submetidos ao teste de Tukey a 5% e ao teste F. UNESP Jaboticabal, 2009</p>	21
<p>Tabela 2. Médias, desvios-padrão e valores mínimos e máximos obtidos para proteína sérica total (g/dL) em cães com ecogenicidade hepática reduzida (G1), aumentada (G2) e normal (G3), submetidos ao teste de Tukey a 5% e ao teste F. UNESP Jaboticabal, 2009</p>	22
<p>Tabela 3. Médias, desvios-padrão, valores mínimos e máximos obtidos para dosagem sérica de albumina (g/dL) e de globulinas (g/dL) em cães com ecogenicidade hepática reduzida (G1), aumentada (G2) e normal (G3), submetidos ao teste de Tukey a 5% e ao teste F. UNESP Jaboticabal, 2009</p>	23
<p>Tabela 4. Médias, desvios-padrão e valores mínimos e máximos obtidos para uréia e creatinina em cães com ecogenicidade hepática reduzida (G1), aumentada (G2) e normal (G3), submetidos ao teste de Tukey a 5% e ao teste F. UNESP Jaboticabal, 2009</p>	24
<p>Tabela 5. Médias, desvios-padrão e valores mínimos e máximos obtidos para contagens globais de eritrócitos ($\times 10^6/\mu\text{L}$) e volume globular (%) em cães com ecogenicidade hepática reduzida (G1), aumentada (G2) e normal (G3), submetidos ao teste de Tukey a 5% e ao teste F. UNESP Jaboticabal, 2009</p>	25
<p>Tabela 6. Médias, desvios-padrão, valores mínimos e máximos obtidos para contagem global de leucócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$) em cães com ecogenicidade hepática reduzida (G1), aumentada (G2) e normal (G3), submetidos ao teste de Tukey a 5% e ao teste F. UNESP Jaboticabal, 2009</p>	26
<p>Tabela 7. Médias, desvios-padrão, valores mínimos e máximos obtidos para contagem absoluta de bastonetes ($/\mu\text{L}$) e neutrófilos segmentados ($/\mu\text{L}$) em cães com ecogenicidade hepática reduzida (G1), aumentada (G2) e normal (G3), submetidos ao teste de Tukey a 5% e ao teste F. UNESP Jaboticabal, 2009</p>	27

Tabela 8. Médias, desvios-padrão e valores mínimos e máximos obtidos para contagem absoluta de eosinófilos e linfócitos típicos (μL) em cães com ecogenicidade hepática reduzida (G1), aumentada (G2) e normal (G3), submetidos ao teste de Tukey a 5% e ao teste F. UNESP Jaboticabal, 2009 27

Tabela 9. Médias, desvios-padrão, valores mínimos e máximos obtidos para contagem absoluta de monócitos (μL) em cães com ecogenicidade hepática reduzida (G1), aumentada (G2) e normal (G3), submetidos ao teste de Tukey a 5% e ao teste F. UNESP Jaboticabal, 2009 28

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Distribuição dos cães por faixa etária em função da ecogenicidade hepática reduzida (G1), aumentada (G2) e normal (G3). UNESP Jaboticabal, 2009	17
Figura 2. Porcentagem dos eventos relacionados à dimensão hepática considerada normal ou aumentada em cães com ecogenicidade hepática reduzida (G1), aumentada (G2) e normal (G3). UNESP Jaboticabal, 2009	18
Figura 3. Imagem ultrassonográfica do parênquima hepático, em plano transversal, de um cão da raça lhasa apso, macho, 3 anos de idade, com quadro clínico de gastrinterite de origem alimentar. Notar a redução difusa de ecogenicidade hepática, com evidenciação dos ramos portais (setas). UNESP Jaboticabal, 2009	19
Figura 4. Imagem ultrassonográfica do parênquima hepático, em plano transversal, de um cão S.R.D., fêmea, 3 anos de idade, com histórico de ingestão acidental de medicamento humano (antidepressivo). Além da moderada redução difusa da ecogenicidade hepática, observar vesícula biliar edemaciada (seta), caracterizada pela parede dupla (colecistite). UNESP Jaboticabal, 2009	19
Figura 5. Imagem ultrassonográfica do parênquima hepático, em plano transversal, de um cão da raça teckel, fêmea, 14 anos de idade, com <i>diabetes mellitus</i> . Notar o aumento de ecogenicidade difusa do parênquima hepático, acompanhado por atenuação posterior do feixe sonoro (setas). UNESP Jaboticabal, 2009	20
Figura 6. Imagem ultrassonográfica do parênquima hepático, em plano transversal, de um cão S.R.D., fêmea, 14 anos de idade, com histórico de pancreatite crônica, apresentando parênquima hepático homogêneo e ecogenicidade elevada. Notar a distensão da vesícula biliar e a dilatação do ducto comum (seta). UNESP Jaboticabal, 2009	20

LISTA DE APÊNDICES

	Página
Apêndice 1. Valores bioquímicos de referência para cães normais	46
Apêndice 2. Valores hematológicos de referência para cães normais	47
Apêndice 3. Correlação positiva (+) e negativa (-) pelo teste de Pearson, considerando $p < 0,05$, entre as variáveis bioquímicas e hematológicas dos cães com ecogenicidade hepática reduzida (G1). UNESP Jaboticabal, 2009	48
Apêndice 4. Correlação positiva (+) e negativa (-) pelo teste de Pearson, considerando $p < 0,05$, entre as variáveis bioquímicas e hematológicas dos cães com ecogenicidade hepática aumentada (G2). UNESP Jaboticabal, 2009	49
Apêndice 5. Correlação positiva (+) e negativa (-) pelo teste de Pearson, considerando $p < 0,05$, entre as variáveis bioquímicas e hematológicas dos cães com ecogenicidade hepática considerada normal. UNESP Jaboticabal, 2009	50
Apêndice 6. Frequência e porcentagem das raças de cães com ecogenicidade hepática reduzida (G1), aumentada (G2) e normal (G3). UNESP Jaboticabal, 2009	51
Apêndice 7. Distribuição dos eventos observados nos cães com ecogenicidade hepática reduzida (G1). UNESP Jaboticabal, 2009	52
Apêndice 8. Distribuição dos eventos observados nos cães com ecogenicidade hepática aumentada (G2). UNESP Jaboticabal, 2009	53
Apêndice 9. Distribuição dos eventos observados em cães com ecogenicidade hepática considerada normal (G3). UNESP Jaboticabal, 2009	54

VARIAÇÃO DA ECOGENICIDADE DIFUSA EM PARÊNQUIMA HEPÁTICO HOMOGÊNEO RELACIONADA AOS ACHADOS BIOQUÍMICOS E HEMATOLÓGICOS EM CÃES

RESUMO – No presente estudo foi analisado o parênquima hepático com características homogêneas e ecogenicidade difusa reduzida (G1), aumentada (G2) e normal (G3), em relação ao perfil dos animais, dimensão do fígado e achado bioquímico e hematológico. Amostras de sangue obtidas por punção venosa da jugular ou da cefálica do antebraço foram encaminhadas para realização de hemograma e dosagem sérica de ALT, FA, proteínas totais, albumina, globulina, uréia e creatinina. Dos 30 cães que compuseram o G1, 30 (100%) apresentaram evidência das paredes portais e da vesícula biliar, 23 (76,67%) fígado com dimensão preservada e bordos em ângulos agudos, 15 (50%) faixa etária entre 1 e 6 anos de idade e 8 (26,67%) eram da raça lhasa apso. Não houve predisposição quanto ao sexo, assim como não foram identificadas alterações significativas nos exames bioquímicos e hematológicos dos cães do G1. Quanto aos diagnósticos clínicos atribuídos para estes cães, houve maior prevalência de gastrinterite (43,33%). Dos 30 cães do G2, 27 animais (90%) apresentaram hepatomegalia e arredondamento dos bordos hepáticos, 18 (60%) tinham idade superior a 9 anos, 16 (53,33%) eram fêmeas e 9 (30%) eram da raça poodle. Houve elevação da atividade sérica de FA e elevação de ALT, redução nos níveis de proteínas séricas totais, albumina, globulinas, eritrócitos e volume globular, além de leucocitose por neutrofilia, com desvio à esquerda, eosinopenia, linfopenia e monocitose nos cães do G2. Neste grupo houve prevalência de doenças metabólicas (54%), como *diabetes mellitus* e hiperadrenocorticismos, além das hepatopatias crônicas (17%), atribuídas ao uso contínuo e prolongado de corticóide e drogas anticonvulsivantes. Dos 30 cães do grupo controle (G3), 22 (73,33%) apresentaram dimensões hepáticas inalteradas e bordos em ângulos agudos. Neste grupo de animais, não houve alterações significativas nos exames laboratoriais.

Palavras-chave: cão, fígado, ultrassonografia, hematologia, bioquímica

DIFFUSE ECHOGENICITY VARIATION IN HOMOGENEOUS LIVER PARENCHYMA RELATED TO BIOCHEMICAL AND HEMATOLOGICAL FINDINGS IN DOGS

SUMMARY – The present study evaluated the liver with homogeneous parenchyma in dogs, with diffuse reduced echogenicity (G1), increased echogenicity (G2) and normal echogenicity (G3) by ultrasound examination associating the findings on animal profile, liver size and hematology and biochemistry results. Blood samples obtained by cephalic or jugular venipuncture were submitted for hemogram and ALT, ALP, total proteins, albumin, globulin, urea and creatinine analysis. Among the 30 dogs in G1, 30 (100%) presented portal venous and gall bladder wall clarity, 23 (76.67%) presented normal liver size and edges, 15 (50%) were from 1 to 6 years old and 8 (26.67%) belonged to the lhasa apso breed. No predispositions were found according to gender, as well as no significant alterations in biochemical and hematological exams were observed in G1. The most prevalent disease found in this group was gastroenteritis (43.33%). Among the 30 dogs in G2, 27 (90%) presented hepatomegaly and rounded hepatic edges, 18 (60%) were over 9 years old, 16 (53.33%) were female and 9 (30%) belonged to the poodle breed. The laboratorial findings related to this group were increased ALT and ALP serum activity, decreased levels of total protein, albumin, globulin, erythrocytes and hematocrit, as well as leukocytosis with neutrophilia and a left shift, eosinopenia, lymphopenia and monocytosis. The most prevalent diseases found in this group were metabolic disorders (54%), such as *diabetes mellitus* and hyperadrenocorticism, and chronic hepatopathies (17%) due to prolonged and continuous use of corticoid and anticonvulsive drugs. Among the 30 dogs in the control group (G3), normal liver size and edges were presented in 22 (73.33%). In this group, no alterations were seen in laboratorial exams.

Key words: dogs, liver, ultrasound, hematology, biochemistry

1 INTRODUÇÃO

As afecções hepáticas são frequentemente observadas na rotina veterinária. Em razão de seu comportamento clínico e bioquímico, na maioria das vezes, inespecíficos, exames de imagem, especialmente a ultrassonografia, são importantes métodos de diagnóstico e prognóstico para estas afecções.

A ultrassonografia abdominal é uma técnica não invasiva que possui diversas vantagens quando comparada a outras modalidades diagnósticas, especialmente pela precocidade em identificar as alterações no parênquima hepático, mesmo antes de ocorrerem mudanças nos exames bioquímicos. Desta forma, esta modalidade pode advertir quanto à presença de hepatopatia, confirmada por meio de testes mais específicos, requeridos de acordo com o histórico e alterações observadas no exame físico.

As alterações focais e difusas de aspecto heterogêneo do parênquima hepático são prontamente identificadas à ultrassonografia, por causarem distorção significativa da região acometida, além de estarem bem descritas na literatura veterinária. Todavia, é frequente, nos exames ultrassonográficos, observar-se alterações de ecogenicidade hepática difusa e com parênquima homogêneo. Este tipo de alteração é mais difícil de ser identificado, em razão da arquitetura hepática inalterada, e por requerer avaliação comparativa com o parênquima de outros órgãos abdominais. Tal fato exige experiência e destreza profissional no decorrer da varredura abdominal. Na literatura veterinária há escassez de trabalhos correlacionando este aspecto ultrassonográfico aos seus respectivos achados laboratoriais e às afecções que acometem o fígado.

Diante do exposto, com este estudo objetivou-se analisar as alterações de ecogenicidade difusa do parênquima hepático homogêneo em cães em relação ao perfil dos animais, à dimensão hepática ao ultrassom e aos respectivos achados laboratoriais, bioquímicos e hematológicos. Os resultados encontrados poderão permitir à ultrassonografia um diagnóstico presuntivo, que, na ausência de exames laboratoriais específicos, fornecerá subsídios para o tratamento clínico e o possível prognóstico.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A ultrassonografia, ferramenta essencial para identificar anormalidades no parênquima hepático, trato biliar e sistema vascular (CARTEE, 1981; LAMB, 1990; BILLER et al., 1992; BARR, 1995; SELCER, 1995; FEENEY et al., 2008), é capaz de acrescentar informações diagnósticas antes mesmo de serem observadas alterações bioquímicas e em radiografias convencionais (NYLAND et al., 1989; MAMPRIM et al., 1997). Isso se deve ao fato de que 70% ou mais da capacidade funcional do fígado deve estar comprometida para que haja manifestações clínicas e alterações nas atividades séricas das enzimas hepáticas (DIAL, 1995; TENNANT, 1997).

Embora a ultrassonografia seja sensível para identificar alterações na arquitetura do parênquima hepático, esta não é específica quanto à determinação de suas causas (KONDE et al., 2005; FEENEY et al., 2008). A técnica de aspiração com agulha fina ou biópsia hepática guiada por ultrassom é necessária para a obtenção de diagnóstico definitivo (HAGER et al., 1985; SMITH, 1985; GODSHALK et al., 1988; SANTILLI & BILLER, 1993; STOCKHAUS et al., 2004; NYLAND et al., 2005). Todavia, em pacientes com função hepática severamente comprometida é contra-indicada a realização de procedimentos invasivos como laparotomias, citologias aspirativas e biópsias (MWANZA et al., 1997), em razão do estado geral do paciente e do desenvolvimento de coagulopatias decorrentes da própria insuficiência hepática (DIAL, 1995).

