

UNIVERSIDADE DE LISBOA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA



HEPATOPATIA VACUOLAR EM CÃES: CARACTERIZAÇÃO ECOGRÁFICA DE 44 CASOS  
CONFIRMADOS POR ANATOMOPATOLOGIA

ALEXANDRINA CUZNETOVA

ORIENTADOR:

Dr. Rui Domingos da Mata Lemos Ferreira

COORIENTADOR:

Doutor António José de Almeida Ferreira

UNIVERSIDADE DE LISBOA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA



UNIVERSIDADE  
DE LISBOA



HEPATOPATIA VACUOLAR EM CÃES: CARACTERIZAÇÃO ECOGRÁFICA DE 44 CASOS  
CONFIRMADOS POR ANATOMOPATOLOGIA

ALEXANDRINA CUZNETOVA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

JÚRI

PRESIDENTE:

Doutora Maria Teresa da Costa Mendes Vitor  
Villa de Brito

VOGAIS:

Doutora Rute Marina Garcia da Noiva  
Dr. Rui Domingos da Mata Lemos Ferreira

ORIENTADOR:

Dr. Rui Domingos da Mata Lemos Ferreira

COORIENTADOR:

Doutor António José de Almeida Ferreira

2025

## DECLARAÇÃO RELATIVA ÀS CONDIÇÕES DE REPRODUÇÃO DA DISSERTAÇÃO

Nome: Alexandrina Cuznetova

Título da Tese ou Dissertação: HEPATOPATIA VACUOLAR EM CÃES: CARACTERIZAÇÃO ECOGRÁFICA DE 44 CASOS CONFIRMADOS POR ANATOMOPATOLOGIA

Ano de conclusão (indicar o da data da realização das provas públicas): 2025

Designação do curso de

Mestrado ou de

Doutoramento:

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Área científica em que melhor se enquadra (assinale uma):

Clínica

Produção Animal e Segurança Alimentar

Morfologia e Função

Sanidade Animal

Declaro sobre compromisso de honra que a tese ou dissertação agora entregue corresponde à que foi aprovada pelo júri constituído pela Faculdade de Medicina Veterinária da ULISBOA.

Declaro que concedo à Faculdade de Medicina Veterinária e aos seus agentes uma licença não-exclusiva para arquivar e tornar acessível, nomeadamente através do seu repositório institucional, nas condições abaixo indicadas, a minha tese ou dissertação, no todo ou em parte, em suporte digital.

Declaro que autorizo a Faculdade de Medicina Veterinária a arquivar mais de uma cópia da tese ou dissertação e a, sem alterar o seu conteúdo, converter o documento entregue, para qualquer formato de ficheiro, meio ou suporte, para efeitos de preservação e acesso.

Retenho todos os direitos de autor relativos à tese ou dissertação, e o direito de a usar em trabalhos futuros (como artigos ou livros).

Concordo que a minha tese ou dissertação seja colocada no repositório da Faculdade de Medicina Veterinária com o seguinte estatuto (assinale um):

- Disponibilização imediata do conjunto do trabalho para acesso mundial;
- Disponibilização do conjunto do trabalho para acesso exclusivo na Faculdade de Medicina Veterinária durante o período de  6 meses,  12 meses, sendo que após o tempo assinalado autorizo o acesso mundial\*;

\* Indique o motivo do embargo (OBRIGATÓRIO)

Nos exemplares das dissertações de mestrado ou teses de doutoramento entregues para a prestação de provas na Universidade e dos quais é obrigatoriamente enviado um exemplar para depósito na Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa deve constar uma das seguintes declarações (incluir apenas uma das três):

- É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTA TESE/TRABALHO APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.
- É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO PARCIAL DESTA TESE/TRABALHO (indicar, caso tal seja necessário, nº máximo de páginas, ilustrações, gráficos, etc.) APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.
- DE ACORDO COM A LEGISLAÇÃO EM VIGOR, (indicar, caso tal seja necessário, nº máximo de páginas, ilustrações, gráficos, etc.) NÃO É PERMITIDA A REPRODUÇÃO DE QUALQUER PARTE DESTA TESE/TRABALHO.

Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, 17 de Outubro de 2025

(indicar aqui a data da realização das provas públicas)

Assinatura: Alexandrina Cuznetova

## **Agradecimentos**

Por mais estranho que pareça, esta é a parte que mais me custa escrever. Não porque me faltem nomes ou motivos para agradecer, mas porque nenhuma palavra parece suficientemente grande para conter tudo o que sinto. A gratidão que carrego é tão imensa que quase não cabe no papel, mas, ainda assim, vou tentar expressá-la da forma mais sincera que consigo.

À minha família – à minha mãe, ao meu pai, aos meus avós e à minha tia – obrigada por serem o meu alicerce. Por compreenderem cada festividade trocada por horas na secretária, cada chamada por atender, cada mensagem por responder. Por me impedirem de ceder à insegurança nos dias em que ela falava mais alto do que eu.

Às minhas amigas desde o primeiro dia – Madalena, Matilde, Malu e Sara – navegámos juntas um barco que, por vezes, parecia prestes a afundar. Mas agarrámo-nos umas às outras e isso foi o que nos salvou. Entre sessões de estudo intermináveis, lágrimas travadas a meio de uma frase e gargalhadas de puro desespero, transformámos o que podia ter sido apenas exaustão numa coleção de memórias que levarei para sempre. A faculdade deu-nos conhecimento, sim, mas deu-nos algo muito maior: deu-nos amizade para a vida.

A toda a equipa do HEV-FMV, obrigada por cada lição e por cada gesto que ia além do que o currículo pedia. À Dra. Isabel Grou e à Dra. Inês Lobo, obrigada por me tirarem da zona de conforto e me ajudarem a acreditar mais em mim. Ao Dr. Gonçalo Vicente, pela partilha de conhecimento e pelas palavras amigas.

Um agradecimento muito especial ao serviço de ecografia do HEV-FMV, que me mostrou que uma equipa pode ser também uma família. Ao Dr. Rui Lemos, obrigada por aceitar orientar-me nesta etapa, pela paciência infinita, pelo conhecimento partilhado, pela amizade e pelo exemplo de rigor. À Dra. Ana Filipe, que mesmo sem obrigação alguma assumiu o papel de “mãe adoptiva” da ecografia, sempre pronta para um conselho ou uma palavra amiga nos dias mais difíceis. À Dra. Ana Lourenço e à Dra. Joana Bento, obrigada por confiarem em mim para fazer as lavagens de SUB.

Começar o estágio foi como abrir a porta para um mundo novo. Entrar num grupo de estagiários que não fazia parte da minha rotina era intimidante para alguém que sempre encontrou segurança na estabilidade. Mas, passados 6 meses, levo comigo não apenas conhecimento, mas também novas amizades. Destaque especial para a Carolina, a Inês e o Romão – obrigada por cada almoço que nos fez esquecer os casos mais difíceis, por cada ida ao sushi, por cada conversa que começou em desabafo e terminou em gargalhada. Que os nossos encontros trimestrais continuem a ser uma constante.

Um sincero obrigado a todos que me deram a oportunidade de viver experiências além-mar e ampliar os meus horizontes profissionais e pessoais. À equipa de Medicina Interna do Angell Animal Medical Center, pela partilha de conhecimento e pela forma calorosa

como me acolheram. À Dra. Alina Teslenko e ao Dr. Matt Salerno do MedVet Chicago, por puxarem por mim, confiarem nas minhas capacidades e responderem pacientemente a todas as minhas dúvidas. Do Veterinary Specialty Center em Bannockburn, um enorme obrigada ao Dr. Mark Howes, Dr. Hylton Gelb e Dr. Timothy Grote do serviço de Diagnóstico por Imagem que, com exigência, horas infinitas de trabalho e uma leitura quase completa do Thrall, alimentaram ainda mais a minha paixão pela imagiologia. Do serviço de urgências, agradeço à Dra. Alexandra Khalili por todas as tardes dedicadas a ensinar-me a calcular taxas de CRI, e à Dra. Ariel Wickers, que me ensinou não apenas medicina, mas também soft skills que levarei para a vida – empatia, compreensão e a importância de ouvir com o coração.

À minha família da FMV – a minha madrinha Ana Carolina e os meus afilhados Bárbara, Margarida Horta, Margarida Fé e Ricardo – obrigada por confiarem em mim e fazerem parte do meu percurso académico. Podem ser família “de praxe” mas, para mim, são parte da minha verdadeira família, aquela que escolhe estar presente, apoiar e celebrar cada conquista ao meu lado.

Por último, mas não menos importante, um agradecimento àqueles que, todos os dias, me lembram da beleza e importância da Medicina Veterinária. Aos meus filhos de 4 patas – Nayk, Tommy e Sushi – obrigada por encherem a casa de vida, pelas brincadeiras que alegam qualquer dia e por serem a melhor companhia que podia pedir. Ter-vos ao meu lado tornou esta jornada mais leve, mais cálida e infinitamente mais completa. Tudo o que faço, é por vocês.

Este caminho foi feito de esforço, mas também de mãos que se estenderam, de sorrisos que iluminaram os dias mais difíceis e de abraços que me lembraram, nos momentos mais duros, que nunca estive sozinha. A todos os que passaram e aos que ficaram, o meu mais sincero obrigada.

# HEPATOPATIA VACUOLAR EM CÃES: CARACTERIZAÇÃO ECOGRÁFICA DE 44 CASOS CONFIRMADOS POR ANATOMOPATOLOGIA

## Resumo

A hepatopatia vacuolar corresponde a uma alteração metabólica caracterizada pela presença de vacúolos intracitoplasmáticos nos hepatócitos, frequentemente associada a endocrinopatias, administração de glucocorticóides ou a estados de stress crônico decorrentes de doenças sistêmicas. Embora habitualmente considerada uma alteração benigna, poderá estar associada a disfunção hepática e, em alguns casos, a processos neoplásicos. O presente estudo retrospectivo incluiu 44 cães com diagnóstico histopatológico ou citológico de hepatopatia vacuolar, tendo como objetivos descrever os sinais ecográficos mais comuns, avaliar os parâmetros bioquímicos hepáticos e explorar possíveis fatores predisponentes associados a esta alteração. Para este efeito, foram analisados dados ecográficos, analíticos e clínicos, com especial foco na avaliação ecográfica hepática, considerando dimensões, contornos, ecogenicidade, ecotextura e presença de lesões hepáticas focais.

As alterações ecográficas mais frequentemente observadas incluíram hepatomegália e aumento da ecogenicidade hepática, acompanhadas de uma incidência relevante de lesões hepáticas focais. No que diz respeito ao perfil bioquímico, verificou-se aumento da atividade das enzimas alanina aminotransferase e fosfatase alcalina. Adicionalmente, uma proporção considerável dos casos apresentou doenças endócrinas e crônicas não endócrinas extrahepáticas não relacionadas com administração prévia de glucocorticóides.

Estes resultados salientam a importância de uma abordagem diagnóstica abrangente em animais com suspeita de hepatopatia vacuolar, uma vez que existe uma grande variabilidade de apresentações ecográficas, analíticas e de fatores predisponentes para o seu desenvolvimento.

**Palavras-chave:** cães; ecografia; fígado; hepatopatia vacuolar; glucocorticóides.

# VACUOLAR HEPATOPATHY IN DOGS: ULTRASONOGRAPHIC CHARACTERISATION OF 44 HISTOPATHOLOGICALLY CONFIRMED CASES

## Abstract

Vacuolar hepatopathy is a metabolic disorder characterised by the presence of intracytoplasmic vacuoles within hepatocytes, frequently associated with endocrinopathies, glucocorticoid administration, or chronic stress resulting from systemic diseases. Although usually regarded as a benign change, it may be associated with hepatic dysfunction and, in some cases, neoplastic processes. This retrospective study included 44 dogs with histopathological or cytological diagnosis of vacuolar hepatopathy, and aimed to describe the most common ultrasonographic signs, evaluate liver biochemical parameters, and explore possible predisposing factors associated with this disorder. For this purpose, ultrasonographic, biochemical and clinical data were analysed, with particular focus on hepatic ultrasonographic assessment, considering size, contours, echogenicity, echotexture, and the presence of focal hepatic lesions.

The most frequently observed ultrasonographic changes included hepatomegaly and increased hepatic echogenicity, along with a notable incidence of focal hepatic lesions. Regarding the biochemical profile, increased alanine aminotransferase and alkaline phosphatase activity was observed. Furthermore, a considerable proportion of cases presented with endocrine and chronic non-endocrine extrahepatic diseases not related to prior glucocorticoid administration.

These findings highlight the importance of a comprehensive diagnostic approach in animals suspected of having vacuolar hepatopathy, given the considerable variability in ultrasonographic and biochemical presentations, as well as in the predisposing factors contributing to its development.

**Keywords:** dogs; ultrasonography; liver; vacuolar hepatopathy; glucocorticoids.

## Índice

Agradecimentos .....	iii
Resumo .....	v
Abstract .....	vi
Índice .....	vii
Lista de Figuras .....	ix
Lista de Tabelas .....	x
Lista de Gráficos .....	xi
Lista de Abreviaturas ou Siglas.....	xii
I. Descrição das atividades desenvolvidas durante o estágio curricular .....	1
II. Revisão bibliográfica .....	5
1. Anatomia e fisiologia hepática em cães .....	5
1.1. Anatomia macroscópica e vascularização hepática .....	5
1.2. Estrutura e função dos hepatócitos .....	6
2. Enzimas hepáticas e sua relevância clínica .....	8
3. Avaliação citológica e histopatológica do fígado .....	9
4. Hepatopatias Vacuolares.....	11
4.1. Definição e etiologia .....	11
4.2. Diagnóstico clínico e alterações laboratoriais.....	12
4.3. Avaliação citológica e histopatológica do fígado .....	13
4.4. Tratamento da hepatopatia vacuolar .....	15
5. Ecografia hepática .....	15
5.1. Avaliação ecográfica do fígado.....	17
5.2. Sinais ecográficos de hepatopatia vacuolar .....	20
5.3. Limitações da ecografia hepática .....	21
III. HEPATOPATIA VACUOLAR EM CÃES: CARACTERIZAÇÃO ECOGRÁFICA DE 44 CASOS CONFIRMADOS POR ANATOMOPATOLOGIA.....	22
1. Introdução .....	22
2. Objetivos .....	22
3. Materiais e Métodos.....	23
3.1. População alvo do estudo .....	23

3.2.	Critérios de inclusão e exclusão de animais no estudo.....	23
3.3.	Protocolo.....	24
3.4.	Análise estatística.....	24
4.	Resultados .....	26
4.1.	Caracterização da amostra.....	26
4.2.	Avaliação ecográfica do fígado.....	27
4.2.1.	Parâmetros de avaliação hepática.....	27
4.2.2.	Caracterização das lesões focais hepáticas.....	28
4.3.	Perfil bioquímico hepático.....	30
4.4.	Fatores predisponentes.....	31
4.4.1.	Relação entre a hepatopatia vacuolar e doenças endócrinas sem administração prévia de corticosteroides.....	31
4.4.2.	Relação entre a hepatopatia vacuolar e doenças crónicas não endócrinas extrahepáticas e sem administração prévia de corticosteroides .....	32
5.	Discussão.....	33
5.1.	Limitações do estudo.....	37
6.	Conclusão .....	38
7.	Referências bibliográficas.....	40

## Lista de Figuras

Figura 1 - Anatomia do fígado. ....	5
Figura 2 - Desenho esquemático do lóbulo hepático.....	6
Figura 3 - Ultraestrutura do hepatócito. ....	7
Figura 4 - Imagem ecográfica de punção aspirativa do fígado por agulha fina. ....	10
Figura 5 - Vacuolização hepatocelular por sobrecarga de glicogénio (A, B) e lipídica (C, D). .....	14
Figura 6 - Ilustração da técnica ecográfica de varrimento subcostal com o animal em decúbito dorsal, movendo a sonda sequencialmente no plano sagital (à esquerda) e transversal (à direita). ....	17
Figura 7 - Relação entre a ecogenicidade do fígado, baço e rim. ....	18
Figura 8 - Veia porta e veia hepática para comparação. ....	19
Figura 9 - Vesícula biliar normal (à esquerda) e contendo lamas biliares (à direita). ....	20
Figura 10 - Fígado hiperecogénico relativamente à gordura falciforme adjacente, com diagnóstico confirmado de hepatopatia vacuolar por histopatologia. ....	20
Figura 11 - Nódulos regenerativos hiperecogénicos num fígado com hepatopatia vacuolar confirmada. ....	21

## **Lista de Tabelas**

Tabela 1 - Causas de hepatopatia vacuolar em cães. Adaptado de Kuzi (2024).....	12
Tabela 2 - Relação entre HV e doenças endócrinas sem administração prévia de corticosteroides.....	32
Tabela 3 - Frequência de doenças crônicas não endócrinas extrahepáticas em animais sem administração prévia de corticosteroides.....	32
Tabela 4 - Frequência das diferentes categorias de doenças em cães com doenças crônicas não endócrinas extrahepáticas.....	33

## **Lista de Gráficos**

Gráfico 1 - Distribuição dos casos de HV por sexo e estado reprodutivo.....	26
Gráfico 2 - Distribuição de casos de HV por idades. ....	26
Gráfico 3 - Distribuição dos casos de HV por raças. ....	27
Gráfico 4 - Frequência dos parâmetros de avaliação hepáticos em cães com HV. ....	28
Gráfico 5 - Frequência das características ecográficas das lesões hepáticas focais em cães com HV .....	29
Gráfico 6 - Frequência da natureza das lesões observadas em cães com HV. ....	29
Gráfico 7 - Frequência relativa dos valores das enzimas hepáticas em cães com HV. ....	30
Gráfico 8 - Frequência da magnitude de aumento da FAS relativamente ao intervalo de referência em cães com HV.....	31

## **Lista de Abreviaturas ou Siglas**

ALT – Alanina aminotransferase

AST – Aspartato aminotransferase

CK – Creatina Quinase, do inglês Creatine Kinase

cm – Centímetros

FAS – Fosfatase alcalina

FMV-ULisboa – Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa

GGT – Gama-glutamilttransferase

HEV-FMV – Hospital Escolar Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária

HV – Hepatopatia vacuolar

mg/kg – Miligramas por quilograma, do inglês miligrams per kilogram

MHz – Megahertz

mm – Milímetros

NA – Não avaliado

PAAF – Punção aspirativa por agulha fina

PAF – Punção por agulha fina

PAS – Ácido Periódico de Schiff, do inglês Periodic Acid-Schiff

RM – Ressonância magnética

SAMe – S-adenosilmetionina

SRD – Sem raça definida

TC – Tomografia computadorizada

U/L – Unidades por litro

VHS – *Vertebral Heart Score*

## **I. Descrição das atividades desenvolvidas durante o estágio curricular**

O meu estágio curricular foi realizado no Hospital Escolar Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa (HEV-FMV), entre 1 de setembro de 2024 e 7 de março de 2025. Ao longo deste período, integrei diversos serviços clínicos, com uma carga horária mínima de 7 horas diárias, cinco dias por semana, e dois turnos noturnos de 12 horas por mês, totalizando aproximadamente 984 horas de prática clínica supervisionada.

Em cada rotação, participei na observação, discussão de casos e, sempre que possível, na colaboração direta nos procedimentos e cuidados prestados aos animais. O percurso foi concebido de forma a proporcionar contacto com um vasto leque de especialidades clínicas, a maioria com duração de duas semanas ou mais.

### **a. Medicina Geral**

Esta rotação teve a duração de três semanas e representou o primeiro contacto com a realidade hospitalar como estagiária, contribuindo significativamente para o desenvolvimento da minha autonomia, pensamento clínico e capacidade de comunicação eficaz com a equipa e com os tutores. Participei em consultas de primeira e segunda opinião, tendo, em muitos casos, iniciado o contacto com os tutores, recolhido a informação clínica relevante e formulado listas de diagnósticos diferenciais, que posteriormente eram discutidas com o médico veterinário responsável.

Grande parte da minha atividade decorreu no serviço de urgências, que incluía tanto a receção de animais em estado crítico como o atendimento de consultas sem marcação com afeções de menor gravidade. Para além das urgências, estive envolvida em diversas consultas de rotina, nomeadamente *check-ups*, vacinações e desparasitações.

### **b. Internamento**

Durante esta semana participei nas sessões de passagem de casos, acompanhei a evolução dos animais hospitalizados, assegurei a higienização das boxes e auxiliei na administração de fármacos por vias endovenosa, subcutânea, intramuscular e oral. Esta experiência reforçou a importância da continuidade dos cuidados, da organização e do trabalho em equipa na gestão diária do internamento.

### **c. Novos Animais de Companhia**

Ao longo de duas semanas tive a oportunidade de contactar com uma grande variedade de espécies menos comuns na prática clínica, incluindo coelhos, porquinhos-da-índia, aves, répteis e pequenos roedores. Acompanhei consultas, exames complementares, procedimentos cirúrgicos e hospitalizações, o que reforçou a importância da adaptação da

abordagem clínica às particularidades anatómicas, fisiológicas e comportamentais de cada espécie.

#### **d. Reprodução**

Na rotação no serviço de reprodução, que teve a duração de uma semana, tive a oportunidade não só de observar ecografias reprodutivas, citologias vaginais e consultas de planeamento reprodutivo, mas também de aprofundar o meu conhecimento sobre as principais afeções do sistema reprodutor de machos e fêmeas.

#### **e. Oftalmologia**

Nesta semana, acompanhei consultas de seguimento e de diagnóstico de diversas patologias oculares, tendo aprendido a realizar um exame oftálmico completo e a interpretar testes como o de Schirmer, a coloração com fluoresceína e a tonometria. Assisti também à utilização de lâmpada de fenda para avaliação do segmento anterior e do fundo ocular.

#### **f. Medicina Interna**

Durante as duas semanas que estive no serviço de Medicina Interna, participei em diversas fases do atendimento, nomeadamente na realização do exame físico e na colheita de amostras para exames complementares, contribuindo para a integração da informação clínica, laboratorial e imagiológica na discussão diagnóstica e terapêutica. Esta rotação reforçou a importância de uma abordagem sistematizada e centrada no doente, adaptando a estratégia clínica à evolução do quadro e à resposta à terapêutica instituída.

#### **g. Cardiologia e Neurologia**

Durante esta semana, tive contacto com casos de cardiologia e neurologia, conforme a especialidade disponível no dia da semana em questão.

No serviço de cardiologia, acompanhei a realização de ecocardiografias e eletrocardiogramas, tendo aprofundado conhecimentos sobre a interpretação de sopros, arritmias e alterações cardíacas estruturais.

No serviço de neurologia, assisti a exames neurológicos completos e aprendi a realizar uma avaliação neurológica básica e integrar os sinais clínicos na localização anatómica da lesão.

#### **h. Oncologia**

No serviço de oncologia, acompanhei durante duas semanas animais com diferentes tipos de neoplasias, desde o diagnóstico até à definição de planos terapêuticos. Esta rotação permitiu-me observar e participar em procedimentos como obtenção de amostras para citologia por punção por agulha fina (PAF) e punção aspirativa por agulha fina (PAAF),

discussões de opções de tratamento, incluindo quimioterapia e cuidados paliativos, e reforcei a importância da comunicação com os tutores e da adaptação dos planos terapêuticos à realidade clínica e familiar de cada animal.

### **i. Dermatologia**

Durante as duas semanas no serviço de dermatologia tive oportunidade de contactar com uma grande variedade de casos e realizar exames complementares como raspagens cutâneas, citologias auriculares e coloração e leitura de lâminas. Para além das consultas, também tive oportunidade de assistir a procedimentos como otoscopias e participar na explicação dos planos terapêuticos aos tutores, o que me permitiu compreender a relevância da educação e da adesão do tutor à terapia em doenças crónicas.

### **j. Radiologia**

Nesta rotação, as duas semanas foram divididas entre a radiografia, a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM).

Durante a primeira semana, acompanhei a realização de radiografias torácicas, abdominais e ortopédicas, participando na contenção e posicionamento dos animais, bem como na análise e discussão dos achados com os médicos veterinários responsáveis. Esta experiência permitiu-me melhorar o reconhecimento de padrões radiográficos normais e patológicos, reforçando a importância de uma técnica adequada, tanto de posicionamento como na definição dos parâmetros de aquisição. Tive ainda contacto com o uso de meios de contraste, nomeadamente em urografias e cistografias.

Na semana dedicada à TC e à RM, acompanhei a preparação dos animais, desde a contenção e sedação até ao posicionamento para aquisição das imagens. Participei também no processo reconstrução das imagens e aprofundei os meus conhecimentos sobre interpretação de cortes em diferentes planos. Esta semana permitiu-me perceber com maior profundidade o valor destas modalidades de imagem no diagnóstico preciso de lesões complexas, reforçando o seu papel no planeamento clínico e cirúrgico.

### **k. Cirurgia**

Durante as minhas duas semanas no serviço de cirurgia, acompanhei um vasto leque de procedimentos cirúrgicos, abrangendo as áreas de tecidos moles, ortopedia e cirurgia odontológica/maxilofacial. Estive envolvida em todas as etapas do processo cirúrgico, desde a preparação do doente até à sua recuperação, o que me permitiu pôr em prática conhecimentos teóricos sobre anestesia e compreender melhor a logística do bloco operatório. Participei nos cuidados pós-operatórios, colaborando na vigilância dos animais durante a recuperação anestésica, administração de medicação analgésica e antibiótica, aplicação de pensos, lavagem de feridas e realização de suturas.

## **I. Unidade de Isolamento e Contenção Biológica**

Durante esta semana, contactei com casos de doenças infecciosas potencialmente contagiosas, participando na monitorização dos doentes, administração de terapêutica e aplicação rigorosa de medidas de biossegurança.

### **m. Ecografia**

A rotação no serviço de ecografia foi, sem dúvida, a que mais me cativou ao longo do estágio, não só por ser a minha área de interesse, mas também devido à forma como se interliga com as restantes áreas da medicina veterinária. Durante seis semanas, acompanhei a realização de ecografias abdominais, oculares e torácicas, auxiliando na contenção dos doentes, aquisição de imagens e discussão dos sinais ecográficos em conjunto com os médicos veterinários que integram o serviço de ecografia do HEV-FMV.

A rotina diária incluía a avaliação de animais internados logo no início da manhã, seguindo-se os exames com marcação prévia e os pedidos de urgência. Esta organização permitiu acompanhar uma ampla variedade de casos, desde alterações agudas a condições crónicas, exigindo a constante integração dos sinais ecográficos no contexto clínico de cada caso. Além de exames ecográficos, também foram realizados procedimentos como cistocenteses, PAF, PAAF e biópsias percutâneas por agulha de Tru-Cut®.

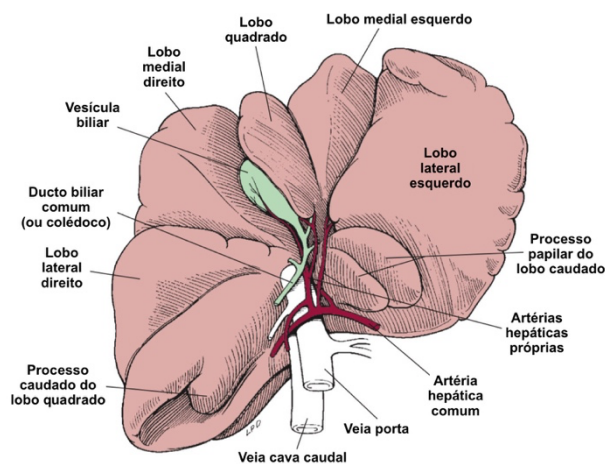
## II. Revisão bibliográfica

### 1. Anatomia e fisiologia hepática em cães

O fígado é o segundo maior órgão e a maior glândula do corpo. Neste, os nutrientes absorvidos no trato gastrointestinal são processados e armazenados para serem utilizados por outros órgãos, constituindo assim uma interface entre o sistema digestivo e o sangue (Junqueira and Carneiro 2013; Klein 2020). É ainda responsável pela desintoxicação de várias substâncias, desempenha um papel central no metabolismo de proteínas, gorduras e hidratos de carbono, produz a maioria das proteínas plasmáticas, como albumina, globulinas  $\alpha$  e  $\beta$ , fibrinogénio e protrombina e é essencial na regulação dos níveis de glicose, na síntese de fatores de coagulação e no equilíbrio dos eletrólitos (Fossum 2019).

#### 1.1. Anatomia macroscópica e vascularização hepática

O fígado está situado na região cranial da cavidade abdominal, entre o diafragma e o estômago, e apresenta duas superfícies anatómicas distintas: a superfície diafragmática, convexa, em contacto com o diafragma e a superfície visceral, côncava, que contacta com o estômago, o duodeno, o rim direito e o pâncreas. O fígado canino é dividido em quatro lobos principais: os lobos esquerdo e direito, que se subdividem em porções medial e lateral; o lobo quadrado, que se funde na sua porção medial com o lobo medial direito; e o lobo caudado, composto pelo processo caudado, que se relaciona com o rim direito, e pelo processo papilar, que se projeta na curvatura menor do estômago (Evans and de Lahunta 2013) (Figura 1).



**Figura 1 - Anatomia do fígado.**

Fonte: Fossum (2019).

O fígado recebe sangue do sistema porta, de baixa pressão, e do sistema arterial, de alta pressão. A veia porta, que drena o estômago, intestinos, pâncreas e baço, fornece cerca de 4/5 do sangue que entra no fígado, sendo o restante do suprimento sanguíneo proveniente das artérias hepáticas próprias, ramificações da artéria hepática comum. A drenagem eferente

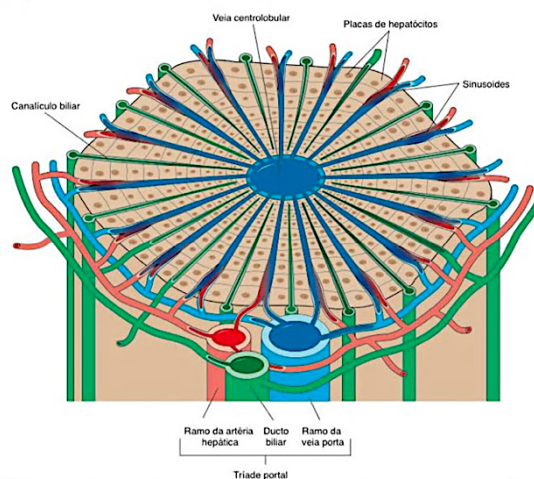
do fígado ocorre através das veias hepáticas, que drenam para a veia cava caudal (Fossum 2019). Os vasos linfáticos do fígado anastomosam com os vasos linfáticos da vesícula biliar, drenando nos linfonodos hepáticos e esplênicos (Evans and de Lahunta 2013).