A avaliação ultrassonográfica do fígado é conduzida para determinar a dimensão, os contornos, os bordos, a arquitetura interna, incluindo alterações vasculares e de ecogenicidade (VÖRÖS et al., 1991; BILLER et al., 1992; NYLAND et al., 2005). Suas principais indicações clínicas incluem hepatomegalia, icterícia, ascite, perda de peso, pesquisa de neoplasia hepática primária ou metastática, elevação da atividade sérica das enzimas hepáticas, diferenciação entre lesões focais e difusas, monitoramento de tratamento clínico e estabelecimento do prognóstico, além de ser

guia para a realização de procedimentos diagnósticos como citologia aspirativa com agulha fina e biópsia (NYLAND et al., 2005).

Para ultrassonografia abdominal há necessidade de jejum alimentar prévio de 24 horas, com o propósito de reduzir artefatos que prejudicam ou impossibilitam o exame (MAMPRIM, 2004).

O animal é, inicialmente, posicionado em decúbito dorsal sobre uma calha almofadada, em formato de “V”. De acordo com WU & CARLISLE (1995), essa posição permite avaliar com detalhes os vasos hepáticos. Ao decorrer da varredura eletrônica, o animal deve ser acomodado em decúbito lateral direito e esquerdo, para avaliação complementar. Deve-se realizar tricotomia ampla do abdome ventral, desde o décimo espaço intercostal até a região pré-púbica e, lateralmente, na mesma extensão (CARVALHO & IWASAKI, 2004).

O fígado, por ser o maior órgão da cavidade abdominal, requer varredura em diferentes planos (transversal, sagital e frontal) e angulações, para se obter imagens de todos os lobos e arquitetura venosa (NYLAND et al., 2005). Janelas intercostais, que possibilitam avaliar as regiões hepáticas periféricas e os grandes vasos, localizados próximos ao hilo hepático, são recomendadas (BOROFFKA, 1998).

O fígado encontra-se alojado na região epigástrica, no interior do gradil costal. É acompanhado intimamente pela vesícula e vias biliares. Sua borda cranial está em contato com o diafragma, e a ventral se justapõe ao ligamento falciforme. Seus limites caudais estão em contato com o rim direito, e à esquerda, com o baço (PECHMAN, 1998). É constituído por quatro lobos e igual número de sublobos. O lobo lateral esquerdo representa de um terço à metade da massa hepática total e é subdividido em sublobo medial e lateral. O lobo quadrado fica no plano médio, enquanto o lobo direito, à direita da linha média, subdividido em sublobo medial e lateral. O lobo quadrado é parcialmente fundido com o lobo medial direito. O lobo caudato consiste em um processo caudato e um papilar, que são conectados por um istmo. A vesícula biliar, quando repleta, fica entre o lobo medial direito e o quadrado (NYLAND et al., 2005).

De acordo com CARLISLE et al. (1995) e SALGADO & MARIANA (2005), o lobo a ser avaliado pode ser identificado tendo como referência a topografia habitual e as estruturas anatômicas, especialmente as vasculares.

A nutrição sanguínea do fígado é feita pelas artérias hepáticas e veia porta (CRAWFORD, 1999). Ao ultrassom, as artérias hepáticas não são observadas rotineiramente. As veias porta e hepática aparecem como estruturas anecóicas, tubulares e ramificadas. As paredes da veia porta e de suas ramificações são, em virtude da natureza morfológica (tecido fibro-gorduroso), hiperecóicas, tornando-as facilmente distinguíveis da veia hepática e suas ramificações (VÖROS et al., 1991; BILLER et al., 1992; KONDE et al., 2005; NYLAND et al., 2005). A veia porta é observada na região epigástrica, ventralmente à veia cava caudal (SANTILLI & BILLER, 1993).

Os ductos biliares não são normalmente visibilizados em cães normais (KONDE et al., 2005). Em condições ótimas de imagem, o ducto hepático comum pode ser observado paralelo à veia porta (SANTILLI & BILLER, 1993; NYLAND et al., 2005)

O padrão ultrassonográfico hepático normal consiste no fígado localizado no interior do gradil costal, com contornos lisos e margens de ângulos agudos, com ecotextura homogênea, levemente mais grosseira que o parênquima esplênico e com ecogenicidade igual ou discretamente maior que aquela do córtex renal e menor que a do baço e a do ligamento falciforme (LAMB, 1990; BARR, 1992; BILLER et al., 1992; NYLAND et al., 2005). Segundo BILLER et al. (1992), a diferença da ecogenicidade entre o fígado e a córtex renal depende do ângulo de incidência do feixe sonoro e da frequência do transdutor, além de ser influenciada por doença renal ou esplênica, e ainda pela quantidade de gordura do tecido subcutâneo.

A dimensão hepática é obtida por avaliação subjetiva do examinador, levando-se em consideração as diferenças entre raças e a conformação torácica. Por exemplo, cães de tórax profundo aparentemente possuem fígados menores do que os de outras raças (KONDE et al., 2005; NYLAND et al., 2005). O aumento da distância entre o diafragma e o estômago, o deslocamento caudal e ventral do rim direito e os lobos hepáticos ultrapassando o gradil costal podem caracterizar hepatomegalia (BILLER et

al., 1992; NYLAND et al., 2005). De acordo com KONDE et al. (2005), a hepatomegalia pode ser vista em doenças metabólicas, neoplasia, doença granulomatosa, inflamação hepatobiliar, congestão venosa, doenças císticas, abscessos e hiperplasia nodular.

As alterações ultrassonográficas do parênquima hepático são descritas como desordens difusas ou focais. Múltiplas lesões focais, de margens bem definidas, distribuídas pelo parênquima também são caracterizadas como difusas (VÖRÖS et al., 1991). A ultrassonografia é considerada de excelência no diagnóstico de lesões focais, em razão das alterações de ecogenicidade e de arquitetura da região acometida comparadas ao restante do parênquima normal (PARTINGTON & BILLER, 1995).

Afecções hepáticas difusas, por não provocarem distorções significativas na arquitetura hepática, são difíceis de serem detectadas e sua evidência geralmente ocorre nos estágios mais avançado da doença (BILLER et al., 1992; NYLAND et al., 2005). Essas podem ter ecotextura homogênea ou heterogênea e serem hipoecogênicas, hiperecogênicas ou mistas, dependendo da distribuição dos ecos e atenuação dos feixes sonoros (JOSEPH et al., 1991; MAMPRIM, 2004).

A redução difusa da ecogenicidade hepática pode ser identificada pela visualização de um parênquima hipoecogênico, quando comparado ao córtex renal e ao baço, com evidência das paredes dos ramos portais, aparência esta descrita como “céu estrelado”. Além dos ramos portais, a parede da vesícula biliar pode estar mais proeminente. O fígado hipoecogênico está associado às afecções que levam ao acúmulo de líquido em hepatócitos, tais como hepatite aguda, colangiohepatite, congestão passiva, além de necrose hepática e ocasionalmente linfoma (BILLER et al., 1992; BOROFFKA, 1998, KONDE et al., 2005). KONDE et al. (2005) citam também a inflamação e a infecção extra-hepática como pancreatite, prostatite e gastrinterite. Nestes casos, a alteração hepática pode ser chamada de “hepatopatias reativas” (RITCHER, 2005)

Geralmente a congestão hepática passiva ocorre secundariamente à insuficiência cardíaca congestiva direita, doenças pericárdicas e dirofilariose, acompanhada de hepato e esplenomegalia, aumento do diâmetro das veias hepáticas

e veia cava caudal e, ocasionalmente, ascite (PARTINGTON & BILLER, 1995; NYLAND et al., 2005).

Na colangiohepatite aguda há diminuição generalizada da ecogenicidade hepática associada ao espessamento da parede da vesícula biliar, em consequência do edema e, em alguns casos, evidenciação do ducto cístico (MAMPRIM, 2004).

Como o fígado recebe produtos e toxinas do trato gastrintestinal pelo fluxo sanguíneo portal, doenças intestinais primárias que lesam a mucosa podem causar aumento da absorção dessas substâncias pela circulação portal. Estas substâncias podem causar lesão hepática (hepatopatia tóxica) ou incitar reações imunológicas que levam ao desenvolvimento de um processo inflamatório (CULLEN & MacLACHLAN, 2001; RITCHER, 2005).

O aumento difuso da ecogenicidade hepática pode ser identificado por um parênquima hiperecogênico, quando comparado ao córtex renal e ao baço, com perda da visibilização dos ecos das paredes portais. No cão este evento pode ocorrer em decorrência de infiltração gordurosa (esteatose ou lipidose), hepatopatia esteroideal, hepatite crônica, cirrose, e com menor frequência, linfoma (LAMB, 1990; BILLER et al., 1992; NYLAND et al., 2005).

JOSEPH et al. (1991) descreveram que a alteração difusa do parênquima hepático, comumente identificada em seres humanos, é o aumento de ecogenicidade, e está relacionada à infiltração gordurosa e à fibrose. Na prática médica, a diferenciação ultrassonográfica entre estas duas condições patológicas está muito bem esclarecida. A presença de atenuação dos feixes sonoros relaciona-se à infiltração gordurosa. Na fibrose, além de não ocorrer atenuação dos feixes sonoros, o parênquima encontra-se grosseiro e os ecos portais presentes (WEILL, 1990; MAMPRIM, 2004).

A esteatose hepática, a esteato-hepatite, a fibrose e a cirrose são, nesta ordem, diferentes fases de um mesmo processo que se inicia com a infiltração gordurosa nos hepatócitos (ANGULO, 2002); sendo este processo reversível até o ponto em que se inicia a fibrose (CRAWFORD, 1999).

A fibrose faz com que o parênquima tenha aspecto heterogêneo, em razão da presença de nódulos de regeneração, normalmente isoecogênicos, e eventualmente hipoecogênicos multifocais (TAMURA, 1993). Na cirrose, estágio avançado da fibrose, visibilizam-se nódulos de regeneração no parênquima, que causam distorções da arquitetura hepática (SILVA, 2007). O fígado cirrótico com superfície irregular nem sempre está pequeno e, mesmo atrofiado, os contornos podem estar normais (BILLER et al., 1992). Estudos realizados por ZWIEBEL (1995) e AUBÉ et al.(1999) indicam que a cirrose, em estágio inicial, não apresenta alteração marcante no tamanho hepático, resultados estes semelhantes aos encontrados em cães por MWANZA et al.(1997). WEILL (1990) relata que a cirrose em estágio inicial pode traduzir-se em imagem hepática com ecotextura homogênea, dimensão e ecogenicidade aumentadas. Achados concomitantes à cirrose hepática incluem a ascite, dilatação das veias esplênicas e portal, assim como a esplenomegalia secundária a hipertensão portal (PARTINGTON & BILLER, 1995).

A esteatose, em geral, apresenta padrão hiperecogênico difuso, com ecos finos e bem unidos, hepatomegalia, atenuação do feixe sonoro e perda dos ecos das paredes portais (BILLER et al., 1992; MAMPRIM, 2004). Sua apresentação mais comum é o aumento difuso da ecogenicidade hepática, mas pode haver a forma focal (nodular), mimetizando envolvimento neoplásico (MACHADO et al., 2002). Independentemente da causa, a esteatose ocorre a qualquer momento, desde que haja excesso de ácidos graxos em relação ao que é oxidado ou metabolizado em triglicérides. Em cães, esta condição ocorre frequentemente em pacientes diabéticos (MARCHESINI et al., 2003).

A hepatopatia esteroide, que ocorre em razão do armazenamento de glicogênio decorrente do aumento do cortisol endógeno (Doença de Cushing – Hiperadrenocorticism) ou do uso crônico de corticóide, induz ao aumento de ecogenicidade do parênquima hepático, normalmente associado à hepatomegalia (BILLER et al., 1992; NYLAND et al., 2005; RITCHER, 2005). SYAKALIMA et al. (1998) relataram a presença de atenuação do feixe sonoro associado à hepatopatia esteroide.

Quanto às neoplasias hepáticas, o linfoma pode apresentar aspecto sonográfico variável, com parênquima hipo ou hipercogênico, dimensões normais ou aumentadas, ecotextura homogênea ou heterogênea com múltiplas áreas ecogênicas ou hipoecogênicas entremeadas (PARTINGTON & BILLER, 1996).

Existem poucas alterações nas células sanguíneas que sugerem doença hepatobiliar. A maioria ocorre nos eritrócitos, associada à fragmentação ou alteração no tamanho da célula ou na composição da sua membrana. Deve-se avaliar o eritrograma quanto à presença de anemia, trombocitopenia e alterações morfológicas, acompanhadas de hipoproteinemia (DIAL, 1995). São esperadas poucas mudanças no leucograma de cães com afecções hepatobiliares, exceto quando um agente infeccioso está presente como evento desencadeante. A leucocitose por neutrofilia é provável em tais casos (NELSON & COUTO, 2006). MEYER et al. (1995) relatam ainda a possibilidade de estar presente eosinopenia, linfopenia e monocitose por liberação de corticóide endógeno.

A avaliação bioquímica hepática engloba a realização de um conjunto de provas, pois não existe um único teste que assegure a condição e a capacidade funcional do fígado. As diferentes funções hepáticas não são alteradas de forma homogênea em todas as doenças, e a sequência de parada e retorno da função bioquímica difere de uma doença para outra (MADDISON, 1990). Quando os resultados dos testes bioquímicos não forem condizentes e os sinais clínicos vagos, pode haver a necessidade de uma avaliação sequencial para que haja tempo suficiente de plena expressão da doença (NELSON & COUTO, 2006).

O perfil bioquímico do fígado identifica anormalidades nas atividades séricas das enzimas hepáticas e pode guardar estreita relação com a sua função. Tais atividades enzimáticas são utilizadas para classificar as alterações como indicativas de danos hepatocelulares (alanina aminotransferase - ALT e aspartato aminotransferase - AST) ou de colestase (fosfatase alcalina - FA e gama glutamiltransferase - GGT). O grau de comprometimento da função hepática pode ser determinado pela dosagem sérica de ácidos biliares, albumina, nitrogênio uréico, bilirrubina, colesterol, glicose e amônia (DIMSKI, 1999).

A alanina aminotransferase (ALT), também conhecida por transaminase glutâmico pirúvica (TGP), é encontrada em altas concentrações apenas no citoplasma dos hepatócitos, o que torna o seu aumento específico para lesão hepatocelular (BUSH, 2004). Esta reflete o grau de destruição dos hepatócitos, e é considerada útil na diferenciação entre lesões hepatocelulares e colestáticas (TENNANT, 1997). Em menores concentrações, pode ser encontrada em hemácias e nas células da musculatura estriada. Elevações de duas a três vezes da atividade sérica da ALT estão associadas a lesões hepatocelulares médias, de cinco a dez vezes, a lesões moderadamente graves, e superiores a dez vezes, a danos hepatocelulares acentuados (NELSON & COUTO, 2006). MADDISON (1990) citou que o nível de alanina aminotransferase é considerado significativamente elevado quando está duas a três vezes acima do seu valor normal, condição frequente em caso de intensa necrose hepática e hepatite aguda. Níveis moderados podem estar relacionados à presença de doença hepatocelular crônica e neoplasia primária ou metastática. Porém, segundo MEYER et al. (1995), cães com neoplasia, hepatite crônica e cirrose podem apresentar atividade sérica normal de ALT. WILLARD & TWEDT (1994) correlacionam a elevação da atividade sérica de ALT a hepatopatias induzidas por drogas, decorrente dos danos hepatocelulares. Valores falsamente elevados podem ocorrer quando as amostras são processadas a partir de soros muito lipêmicos ou com intensa hemólise (WILLARD & TWEDT, 1994).

A fosfatase alcalina (FA), grupo de isoenzimas, além do fígado pode ser detectada em tecidos ósseos, mucosa intestinal, córtex renal e placenta. No fígado, é encontrada especialmente nos microvilos dos canalículos biliares e na superfície sinusoidal dos hepatócitos. A elevação sérica é mais evidente no decorrer da obstrução biliar. Em pacientes humanos, nos casos em que não se observa sinais clínicos ou laboratoriais de doença hepatobiliar, é possível diferenciar as principais isoenzimas (hepática, óssea e intestinal) com a finalidade de localizar a fonte da alteração (LATIMER et al., 2003; BUSH, 2004). Fisiologicamente, a atividade da FA está elevada nos animais em crescimento, pela contribuição da isoenzima óssea. Vale salientar, que o fígado também produz uma forma homóloga corticóide-induzida, que pode ser

responsável pela elevação da atividade da FA nas hepatopatias esteroidais. (MEYER et al., 1995).

A hiperbilirrubinemia, assim como a lipemia e a hemólise severa, ou ainda inadequações no armazenamento, podem ocasionar resultados falsamente elevados. A severidade da elevação nas atividades séricas de ALT e FA não é um bom indicativo da severidade ou do prognóstico da doença hepática. Algumas alterações hepáticas podem, por exemplo, desencadear significativos aumentos nas atividades enzimáticas de tais enzimas, sendo, entretanto, reversíveis e muitas vezes de prognóstico bom (WILLARD & TWEDT, 1994).

A albumina, por sua vez, é a principal proteína circulante no organismo e é responsável, entre outras coisas, pelo transporte de substâncias pelo sangue e pela maior parte da pressão coloidosmótica do plasma. O fígado é o único órgão responsável pela produção da albumina; porém a hipoalbuminemia pode não ser causada somente por doenças hepáticas, mas também por falta de "matéria prima" para a sua síntese, como nos casos de destruições ou perdas protéicas, por exemplo, através dos intestinos e rins (MEYER et al., 1995; BUSH, 2004). Quando mais de 70% da função hepática está comprometida, é bem possível o encontro de hipoalbuminemia (MADDISON, 1990; MEYER et al., 1995).

A mensuração das proteínas séricas totais reflete a combinação entre a albumina, produzida exclusivamente pelo fígado, e as globulinas produzidas por tecidos linfóides e hepatócitos (MEYER et al., 1995; LASSEN, 2004).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Local

Os exames ultrassonográficos e a colheita das amostras de sangue foram realizadas no Hospital Veterinário Sena Madureira, São Paulo, Brasil. O processamento dessas amostras foi desenvolvido no Laboratório de Análises Clínicas CITOJET – Unidade Sena Madureira, São Paulo, Brasil.

3.2 Animais

Para a realização deste estudo foram selecionados 90 cães de várias raças, machos e fêmeas, de diferentes pesos corpóreos e idades variadas, que pela diversidade dos sinais clínicos foram submetidos à ultrassonografia abdominal como método de diagnóstico auxiliar. Condicional ao modelo experimental, os animais teriam que apresentar parênquima hepático com ecotextura homogênea e ecogenicidade considerada normal, aumentada ou reduzida. Após o exame ultrassonográfico, todos os cães com estas características ultrassonográficas foram submetidos à colheita de sangue para análise laboratorial.

3.2.1 Configuração dos grupos em função da ecogenicidade hepática

Em razão da ecogenicidade do parênquima hepático, os animais foram reunidos em três diferentes grupos (G1, G2 e G3). O G1 composto por 30 cães com redução difusa de ecogenicidade, o grupo G2 por 30 cães com aumento difuso de ecogenicidade e o G3 (grupo controle) por 30 cães com ecogenicidade hepática considerada normal.

3.3 Exame ultrassonográfico

3.3.1 Preparo dos animais

Os cães que se apresentavam em jejum alimentar por um período mínimo de 8 horas, os portadores de *diabetes mellitus* e os considerados de urgência foram avaliados prontamente, dispensando-se protocolo pré-determinado para a realização da ultrassonografia abdominal. Para os demais casos foi preconizado jejum alimentar de 24 horas e administração oral de dimeticona¹.

Foi realizada tricotomia ampla do abdome ventral, da região epigástrica à hipogástrica, área compreendida entre o apêndice xifóide e a região pré-púbica, estendendo-se lateralmente até a região dos músculos sublombares, próxima ao último par de costelas do lado esquerdo e sobre os dois últimos pares de costelas do lado direito, de acordo com a metodologia descrita por CARVALHO & IWASAKI (2004).

Não houve, para a realização da varredura eletrônica, a necessidade de contenção química.

3.3.2 Aparelho de ultrassonografia

Os exames ultrassonográficos foram realizados em modo-B dinâmico, pelo mesmo profissional, em aparelho Aloka Echo Câmera, modelo SSD – 650², utilizando-se transdutores convexo de 5,0MHz e linear de 7,5MHz, empregados de acordo com o porte e a condição corpórea de cada animal. Para registro das imagens foi utilizada impressora da marca Sony Video Graphic Printer, modelo UP-897MD³, com papel termal Sony, modelo UPP -110S³.

¹ Dimeticona – Medley Indústria Farmacêutica – Campinas/SP – Brasil

² ALOKA Medical Vendas e Assistência Técnica Ltda - Nova Europa, Campinas/SP – Brasil

³ SONY – LABTEK revendedora autorizada - Califórnia/Estados Unidos

3.3.3 Técnica ultrassonográfica

Os cães foram posicionados em decúbito dorsal sobre uma calha almofadada em formato de “V”. Como referência, o examinador permaneceu à direita do corpo do animal, com o aparelho de ultrassom a sua frente. Ao decorrer da varredura eletrônica, o corpo do animal foi deslocado lateralmente à direita e à esquerda, de modo a permitir uma avaliação mais complexa do parênquima hepático.

A técnica ultrassonográfica empregada foi a preconizada por NYLAND et al., (2005), descrita a seguir.

Após a aplicação de gel⁴, com a finalidade de melhorar o contato da pele do animal com o transdutor, conduziu-se a varredura da cavidade abdominal de forma sistemática, obedecendo a um protocolo geral de exame, que compreendia na avaliação de todas as estruturas abdominais quanto à topografia, margem, tamanho, ecotextura, arquitetura vascular, particularidades anatômicas de cada órgão e as interrelações entre estes.

Após esta primeira abordagem, preconizou-se a avaliação minuciosa do parênquima hepático, e para isto, foram utilizados diversos planos de varredura, como transversal, frontal, sagital e parasagital, em diferentes angulações. O baço e os rins foram utilizados como padrão de referência para comparação da ecogenicidade do parênquima hepático.

Quanto à orientação das imagens, no corte longitudinal o lado esquerdo do monitor correlacionava-se à região cranial do animal, e o lado direito do monitor à região caudal. Nos cortes transversais o lado direito do monitor ilustrava a região abdominal esquerda e o lado esquerdo do monitor a região abdominal direita.

O padrão ultrassonográfico hepático foi considerado normal quando o fígado apresentava-se no interior do gradil costal, com contornos lisos e margens de ângulos agudos, com ecotextura homogênea, levemente mais grosseira que aquela do

⁴ MULTIGEL Ltda – Penha de Franca, São Paulo/SP – Brasil

parênquima esplênico e, com ecogenicidade igual ou discretamente maior que a do córtex renal e menor que a do baço e a do ligamento falciforme (BARR, 1992; MAMPRIM, 2004; NYLAND et al., 2005).

Para se evitar artefatos técnicos, que poderiam ressaltar falsas alterações de ecogenicidade hepática, a análise comparativa do fígado com baço, rins e gordura falsiforme foi realizada utilizando-se imagens focadas na mesma profundidade de campo, como sugerem BILLER et al. (1992).

3.4 Exames laboratoriais

Hemograma, dosagens das atividades séricas de alanina aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (FA), concentrações de proteínas totais, albumina, globulinas, uréia e creatinina foram realizadas para todos os animais. Os valores bioquímicos e hematológicos de referência estão discriminados, respectivamente, nos Apêndices 1 e 2.

As amostras de sangue foram obtidas por punção venosa da jugular ou da cefálica do antebraço, dependendo do porte e do temperamento do animal. O sangue total colhido foi depositado em dois tubos de ensaios, um deles com EDTA. As contagens globais de hemácias e leucócitos foram realizadas de imediato em contador eletrônico, com base no princípio da impedância em aparelho CELM modelo CC510⁵, e a hemoglobina obtida por meio de hemoglobinômetro CELM, modelo HB520⁶, pelo método de cianometahemoglobina. As plaquetas foram contadas em câmaras de Neubauer utilizando-se diluente de oxalato de amônia 1% em água destilada. A análise morfológica das células sanguíneas, bem como a diferenciação celular e a conferência

⁵ CELM - Cia. Equipadora de Laboratórios Modernos - FAhaville, Barueri/SP – Brasil

⁶ CELM - Cia. Equipadora de Laboratórios Modernos - FAhaville, Barueri/SP – Brasil

das contagens foram conduzidas por meio da observação de esfregaços sanguíneos corados com Giemsa, utilizando-se microscópio óptico Nikon FAhaphot YS2⁷.

As amostras de sangue sem EDTA foram centrifugadas à 800g por 10 minutos, a fim de se obter o soro. A maioria das amostras foi processada durante a rotina, e quando isto não ocorreu, estas foram acondicionadas em *ependorfs*, identificadas e armazenadas em congelador a – 20° C, até serem processadas, respeitando-se o prazo máximo de 48 horas da colheita até o processamento.

As provas bioquímicas foram realizadas no aparelho Bioplus bio 200F⁸, utilizando-se kits da marca Labtest⁹ e suas respectivas metodologias:

- * alanina aminotransferase (ALT) - técnica de cinética UV-IFCC
- * fosfatase alcalina (FA) - técnica de Bowers e Mc Comb modificado
- * proteínas totais – técnica de biureto
- * globulinas – Valor obtido através da diferença da proteína total e da albumina sérica
- * albumina – técnica de verde de bromocresol
- * uréia – técnica Enzimático U.V
- * creatinina – técnica de Lustosa-Basques (leitura espectofotométrica)

Para se evitar artefatos técnicos, que poderiam ressaltar falsas elevações da atividade sérica de ALT e FA, descartaram-se as amostras processadas a partir de soros muito lipêmicos ou com intensa hemólise, ou ainda com hiperbilirrubinemia, como sugerem WILLARD & TWEDT (1994).

Nos cães diabéticos a glicemia foi determinada pelo método da glicose-oxidase, fazendo-se uso do aparelho Accu Chek Advantage¹⁰ com fitas específicas da mesma marca.

⁷ NIKON - Hoven Comercial Imp e Exp. Ltda - Vila Mariana, São Paulo/SP Brasil

⁸ BIOPLUS Produtos para Laboratórios Ltda - Barueri, São Paulo/SP – Brasil

⁹ LABTEST Diagnóstica AS - Lagoa Santa, Minas Gerais/MG, Brasil

¹⁰ Roche – Jaguaré, São Paulo/SP – Brasil

3.5 Análise estatística

Os dados referentes aos achados bioquímicos e hematológicos foram avaliados por meio de análise de variância pelo teste F, para comparação entre grupos, e pelo teste de Tukey a 5% de probabilidade ($p < 0,05$) para comparação das médias, de acordo com delineamento inteiramente casualizado.

Na análise estatística deste modelo experimental observou-se que algumas variáveis bioquímicas e hematológicas apresentaram desvio padrão com valores superiores a média. Resultados estes, atribuídos a discrepância entre valores mínimos e máximos, de cada variável, decorrentes da heterogeneidade de cada grupo. Porém, este fato não prejudicou a análise comparativa entre grupos, uma vez que ocorreram diferenças significativas entres estes.

Para avaliar a correlação existente entre as variáveis bioquímicas e hematológicas em função de cada grupo, utilizou-se o coeficiente de correlação linear de Pearson, considerando $p < 0,05$.

Os resultados foram submetidos ao programa *Statistical Analysis System* (SAS, 2002)¹¹, Setor de Matemática Estatística da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista (UNESP – Câmpus de Jaboticabal).

¹¹ Copyright (c) 2002 by SAS – versão 9.0

4 RESULTADOS

4.1 Distribuição dos cães por faixa etária de acordo com o padrão de ecogenicidade hepática

A ecogenicidade hepática difusamente reduzida (G1) ocorreu mais frequentemente nos cães na faixa etária de 1 a 6 anos (15 animais - 50%), seguidos pelos de 6 a 9 anos (6 animais – 20%), de idade superior a 9 anos (5 animais – 16,67%) e dos de 0 a 1 ano (4 animais – 13,33%). Aqueles com ecogenicidade difusamente aumentada mais frequentemente foram os com idade superior a 9 anos (18 animais – 60%), seguidos pelos de 1 a 6 anos (6 animais – 20%) e pelos de 6 a 9 anos (6 animais – 20%). O G3 (controle) foi constituído por 12 animais com faixa etária de 1 a 6 anos (40%), 11 animais com idade superior a 9 anos (36,67%) e 7 animais de 6 a 9 anos (23,33%). A Figura 1 ilustra a distribuição dos cães por faixa etária de acordo com a ecogenicidade hepática.