O fígado mantém a sua posição devido à sua ligação com o diafragma através do ligamento coronário, a partir do qual irradiam várias pregas que originam os ligamentos triangulares direito e esquerdo e o ligamento falciforme (Evans and de Lahunta 2013). Além destes, ainda participam na manutenção da sua posição os ligamentos hepatorenal, hepatogástrico e hepatoduodenal, os dois últimos constituindo o omento menor (König and Liebich 2016).

A vesícula biliar é um órgão acessório do sistema digestivo e está localizada na superfície visceral do fígado entre o lobo quadrado e o lobo medial direito (Caine 2024). A bÍlis, secreção exócrina do fígado, é armazenada na vesícula biliar e é concentrada durante o período de jejum. Com a chegada do alimento ao duodeno, os nutrientes (especialmente os ácidos gordos) estimulam a secreção de colecistoquinina. Esta hormona induz a contração da vesícula biliar, promovendo o fluxo biliar para o duodeno, onde os ácidos biliares desempenham um papel fundamental na emulsificação dos lípidos (Junqueira and Carneiro 2013; Klein 2020).

## 1.2. Estrutura e função dos hepatócitos

Os hepatócitos são as principais células que compõem o parênquima hepático, organizando-se em cordões que irradiam da veia centrolobular até à periferia dos lóbulos hepáticos, unidades estruturais e funcionais do fígado. Entre estes cordões encontram-se os sinusoides hepáticos, canais vasculares com paredes fenestradas, que permitem o contacto direto do sangue com a superfície basolateral dos hepatócitos, facilitando a troca de substâncias entre o lúmen sinusoidal e os hepatócitos, e vice-versa (Junqueira and Carneiro 2013) (Figura 2).

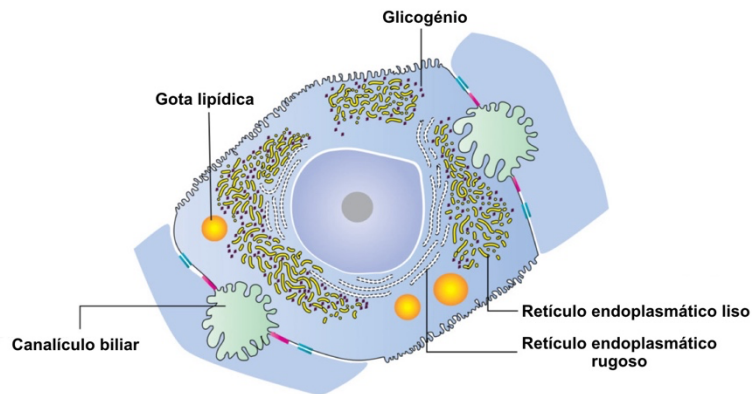


**Figura 2 - Desenho esquemático do lóbulo hepático.**

Fonte: Junqueira e Carneiro (2013).

Os hepatócitos possuem uma morfologia geralmente poligonal a ligeiramente oval, com um núcleo central e bordos celulares bem definidos. O citoplasma apresenta coloração azulada a rosa-pálido e aspecto granuloso com a coloração de hematoxilina-eosina, refletindo a presença de organelos e a consequente elevada atividade metabólica destas células (Siegel and Wiseman 2020). O conteúdo citoplasmático pode variar de acordo com o estado fisiológico ou patológico, podendo incluir grânulos de lipofuscina, pigmento biliar, hemossiderina, cobre, glicogénio ou lípidos (Gerber and Thung 1987; Siegel and Wiseman 2020).

A nível ultraestrutural, destacam-se um retículo endoplasmático rugoso, responsável pela síntese de proteínas plasmáticas, e um retículo endoplasmático liso envolvido na produção de colesterol e sais biliares, conjugação de bilirrubina, esteróides e fármacos, degradação de glicogénio em glucose, esterificação de ácidos gordos livres em triglicéridos, desidatação das hormonas tiroideias (triiodotironina e tiroxina) e metabolização de fármacos lipossolúveis como o fenobarbital. O complexo de Golgi participa na glicosilação de proteínas secretoras e seleção das enzimas lisossomais, enquanto os lisossomas contribuem para a degradação de glicoproteínas plasmáticas envelhecidas captadas por recetores específicos e armazenam ferro sob a forma de ferritina (forma solúvel) ou hemossiderina (forma insolúvel) (Kierszenbaum and Tres 2020) (Figura 3).



**Figura 3 - Ultraestrutura do hepatócito.**

Fonte: Kierszenbaum e Tres (2020).

A secreção biliar ocorre na superfície apical dos hepatócitos, onde se formam os canalículos biliares, estruturas tubulares delimitadas por membranas plasmáticas contíguas de hepatócitos adjacentes. Estes canalículos percorrem o interior das placas hepáticas, estabelecendo uma rede que drena a bÍlis em direção centrífuga, ou seja, no sentido oposto ao fluxo sanguíneo sinusoidal. Ao nível da periferia lobular, os canalículos desaguam nos canais de Hering (dúctulos biliares), estruturas de transição compostas parcialmente por

hepatócitos e parcialmente por colangiócitos, localizadas na interface entre o parênquima hepática e o espaço porta (Larson et al. 2021).

Os canais de Hering drenam nos ductos biliares interlobulares, que se situam no tecido conjuntivo do espaço porta e acompanham os ramos da veia porta e da artéria hepática, formando a tríade portal. Os ductos biliares interlobulares confluem em estruturas de calibre progressivamente maior, originando os ductos hepáticos, que constituem a porção inicial do sistema biliar extra-hepático (Evans and de Lahunta 2013; Junqueira and Carneiro 2013; Fossum 2019).

Os ductos hepáticos emergem do parênquima hepático e convergem para formar o ducto hepático comum que, por sua vez, une-se ao ducto cístico proveniente da vesícula biliar para formar o ducto biliar comum ou ducto colédoco. O ducto colédoco percorre o omento menor e termina ao nível da papila duodenal maior, através da qual secreta a bilis para o lúmen duodenal (Evans and de Lahunta 2013; Fossum 2019).

## **2. Enzimas hepáticas e sua relevância clínica**

As enzimas hepáticas são ferramentas fundamentais na avaliação da integridade e funcionalidade hepática, sendo frequentemente utilizadas como indicadores de lesão hepatocelular. Nos cães, os marcadores séricos mais relevantes incluem a alanina aminotransferase (ALT), a fosfatase alcalina (FAS), a gama-glutamiltransferase (GGT) e a aspartato aminotransferase (AST) (Center 2007). Os aumentos nos seus níveis séricos resultam de três mecanismos principais: libertação por lesão celular (ALT, AST), lise de membranas celulares (FAS, GGT) ou aumento da síntese (FAS) (Bonagura and Twedt 2014).

A ALT, presente predominantemente no citoplasma dos hepatócitos, é considerada o marcador mais sensível e específico para lesão hepatocelular, embora também se encontre em menores quantidades noutros tecidos. Diversos fármacos podem interferir nos valores de ALT, como anticonvulsivos (podem aumentá-la até 4 vezes o intervalo de referência) e corticosteroides endógenos ou exógenos (podem causar aumentos de 2 a 3 vezes o intervalo de referência), sendo o seu aumento atribuível ao aumento da permeabilidade da membrana dos hepatócitos (Stokol 2025). Apesar de o aumento de ALT poder, de forma aproximada, refletir a gravidade da lesão hepática, níveis normais não excluem a possibilidade de doenças hepáticas como a cirrose avançada ou a atrofia hepatocelular, que podem resultar numa diminuição do número de hepatócitos funcionais e, conseqüentemente, numa menor produção de ALT (Chapman and Hostutler 2013; Lawrence and Steiner 2017).

A AST, por sua vez, embora esteja presente em concentrações significativas no citoplasma e mitocôndrias dos hepatócitos, também é encontrada em níveis mais elevados nos rins, músculo cardíaco e esquelético e, em quantidades mensuráveis, no cérebro, intestino delgado e baço, sendo, por isso, considerada menos específica para lesões

hepatocelulares (Center 2007). Normalmente, os seus aumentos acompanham os da ALT, porém em menor magnitude (Bonagura and Twedt 2014). Níveis de AST mais elevados que os de ALT podem indicar lesão hepatocitária grave (mitocondrial), lesão de origem muscular e hemólise (*in vitro* ou intravascular), sendo assim recomendada a correlação com a atividade de ALT, creatina quinase (CK) e hematócrito para determinar a origem da alteração (Chapman and Hostutler 2013; Bonagura and Twedt 2014).

A FAS e a GGT são associadas principalmente a processos colestatícos. A FAS está localizada na superfície luminal das células epiteliais biliares e na membrana canalicular dos hepatócitos, apresentando elevada sensibilidade e baixa especificidade para doença hepatobiliar em cães (Bonagura and Twedt 2014). Tal deve-se à existência de várias isoformas desta enzima (como por exemplo, corticosteróide, hepática e óssea), sendo a induzida por glucocorticoides apenas observada em cães (Center 2007; Bonagura and Twedt 2014; Oikonomidis and Milne 2023). As elevações da FAS podem, assim, observar-se em doenças das vias biliares, podendo também verificar-se em doenças parenquimatosas ou doenças sistêmicas associadas a hepatopatia vacuolar (HV) (Bonagura and Twedt 2014; Oikonomidis and Milne 2023). Além disso, em cães jovens em crescimento, especialmente de raças grandes, e em animais com neoplasia óssea, pode ocorrer o aumento da FAS devido à sua isoforma óssea (Komnenou et al. 2005; Center 2007; Bonagura and Twedt 2014; Oikonomidis and Milne 2023). A GGT, por sua vez, tem menor sensibilidade mas maior especificidade, e elevações simultâneas de FAS e GGT aumentam significativamente a probabilidade de lesão hepatobiliar. Apesar dos seus valores também poderem aumentar com o uso de fármacos (como anticonvulsivos e corticosteroides), este aumento é menos marcado do que o que se observa com a FAS. Desta forma, a sua elevação é geralmente associada a doenças das vias biliares, como obstrução biliar, colangiohepatite e colecistite (Bonagura and Twedt 2014; Lawrence and Steiner 2017).

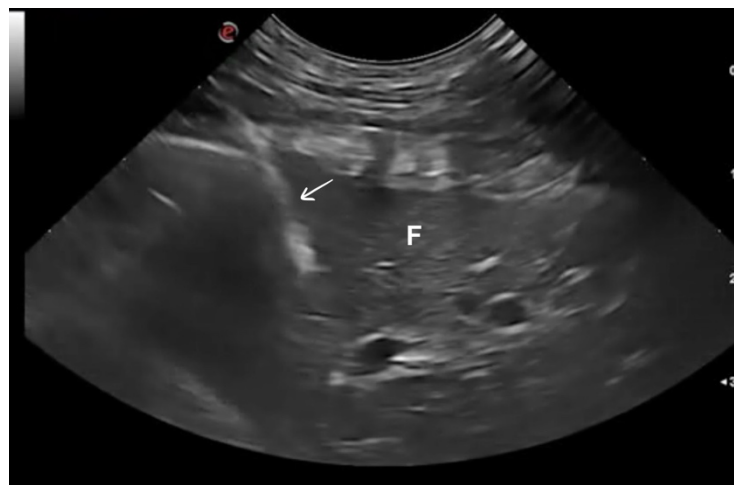
É importante salientar que a avaliação isolada destas enzimas apresenta limitações, devendo ser interpretada em conjunto com outros parâmetros laboratoriais, história clínica e sinais imagiológicos. Não obstante, o seu papel como indicadores precoces de alterações hepáticas continua a ser central na prática clínica (Chapman and Hostutler 2013).

### **3. Avaliação citológica e histopatológica do fígado**

A citologia e a histopatologia são essenciais na avaliação e diagnóstico definitivo de hepatopatias, sendo utilizadas de forma complementar. A histopatologia por biópsia é considerada o método de referência (*gold-standard*) (Stockhaus et al. 2004) uma vez que, ao conservar a arquitetura lobular, permite uma análise mais detalhada da amostra recolhida. Para garantir a utilidade diagnóstica da biópsia hepática, é essencial que sejam recolhidas amostras de vários lobos e que incluam um número adequado de tríades portais. Um estudo

definiu entre 3 a 12 tríades como aceitável (Kemp et al. 2015), enquanto recomendações mais recentes (baseadas em critérios de medicina humana) sugerem idealmente 12 a 15 tríades (Webster et al. 2019).

A citologia hepática, geralmente obtida por PAAF ecoguiada, é recomendada como exame inicial em animais que apresentam aumento das enzimas hepáticas, alterações hepáticas na ecografia e como parte do processo de estadiamento de neoplasias (Sharkey et al. 2014; Llanos et al. 2023). Apesar da citologia por PAAF não manter o mesmo nível de detalhe, demonstra ser uma alternativa minimamente invasiva, que não necessita de anestesia, mais económica e com menor taxa de complicações comparativamente às biópsias (Bahr et al. 2013; Fleming et al. 2019) (Figura 4).



**Figura 4 - Imagem ecográfica de punção aspirativa do fígado por agulha fina.**

A agulha hiperecogénica (seta) é visível em orientação oblíqua no parênquima hepático (F).

Imagem cedida pelo Serviço de Ecografia do HEV-FMV.

A concordância entre citologia e histopatologia hepática em cães é variável: um estudo demonstrou uma taxa de concordância de apenas 30,3% (Wang et al. 2004) e outra sensibilidade diagnóstica de 52% em amostras citológicas de lesão nodulares focais (Bahr et al. 2013).

As amostras citológicas podem ser classificadas como inconclusivas em casos de baixa celularidade, artefactos de punção ou hemodiluição excessiva. Apesar de ser comum obter amostras hepáticas recorrendo a PAAF, foi demonstrado que a PAF tem qualidade diagnóstica superior pois pode reduzir a probabilidade de obtenção de amostras inconclusivas, uma vez que proporciona amostras com maior celularidade, menor hemodiluição e melhor preservação citológica (Fleming et al. 2019).

A citologia é particularmente útil no diagnóstico de hepatopatias difusas do tipo vacuolar e neoplásico, embora a sua sensibilidade para alterações inflamatórias seja variável (Roth 2001; Wang et al. 2004; Bahr et al. 2013).

## **4. Hepatopatias Vacuolares**

### **4.1. Definição e etiologia**

“Hepatopatia vacuolar” é um termo que engloba o conjunto de alterações metabólicas hepáticas caracterizadas pela presença de vacúolos intracitoplasmáticos nos hepatócitos, que podem estar preenchidos por água (degenerescência hidrópica, tumefação turva), lípidos (esteatose hepática) ou glicogénio (Kuzi and Watson 2024). Geralmente é uma alteração benigna comum em cães velhos, estando as fêmeas esterilizadas mais predispostas (Sepesy et al. 2006). Apesar de os lípidos, glicogénio e água não estarem presentes na célula em vacúolos revestidos por membranas, toda a literatura consultada descreve estas acumulações como estando contidas em vacúolos (Bairros 1999). Por essa razão, para os efeitos desta dissertação, utiliza-se o termo “vacúolo” para descrever acumulações destas substâncias no interior dos hepatócitos.