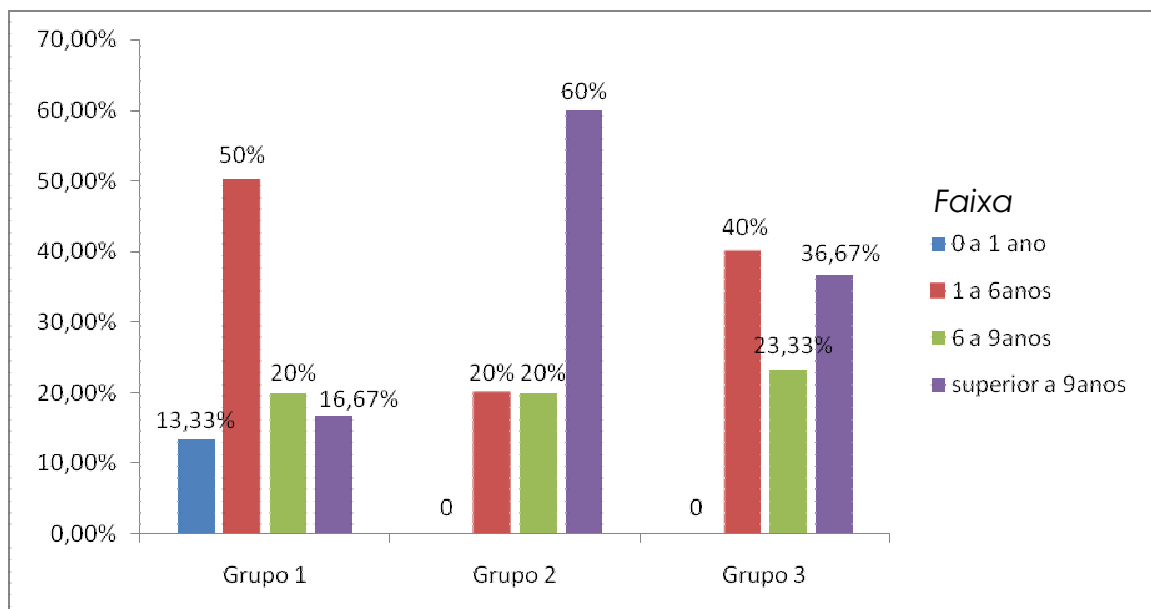


Figura 1. Distribuição dos cães por faixa etária em função da ecogenicidade hepática reduzida (G1), aumentada (G2) e normal (G3). UNESP Jaboticabal, 2009.

4.2 Dimensão hepática em função da ecogenicidade

Nos cães com ecogenicidade hepática difusamente reduzida (G1) observou-se que a dimensão hepática encontrava-se preservada, com o fígado localizado no interior do gradil costal em 23 animais (76,67%) e aumentada em sete (23,33%), resultados semelhantes aos cães com ecogenicidade considerada normal (G3), onde 22 animais (73,33%) tinham dimensões hepáticas preservadas e oito (26,67%) aumentadas. Nos cães com ecogenicidade hepática difusamente elevada (G2) observou-se, contrariamente aos demais grupos, que 27 animais (90%) apresentaram hepatomegalia, e em três (26,67%) o fígado permaneceu no interior do gradil costal.

Em todos os animais com hepatomegalia, independente do grupo ao qual pertenciam, notou-se que os bordos hepáticos encontravam-se arredondados (rombos). Em nenhuma varredura eletrônica da cavidade abdominal dos cães foi caracterizada a redução da área hepática.

A porcentagem do aspecto ultrassonográfico, relacionado à dimensão hepática nos diferentes grupos, está ilustrada na Figura 2.

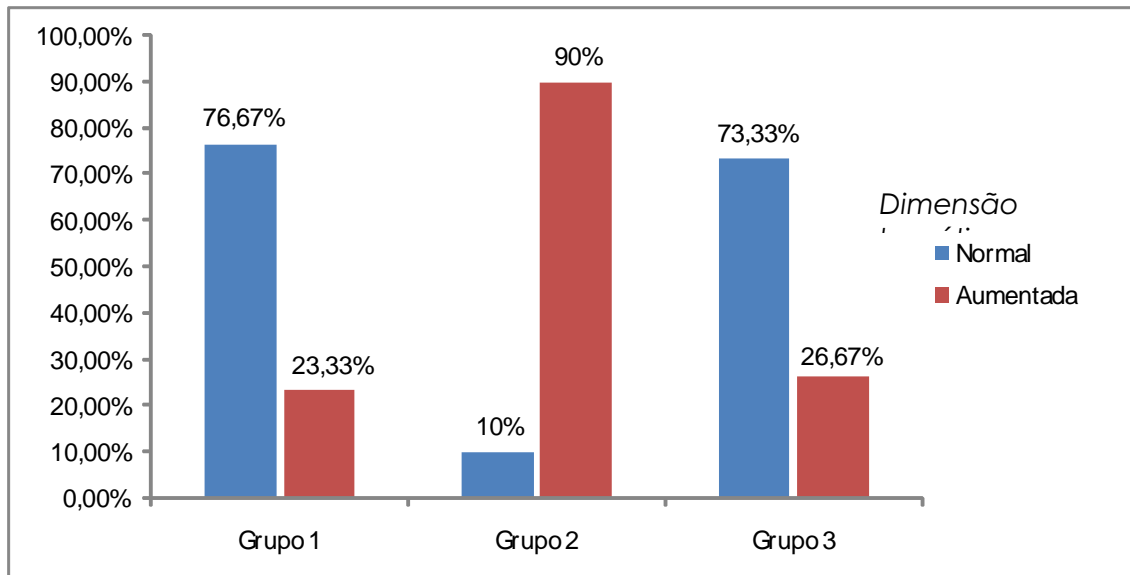


Figura 2. Porcentagem dos eventos relacionados à dimensão hepática considerada normal ou aumentada em cães com ecogenicidade hepática reduzida (G1), aumentada (G2) e normal (G3). UNESP Jaboticabal, 2009.

Alguns aspectos ultrassonográficos do parênquima hepático observados durante a realização da varredura abdominal nos cães do G1 estão ilustrados nas Figuras 3 e 4, e nos cães do G2, nas Figuras 5 e 6.

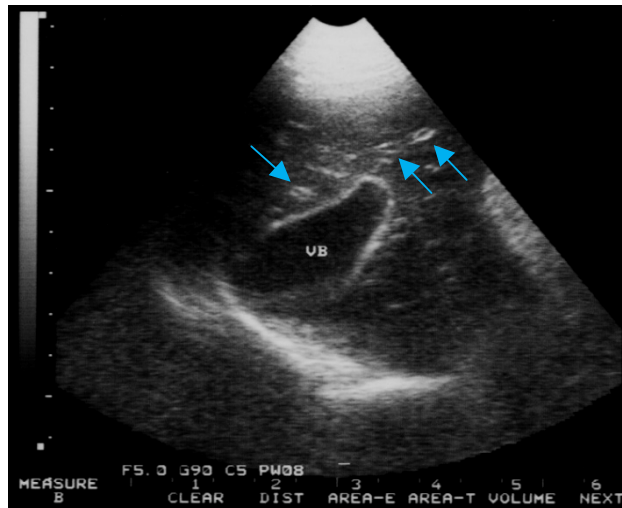


Figura 3. Imagem ultrassonográfica do parênquima hepático, em plano transversal, de um cão da raça lhasa apso, macho, 3 anos de idade, com quadro clínico de gastrinenterite de origem alimentar. Notar a redução difusa de ecogenicidade hepática, com evidenciação dos ramos portais (setas). UNESP Jaboticabal, 2009.

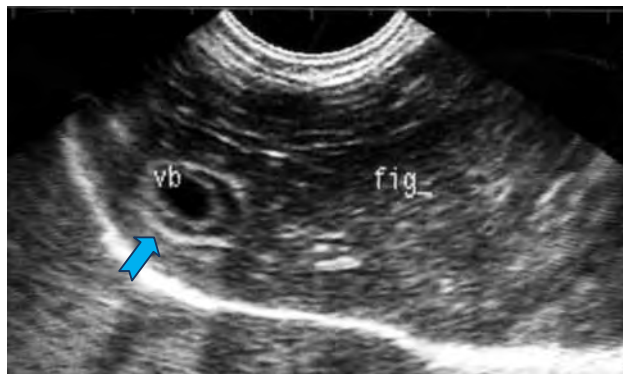


Figura 4. Imagem ultrassonográfica do parênquima hepático, em plano transversal, de um cão S.R.D., fêmea, 3 anos de idade, com histórico de ingestão acidental de medicamento humano (antidepressivo). Além da moderada redução difusa da ecogenicidade hepática, observar vesícula biliar edemaciada (seta), caracterizada pela parede dupla (colecistite). UNESP Jaboticabal, 2009.

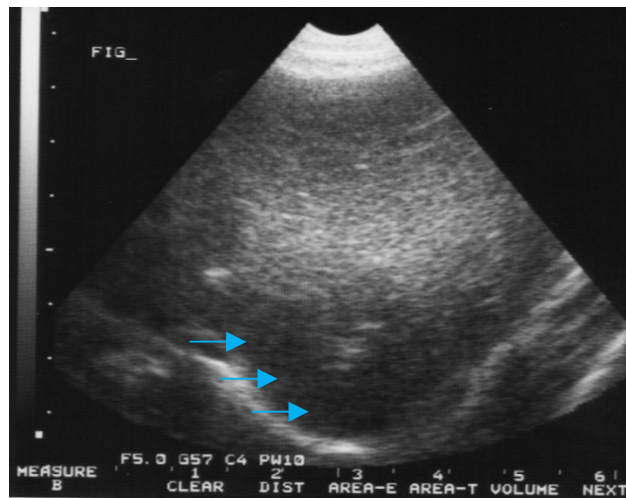


Figura 5. Imagem ultrassonográfica do parênquima hepático, em plano transversal, de um cão da raça teckel, fêmea, 14 anos de idade, com *diabetes mellitus*. Notar o aumento de ecogenicidade difusa do parênquima hepático, acompanhado por atenuação posterior do feixe sonoro (setas). UNESP Jaboticabal, 2009.

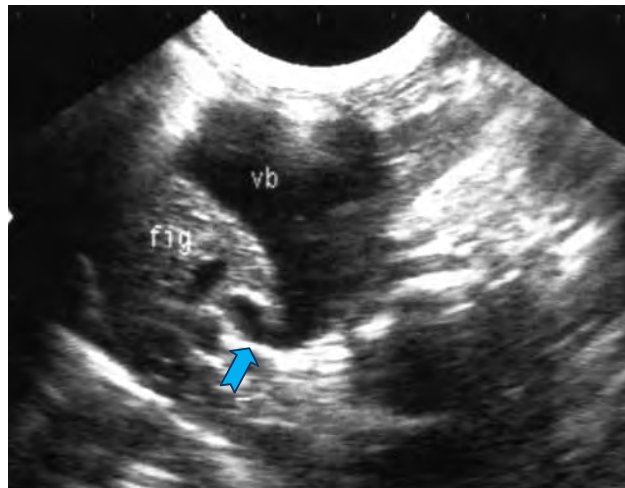


Figura 6. Imagem ultrassonográfica do parênquima hepático, em plano transversal, de um cão S.R.D., fêmea, 14 anos de idade, com histórico de pancreatite crônica, apresentando parênquima hepático homogêneo e ecogenicidade elevada. Notar a distensão da vesícula biliar e a dilatação do ducto comum (seta). UNESP Jaboticabal, 2009.

4.3. Análise bioquímica e hematológica

4.3.1 Alanina aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (FA)

As médias e os desvios-padrão da atividade enzimática de ALT obtidos para os cães do G1, G2 e G3 foram, respectivamente, 128 ± 184 U/L, 182 ± 181 U/L e $53,8 \pm 17,4$ U/L. Estes dados submetidos ao teste F apresentaram diferença significativa entre os grupos ($p < 0,05$), e por meio do teste de Tukey ficou caracterizada que a diferença ocorreu entre G2 e G3 (Tabela 1).

O valor médio da atividade sérica de ALT no G1 e no G2 foi superior aos valores de referência para a espécie, considerando o intervalo normal entre 10 e 88 U/L (Apêndice 1).

Com relação à atividade sérica de FA, as médias e os desvios-padrão obtidos para os cães do G1, G2 e G3 foram, respectivamente, 209 ± 270 U/L, 985 ± 1020 U/L e $88,7 \pm 64,1$ U/L. O teste F demonstrou haver diferença significativa entre os grupos ($p < 0,05$). Pelo teste de Tukey o G2 diferiu significativamente do G1 e do G3, com o valor médio de FA maior em comparação ao G1 e G3 (Tabela 1).

O valor médio da atividade sérica de FA no G1 e no G2 foi superior aos valores de referência para espécie, considerando o intervalo normal entre 20 e 150 U/L (Apêndice 1).

Tabela 1. Médias, desvios-padrão, valores mínimos e máximos obtidos para alanina aminotransferase (ALT - U/L) e fosfatase alcalina (FA - U/L) em cães com ecogenicidade hepática reduzida (G1), aumentada (G2) e normal (G3), submetidos ao teste de Tukey a 5% e ao teste F. UNESP Jaboticabal, 2009.

GRUPO	ALT		FA	
	Média e DP	Valor Mínimo e Máximo	Média e DP	Valor Mínimo e Máximo
1	128 ± 184 ab	15,2 – 768	209 ± 270 b	35,7 – 1.448
2	182 ± 181 a	32,1 – 700	985 ± 1020 a	64,7 – 3.968
3	$53,8 \pm 17,4$ b	22,7 – 95,80	$88,7 \pm 64,1$ b	13,8 – 348
Teste F	5,58	-	19,05	-
P	0,0053	-	0,0001	-

p = nível de significância do teste F ($p < 0,05$). Grupos representados pela mesma letra não diferem entre si pelo Teste de Tukey a 5% de probabilidade.

4.3.2 Proteínas séricas totais, albumina e globulinas

As médias e os desvios-padrão da dosagem de proteína sérica total nos cães do G1, G2 e G3 foram, respectivamente, $6,12 \pm 1,17$ g/dL, $6,83 \pm 1,78$ g/dL e $6,31 \pm 0,85$ g/dL. Na análise destes dados, não houve diferença significativa entre os grupos pelo teste F e pelo teste de Tukey ($p > 0,05$).

O valor médio da dosagem de proteínas séricas totais no G1, G2 e G3 estava dentro dos valores de referência para a espécie, considerando o intervalo normal entre 5,8 e 7,9 g/dL (Apêndice 1).

Os dados estatísticos estão representados na Tabela 2.

Tabela 2. Médias, desvios-padrão e valores mínimos e máximos obtidos para proteína sérica total (g/dL) em cães com ecogenicidade hepática reduzida (G1), aumentada (G2) e normal (G3), submetidos ao teste de Tukey a 5% e ao teste F. UNESP Jaboticabal, 2009.

Proteínas Totais		
GRUPO	Média e DP	Valor Mínimo e Máximo
1	$6,12 \pm 1,17$ a	3,5 – 7,60
2	$6,83 \pm 1,78$ a	4,1 – 13,41
3	$6,32 \pm 0,85$ a	4,9 – 8,70
Teste F	2,33	-
P	0,1037	-

p = nível de significância do teste F ($p < 0,05$).

Grupos representados pela mesma letra não diferem entre si pelo Teste de Tukey a 5% de probabilidade.

Com relação à dosagem sérica de albumina, as médias e os desvios-padrão obtidos para os cães do G1, G2 e G3 foram respectivamente, $2,55 \pm 0,58$ g/dL, $2,76 \pm 0,69$ g/dL e $2,91 \pm 0,45$ g/dL. Estes dados submetidos ao teste F apresentaram diferença significativa entre os grupos ($p < 0,05$), e por meio do teste de Tukey ficou caracterizado que a diferença ocorreu entre G1 e G3.

Considerando 2,3 g/dL e 3,8 g/dL o intervalo normal de referência de albumina em cães (Apêndice 1), o valor médio dos três grupos em questão encontrou-se dentro da normalidade.

No que se refere ao teor sérico de globulinas, as médias e os desvios-padrão no G1, G2 e G3 foram, respectivamente, $3,57 \pm 0,92$ g/dL, $4,07 \pm 1,28$ g/dL e $3,41 \pm 0,78$ g/dL. Pelo teste F houve diferença significativa entre grupos ($p < 0,05$), e o teste de Tukey caracterizou-se esta diferença entre G2 e G3.

Considerando o valor de referência de globulinas em cães entre 2,3 e 5,2 g/dL (Apêndice 1), o valor médio do G1, G2 e G3 encontraram-se dentro deste intervalo.

Os dados estatísticos referentes à dosagem sérica de albumina e globulinas estão representados na Tabela 3.

Tabela 3. Médias, desvios-padrão, valores mínimos e máximos obtidos para dosagem sérica de albumina (g/dL) e de globulinas (g/dL) em cães com ecogenicidade hepática reduzida (G1), aumentada (G2) e normal (G3), submetidos ao teste de Tukey a 5% e ao teste F. UNESP Jaboticabal, 2009.

GRUPO	Albumina		Globulinas	
	Média e DP	Mínimo e Máximo	Média e DP	Mínimo e Máximo
1	$2,55 \pm 0,58$ b	1,00 – 3,74	$3,57 \pm 0,92$ ab	2,14 – 5,29
2	$2,76 \pm 0,69$ ab	1,53 – 4,80	$4,07 \pm 1,28$ a	2,12 – 8,61
3	$2,91 \pm 0,45$ a	2,10 – 3,84	$3,41 \pm 0,78$ b	1,38 – 5,29
Teste F	2,92	-	3,46	-
P	0,0493	-	0,0357	-

p = nível de significância do teste F ($p < 0,05$).

Grupos representados pela mesma letra não diferem entre si pelo Teste de Tukey a 5% de probabilidade.

4.3.3 Uréia e Creatinina

As médias e os desvios-padrão da dosagem de uréia obtidos para os cães do G1, G2 e G3 foram respectivamente, $72,1 \pm 103$ mg/dL, $68,6 \pm 77,7$ mg/dL e $40,9 \pm 37,0$ mg/dL. Estes dados submetidos à análise pelo teste F e pelo teste de Tukey não apresentaram diferença significativa entre os grupos ($p > 0,05$).

O valor médio da dosagem de uréia no G1 e no G2 foi superior aos valores de referência para a espécie, considerando o intervalo de referência entre 15 e 65mg/dL (Apêndice 1).

Em relação à creatinina, as médias e os desvios-padrão obtidos no G1, G2 e G3 foram, respectivamente, $1,81 \pm 1,41$ mg/dL, $1,39 \pm 0,86$ mg/dL e $1,31 \pm 0,58$ mg/dL. Na análise destes dados, também não houve diferença significativa entre os grupos ($p > 0,05$).

Considerando o intervalo de referência da creatinina em cães entre 0,5 e 1,5mg/dL (Apêndice 1), observou-se que o valor médio do G1 estava acima do valor máximo considerado normal para a espécie.

Os dados estatísticos referentes à dosagem sérica de uréia e creatinina estão representados na Tabela 4.

Tabela 4. Médias, desvios-padrão e valores mínimos e máximos obtidos para uréia e creatinina em cães com ecogenicidade hepática reduzida (G1), aumentada (G2) e normal (G3), submetidos ao teste de Tukey a 5% e ao teste F. UNESP Jaboticabal, 2009.

GRUPO	Uréia		Creatinina	
	Média e DP	Mínimo e Máximo	Média e DP	Mínimo e Máximo
1	$72,1 \pm 103$ a	13,5 – 562	$1,81 \pm 1,41$ a	0,42 – 7,1
2	$68,6 \pm 77,7$ a	12,2 – 400	$1,39 \pm 0,86$ a	0,40 – 4,7
3	$40,9 \pm 37,0$ a	13,8 – 204	$1,31 \pm 0,58$ a	0,50 – 3,4
Teste F	1,46	-	2,13	-
P	0,2388	-	0,1247	-

p = nível de significância do teste F ($p < 0,05$).

Grupos representados pela mesma letra não diferem entre si pelo Teste de Tukey a 5% de probabilidade.

4.3.4 Hemograma

As médias e os desvios-padrão para a contagem de eritrócitos no G1, G2 e G3 foram respectivamente, $6,59 \pm 1,33 \times 10^6/\mu\text{L}$, $5,73 \pm 1,66 \times 10^6/\mu\text{L}$ e $6,79 \pm 0,93 \times 10^6/\mu\text{L}$. Estes valores submetidos ao teste F revelaram haver diferença significativa entre os grupos ($p < 0,05$). Pelo teste de Tukey, houve diferença significativa do G2 em comparação ao G1 e G3, com o valor médio significativamente menor para o G2.

Os valores médios para contagem de eritrócitos nos três grupos apresentaram-se dentro dos valores de referência para a espécie canina, entre 5,5 e 8,5 $\times 10^6/\mu\text{L}$ (Apêndice 2).

As médias e os desvios-padrão para o volume globular nos cães do G1, G2 e G3 foram, respectivamente, $48,3 \pm 9,55\%$, $40,4 \pm 10,9\%$ e $47,9 \pm 6,3\%$. Estes valores submetidos ao teste F revelaram haver diferença significativa entre os grupos ($p < 0,05$). Pelo teste de Tukey, houve diferença significativa do G2 em comparação ao G1 e G3, com o valor médio significativamente menor para o G2.

Os valores médios obtidos para contagem do volume globular no G1, G2 e G3 permaneceram dentro do intervalo normal para espécie, considerando os valores entre 37 e 55% (Apêndice 2).

Os dados estatísticos estão representados na Tabela 5.

Tabela 5. Médias, desvios-padrão e valores mínimos e máximos obtidos para contagens globais de eritrócitos ($\times 10^6/\mu\text{L}$) e volume globular (%) em cães com ecogenicidade hepática reduzida (G1), aumentada (G2) e normal (G3), submetidos ao teste de Tukey a 5% e ao teste F. UNESP Jaboticabal, 2009.

GRUPO	Eritrócitos		Volume globular	
	Média e DP	Mínimo e Máximo	Média e DP	Mínimo e Máximo
1	$6,59 \pm 1,33$ a	4,0 – 10,00	$48,3 \pm 9,55$ a	27 – 74
2	$5,73 \pm 1,66$ b	1,9 – 7,9	$40,4 \pm 10,9$ b	16 – 57
3	$6,79 \pm 0,93$ a	5,1 – 8,9	$47,9 \pm 6,3$ a	36 – 60
Teste F	5,26	-	7,07	-
P	0,0070	-	0,0014	-

p = nível de significância do teste F ($p < 0,05$).

Grupos representados pela mesma letra não diferem entre si pelo Teste de Tukey a 5% de probabilidade.

As médias e os desvios-padrão obtidos para contagem dos leucócitos totais no G1, G2 e G3 foram, respectivamente, $15.549 \pm 6.600 \times 10^3/\mu\text{L}$, $16.453 \pm 8.601 \times 10^3/\mu\text{L}$ e $11.416 \pm 3.965 \times 10^3/\mu\text{L}$. Estes dados submetidos à análise pelo teste F revelaram haver diferença significativa entre os grupos ($p < 0,05$). Pelo teste de Tukey houve diferença significativa do G3 em comparação ao G1 e G2, com seu valor médio significativamente menor.

O valor médio da contagem de leucócitos totais do G1, G2 e G3 encontrou-se dentro dos valores de referência para espécie, considerado normal de 6.000 a 17.000 $\times 10^3/\mu\text{L}$ (Apêndice 2).

Os dados estatísticos estão representados na Tabela 6.

Tabela 6. Médias, desvios-padrão, valores mínimos e máximos obtidos para contagens globais de leucócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$) em cães com ecogenicidade hepática reduzida (G1), aumentada (G2) e normal (G3), submetidos ao teste de Tukey a 5% e ao teste F. UNESP Jaboticabal, 2009.

Leucócitos totais		
GRUPO	Média e DP	Valor Mínimo e Máximo
1	15.549 \pm 6.600 a	6.500 – 33.000
2	16.453 \pm 8.601 a	5.300 – 40.000
3	11.416 \pm 3.965 b	5.700 – 23.100
Teste F	4,87	-
P	0,0099	-

p = nível de significância do teste F ($p < 0,05$).

Grupos representados pela mesma letra não diferem entre si pelo Teste de Tukey a 5% de probabilidade.

Não foram encontrados mielócitos nas amostras avaliadas, porém observou-se a presença de metamielócitos em três animais do G1 e em um animal do G2.

As médias e os desvios-padrão para contagem de bastonetes no G1, G2 e G3 foram, respectivamente, 491 \pm 852 μL , 258 \pm 620 μL e 9,8 \pm 53,6 μL . Pelo teste F notou-se diferença significativa entre os grupos ($p < 0,05$) e por meio do teste de Tukey ficou caracterizado que a diferença ocorreu entre o G1 e G3.

O valor médio da contagem de bastonetes estava elevado nos cães do G1, considerando o intervalo de referência entre 0 e 300 μL (Apêndice 2).

As médias e os desvios-padrão para contagem de neutrófilos segmentados no G1, G2 e G3 foram respectivamente, 12.772 \pm 6.297 μL , 13.641 \pm 7.147 μL e 8.553 \pm 3.515 μL . Estes dados revelaram por meio do teste F haver diferença significativa entre grupos ($p < 0,05$). Pelo teste de Tukey houve diferença significativa do G3 em comparação ao G1 e G2, com seu valor médio significativamente menor.

Considerando os valores normais de neutrófilos segmentados em cães entre 3.000 e 11.500 μL (Apêndice 2) observou-se valor médio elevado no G1 e no G2.

Os dados estatísticos referentes à contagem de bastonetes e neutrófilos segmentados estão representados na Tabela 7.

Tabela 7. Médias, desvios-padrão, valores mínimos e máximos obtidos para contagem absoluta de bastonetes (μL) e neutrófilos segmentados (μL) em cães com ecogenicidade hepática reduzida (G1), aumentada (G2) e normal (G3), submetidos ao teste de Tukey a 5% e ao teste F. UNESP Jaboticabal, 2009.

GRUPO	Bastonetes		Segmentados	
	Média e DP	Mínimo e Máximo	Média e DP	Mínimo e Máximo
1	491 \pm 852 a	0 – 2508	12.772 \pm 6.297 a	4.469 – 29.700
2	258 \pm 620 ab	0 – 2652	13.641 \pm 7.147 a	3.710 – 30.959
3	9,8 \pm 53,6 b	0 – 294	8.553 \pm 3.515 b	3.705 – 22.176
Teste F	4,68	-	5,07	-
P	0,0117	-	0,0083	-

p = nível de significância do teste F ($p < 0,05$).

Grupos representados pela mesma letra não diferem entre si pelo Teste de Tukey a 5% de probabilidade.

As médias e os desvios-padrão para contagem de eosinófilos e linfócitos típicos estão representados na Tabela 8. Pelo teste F e pelo teste de Tukey não houve diferença significativa entre os grupos ($p > 0,05$). O valor médio de eosinófilos e linfócitos típicos estavam dentro do intervalo normal para a espécie, considerando respectivamente 100 a 1250 μL e 1.000 a 4.000 μL (Apêndice 2).

Tabela 8. Médias, desvios-padrão e valores mínimos e máximos obtidos para a contagem absoluta de eosinófilos e linfócitos típicos (μL) em cães com ecogenicidade hepática reduzida (G1), aumentada (G2) e normal (G3), submetidos ao teste de Tukey a 5% e ao teste F. UNESP Jaboticabal, 2009.

GRUPO	Eosinófilos		Linfócitos Típicos	
	Média e DP	Valor Mínimo e Máximo	Média e DP	Valor Mínimo e Máximo
1	199 \pm 372 a	0 – 1.830	1.342 \pm 1.280 a	302 – 5.886
2	162 \pm 313 a	0 – 1.600	1.159 \pm 707 a	110 – 2.650
3	351 \pm 319 a	0 – 946	1.631 \pm 1.033 a	114 – 3.700
Teste F	2,67	-	1,59	-
P	0,0752	-	0,2099	-

p = nível de significância do teste F ($p < 0,05$).

Grupos representados pela mesma letra não diferem entre si pelo Teste de Tukey a 5% de probabilidade.