As hepatopatias vacuolares são, na maioria dos casos, secundárias a alterações sistémicas, sobretudo endocrinopatias como diabetes mellitus, hiperadrenocorticismos e hipotiroidismo. No entanto, também podem resultar da exposição a toxinas que induzem lesão hepatocelular, deficiências nutricionais, congestão hepática, doenças hepatobiliares inflamatórias, shunt portossistémico e dislipidemias (Kuzi and Watson 2024). Este tipo de hepatopatias também pode ser secundária a fatores hereditários, como é o caso dos Scottish Terriers ou a hipertrigliceridémia congénita nos Schnauzers Miniatura (Watson 2017).

Em cães, o hiperadrenocorticismos é a causa mais comum de hepatopatia vacuolar por sobrecarga de glicogénio, enquanto que a diabetes mellitus e o hipotiroidismo estão mais frequentemente associados a esteatose hepática (Watson 2017). A administração de glucocorticóides por via oral ou intramuscular também pode induzir a vacuolização dos hepatócitos e hepatomegália, sendo este último efeito mais pronunciado quando a administração é intramuscular (Fittschen and Bellamy 1984).

A hepatopatia vacuolar pode ser diagnosticada em cães que não receberam glucocorticóides exógenos e que não apresentam sinais clássicos de doença endócrina, sugerindo que este processo possa estar associado ao hipercortisolismo resultante do stress crónico induzido por doença, à libertação de mediadores inflamatórios ou infecciosos ou a hiperplasia da glândula adrenal, incluindo a relacionada com hormonas sexuais (Center et al. 2005).

Não obstante ser definida como uma alteração de carácter benigno, um estudo sugere que hepatopatia vacuolar secundária a hiperadrenocorticismos pode predispor ao desenvolvimento de disfunção hepática e mesmo carcinoma hepatocelular, sendo importante tentar reverter a alteração sempre que possível (Leela-arporn et al. 2019).

São ainda reportadas algumas doenças de armazenamento lisossomal que induzem hepatomegalia por vacuolização hepatocitária. Nestes casos, os sinais clínicos são predominantemente de natureza neurológica ou esquelética, à exceção da doença de armazenamento de ésteres de colesterol nos Fox Terriers, que é caracterizada principalmente por hepatoesplenomégalia (Van Winkle et al. 2006) (Tabela 1).

**Tabela 1 - Causas de hepatopatia vacuolar em cães. Adaptado de Kuzi (2024).**

<b>Tipo de Hepatopatia Vacuolar</b>	<b>Potencial etiologia</b>
<b>Hepatopatia Vacuolar por Sobrecarga de Glicogénio e Tumefação Turva</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Endocrinopatias: hiperadrenocorticismismo (típico ou atípico), diabetes mellitus</li> <li>• Corticoterapia</li> <li>• Stress crónico ou doença aguda/crónica (com hipercortisolémia)</li> <li>• Hepatopatia vacuolar do Scottish Terrier</li> <li>• Deficiências nutricionais (vitamina B12)</li> <li>• Hepatotoxicidade (D-penicilamina)</li> <li>• Doenças hepatobiliares inflamatórias</li> <li>• <i>Shunt</i> portossistémico</li> <li>• Congestão hepática (por insuficiência cardíaca direita)</li> <li>• Síndrome hepático hipoaminoacídémico canino</li> </ul>
<b>Esteatose hepática</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Endocrinopatias: hipotiroidismo, diabetes mellitus</li> <li>• Dislipidémia/hipertrigliceridémia</li> <li>• Obesidade</li> <li>• Hepatotoxicidade (aflatoxinas, vitamina A, tetraciclina)</li> </ul>
<b>Acumulação de metabolitos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Doença de armazenamento lisossomal (doença de armazenamento de ésteres de colesterol em Fox Terriers)</li> </ul>

#### **4.2. Diagnóstico clínico e alterações laboratoriais**

A hepatopatia vacuolar em cães é muitas vezes identificada de forma acidental em animais assintomáticos (Kuzi 2024), mas quando se manifesta clinicamente pode apresentar sinais clínicos relacionados com a doença primária, como poliúria e polidipsia, alterações cutâneas e maior predisposição para infeções devido à imunossupressão provocada por excesso de glucocorticóides (Sepesy et al. 2006).

A nível laboratorial, o padrão enzimático caracteriza-se por elevações moderadas a marcadas da FAS, frequentemente cinco a dez vezes (ou mais) acima do limite superior do

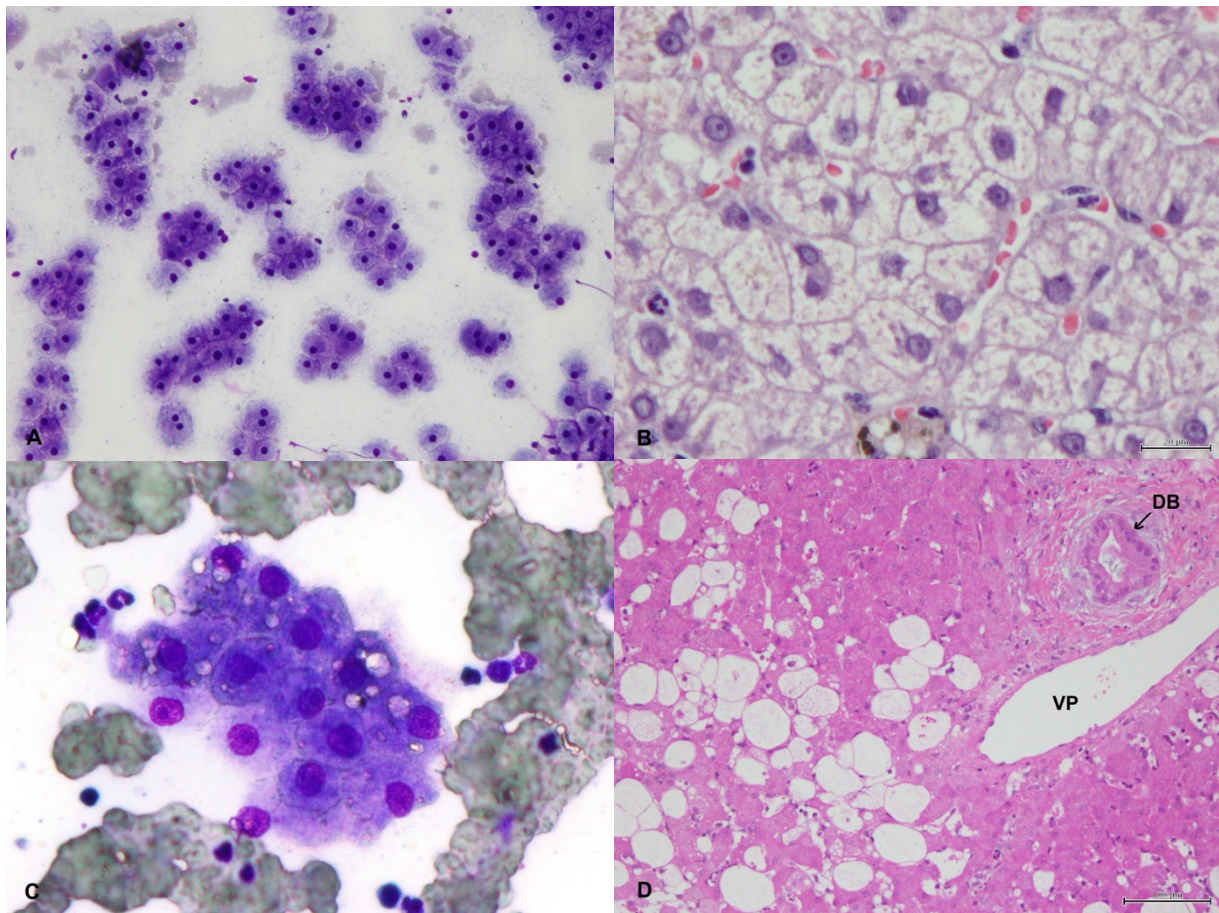
intervalo de referência (Kuzi 2024; Tamborini 2024), independentemente se houve ou não exposição prévia a glucocorticoides (Sepesy et al. 2006). A ALT e AST podem encontrar-se normais ou aumentadas até duas a três vezes o intervalo de referência (Stokol 2025). A GGT pode estar aumentada em paralelo com a FAS, embora em menor grau, especialmente em casos de colestase associada ou administração de corticosteroides ou anticonvulsivos. A bilirrubina sérica total, a albumina sérica, a concentração de amônia no sangue e os testes de coagulação geralmente não apresentam alterações (Birchard and Sherding 2006).

O hemograma pode apresentar alterações resultantes da doença primária, como anemia não regenerativa (anemia de doença crônica ou hipotireoidismo), policitemia (excesso de glucocorticoides), leucograma de stress (hiperadrenocorticism, exposição a glucocorticoides, stress induzido pela doença) e trombocitose (neoplasia, hiperadrenocorticism, doença esplênica) (Tilley et al. 2021).

### **4.3. Avaliação citológica e histopatológica do fígado**

No contexto da hepatopatia vacuolar, a avaliação citológica e histopatológica assume especial relevância, sendo a base do diagnóstico definitivo. Apesar das suas limitações verificou-se que a citologia demonstrou sensibilidade superior no diagnóstico de hepatopatias vacuolares (57,9%) relativamente a outras doenças hepáticas (neoplasia, inflamação, hiperplasia, necrose, hematopoiese extramedular, colestase). No entanto, o valor preditivo positivo de 51,6% indica que cerca de metade dos casos podem representar falsos positivos (Bahr et al. 2013). Desta forma, a biópsia hepática é recomendada para confirmação, sobretudo quando as características citológicas não são conclusivas ou quando há suspeita de outras hepatopatias concomitantes (Wang et al. 2004; Sharkey et al. 2014).

Os vacúolos citoplasmáticos clássicos da hepatopatia vacuolar podem variar em aspeto: vacúolos discretos e sem coloração com contornos regulares sugerem acumulação lipídica, enquanto vacúolos com contornos praticamente indistinguíveis e com citoplasma pálido são mais compatíveis com acumulação de glicogénio ou de água, sendo morfologicamente difícil distingui-los (Figura 5). A vacuolização lipídica pode apresentar padrão microvacuolar (múltiplos vacúolos de pequena dimensão acumulados no citoplasma, sem deslocar o núcleo do hepatócito) ou macrovacuolar (presença de um vacúolo único e volumoso que desloca o núcleo do hepatócito para a periferia) (Siegel and Wiseman 2020; McDonough 2024). A presença de vacuolização ligeira numa minoria de hepatócitos pode ser normal e associada à atividade metabólica normal (Stockhaus et al. 2004).



**Figura 5 - Vacuolização hepatocelular por sobrecarga de glicogénio (A, B) e lipídica (C, D).**

Imagens cedidas pelo Laboratório de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa.

- A – Imagem ao microscópio ótico de uma amostra de fígado obtida por PAAF, revelando HV por sobrecarga de glicogénio (coloração de Giemsa, ampliação 100x).
- B – Imagem ao microscópio ótico de uma amostra de fígado obtida por biópsia, revelando HV por sobrecarga de glicogénio (coloração de Hematoxilina-Eosina, ampliação 400x).
- C – Imagem ao microscópio ótico de uma amostra de fígado obtida por PAAF, revelando HV com microvacuolização lipídica (coloração de Giemsa, ampliação 100x).
- D – Imagem ao microscópio ótico de uma amostra de fígado obtida por biópsia, revelando HV com macrovacuolização lipídica (coloração de Hematoxilina-Eosina, ampliação 100x). Também é possível observar um ramo da veia porta (VP) e um ducto biliar (DB) no corte histológico.

Apesar de muitas vezes não ser necessário, pode-se diferenciar a acumulação de lípidos e de glicogénio através de colorações especiais, como o ácido periódico de Schiff (PAS) para identificar hepatopatia vacuolar por sobrecarga glicogénio e o Oil Red O ou Sudan Black para identificar lípidos (Siegel and Wiseman 2020). Importa ainda referir que os lípidos são removidos durante o processamento histológico convencional em formol, razão pela qual se observam frequentemente vacúolos claros no citoplasma, sendo necessário realizar cortes em congelação de forma a obter uma identificação histológica fiável de lípidos através da coloração (Kuzi and Watson 2024).

Apesar da sua utilidade clínica e acessibilidade, a citologia continua limitada pela baixa especificidade, dependência de amostras adequadas e incapacidade de avaliar alterações

estruturais e distribuição lesional. Desta forma, sempre que os sinais clínicos e laboratoriais justificarem, a biópsia hepática continua a ser recomendada para confirmação diagnóstica, graduação da lesão e orientação terapêutica adequada.

#### **4.4. Tratamento da hepatopatia vacuolar**

O tratamento da hepatopatia vacuolar deve basear-se, sempre que possível, na identificação e correção da causa subjacente, uma vez que esta alteração é frequentemente secundária à administração de glucocorticoides, a doenças crónicas ou a doenças endócrinas. A eliminação ou controlo do problema primário pode, por si só, conduzir a uma melhoria da função hepática e à regressão das alterações vacuolares (Center et al. 2005).

Entre as abordagens terapêuticas disponíveis, destaca-se a utilização da S-adenosilmetionina (SAME), uma substância com propriedades antioxidantes e hepatoprotetoras que participa na regeneração celular e no reforço da capacidade funcional dos hepatócitos através da reposição de glutatona aos seus níveis fisiológicos (Center et al. 2002; Center et al. 2005). Estudos sugerem que a suplementação com 20 miligramas por quilograma (mg/kg) de SAME por via oral, a cada 24 horas pode trazer benefícios clínicos no contexto da hepatopatia vacuolar ao reduzir o stress oxidativo e melhorar a integridade hepática. No entanto, é importante ter em conta que apesar da SAME atenuar o stress oxidativo causado pela prednisolona, não previne a hepatopatia vacuolar induzida por glucocorticóides (Center et al. 2005).

A adoção de uma dieta formulada para suporte hepático, com baixo teor de gordura e enriquecida em antioxidantes como quitosano e ácidos gordos ómega-3, pode favorecer a recuperação funcional do fígado. Estas formulações podem ajudar a controlar a hiperlipidémia e promovem a perda de peso, podendo também contribuir para a redução da acumulação de gordura no fígado (Kuzi 2024).

Foi ainda demonstrado que o uso de fenofibrato numa formulação micronizada (nanocrystalina) é eficaz na normalização dos níveis de triglicéridos e colesterol, bem como na diminuição significativa da atividade da FAS em cães com hiperlipidémia. A dose mediana utilizada foi de 6,4 mg/kg por via oral, uma vez por dia (com um intervalo de 2,2 a 13,5 mg/kg) com aumento progressivo da dose, sendo os efeitos terapêuticos observados entre 3 a 9 semanas após o início do tratamento (Munro et al. 2021).

### **5. Ecografia hepática**

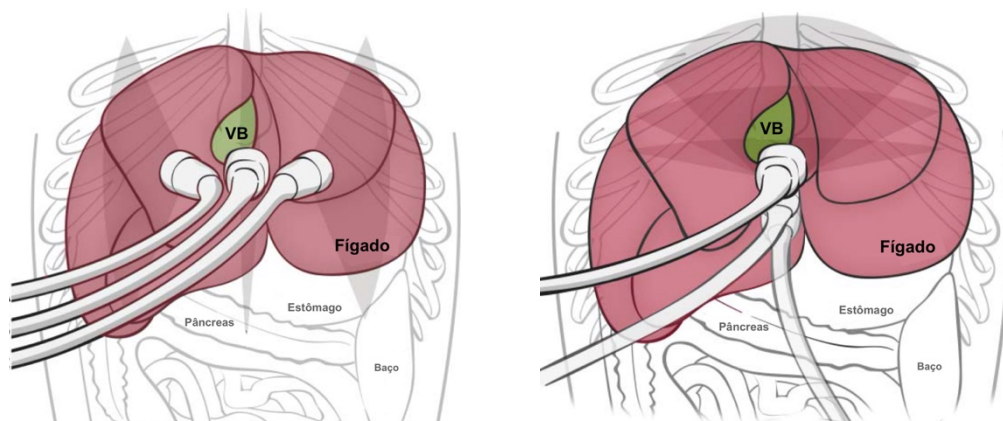
A ecografia tornou-se uma técnica indispensável na abordagem clínica das doenças hepáticas em cães, permitindo uma análise pormenorizada da morfologia hepática e das estruturas associadas. A sua natureza não invasiva e a capacidade de fornecer imagens em tempo real fazem dela uma ferramenta privilegiada na avaliação do parênquima hepático, da

vasculatura (incluindo veia porta e veias hepáticas), da vesícula biliar e das vias biliares intra-hepáticas. A decisão de realizar um exame ecográfico ao fígado surge frequentemente perante alterações laboratoriais como o aumento inexplicado das enzimas hepáticas, presença de massas na região cranial do abdómen, hepatomegália, ascite ou suspeita de neoplasia (Larson et al. 2021).

Para garantir uma boa avaliação ecográfica do fígado, é crucial a preparação correta do animal. Idealmente, a tricotomia deve ser realizada desde o 10º espaço intercostal caudalmente sobre o abdómen ventral e até ao meio das paredes abdominais laterais (Larson et al. 2021). A posição do animal pode variar consoante a janela acústica pretendida, sendo o decúbito dorsal ou lateral as posições mais comuns. Em cães de grande porte ou peito profundo, a localização do fígado sob a arcada costal pode dificultar a visualização por via subcostal, sendo frequentemente necessária uma abordagem intercostal, enquanto nos cães pequenos ou médios o acesso subcostal costuma ser suficiente. Também o conteúdo intestinal (particularmente gás ou fezes no cólon transversal) e a presença de gordura abdominal (comum em animais com excesso de peso) podem comprometer a qualidade da imagem obtida (Pennick and d'Anjou 2015).

A seleção adequada da sonda ecográfica é outro fator determinante. Sondas convexas são geralmente preferidas às lineares, uma vez que permitem abranger uma área mais ampla e facilita o acesso através de espaços anatómicos limitados, como os intercostais. Em cães de pequeno a médio porte, frequências superiores a 5 megahertz (MHz) oferecem uma boa resolução para a avaliação hepática, enquanto em cães maiores pode ser necessário utilizar frequências mais baixas para alcançar maior profundidade. Ao longo do exame, o médico veterinário deve ajustar de forma dinâmica outros parâmetros como os ganhos e a zona de foco, de forma a garantir a melhor resolução possível das estruturas avaliadas (Larson et al. 2021).

O exame do fígado inicia-se com a colocação da sonda na região subxifóide, orientando o pulso de som num plano sagital, com direção do craniodorsal para o cranioventral. Mantendo esta posição sempre que possível, procede-se à varredura de todo o órgão no sentido da esquerda para a direita (ou ao contrário). Para assegurar uma avaliação completa, o pulso de som deve ser progressivamente direcionado mais dorsal ou ventralmente em varreduras sucessivas. Posteriormente, a sonda é rodada 90º no sentido anti-horário em torno do seu eixo para adquirir cortes no plano transversal, realizando-se a varredura de ventral para dorsal. Esta abordagem deve ser complementada com a inclinação da sonda para ambos os lados da linha média, incluindo por fim todas as regiões hepáticas (Larson et al. 2021) (Figura 6).



**Figura 6 - Ilustração da técnica ecográfica de varrimento subcostal com o animal em decúbito dorsal, movendo a sonda sequencialmente no plano sagital (à esquerda) e transversal (à direita).**

Fonte: Pennick and d'Anjou (2015).

### **5.1. Avaliação ecográfica do fígado**

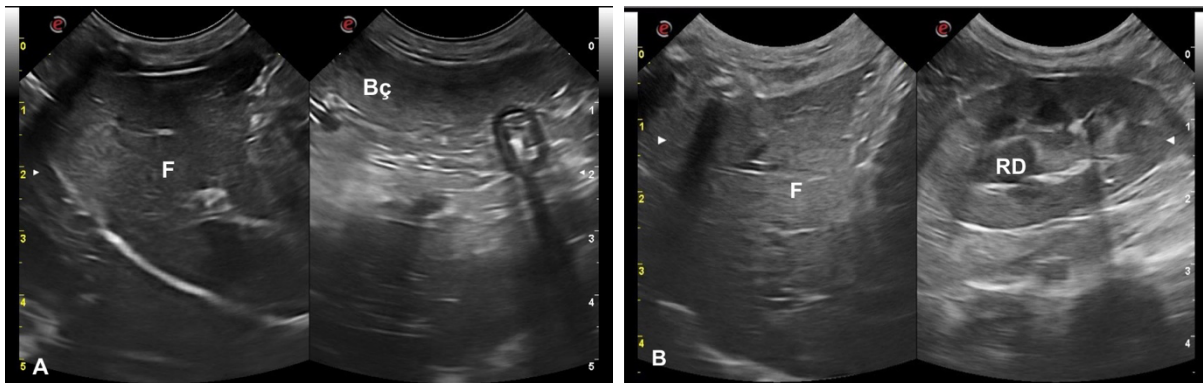
A avaliação ecográfica do fígado deve seguir uma abordagem sistemática, começando pela análise da posição, tamanho e forma, e prosseguindo com a observação do parênquima, sistema vascular, vias biliares e linfonodos regionais. Antes de descrever as características ecográficas do fígado normal, importa clarificar dois conceitos fundamentais na interpretação da imagem ecográfica: ecogenicidade e ecotextura.

A ecogenicidade refere-se à intensidade dos ecos refletidos por um determinado tecido, traduzindo-se em diferentes gradações de cinzento na imagem. Pode classificar-se como anecogénica, quando não existem ecos visíveis (como no caso de estruturas líquidas, que aparecem negras); hipoeecogénica, quando a intensidade de ecos é inferior à dos tecidos adjacentes (imagem mais escura); hipereecogénica, quando os ecos são mais intensos (imagem mais clara); e isoecogénica, quando a ecogenicidade é semelhante à dos tecidos envolventes. Já a ecotextura descreve a distribuição interna dos ecos dentro de um órgão ou estrutura, podendo variar consoante o tamanho, espaçamento e regularidade dos pontos na imagem. Os pontos podem ser pequenos (fina), médios ou grandes (grosseira), com espaçamento próximo ou alargado. A textura é considerada homogénea quando a distribuição dos pontos é uniforme e regular e heterogénea quando há variação no tamanho, espaçamento ou ambos (Larson et al. 2021). Com estes parâmetros definidos, é possível caracterizar o aspeto normal do fígado em ecografia.

O fígado encontra-se em contacto com o diafragma cranialmente e, caudalmente, com o baço à esquerda, estômago na região central e com o rim direito à direita (Bruyette 2020). A avaliação do tamanho do fígado é, em grande parte, subjetiva, uma vez que depende da conformação corporal do animal. Considera-se que o fígado apresenta um tamanho normal quando a porção caudal dos lobos hepáticos termina em pontas afiadas e a sua extensão não ultrapassa o último par de costelas. Em cães de peito profundo, o fígado geralmente não

alcança o arco costal, sendo a sua avaliação dificultada pelo estômago, e em cães de pequeno porte, é normal que o fígado atinja o arco costal, podendo até ultrapassá-lo em alguns casos, especialmente quando cachorros (Pennick and d'Anjou 2015; Larson et al. 2021). Hepatomegália é caracterizada pelo aumento da distância entre o diafragma e o estômago, extensão caudal dos lobos hepáticos além da arcada costal e arredondamento dos bordos caudais. Suspeita-se que o fígado tenha um tamanho inferior ao normal quando é dificilmente visualizado, quando existe uma redução da distância entre o diafragma e o estômago, ou quando a extensão do fígado ventralmente ao estômago ou cranialmente ao rim direito é reduzida (Larson et al. 2021).

O parênquima hepático normal apresenta uma ecogenicidade uniforme moderadamente ecogénica com uma ecotextura ligeiramente mais grosseira que o baço (Mantis 2022). Regra geral, no cão, o fígado é hipoecogénico em relação ao baço e à gordura falciforme e iso ou ligeiramente hiperecogénico em relação ao córtex renal direito (Ivančić and Mai 2008) (Figura 7). No entanto, é comum existirem algumas variações individuais, pelo que apenas alterações ecográficas marcadas permitem afirmar com confiança que algum destes órgãos está alterado (Bruyette 2020; Larson et al. 2021).



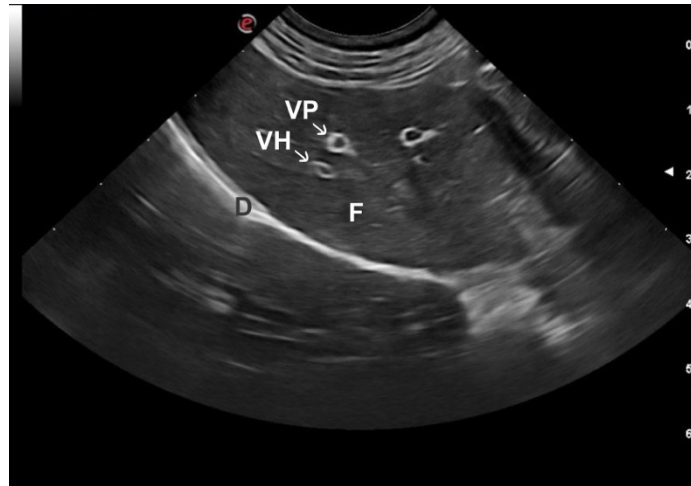
**Figura 7 - Relação entre a ecogenicidade do fígado, baço e rim.**

Imagens cedidas pelo Serviço de Ecografia do HEV-FMV.

A – O fígado apresenta-se relativamente hipoecogénico e com ecotextura mais granular que o baço. B – O fígado apresenta ecogenicidade relativamente isoecogénica ao córtex do rim direito.

Legenda: F – fígado, Bç – baço, RD – rim direito

A avaliação da vascularização hepática é realizada através da identificação das veias porta e hepáticas, que são facilmente diferenciadas: as veias porta apresentam paredes hiperecogénicas, enquanto as veias hepáticas surgem sem definição clara de parede. No entanto, se o pulso de som estiver direcionado perpendicularmente às veias hepáticas, a parede destas também pode aparecer hiperecogénica (Pennick and d'Anjou 2015; Larson et al. 2021) (Figura 8).



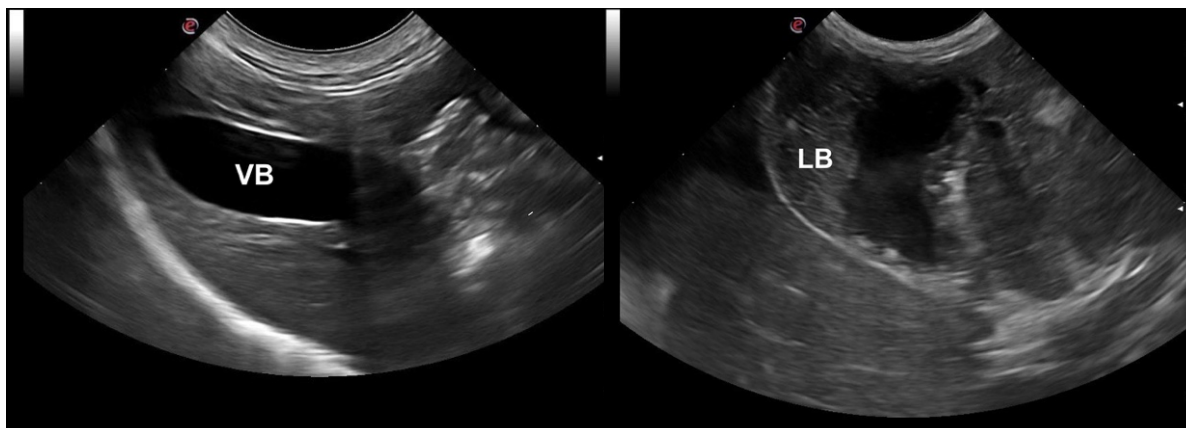
**Figura 8 - Veia porta e veia hepática para comparação.**

Imagem cedida pelo serviço de Ecografia do HEV-FMV.

Legenda: VP – veia porta, VH – veia hepática, F – fígado, D – diafragma

A avaliação dos linfonodos completa o estudo ecográfico do fígado. A drenagem linfática do fígado é feita pelos linfonodos hepáticos e esplênicos. Os linfonodos hepáticos situam-se adjacentes à veia porta pré-hepática e, em condições normais, são pequenos, ovóides e com ecogenicidade semelhante à gordura peritoneal envolvente, sendo difíceis de identificar na ecografia. Os linfonodos esplênicos estão localizados ao longo da veia esplênica e do lobo pancreático esquerdo, não sendo passíveis de observação no exame ecográfico quando normais. No entanto, quando estão aumentados de tamanho, ambos tendem a apresentar-se hipocogénicos e com forma arredondada ou irregular (d'Anjou and Carmel 2015).

A vesícula biliar normal é uma estrutura em forma de lágrima localizada entre o lobo quadrado e medial direito, anecogénica, com paredes finas medindo até 2-3 milímetros (mm) de espessura em cães e o seu tamanho pode variar dependendo do tempo desde a última refeição, sendo maior em animais em jejum (Pennick and d'Anjou 2015). Em cães assintomáticos, é comum a presença de sedimento ecogénico móvel (lamas biliares) que se deposita no fundo da vesícula biliar (Figura 9) e, embora não esteja sempre associado a doenças biliares, pode indicar um atraso no esvaziamento da vesícula biliar (Tsukagoshi et al. 2012). As vias biliares intra-hepáticas não costumam ser visíveis em animais saudáveis, porém, esporadicamente, no cão o ducto biliar comum pode ser identificado como uma estrutura ventral à veia porta, seguindo em direção ao duodeno proximal (Bruyette 2020).



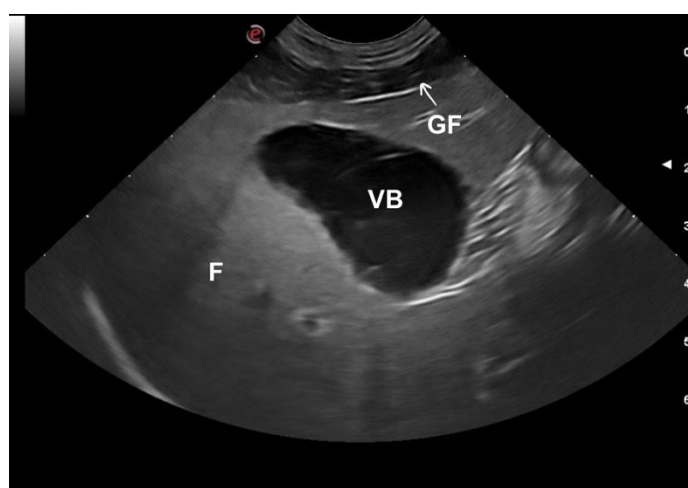
**Figura 9 - Vesícula biliar normal (à esquerda) e contendo lamas biliares (à direita).**

Imagens cedidas pelo serviço de Ecografia do HEV-FMV.