As médias e os desvios-padrão para contagem de monócitos no G1, G2 e G3 foram, respectivamente, 811 ± 640 / μ L, 1.211 ± 1.170 / μ L e 531 ± 295 / μ L. Pelo teste F notou-se diferença significativa entre os grupos ($p < 0,05$) e pelo teste de Tukey, o G2 diferiu significativamente do G3 (Tabela 9).

Os valores médios de monócitos dos G1, G2 e G3 estavam dentro dos valores de referência para a espécie, considerando o intervalo normal entre 150 e 1.350 / μ L (Apêndice 2).

Tabela 9. Médias, desvios-padrão, valores mínimos e máximos obtidos para contagem absoluta de monócitos (/ μ L) em cães com ecogenicidade hepática reduzida (G1), aumentada (G2) e normal (G3), submetidos ao teste de Tukey a 5% e ao teste F. UNESP Jaboticabal, 2009.

Monócitos		
GRUPO	Média e DP	Valor Mínimo e Máximo
1	811 ± 640 ab	86 – 3.487
2	1.211 ± 1.170 a	66 – 5.968
3	531 ± 295 b	82 – 1.120
Teste F	5,64	-
P	0,0050	-

p = nível de significância do teste F ($p < 0,05$).

Grupos representados pela mesma letra não diferem entre si pelo Teste de Tukey a 5% de probabilidade.

Não foi observada em nenhuma amostra a presença de linfócitos atípicos e basófilos.

4.4 Relação entre os dados obtidos

Nos cães que compuseram o G1, caracterizados por apresentarem parênquima hepático homogêneo e ecogenicidade difusa reduzida, foram visibilizados em todos os animais que as paredes portais e a parede da vesícula biliar encontravam-se evidenciadas. Todavia, a dimensão hepática estava preservada, com bordos de ângulos agudos, na maioria dos cães deste grupo (76,67%).

O padrão homogêneo e hipoecogênico do fígado ocorreu com maior frequência em cães com idade entre 1 e 6 anos (50%), sem predisposição sexual. A raça Ihasa apso foi a mais acometida (26,67%).

Em dois animais, além do parênquima hipoecogênico, notou-se a vesícula biliar com paredes duplas. O quadro clínico destes dois animais cursava com a presença de icterícia.

Em algumas amostras foi caracterizado o aumento discreto da atividade sérica das enzimas ALT e FA, sem correlação entre estas pelo teste de Pearson ($p > 0,05$). Assim como o aumento sérico de uréia e creatinina em pacientes renais, com correlação de Pearson positiva ($p < 0,05$).

Redução nos níveis de proteínas séricas totais e de albumina, com correlação positiva entre estas ($p < 0,05$), foram detectadas em G1.

Alterações no hemograma foram observadas em poucos cães, e quando presentes restritas a redução na contagem de eritrócitos e de volume globular, com correlação positiva entre estas ($p < 0,05$). No caso de animais com desidratação houve elevação nos níveis destas duas variáveis. Além destes, notou-se leucocitose por neutrofilia, com desvio à esquerda e linfopenia em algumas amostras.

Considerando os diferentes diagnósticos clínicos atribuídos para este grupo de animais (G1), a gastrinterite foi a afecção que apresentou a maior incidência (43,33%).

Os dados referentes às descrições acima estão apresentados nos Apêndices 3, 6 e 7.

Nos cães que compuseram o G2, animais com parênquima hepático homogêneo e ecogenicidade difusa elevada, visibilizou-se alta incidência de hepatomegalia e arredondamento dos bordos hepáticos (90%).

Em um cão, além do parênquima hepático hiperecogênico, notou-se a dilatação do ducto hepático comum.

O padrão homogêneo e hiperecogênico ocorreu com maior frequência em cães idosos, com idade superior a 9 anos (60%). As fêmeas (53,33%) e os cães da raça Poodle (30%) foram os mais acometidos.

Aumento da atividade sérica de FA (até 3.968U/L) e elevação de ALT, com correlação positiva entre estas pelo teste de Pearson ($p < 0,05$), foi frequente. Em algumas amostras ocorreu redução nos níveis de proteínas séricas totais, albumina, globulinas, eritrócitos e volume globular, com correlação positiva entre estas variáveis pelo teste de Pearson ($p < 0,05$). Leucocitose por neutrofilia, com desvio à esquerda, eosinopenia, linfopenia e monocitose também foram observadas. Houve aumento de uréia e creatinina em algumas amostras, com correlação positiva entre estas ($p < 0,05$).

Neste grupo, dos quadros clínicos apresentados, os mais observados foram as doenças metabólicas, como *diabetes mellitus* e hiperadrenocorticism, e as hepatopatias crônicas, atribuídas ao uso contínuo e prolongado de corticóide e drogas anticonvulsivantes.

Nos cães com *diabetes mellitus* e hiperadrenocorticism, a atenuação do feixe sonoro foi evidenciada à varredura hepática.

Os dados referentes às descrições acima estão apresentados nos Apêndices 4, 6 e 8.

Nos cães que compuseram o G3, caracterizados e selecionados por apresentarem parênquima hepático homogêneo e ecogenicidade normal, observou-se o fígado com dimensões inalteradas, dentro do gradil costal, e com os bordos de ângulos agudos em 73,33% dos animais.

Neste grupo controle não ficou caracterizada alterações laboratoriais significativas, todavia ocorreu o aumento de ALT em um cão e de FA em dois outros cães.

No hemograma, observou-se em dois outros animais o aumento na contagem de eritrócitos e volume globular, o que foi sugestivo da presença de desidratação.

Os dados referentes às descrições acima estão apresentados nos Apêndices 5 e 9.

5 DISCUSSÃO

Neste modelo experimental notou-se a precocidade da ultrassonografia na detecção de alterações em parênquima hepático, mesmo na ausência de mudanças em exames bioquímicos, concordando com relatos descritos por NYLAND et al. (1989) e MAMPRIM et al. (1997). Desta forma, pode-se reafirmar que a ultrassonografia é uma ferramenta essencial para identificar anormalidades no parênquima hepático, trato biliar e sistema vascular (CARTEE, 1981; LAMB, 1990; BILLER et al., 1992; BARR, 1995; SELCER, 1995; FEENEY et al., 2008).

Esta modalidade de exame, no entanto, não é específica para determinar a etiologia das enfermidades (KONDE et al., 2005; FEENEY et al., 2008), o que torna necessário a realização de métodos como citologia com agulha fina e biópsia hepática para obtenção do diagnóstico definitivo (SANTILLI & BILLER, 1993; STOCKHAUS et al., 2004; NYLAND et al., 2005). Neste projeto levou-se em consideração o aspecto real da rotina veterinária em hospitais particulares, onde o proprietário, em detrimento do caráter invasivo, raramente permite a prática desses procedimentos. Esta informação enfatiza a importância da interpretação dos exames laboratoriais de rotina em associação aos achados ultrassonográficos hepáticos.

De acordo com PARTINGTON & BILLER (1995), as alterações difusas em parênquima hepático, especialmente as homogêneas, são mais difíceis de serem distinguidas das lesões focais, por não causarem distorção evidente da arquitetura e por serem baseadas em análise comparativa de ecogenicidade com os demais órgãos abdominais. Estes princípios foram relevados no desenvolver desta pesquisa, acrescentando ainda a necessidade de destreza e a experiência do examinador na avaliação das alterações difusas do parênquima hepático.

Concordando com MAMPRIM (2004) e NYLAND et al. (2005) foi possível verificar a necessidade de varredura hepática minuciosa em diversos planos e angulações, bem como a realização de jejum prévio alimentar, pois a presença de

conteúdo gasoso, especialmente na câmara gástrica, prejudica a avaliação detalhada do fígado, do trato biliar e da vasculatura hepática.

Nos cães que compuseram o G1, as alterações ultrassonográficas referentes aos ramos portais evidentes e a dimensão hepática preservada, foram também descritas por BARR (1995), MAMPRIM (2004) e KONDE et al. (2005). Além destes dados, a observação das margens hepáticas com ângulos agudos, pode indicar a presença de dimensão hepática normal.

A maior frequência de cães entre 1 e 6 anos, apresentando este tipo de padrão ultrassonográfico (G1), pode ser explicada pela prevalência de enfermidades agudas, uma vez que o caráter crônico destas tende a ser observado em animais idosos, como ocorreu nos cães do G2.

A maior incidência do padrão homogêneo e hipoecogênico em cães com raça definida, destacando a raça Ihasa apso, não requer relevância, por se tratar de amostra viciada em detrimento do elevado poder aquisitivo dos proprietários e clientes do local onde foi desenvolvido este trabalho.

O padrão ultrassonográfico hipoecogênico visibilizado nos cães do G1 pode ocorrer pelo acúmulo de líquido em hepatócitos, desencadeado pelo provável processo inflamatório envolvido (MAMPRIM, 2004). Há evidências que o fígado esteja sujeito a infecções por várias vias, incluindo a hematogena (portal ou arterial) e a ascendente (via trato biliar), que podem causar lesão hepática primária (hepatopatia tóxica) ou incitar reações imunológicas que levam ao desenvolvimento do processo inflamatório (CULLEN & MacLACHLAN, 2001; RITCHER, 2005). Na literatura veterinária há citações deste padrão relacionado a enfermidades como hepatite aguda, colangiohepatite, congestão passiva, necrose hepática e ocasionalmente linfoma (BILLER et al., 1992; BOROFFKA, 1998), além de inflamação e infecção extra-hepática como pancreatite, prostatite e gastrinterite (KONDE et al., 2005). Neste estudo, os resultados foram semelhantes, com destaque para os casos de gastrinterite, relacionado a 43,33% dos casos, não enfatizado na literatura compilada.

Outras causas, como piometra, septicemia, leptospirose, erliquiose e insuficiência renal crônica estavam relacionadas ao padrão ultrassonográfico em

questão. Estas enfermidades também não estão, comumente, caracterizadas por causarem ao ultrassom, redução da ecogenicidade hepática.

A presença de edema na parede da vesícula biliar, visibilizado concomitantemente à redução de ecogenicidade hepática em dois cães do G1, pode indicar lesão hepática primária, traduzindo um processo inflamatório tanto hepático como biliar (MAMPRIM, 2004). Nestes casos, houve redução acentuada da ecogenicidade hepática, possivelmente pela severidade da lesão em hepatócitos, a qual poderia ser confirmada por meio do exame histológico, não permitido na ocasião. Clinicamente observou-se a presença de icterícia, que de acordo com RITCHER (2005), pode ser de origem hepatocelular em função do dano provocado nos hepatócitos. Quanto aos testes bioquímicos, os resultados foram típicos de lesão hepatocelular moderada a severa, com alta atividade sérica de ALT (até 715 U/L) e variável aumento da atividade sérica de FA (até 361 U/L), resultados condizentes com WILLARD & TWEDT (1994).

Nos outros cães do G1, o discreto aumento das atividades séricas das enzimas ALT e FA pode ser explicado pelo menor dano hepatobiliar. Acrescenta-se que este aumento foi observado somente em cães com período de convalescência prolongado, sugerindo que a elevação destas enzimas possa ter ocorrido em detrimento do maior tempo de permanência do agente causal ou por colestase, em decorrência do jejum alimentar prolongado.

Três outros cães deste mesmo grupo de animais (G1), acometidos por afecções agravadas pela presença de sepse, apresentaram elevação unicamente da atividade sérica de FA. Há evidências de que a endotoxina bacteriana interage com o sistema de secreção biliar, impedindo a secreção de bile sem relevante dano hepatocelular (NELSON & COUTO, 2006).

As poucas alterações encontradas no hemograma do G1, relativas à redução da contagem de eritrócitos e de volume globular, ocorreram, provavelmente, em razão do fenômeno mórbido envolvido (DIAL, 1995). Em contrapartida, o aumento destas variáveis pode ter ocorrido em consequência da desidratação associada a algumas afecções observadas, como nas gastrinterites.

Destruição ou perda protéica intestinal ou glomerular podem ter sido responsáveis pela redução dos níveis de proteínas séricas totais e de albumina (BUSH, 2004).

A leucocitose por neutrofilia, com desvio à esquerda, e linfopenia notadas nos cães do G1 são condizentes com as citações de MEYER et al. (1995) e NELSON & COUTO (2006). Em algumas amostras notou-se neutrófilos tóxicos associados ao desvio à esquerda, o que sugere leucocitose na presença de processo infeccioso (BUSH, 2004).

O aumento dos níveis séricos de uréia e creatinina em alguns cães do G1, pode sugerir o comprometimento de 75% ou mais da capacidade funcional dos néfrons, como referido por LANIS et al. (2008). Coincidentemente estes achados laboratoriais implicaram na perda das definições córtico-medulares e aumento de ecogenicidade das corticais destes cães. Vale ressaltar que a função renal não pode ser diretamente relacionada ao aspecto ultrassonográfico, uma vez que as lesões anatômicas nem sempre estão relacionadas às alterações funcionais (GREEN, 1996).

A hepatomegalia presente na maioria dos cães do G2 (90%) condiz com os achados de BILLER et al. (1992) e MACHADO et al., (2002). De acordo com RITCHER (2005), os principais eventos que levam à hepatomegalia são o aumento na concentração de corticóide (exógenos ou endógenos), acúmulo de gordura (esteatose) e inflamação difusa, apontados com frequência nos cães do G2. O arredondamento dos bordos hepáticos nestes animais apóia a hipótese de hepatomegalia.

A atenuação do feixe sonoro, presente nos casos de esteatose, ocorre pela dificuldade do som em transpor o parênquima hepático, em razão da infiltração de gordura nos hepatócitos. Este aspecto foi frequentemente relacionado com *diabetes mellitus*, concordando com MARCHESINI et al. (2003) e MAMPRIM (2004). SYAKALIMA et al. (1998) relataram a presença de atenuação do feixe sonoro associada à hepatopatia esteroideal. Todavia, esta relação não foi estabelecida neste modelo experimental, fazendo-se necessário estudo mais aprofundado.

A maior frequência de cães com idade superior a 9 anos no G2 advém da ocorrência de distúrbios crônicos e metabólicos, que geralmente acometem os

pacientes idosos (SILVA, 2007). A maior ocorrência de fêmeas pode ter sido pela maior prevalência de *diabetes mellitus* nos cães deste grupo, o que reforça a interação entre os hormônios sexuais e o metabolismo da glicose (GUPTILL et al., 2003). Houve prevalência da raça poodle, o que confirma a predisposição destes animais a doenças metabólicas (HESS et al., 2000).

Na literatura veterinária compilada, há citação do uso de fármacos, como anticonvulsivantes (fenitoína, primidona e fenobarbital) gerando disfunção hepática (CHAUVET et al., 1995; MÜLLER et al., 2000; AITKEN et al., 2003). Entretanto, não existem relatos associando essas disfunções com suas respectivas aparências ultrassonográficas. Neste trabalho foi possível estabelecer relação entre estas variáveis, onde foi visibilizado aumento de ecogenicidade difusa do parênquima hepático, acompanhado de hepatomegalia e arredondamento dos bordos hepáticos, com aumento concomitante da atividade sérica das enzimas ALT e FA.

De acordo com WEILL (1990), a cirrose em estágio inicial pode traduzir-se em imagem hepática com ecotextura homogênea, hepatomegalia e ecogenicidade aumentada. Contudo, para a confirmação de tal evento nos animais do G2 haveria a necessidade da realização de exame citológico ou histológico.

É provável que o acréscimo da atividade sérica da enzima FA, identificado nos pacientes com hepatopatia esteroide, seja inerente ao aumento da atividade sérica da forma homóloga da isoenzima corticóide-induzida, ou ainda pela hepatopatia provocada por esta medicação (MEYER et al., 1995).

No cão com dilatação do ducto comum, houve elevados níveis de FA em razão da colestase (CENTER et al., 1992; LATIMER et al., 2003).

A correlação positiva entre o aumento da atividade das enzimas ALT e FA pode ser causada por danos hepatocelulares, oriundos do acometimento crônico do parênquima hepático (MEYER et al., 1995).

As doenças hepáticas crônicas dos cães do G2 levam a redução no número dos eritrócitos e por sua vez do volume globular, em razão da supressão da eritrogênese (DIAL, 1995). Estes dados estão relacionados também com o decréscimo das

proteínas totais, albumina e globulinas pelo déficit da síntese protéica em razão da hepatopatia crônica (MADDISON, 1990).

A leucocitose por neutrofilia com desvio à esquerda, eosinopenia, linfopenia e monocitose, identificadas nos cães do G2, pode ocorrer por liberação de corticóide endógeno, desencadeada por estresse ou por hepatopatia esteroideal (MEYER et al., 1995; NELSON & COUTO, 2006).

Finalmente, os cães do grupo controle (G3), como prejudgado ao ultrassom, não apresentaram alterações significativas dos parâmetros laboratoriais analisados. Contudo, em amostras de dois cães notou-se a elevação da atividade sérica das enzimas ALT e FA, e na contagem de eritrócitos e volume globular, quadro que permite afirmar que o parênquima hepático com ecogenicidade e ecotextura normais não exclui a presença de alterações bioquímicas e hematológicas.

6 CONCLUSÕES

De acordo com os resultados obtidos neste estudo, pode-se concluir que:

1. Não há relação entre o padrão ultrassonográfico e o perfil dos cães quanto à raça e o sexo, na presença de redução de ecogenicidade hepática.
2. O padrão homogêneo e hipoecogênico tem maior incidência em cães na faixa etária de 1 a 6 anos de idade, enquanto o padrão homogêneo hiperecogênico em cães com mais de 9 anos de idade.
3. A ecogenicidade hepática reduzida é caracterizada por evidenciação dos ramos portais e da parede da vesícula biliar, geralmente acompanhada por dimensão hepática preservada e bordos em ângulos agudos.
4. Nos cães com ecogenicidade hepática aumentada, geralmente nota-se hepatomegalia e arredondamento dos bordos hepáticos.
5. Cães com ecogenicidade hepática reduzida não apresentam resultados laboratoriais específicos de lesão hepatobiliar, com exceção de cães com edema de parede da vesícula biliar. Nestes casos há geralmente elevada atividade sérica de ALT, com elevações variáveis de FA.
6. Ecogenicidade e ecotextura normais, indicativo de ausência de dano hepatobiliar, não excluem a presença de alterações bioquímicas e hematológicas.
7. Mais estudos descritivos sobre as alterações difusas e homogêneas do parênquima hepático, especialmente com a realização de exame histológico, são necessários e de grande valia para a orientação diagnóstica e terapêutica das hepatopatias em cães.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS *

AITKEN, M.M.; HALL, E.; SCOTT, L.; DAVOT, J.L.; ALLEN, W.M. Liver-relates biochemical changes in the serum of dogs being treated with phenobarbitone. **The Veterinary Record**, v. 5, n. 153(1), p. 13-6, 2003.

ANGULO, P. Nonalcoholic fatty liver disease. **The New England Journal of Medicine**, v. 346, n. 16, p. 1221-31, 2002.

AUBÉ, C.; OBERTI, F; KORALI, N; NAMOUR, M.A.; LOISEL, D.; TANGUY, J.Y; VALSESIA, E; MAIGA, M.Y.; CALES, P. Ultrasonographic diagnosis of hepatic fibrosis or cirrhosis. **Journal of Hepatology**, v.30, p. 472-78, 1999.

BARR, F.J. Ultrasonographic assesment of liver size in the dog. **Journal of Small Animal Practice**. v. 31, p. 359-64, 1992.

BARR, F.J. Percutaneous biopsy of abdominal organs ultrasound guidance. **Journal of Small Animal Practice**, v. 36, p. 105-13, 1995.

BILLER, D.S.; KANTROWITZ, B; MIYABAYASHI, T. Ultrasonography of diffuse liver disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 6, n. 2, p. 71-6, 1992.

BOROFFKA, S.A.E.B. Ultrasonograhy of the cranial abdomen: liver, spleen, pancreas and gastrointestinal tract. **Veterinary Quarterly**, v. 20, supplement 1, p. 81-2, 1998.

BUSH, B.M. **Interpretação de Resultados Laboratoriais para Clínicos de Pequenos Animais**. 1 ed. São Paulo: Roca, 2004, 384p.

CARLISLE, C.H.; WU, J.; HEATH, T.J. Anatomy of the portal and hepatic veins of the dog: a basis for systematic evaluation of the liver by ultrasonography. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 36, n. 3, p. 227-33, 1995.

* ABNT NR6023 (2002)

CARTEE, R.E. Diagnostic real time ultrasonography os the liver of the dog and cat. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.17, p. 731-37, 1981.

CARVALHO, C.F.; IWASAKI, M. Ultra-sonografia abdominal em cães: Contribuição ao estudo das técnicas de varredura de fígado, vesícula biliar, baço e rins. **Clínica Veterinária**, n. 51, p.58-70, 2004.

CENTER, S.A.; SLATER, M.R., MANWARREN, T.; PRYMAK, K. Diagnostic efficacy of serum alkaline phosphatase and gamma-glutamyltransferase in dogs with histologically confirmed hepatobiliary disease: 270 cases. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 15, 201(8), p. 1258-64, 1992.

CHAUVET, A.E.; FELDMAN, E.C.; KASS, P.H. Effects of Phenobarbital administration on results of serum biochemical analyses and adrenocortical function tests in epileptic dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 15, 207(10), p. 1305-7, 1995.

CRAWFORD, J.M. The liver and the biliary tract. In: COTRAN, R.S.; KUMAR, V; COLLINS, T. **Robbins – Pathologic Basis of Disease**. 6. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1999, p. 845-901.

CULLEN, J.M.; MacLACHLAN, N.J. Liver, biliary system, and exocrine pancreas. In: McGAVIN, M.D.; CARLTON, W.W.; ZACHARY, J.F. **Special Veterinary Pathology**. 3 ed. Missouri: Mosby, 2001, p. 81-124.

DIAL, S.M. Clinicopathologic evaluation of the liver. **Veterinary Clinics of North American Small Animal Practice**, v. 25, p. 257-73, 1995.

DIMSKI, D.S. Fígado e Pâncreas Exócrino. In: GOLSTON, R.T.; HOSKINS, J.D. **Geriatrics & Gerontologia Cão e Gato**. 1 ed. São Paulo: Roca, 1999, p. 228-239.

FEENEY, D.A.; ANDERSON, K.L.; ZIEGLER, L.E.; JESSEN, C.R.; DAUBS, B.M.; HARDY, R.M. Statistical relevance of ultrasonographic criteria in the assessment of diffuse liver disease in dogs and cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 69, n. 2, p. 212-21, 2008.

GODSHALK, C.K.; BADERTSCHER, R.R.; RIPPY, M.K.; GHENT, A.P. Quantitative ultrasonic assessment of liver size in the dog. **Veterinary Radiology**, 29:162-67, 1988.

GREEN, R.W.; Kidneys. In: **Small Animal Ultrasound**. 1.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1996, p. 197-210.

GUPTILL, L.; GLICKMAN, L.; GLICKMAN, N. Time trends and risk factors for diabetes mellitus in dogs: analysis of veterinary medical data base records. **The Veterinary Journal**, 165: 240-47, 2003.

HAGER, D.A.; NYLAND, T.G.; FISHER, P. Ultrasound – guided biopsy of the canine liver, kidney and prostate. **Veterinary Radiology**, v. 26, p. 82-8, 1985.

HESS, R.S.; KASS, P.H.; WARD, C.R. Breed distribution of dogs with diabetes mellitus admitted to a tertiary care facility. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 216, n. 9, p. 1414-17, 2000.

JAIN, N.C. Essentials of Veterinary Hematology. Philadelphia: Lea & Fegiber, 1993, 417p.

JOSEPH, A.E.A.; SAVERYMUTTU, S.H.; AL-SAM, S.; COOK, M.G.; MAXWELL, J.D. Comparison of histology with ultrasonography in assessing diffuse parenchymal liver disease. **Clinical Radiology**, v. 43, p. 26-31, 1991.

KANEKO, .J.J. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 4th. Missouri: Academic Press, 1989, 932p.

KONDE, L.J.; GREEN, P.A.; PUGH, C.R. Radiologia e Ultra-sonografia do Sistema Digestório. In: TAMS, T.D. **Gastroenterologia de Pequenos Animais**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2005, p. 67-91.

LAMB, C.R. Abdominal ultrasonography in small animals: Examination of liver, spleen and pancreas. **Journal of Small Animal Practice**, v. 31, p. 5-14, 1990.

LANIS, A.B.; FONSECA, L.A., ROESLER, T., ALVES, A., LOPES, B. Avaliação laboratorial das doenças renais em pequenos animais. **PUBVET**, v. 2, n. 28, 2008.

LATIMER, K.S.; MAHAFFEY, E.A.; PRASSE, K.W. **DUNCAN & PRASSE'S Veterinary Laboratory Medicine Clinical Pathology**. 4 ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2003, p. 193-213.

LASSEN, E.D. Laboratory evaluation of plasma and serum protein. In: THRALL, M.A.; BAKER, D.C.; CAMPBELL, T.W.; DENICOLA, D.; FETTMAN, M.J.; LASSEN, E.D., REBAR, A.; WEISER, G. **Veterinary Hematology and Clinical Chemistry**, 1ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004, p.401-412.

MACHADO, M.M.; ROSA, A.C.F.; CERRI, G.G. Doenças hepáticas difusas, hipertensão portal e transplante de fígado. In: CERRI, G.G., OLIVEIRA, I.R.S. **Ultra-sonografia Abdominal**. Rio de Janeiro: Revinter, 2002, p. 55-123.

MADDISON, J.E. The diagnostic approach to hepatic disease in the dog. **Australian Veterinary Practice**, v.20, p.2-7, 1990.

MAMPRIM, M.J.; ROCHA, N.S.; MUNIZ, L.M.R.; VULCANO, L.C.; LEAL, A.C.R. Imagem ultra-sonográfica de metástase abdominal de tumor venéreo transmissível – relato de caso. In: **CONGRESSO BRASILEIRO DE CLÍNICOS VETERINÁRIOS DE PEQUENOS ANIMAIS**, 19, 1997, Curitiba, *Anais...Curitiba*: Anclivepa, 1997, p.44.

MAMPRIM, M.J. Fígado e Vesícula Biliar. In: CARVALHO, C.F. **Ultra-sonografia em Pequenos Animais**. 1 ed. São Paulo: ROCA, 2004, p. 51-73.

MARCHESINI, G.; BUGIANESI, E.; FORLANI, G.; CERRELLI, F.; LENZI, M.; MANINI, R.; NATALE, S.; VANNI, E.; VILLANOVA, N.; MELCHIONDA, N.; RIZZETTO, M. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. **Hepatology**. v. 37, n.4, p. 917-23, 2003.

MEYER, D.J.; COLES, E.H.; RICH, L.J. Anormalidades em testes hepáticos. In: **Medicina de Laboratório Veterinária – Interpretação e Diagnóstico**. 1ed. São Paulo: Roca, 1995, p. 47-61.

MÜLLER, P.B.; TABOADA, J.; HOSGOOD, G; PARTINGTON, B.P.; VANSTEENHOUSE, J.L; TAYLOR, H.W.; WOLFSHEIMER, K.J. Effects of long-term Phenobarbital treatment on the liver in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 14(2): 165-71, 2000.

MWANZA, T. MIYAMOTO, T.; OKUMURA, M.; KADOSAWA, T.; FUINAGA, T. Ultrasonography, biochemical and hematological profiles in liver disease caused by intravenous administration of Dimethylnitrosamine in dog. **Journal of Veterinary Research**, v.45, p.153-61, 1997.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. Testes Diagnósticos para o Sistema Hepatobiliar. In: **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 3 ed. Rio de Janeiro: Mosby Elsevier, 2006, p. 467-80.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. Doenças Hepatobiliares no Cão. In: **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 3 ed. Rio de Janeiro: Mosby Elsevier, 2006, p. 507-25.

NYLAND, T.G.; HAGER, D.A; HERRING, D.S. Sonography of liver, gallbladder and spleen. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)**, v.4, n. 1, p. 13-31, 1989.

NYLAND, T.G.; MATTON, J.S.; HERRGESELL, E.J. Fígado. In: NYLAND, T.G.; MATTON, J.S. **Ultra-som Diagnóstico em Pequenos Animais**. 1 ed. São Paulo: Roca, 2005, p. 95 – 130.

PARTINGTON, B.P.; BILLER, D.S. Hepatic imaging with radiology and ultrasound. **Veterinary Clinics of North American Small Animal Practice**, v. 25, p. 305-35, 1995.

PARTINGTON, B.P.; BILLER, D.S. Liver. In: GREEN, R.W. **Small Animal Ultrasound**. Philadelphia: Lippincott Raven, 1996, p. 105-130.