Legenda: VB – vesícula biliar, LB – lamas biliares

## 5.2. Sinais ecográficos de hepatopatia vacuolar

Sendo a hepatopatia vacuolar uma alteração difusa do parênquima hepático, é expectável que as alterações ecográficas resultantes abranjam todo o fígado, embora não necessariamente de uma forma uniforme (Pennick and d’Anjou 2015). Os sinais ecográficos considerados mais sugestivos de hepatopatia vacuolar incluem hepatomegália difusa e aumento generalizado da ecogenicidade hepática (Biller et al. 1992; Mantis 2022) (Figura 10). Esta hiperecogenicidade resulta da acumulação intracelular de glicogénio ou lípidos, que afeta a interação do pulso de som com os tecidos, levando também à atenuação acústica excessiva (Lu et al. 1997; Syakalima et al. 1998; Bruyette 2020). Por vezes, o parênquima hepático pode apresentar-se com uma ecotextura que varia entre homogénea e ligeiramente heterogénea (Larson et al. 2021).

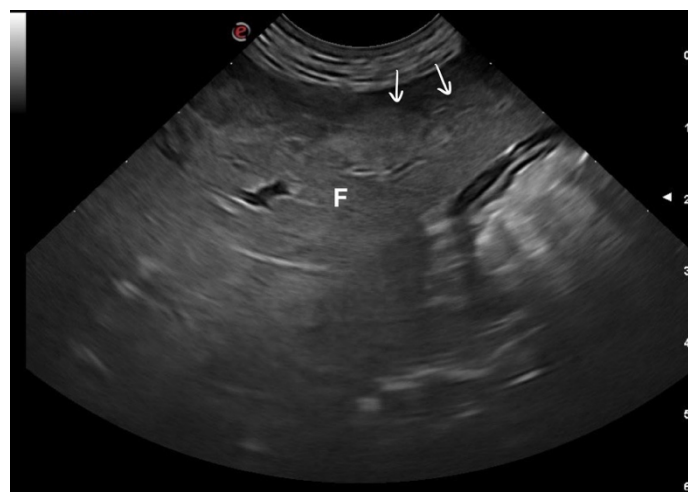


**Figura 10 - Fígado hiperecogénico relativamente à gordura falciforme adjacente, com diagnóstico confirmado de hepatopatia vacuolar por histopatologia.**

Imagem cedida pelo serviço de Ecografia do HEV-FMV.

Legenda: F – fígado, GF – gordura falciforme, VB – vesícula biliar

Pode ainda haver presença de alterações concomitantes como hiperplasia nodular ou nódulos regenerativos, que se manifestam sob a forma de lesões focais hiper ou hipoecogénicas que dão um aspecto heterogéneo ao parênquima hepático (Pennick and d'Anjou 2015) (Figura 11). Um estudo demonstrou que a presença de nódulos hipoecogénicos com menos de 3 centímetros (cm) de diâmetro, sem presença de ascite ou adenopatia dos linfonodos hepáticos, constitui um sinal ecográfico moderadamente sugestivo de hepatopatia vacuolar, com os animais nestas condições a apresentarem uma probabilidade 1,97 vezes superior de terem resultados citológicos compatíveis com esta alteração. Se os linfonodos hepáticos estiverem alterados, o animal apresenta aproximadamente 1,5 vezes menos probabilidade de ter hepatopatia vacuolar (Guillot et al. 2009)



**Figura 11 - Nódulos regenerativos hiperecogénicos num fígado com hepatopatia vacuolar confirmada.**

Imagem cedida pelo serviço de Ecografia do HEV-FMV.

Legenda: F – fígado, setas – nódulos hiperecogénicos.

### **5.3. Limitações da ecografia hepática**

A ecografia é uma ferramenta amplamente utilizada na avaliação hepática, no entanto apresenta várias limitações que devem ser tidas em consideração na interpretação dos sinais ecográficos, especialmente no que toca à suspeita de hepatopatia vacuolar.

Uma das principais limitações prende-se com a sobreposição de características ecográficas entre diferentes doenças hepáticas. Alterações como hepatomegália, aumento difuso da ecogenicidade, heterogeneidade do parênquima ou presença de nódulos podem ser observadas em diversas doenças para além da hepatopatia vacuolar, como processos inflamatórios crónicos ou infiltrações neoplásicas, impossibilitando o diagnóstico apenas com base na imagem (Pennick and d'Anjou 2015; Larson 2018; Bruyette 2020; Larson et al. 2021). Outro fenómeno a ter em conta é a preservação focal de gordura (*focal fatty sparing*) que pode simular lesões hepáticas focais, como nódulos, ao apresentar uma área hipoecogénica no

interior de um fígado hiperecogénico, que na realidade corresponde a um parênquima relativamente normal rodeado por esteatose (Kuzi 2024).

A sensibilidade da ecografia para detetar alterações difusas subtis ou iniciais pode ser limitada, especialmente naqueles em que a atenuação excessiva do pulso de som pode comprometer a visualização das porções profundas do fígado (hiperatenuação) (Lu et al. 1997; Pennick and d'Anjou 2015; Bruyette 2020).

Outro obstáculo importante é a ocorrência de artefactos ecográficos como a anisotropia, que pode criar falsas diferenças de ecogenicidade entre lobos hepáticos em função do ângulo do pulso de som, levando a interpretações erradas sobre a uniformidade do parênquima. É por isso que, ao avaliar o fígado, é importante ajustar a sonda e o ângulo de incidência para confirmar se essas diferenças são reais ou apenas causadas pelo artefacto (Larson et al. 2021).

### **III. HEPATOPATIA VACUOLAR EM CÃES: CARACTERIZAÇÃO ECOGRÁFICA DE 44 CASOS CONFIRMADOS POR ANATOMOPATOLOGIA**

#### **1. Introdução**

A hepatopatia vacuolar é uma alteração histológica comum em cães que pode ser secundária à administração de glucocorticóides, doenças endócrinas ou outras doenças crónicas. Apesar de frequentemente assintomática, pode provocar um aumento ligeiro das enzimas hepáticas, o que define a necessidade da realização de ecografia abdominal. Dado que a imagem ecográfica do fígado com hepatopatia vacuolar é semelhante a outras doenças difusas do parênquima hepático, torna-se essencial a amostragem do fígado para obter o diagnóstico definitivo.

Até à data, não existe na literatura um estudo dedicado à descrição ecográfica da hepatopatia vacuolar em cães, sendo esta frequentemente abordada de forma breve no contexto de hepatopatias difusas.

#### **2. Objetivos**

O presente estudo tem como objetivo a descrição dos sinais ecográficos de hepatopatia vacuolar em cães, diagnosticada com recurso a análise citológica ou histopatológica. Adicionalmente, avaliaram-se os parâmetros bioquímicos hepáticos e explorou-se a relação com possíveis fatores predisponentes, como a administração prévia de corticosteroides, doenças endócrinas e doenças crónicas não endócrinas extra-hepáticas.

### **3. Materiais e Métodos**

#### **3.1. População alvo do estudo**

O presente estudo é de natureza retrospectiva e compreende os casos registados entre 1 de janeiro de 2019 e 31 de maio de 2025. Para a seleção dos casos, foi realizada uma revisão sistématica da base de dados física do Laboratório de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa (FMV-ULisboa), que regista todas as amostras provenientes de citologias e biópsias submetidas para análise. Neste caso, foram selecionadas todas as amostras hepáticas de cães (n = 473) e foram incluídos apenas os cães com diagnóstico de hepatopatia vacuolar (n = 44), sem outras alterações hepáticas concomitantes confirmadas por exame histológico ou citológico. Para efeitos estatísticos deste estudo, não foi feita distinção entre os vários tipos de hepatopatia vacuolar. A leitura e interpretação das lâminas foi realizada por médicos veterinários do departamento de anatomia patológica.

#### **3.2. Critérios de inclusão e exclusão de animais no estudo**

Os critérios de inclusão definidos para este estudo visam garantir a seleção de uma amostra representativa e clinicamente relevante que permita identificar os critérios ecográficos associados à hepatopatia vacuolar em cães. Os critérios de inclusão definidos foram: diagnóstico confirmado de hepatopatia vacuolar obtido por citologia ou histopatologia hepática, ecografia abdominal realizada até 40 dias antes da amostragem hepática e análises bioquímicas com parâmetros relativos a lesão hepática realizadas no mesmo período.

Os critérios de exclusão foram definidos com o objetivo de eliminar fatores que pudessem comprometer a análise ecográfica e a interpretação dos sinais associados à hepatopatia vacuolar. Foram excluídos animais com outras doenças hepáticas concomitantes, como hepatites, hepatocolangite, neoplasia primária ou metástase hepática e amiloidose, de forma a tentar garantir que os sinais ecográficos fossem atribuíveis exclusivamente à hepatopatia vacuolar.

A presença de linfadenomegália hepática ou alterações ecográficas nas vias biliares, sugestivas de colangiohepatite, colangite, colecistite, colestase e mucocelo biliar, foram também considerados critérios de exclusão, mas apenas nos casos cujo diagnóstico de hepatopatia vacuolar foi obtido por citologia ou por biópsia hepática percutânea por agulha de Tru-Cut®. Esta decisão deve-se a limitações associadas a ambas as técnicas: no caso da citologia, a linfadenomegália hepática pode refletir processos inflamatórios, infecciosos ou neoplásicos que podem causar alterações na ecogenicidade hepática e comprometer a especificidade dos dados; no caso da biópsia hepática percutânea por agulha de Tru-Cut®, a limitação prende-se com a reduzida dimensão da amostra obtida, que pode não representar de forma adequada o parênquima hepático em doenças difusas, dificultando a exclusão de

outras patologias concomitantes (Cole et al. 2002). Por outro lado, nos casos em que o diagnóstico histopatológico foi obtido por laparoscopia ou laparotomia, que permitem uma amostragem mais representativa do fígado, a presença destas alterações não foi considerada motivo de exclusão, dado que o diagnóstico de hepatopatia vacuolar nestas circunstâncias é considerado mais fiável e específico.

Foi ainda levado em consideração o valor da ALT, excluindo-se animais com valores superiores a 2 a 3 vezes (>194-291 unidades por litro (U/L)) o seu intervalo de referência (24-97 U/L) e diagnóstico citológico de hepatopatia vacuolar. Aumentos superiores ao intervalo indicado são sugestivos de lesão hepatocelular grave que podem estar associadas a outras hepatopatias concomitantes (Tamborini 2024).

### **3.3. Protocolo**

Após a identificação dos casos que cumpriam os critérios de inclusão e exclusão, procedeu-se à análise dos respetivos relatórios ecográficos, que foram realizados por médicos veterinários do HEV-FMV e de alguns centros veterinários externos com experiência reconhecida no âmbito da ecografia. Devido à diversidade de locais onde foram realizadas as ecografias, não foi possível uniformizar o equipamento ecográfico utilizado. Os parâmetros ecográficos hepáticos avaliados incluíram tamanho, contornos, ecogenicidade, ecotextura e presença de lesões focais sólidas ou quistos. Quando presentes, as lesões foram caracterizadas quanto à sua natureza (sólida, multiquística ou quística), dimensão e ecogenicidade. Para efeitos de análise, a dimensão foi categorizada como pequena (inferior a 10 milímetros), média (entre 10 e 30 milímetros) ou grande (superior a 30 milímetros), considerando lesões hepáticas com mais de 30 milímetros como massas (Guillot et al. 2009).

Complementarmente, foram recolhidos dados laboratoriais, nomeadamente os valores das enzimas hepáticas e a história clínica de cada animal, com o objetivo de identificar eventual administração prévia de glucocorticóides e doenças endócrinas ou crónicas concomitantes.

### **3.4. Análise estatística**

A seleção das amostras iniciou-se com o registo de todas as amostras de fígado enviadas para o Laboratório de Anatomia Patológica da FMV-ULisboa, às quais foram aplicados os critérios de inclusão previamente definidos obtendo-se assim a base final utilizada para a análise estatística. A análise estatística, por sua vez, foi realizada com o software *Jamovi* (versão 2.6), uma plataforma de código aberto baseada no motor estatístico R. Todas as variáveis incluídas neste estudo são de natureza categórica nominal, exceto a variável “idade”, que é de natureza quantitativa contínua.

Antes da análise estatística, os dados selecionados foram revistos manualmente, verificando-se as categorias de cada variável, de modo a evitar discrepâncias na codificação causados por erros ortográficos ou duplicação de categorias. No caso dos parâmetros bioquímicos hepáticos, nem todos os animais dispunham de resultados laboratoriais completos, pelo que os dados em falta foram classificados como NA (não avaliados). Estes casos não foram removidos da base de dados, mas foram automaticamente excluídos das análises em que a variável em causa era avaliada, recorrendo-se à frequência relativa em vez da frequência absoluta para a análise dos mesmos.

As variáveis ecográficas incluíram: dimensões do fígado (normais, aumentadas ou diminuídas), contornos (regulares ou irregulares), ecogenicidade (normal, aumentada, diminuída ou mista), ecotextura (homogénea ou heterogénea) e presença de lesões focais (sim ou não). Nos casos com lesões, foram também avaliadas as suas dimensões (pequenas, médias ou grandes), limites (definidos ou indefinidos), ecogenicidade (aumentada, diminuída ou mista) e natureza (sólida, quística ou multiquística); nos casos sem lesões, estes campos foram classificados como NA e foram excluídos da análise relativa às características ecográficas das lesões.

Variáveis clínicas adicionais incluíram a administração prévia de corticosteroides em algum ponto da sua vida (sim ou não), a presença de doenças endócrinas (hiperadrenocorticism, hipotiroidismo, diabetes mellitus ou não), a presença de doenças crónicas não endócrinas extrahepáticas (sim ou não), o sexo (fêmea ou macho) e a idade. Também foram avaliados os parâmetros bioquímicos hepáticos (ALT, FAS e GGT), categorizados conforme os seus valores laboratoriais em baixo, normal, elevado ou NA. Relativamente à FAS, os valores acima do limite superior do intervalo de referência (11-162 U/L) indicado pelo aparelho Diasys respons<sup>®</sup>910VET foram agrupados, sempre que possível, em categorias definidas por múltiplos desse limite, correspondendo a aumentos de 1-2 vezes (163-324 U/L), >2-5 vezes (325-810 U/L), >5-10 vezes (811-1620 U/L) e >10 vezes (>1620 U/L).

Foi ainda avaliada a relação entre a hepatopatia vacuolar e doenças endócrinas (hiperadrenocorticism, hipotiroidismo e diabetes mellitus), bem como a presença de doenças crónicas não endócrinas extrahepáticas, sendo estas últimas categorizadas em doença renal, doença neoplásica, doença do trato gastrointestinal, doença neurológica e doença imunomediada. Em ambos os casos, foram considerados apenas os animais sem administração prévia de corticosteroides. As análises descritivas consistiram no cálculo de frequências absolutas e frequências relativas.

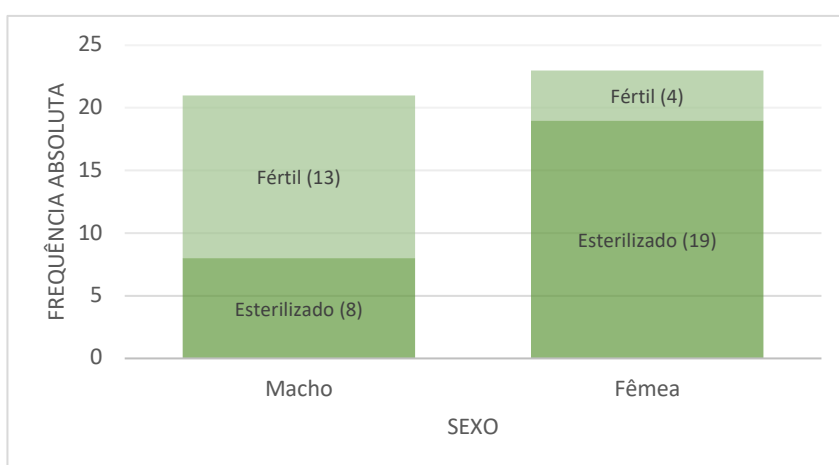
## 4. Resultados

### 4.1. Caracterização da amostra

A amostra do estudo foi constituída por 44 cães diagnosticados com hepatopatia vacuolar, selecionados de acordo com os critérios de inclusão previamente definidos.

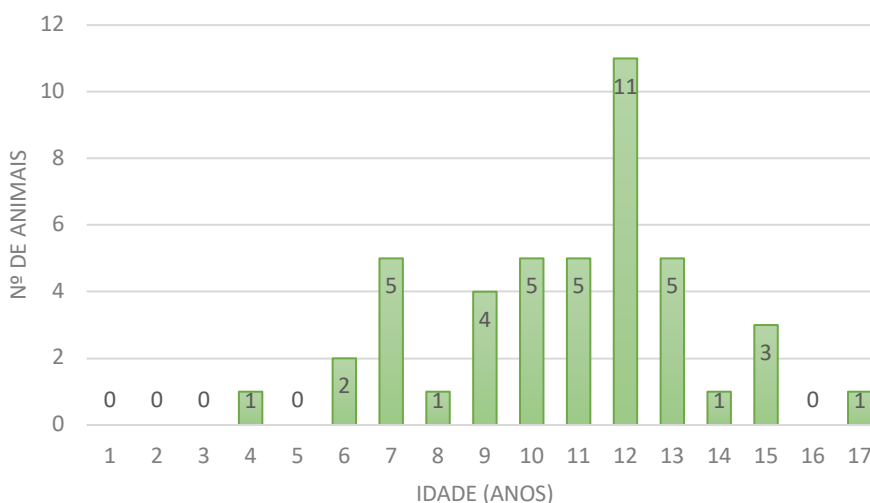
Dos 44 animais, 23 (52,3%) animais eram fêmeas e 21 (47,7%) machos. Entre as fêmeas, 19 (82,6%) eram esterilizadas e 4 (17,4%) eram férteis. Nos machos, 8 (38,1%) eram esterilizados e 13 (61,9%) férteis (Gráfico 1)

**Gráfico 1 - Distribuição dos casos de HV por sexo e estado reprodutivo.**



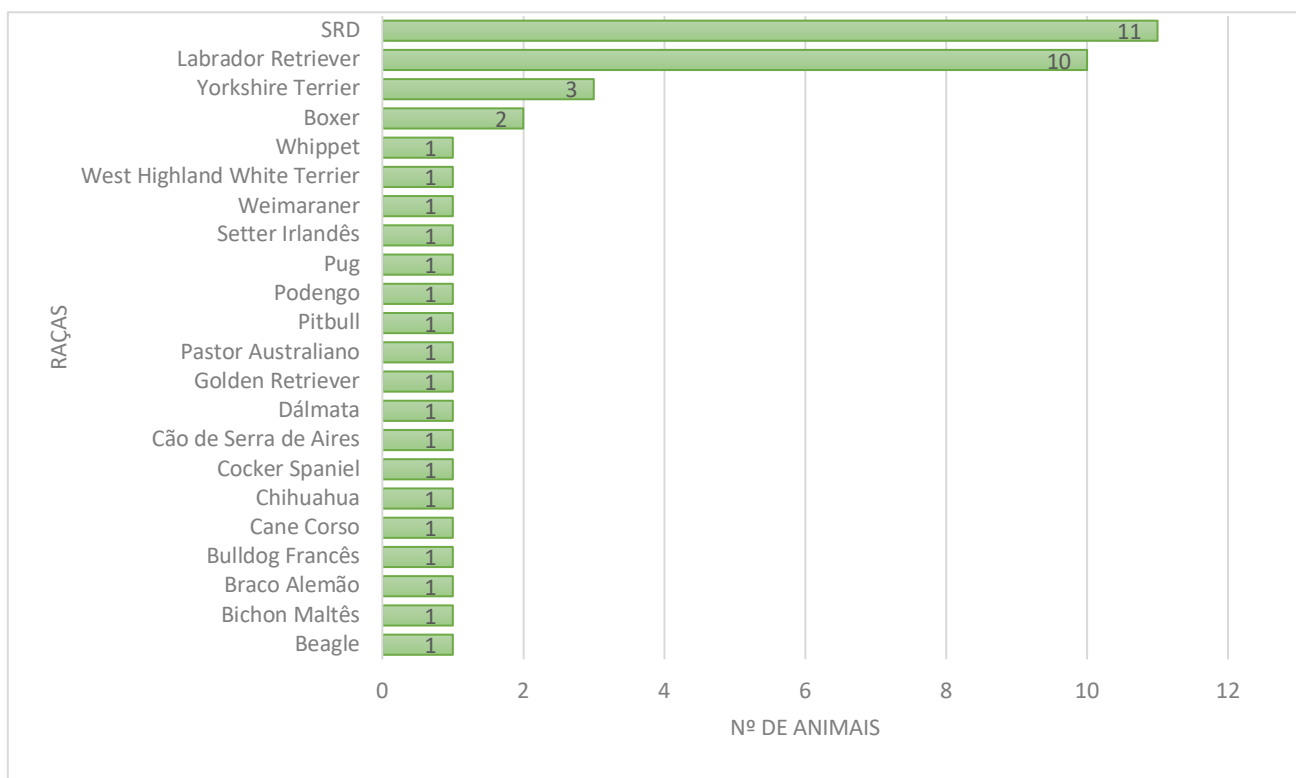
A distribuição etária dos animais incluídos variou entre os 4 e os 17 anos, sendo a idade mais frequente 12 anos, com 11 animais (25,0%). Outras faixas etárias com frequências relativamente elevadas incluíram 7, 10, 11 e 13 anos, cada uma representando igualmente 11,4% da amostra (Gráfico 2). A idade média dos casos estudados foi de 10,8 anos.

**Gráfico 2 - Distribuição de casos de HV por idades.**



No que diz respeito à distribuição por raças, a raça mais frequentemente representada foi o Labrador Retriever (n = 10; 22,7%), seguido pelo Yorkshire Terrier (n = 3; 6,8%) e pelo Boxer (n = 2; 4,5%). As restantes raças estavam representadas por um único animal cada (2,3%). Além das raças reconhecidas, a amostra incluiu ainda 11 cães sem raça definida (SRD) (25,0%) (Gráfico 3).

**Gráfico 3 - Distribuição dos casos de HV por raças.**



## 4.2. Avaliação ecográfica do fígado

### 4.2.1. Parâmetros de avaliação hepática

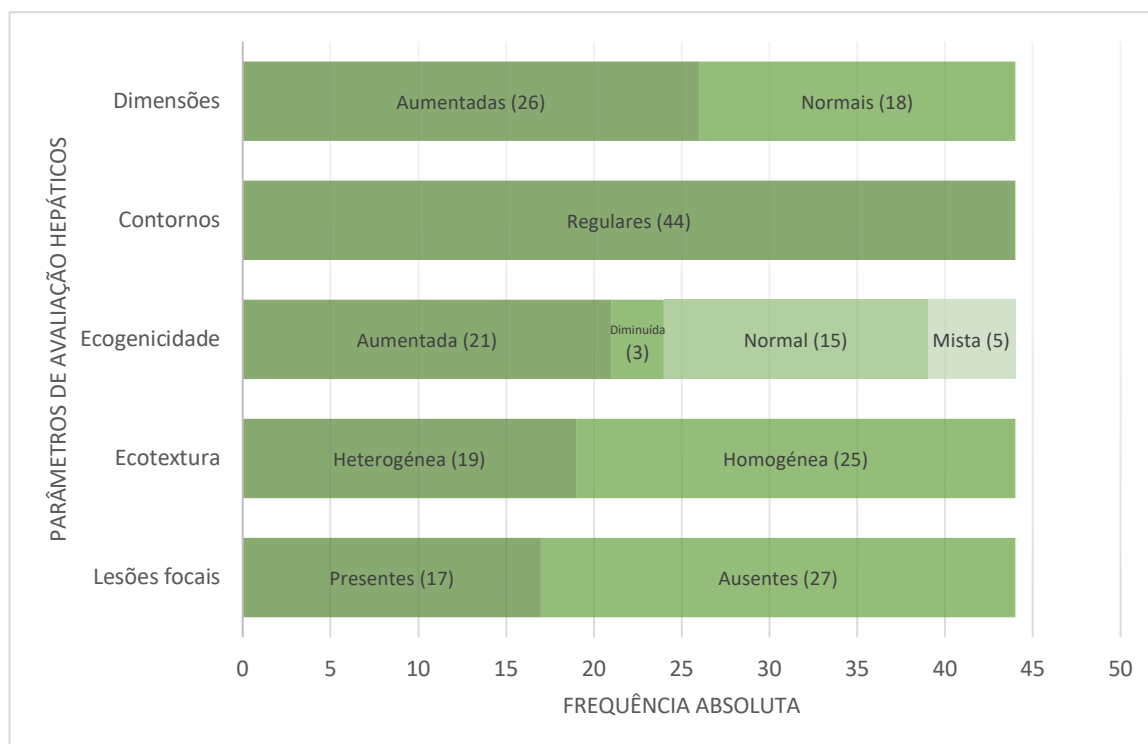
Dos cães avaliados, a maioria apresentou hepatomegália (n = 26; 59,1%), enquanto os restantes exibiram dimensões hepáticas dentro da normalidade (n = 18; 40,9%). Relativamente aos contornos hepáticos, todos os casos apresentaram contornos regulares (n = 44; 100%).

Quanto à ecogenicidade hepática, esta encontrava-se aumentada em 21 cães (47,7%) e normal em 15 (34,1%). Casos de ecogenicidade mista foram observados em 5 cães (11,4%), enquanto ecogenicidade diminuída foi a menos frequente (n = 3; 6,8%).

Por fim, a ecotextura do parênquima hepático foi descrita como homogénea na maioria dos casos (n = 25; 56,8%), embora uma proporção significativa apresentasse ecotextura heterogénea (n = 19; 43,2%).

Dos 44 cães incluídos no estudo, 17 (38,6%) apresentavam lesões hepáticas focais, enquanto 27 (61,4%) não apresentavam lesões focais com expressão ecográfica (Gráfico 4).

**Gráfico 4 - Frequência dos parâmetros de avaliação hepáticos em cães com HV.**



#### 4.2.2. Caracterização das lesões focais hepáticas

Entre os cães com lesões hepáticas focais ( $n = 17$ ), registou-se um total de 22 descrições, com um número muito variável de lesões por animal.

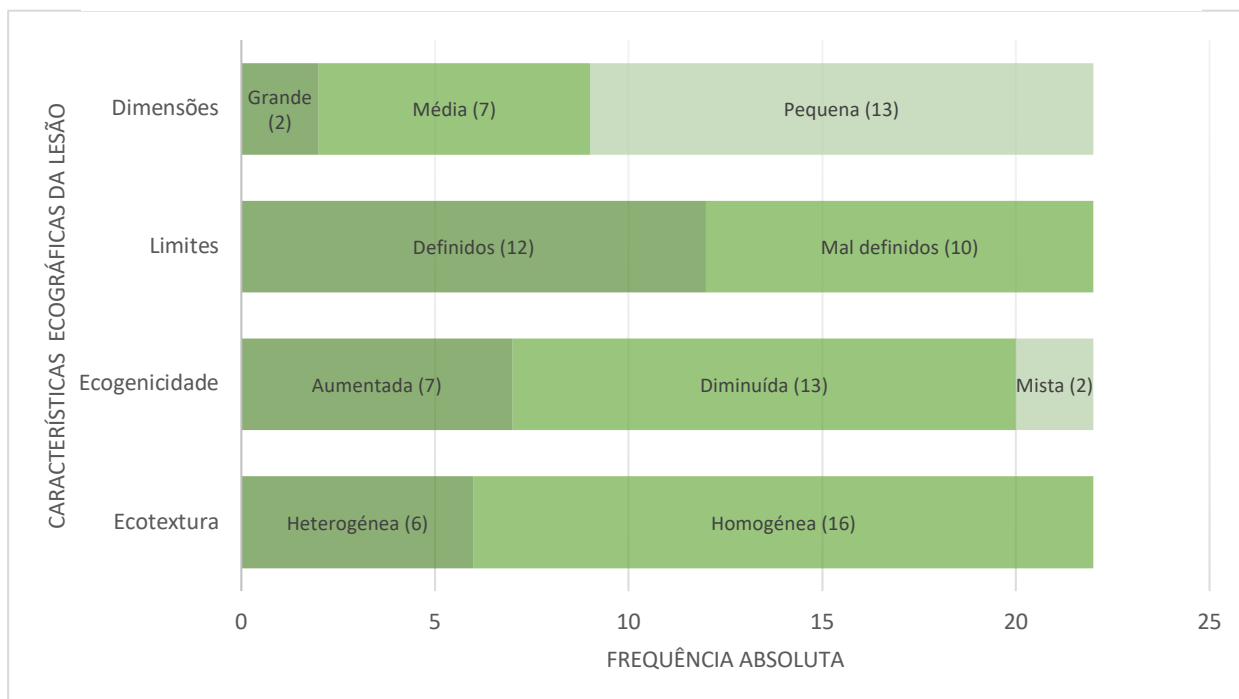
A maioria das lesões eram de pequenas ( $n = 13$ ; 59,1%) ou médias ( $n = 7$ ; 31,8%) dimensões, sendo as lesões de grande dimensão pouco frequentes ( $n = 2$ ; 9,1%).

Quanto à definição dos limites das lesões hepáticas, 12 lesões (54,5%) apresentavam limites bem definidos e 10 (45,5%) limites mal definidos.

Relativamente à ecotextura das lesões, 16 casos (72,7%) apresentavam ecotextura homogénea e 6 (27,3%) heterogénea.

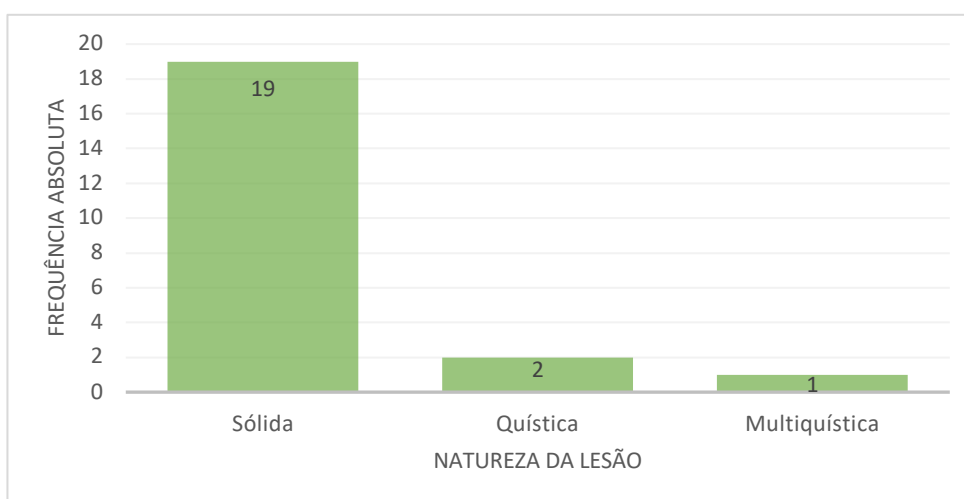
Quanto à ecogenicidade, 13 (59,1%) lesões eram hipoecogénicas, 7 (31,8%) hiperecogénicas e 2 (9,1%) mistas (Gráfico 5).