PECHMAN, R.D. The liver and spleen. In: THRALL, D.E. **Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology**. Baltimore: Willims & Wilkins, 1998, p. 458-466.

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

SALGADO, A. B.; MARIANA, A. N. B. Identificação das veias portais dos lobos hepáticos de cães por meio da ultra-sonografia. **Revista de Educação Continuada do CRMV-SP**, v.8, n.1, p. 82-92, 2005.

SANTILLI, R.A.; BILLER, D.S. Ultrasonography of the liver and biliary tract. **Veterinária**, v.3, p. 19-26, 1993.

SAS, **Statistical Analysis System**. Institute Inc., Cary, North Carolina – USA, 2002.

SELCER, B.A. The liver and gallbladder. In: CARTEE, R.E.; SELCER, B.A.; HUDSON, J.A.; FINN-BODNER, S.T.; MAHAFFEY, M.B.; JOHSON, P.L.; MARICH, K.W. **Practical Veterinary Ultrasound**. 1995, p. 88-105.

SHALM, O.W.; JAIN, N.C.; CARROLL, E.J. **Veterinary Hematology**. Philadelphia: Lea & Fegiber, 1975.

SILVA, M.C. Cirrose hepática em cães: 80 casos (1965 – 2003). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 27, n. 11, p. 471 – 80, 2007.

SMITH, S. Ultrasound – guided biopsy. **Veterinary Clinics of North American Small Animal Practice**, v.15, p. 1249-61, 1985.

SYAKALIMA, M; TAKIGUCHI, M.; YASUDA, J.; MORITA, Y; HASHIMOTO, A. comparison of attenuation and liver kidney contrast of liver ultrasonographs with histology and biochemistry in dogs with experimentally induced steroid hepatopathy. **Veterinary Quartely**, v. 20, n.1, p. 18-22, 1998.

STOCKHAUS, C; INGH, T.V.D; ROTHUIZEN, J.; TESKE, E. A Multistep Approach in the Cytologic Evaluation of Liver Biopsy Samples of Dogs with Hepatic Diseases. **Veterinary Pathology**, 41:461-470, 2004.

TAMURA, T. Ultrasonography of hepatic lesions in dogs and cats. **Japanese Journal of Veterinary Research**, v. 41, p. 51, 1993.

TENNANT, B.C. Hepatic function. In: KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. San Diego: Academic Press, 1997, p. 327-352.

VÖRÖS, K.; VRABELY, T.; PAPP, L.; HORVÁTH, L.; KARSAL, E. Correlation of ultrasonographic and patho-morphological findings in canine hepatic diseases. **Journal of Small Animal Practice**, n. 32, p. 627-34, 1991.

ZWIEBEL, W.J. Sonographic diagnosis of diffuse liver disease. **Seminars in Ultrasound, CT and MRI**, v. 16, p-8-16, 1995.

WEILL, F.S. **Ultrasound Diagnosis of Digestive Diseases**. 3 ed. Berlin: Springer-Verlag, 1990, 649p.

WILLARD, M.D.; TWEDT, D.C. Gastrointestinal, Pancreatic and Hepatic Disorders. In: **Small Animal Diagnosis by Laboratory Methods**. Philadelphia: W.B. Saunders, 1994, p. 179-218.

WU, J.; CARLISLE, C.H. Ultrasonographic examination of the canine liver based on recognition of hepatic and portal veins. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 36, p.234-39, 1995.

APÊNDICES

Apêndice 1. Valores bioquímicos de referência para cães normais

PARÂMETROS	VALORES NORMAIS
ALT (U/L)	10 - 88
FA (U/L)	20 - 150
Proteínas totais (g/dL)	5,8 - 7,9
Albumina (g/dL)	2,3 - 3,8
Globulina (g/dL)	2,3 - 5,2
Uréia (mg/dL)	15 - 65
Creatinina (mg/dL)	0,5 - 1,5

Fonte: KANEKO, 1989; BUSH, 2004

Apêndice 2. Valores hematológicos de referência para cães normais

PARÂMETROS	VALORES NORMAIS
Eritrócitos x 10 ⁶ / μL	5,5 – 8,5
Hemoglobina g/dL	12 – 18
Volume globular %	37 – 55
VCM fL	60 – 77
CHCM %	32 – 36
Proteínas totais g/dL	6,0 – 8,0
Leucócitos /μL	6.000 – 17.000
Mielócitos /μL	0
Metamielócitos /μL	0
Bastonetes /μL	0 – 300
Segmentados /μL	3.000 – 11.500
Eosinófilos /μL	100 – 1.250
Linfócitos típicos /μL	1.000 – 4.000
Basófilos /μL	Raros
Monócitos /μL	150 – 1350

Fonte: SHALM, 1975; JAIN, 1993

Apêndice 3. Correlação positiva (+) e negativa (-) pelo teste de Pearson, considerando $p < 0,05$, entre as variáveis bioquímicas e hematológicas dos cães com ecogenicidade hepática reduzida (G1). UNESP Jaboticabal, 2009.

Parâmetros	ALT	FA	Pt	Alb	Glob	Úrèia	Creat	Erit	Vol glob	Leuc. totais	Bast	Segm	Eos	Linf	Monoc
ALT								+	+						
FA					+					+		+			
Pt				+	+					+		+		-	
Albumina			+												
Globulinas		+	+							+		+		-	
Úrèia							+								
Creatinina						+									
Eritrócitos	+								+					-	
Volume Globular	+							+						-	
Leucócitos totais		+	+		+							+			+
Bastonetes															
Segmentados		+	+		+					+				-	+
Eosinófilos															+
Linfócitos			-		-			-	-			-	+		
Monócitos										+		+			

Apêndice 4. Correlação positiva (+) e negativa (-) pelo teste de Pearson, considerando $p < 0,05$, entre as variáveis bioquímicas e hematológicas dos cães com ecogenicidade hepática aumentada (G2). UNESP Jaboticabal, 2009.

Parâmetros	ALT	FA	Pt	Alb	Glob	Úrèia	Creat	Erit	Vol Glob	Leuc. totais	Bast	Segm	Eos	Linf	Monoc
ALT		+												-	
FA	+											+	-	-	+
Pt				+	+			+	+						
Albumina			+		+			+	+						
Globulinas			+	+				+							
Úrèia							+	-							
Creatinina						+								+	
Eritrócitos			+	+	+	-			+	-	-	-			
Volume Globular			+	+				+		-	-				
Leucócitos totais								-	-			+			+
Bastonetes								-	-						
Segmentados		+						-		+					+
Eosinófilos		-													
Linfócitos	-	-					+								
Monócitos		+								+		+			

Apêndice 5. Correlação positiva (+) e negativa (-) pelo teste de Pearson, considerando $p < 0,05$, entre as variáveis bioquímicas e hematológicas dos cães com ecogenicidade hepática considerada normal. UNESP Jaboticabal, 2009.

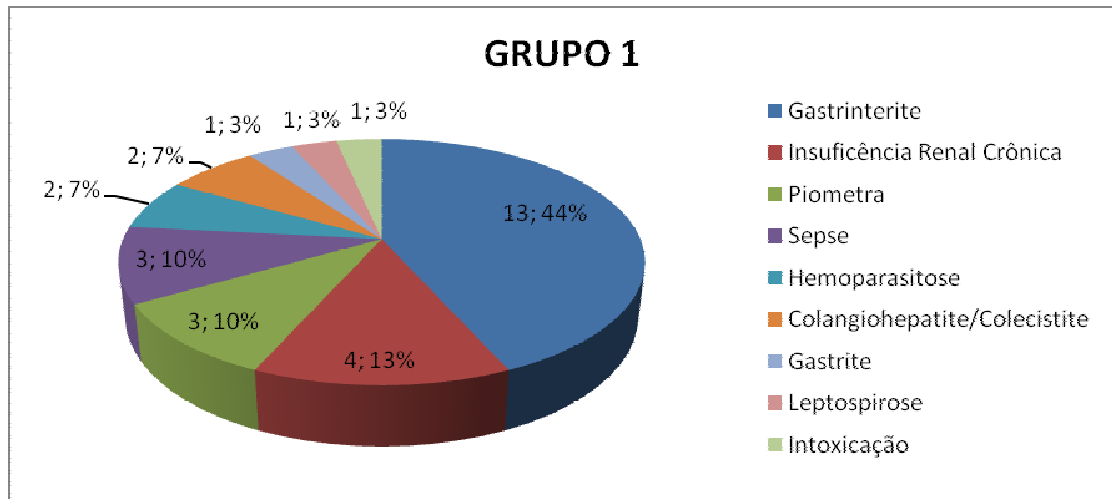
Parâmetros	ALT	FA	Pt	Alb	Glob	Úrèia	Creat	Erit	Vol Glob	Leuc. totais	Bast	Segm	Eos	Linf	Monoc
ALT															
FA			+	+											-
Pt		+		+	+										
Albumina		+	+												
Globulinas			+												
Úrèia							+			+					
Creatinina						+				+					
Eritrócitos									+						
Volume Globular								+		-					+
Leucócitos totais						+	+		-			+	+		
Bastonetes															
Segmentados										+					
Eosinófilos										+					
Linfócitos															
Monócitos		-							+						

Apêndice 6. Frequência e porcentagem das raças de cães com ecogenicidade hepática reduzida (G1), aumentada (G2) e normal (G3). UNESP Jaboticabal, 2009.

Raças	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3
Akita	-	1 (3,33%)	-
American Staffordshire	1 (3,33%)	-	-
Basenji	-	-	1 (3,33%)
Beagle	-	2 (6,67%)	-
Bichon Frisé	-	1 (3,33%)	1 (3,33%)
Boxer	-	1 (3,33%)	1 (3,33%)
Bulldog	1 (3,33%)	-	-
Cocker	3 (10%)	-	2 (6,67%)
Collie	-	1 (3,33%)	-
Dogue Alemão	-	1 (3,33%)	-
Fox Paulistinha	1 (3,33%)	1 (3,33%)	-
Labrador	2 (6,67%)	-	4 (13,33%)
Lhasa Apso	8 (26,67%)	1 (3,33%)	3 (10%)
Maltês	2 (6,67%)	-	3 (10%)
Pastor Alemão	1 (3,33%)	-	1 (3,33%)
Pinscher	1 (3,33%)	1 (3,33%)	1 (3,33%)
Poodle	3 (10%)	9 (30%)	5 (16,67%)
Pug	-	-	1 (3,33%)
Rhodesian Ridgeback	-	-	1 (3,33%)
S.R.D.*	2 (6,67%)	6 (20%)	1 (3,33%)
Schnauzer	1 (3,33%)	2 (6,67%)	1 (3,33%)
Scottish Terrier	1 (3,33%)	1 (3,33%)	-
Sharpei	1 (3,33%)	-	-
Teckel	1 (3,33%)	2 (6,67%)	3 (10%)
West Highland White	-	-	1 (3,33%)
Yorkshire	1 (3,33%)	-	-

* Sem Raça Definida

Apêndice 7. Frequência e porcentagem dos eventos observados nos cães com ecogenicidade hepática reduzida (G1). UNESP Jaboticabal, 2009.

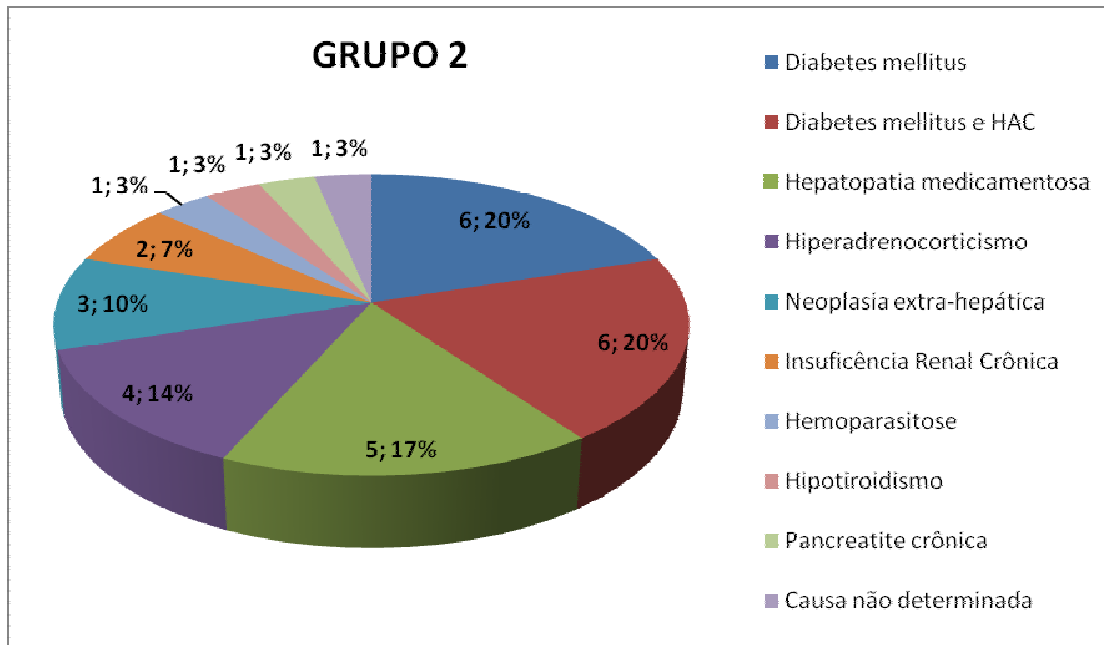


A origem das gastrinterites com maior incidência foi alimentar (11 animais - 84,62%).

A sepse encontrada neste estudo ocorreu pela presença de abscesso supurado no pólo caudal do rim esquerdo, uoperitônio e endocardite.

A origem da intoxicação não foi esclarecida.

Apêndice 8. Frequência e porcentagem dos eventos observados nos cães com ecogenicidade hepática aumentada (G2). UNESP Jaboticabal, 2009.



A hepatopatia medicamentosa foi observada em três cães (60%) pelo tratamento prolongado com corticóide e em dois cães (40%) pelo uso prolongado de anticonvulsivantes.

Apêndice 9. Frequência e porcentagem dos eventos observados nos cães com ecogenicidade hepática considerada normal (G3), após a varredura eletrônica da cavidade abdominal. UNESP Jaboticabal, 2009.