**Gráfico 5 - Frequência das características ecográficas das lesões hepáticas focais em cães com HV.**



Observou-se 1 caso de (4,5%) lesão com componente multiquística e 2 (9,1%) de lesões compatíveis com quistos puros. As restantes 19 lesões tinham natureza sólida (86,4%) (Gráfico 6).

**Gráfico 6 - Frequência da natureza das lesões observadas em cães com HV.**



A nível individual, dentro dos 17 cães com lesões hepáticas, verificaram-se 8 animais com lesão/lesões hipocogénica(s), 4 com lesão/lesões hipercogénica(s), 1 com lesão de ecogenicidade mista, 1 com lesão hipercogénica com componente multiquística, 2 com lesão

hipoecogénica e quisto e 1 com uma lesão hipoecogénica e outra de ecogenicidade mista com componente multiquística.

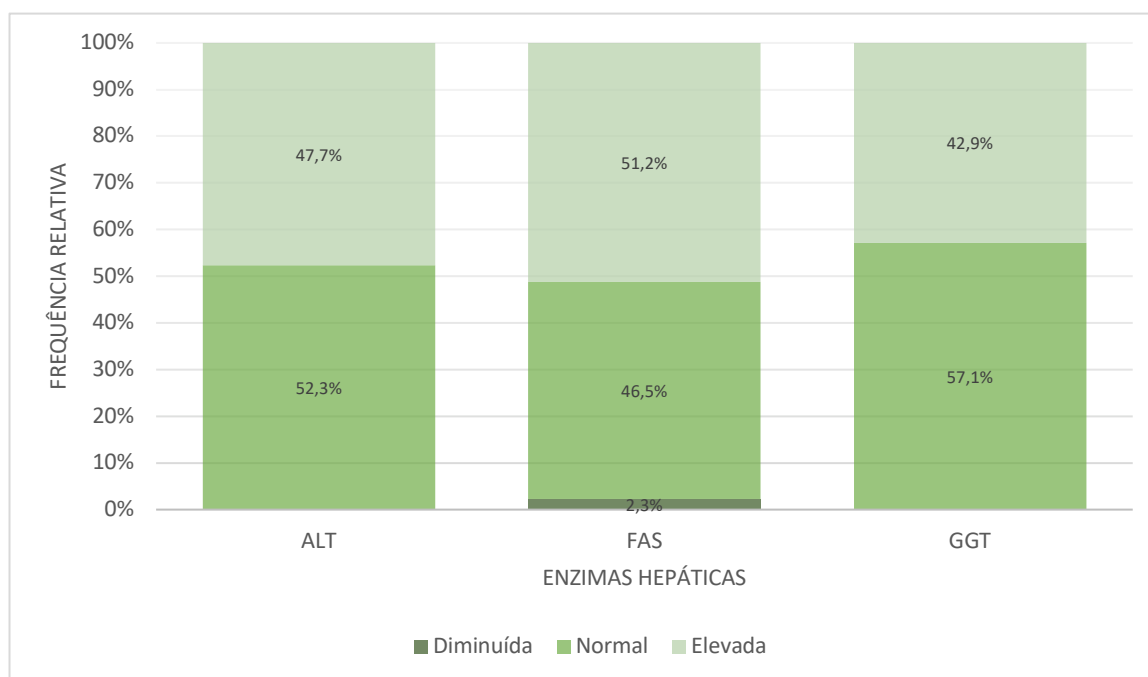
### 4.3. Perfil bioquímico hepático

A ALT foi medida em todos os 44 cães, sendo que 21 (47,7%) apresentaram valores superiores ao normal, enquanto 23 (52,3%) apresentaram valores dentro do intervalo de referência.

A FAS foi avaliada em 43 cães. Entre estes, 22 (51,2%) apresentaram valores acima do intervalo de referência, 20 (46,5%) tinham valores normais e 1 cão (2,3%) apresentou valor inferior ao intervalo de referência.

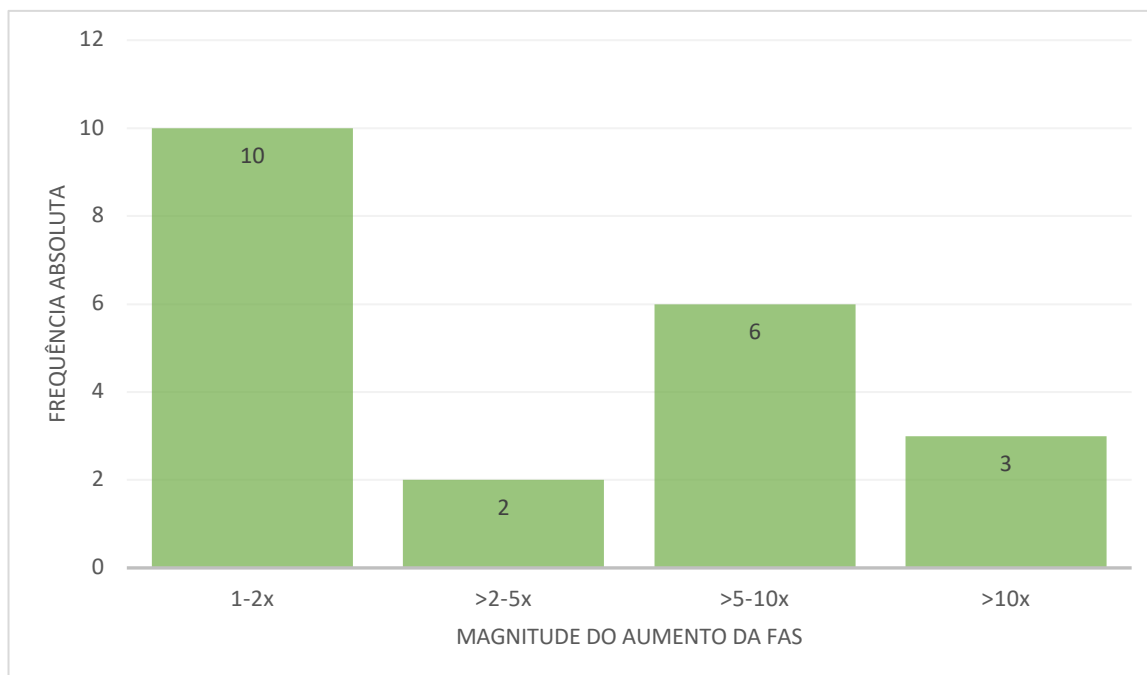
A GGT foi medida em 21 cães, sendo que 9 (42,9%) apresentavam valores aumentados e 12 (57,1%) encontravam-se dentro dos limites de referência (Gráfico 7).

**Gráfico 7 - Frequência relativa dos valores das enzimas hepáticas em cães com HV.**



Nos casos em que se verificou um aumento da atividade sérica da FAS, foi avaliada a magnitude desse aumento. A magnitude do aumento apresentou maior frequência na categoria 1 a 2 vezes acima do valor de referência, observada em 10 cães. Valores entre 5 a 10 vezes foram registados em 6 cães, enquanto aumentos a 10 vezes ocorreram em 3 cães. Apenas 2 cães apresentaram valores entre 2 a 5 vezes (Gráfico 8).

**Gráfico 8 - Frequência da magnitude de aumento da FAS relativamente ao intervalo de referência em cães com HV.**



#### **4.4. Fatores predisponentes**

##### **4.4.1. Relação entre a hepatopatia vacuolar e doenças endócrinas sem administração prévia de corticosteroides**

Foi avaliada a relação entre hepatopatia vacuolar e a presença de doenças endócrinas nos casos que não foram sujeitos a corticoterapia prévia. Entre os 24 animais que não apresentavam histórico de corticoterapia, 4 apresentavam doença endócrina: 3 com hiperadrenocorticismos (12,5%), 1 com hipotireoidismo (4,2%) e nenhum com diabetes mellitus. Os restantes 20 animais (83,3%) deste grupo não tinham qualquer doença endócrina associada (Tabela 2).

**Tabela 2 - Relação entre HV e doenças endócrinas sem administração prévia de corticosteroides.**

Doenças endócrinas?	Administração prévia de corticosteroides	
		Não
Hiperadrenocorticismo	Observado	3
	% em coluna	12,5%
Hipotireoidismo	Observado	1
	% em coluna	4,2%
Diabetes mellitus	Observado	0
	% em coluna	0,0%
Não	Observado	20
	% em coluna	83,3%
Total	Observado	24
	% em coluna	100,0%

#### **4.4.2. Relação entre a hepatopatia vacuolar e doenças crónicas não endócrinas extrahepáticas e sem administração prévia de corticosteroides**

Dos 44 cães incluídos no estudo, para esta análise foram considerados apenas os que apresentavam doenças crónicas não endócrinas extrahepáticas e que não tenham sido expostos a administração prévia de corticosteroides (n = 20). Desta forma, 9 (45,0%) cães apresentavam doenças crónicas não endócrinas extrahepáticas e 11 (55,0%) não apresentavam outras comorbilidades (Tabela 3).

**Tabela 3 - Frequência de doenças crónicas não endócrinas extrahepáticas em animais sem administração prévia de corticosteroides.**

Doenças endócrinas?		Doenças crónicas não endócrinas extrahepáticas?		Total
		Não	Sim	
Não	Observado	11	9	20
	% em linha	55,0%	45,0%	100,0%

Os cães com doença crónica não endócrina extrahepática (n = 9) foram divididos por categorias de doenças. Entre estes, 2 (22,2%) apresentavam doença renal, 3 (33,3%) doença neoplásica, 2 (22,2%) doença do trato gastrointestinal, 1 (11,1%) doença neurológica e 1 (11,1%) doença imunomediada (Tabela 4).

**Tabela 4 - Frequência das diferentes categorias de doenças em cães com doenças crônicas não endócrinas extrahepáticas.**

Categorias de doenças	Número de casos	% do Total
Doença renal	2	22.2%
Doença neoplásica	3	33.3%
Doença do trato gastrointestinal	2	22.2%
Doença neurológica	1	11.1%
Doença imunomediada	1	11.1%

## 5. Discussão

A hepatopatia vacuolar é uma alteração metabólica comum em cães mais velhos, sendo associada a endocrinopatias, administração de glucocorticóides ou condições de stress crônico induzido por doença, como já descrito por vários autores (Fittschen and Bellamy 1984; Center et al. 2005; Watson 2017; Kuzi 2024; Kuzi and Watson 2024). O presente estudo procurou descrever os sinais ecográficos desta entidade em casos confirmados por exame anatomopatológico, oferecendo uma análise mais centrada nas alterações ecográficas do que aquilo que habitualmente se encontra na literatura.

A amostra foi composta por 44 cães, sendo ligeiramente predominante o sexo feminino (52,3%). Quando considerado o sexo em conjunto com o estado reprodutivo, as fêmeas esterilizadas constituíram o grupo mais representado, o que está de acordo com descrições anteriores que sugerem uma possível predisposição deste grupo à hepatopatia vacuolar (Sepesy et al. 2006). No entanto, visto que esta amostra é composta exclusivamente por animais diagnosticados com hepatopatia vacuolar, não é possível estabelecer uma relação de risco ou predisposição, pois não existe um grupo de controlo saudável.

A idade média dos casos (10,8 anos) reforça a prevalência da hepatopatia vacuolar em cães geriátricos. A predominância de cães de raça Labrador Retriever nesta amostra poderá refletir a predisposição genética destes para a obesidade, conforme documentado por Wallis e colaboradores (2025), fator que poderá contribuir para o desenvolvimento de alterações hepáticas compatíveis com hepatopatia vacuolar (Belotta et al. 2018). Contudo, o presente estudo não permite confirmar a associação entre a obesidade e o desenvolvimento de hepatopatia vacuolar, sendo necessários trabalhos futuros com amostras de maior dimensão e inclusão de grupos de controlo.

Do ponto de vista ecográfico, os sinais mais frequentes foram hepatomegália (59,1%), ecogenicidade aumentada (47,7%) e ecotextura homogénea (56,8%), o que está de acordo

com os padrões ecográficos descritos na literatura para a hepatopatia vacuolar como uma doença difusa do parênquima (Biller et al. 1992; Syakalima et al. 1998; Pennick and d'Anjou 2015; Mantis 2022). A ecogenicidade aumentada, frequentemente observada nesta hepatopatia, está provavelmente associada à acumulação de glicogénio nos hepatócitos, o que altera a composição do citoplasma e potencia a reflexão dos pulsos de som. Para além disso, essa acumulação pode induzir um aumento do volume celular e, conseqüentemente, contribuir para a hepatomegália frequentemente descrita na doença (Biller et al. 1992).

Apesar da predominância de alterações típicas, uma proporção considerável dos cães apresentava fígado com dimensões normais (40,9%) e ecogenicidade normal (34,1%), mista (11,4%) ou diminuída (6,8%). Os casos com dimensões e ecogenicidade normal podem corresponder a formas mais discretas ou iniciais da doença, em que as alterações celulares não são ainda suficientemente extensas para gerar alterações ecográficas visíveis (Biller et al. 1992; Pennick and d'Anjou 2015; Bruyette 2020). A ecogenicidade mista, por sua vez, pode ser resultante da presença de nódulos regenerativos ou áreas de hiperplasia nodular: dentro dos 5 cães com ecogenicidade mista, 3 cães apresentavam lesões focais hipoecogénicas e 1 apresentava lesões focais hiperecogénicas relativamente ao parênquima circundante. Esta observação coincide com o descrito por Larson e colaboradores (2021), que referem que a hepatopatia vacuolar pode originar ecogenicidade heterogénea pela presença de nódulos no parênquima hepático, e o facto de a infiltração lipídica e glucídica nem sempre se distribuir de forma homogénea ao longo do parênquima (Pennick and d'Anjou 2015). Outros diagnósticos diferenciais para ecogenicidade mista do parênquima hepático, além da hepatopatia vacuolar e da hiperplasia nodular, incluem a fibrose, hepatite crónica, cirrose, neoplasia (linfoma, carcinoma hepatocelular, metástases) e síndrome hepatocutâneo. Tendo em conta os critérios de exclusão aplicados ao estudo, é pouco provável que a ecogenicidade mista seja provocada por algum dos diagnósticos diferenciais mencionados além da hepatopatia vacuolar e da hiperplasia nodular; no entanto, uma vez que não foi realizada biópsia em todos os casos, não é possível excluir com certeza a presença de outra alteração concomitante que não tenha sido suspeitada na ecografia. Quanto à ecogenicidade diminuída do parênquima hepático, esta característica não é uma observação expectável num fígado com hepatopatia vacuolar. Visto que o diagnóstico desses casos foi obtido por citologia, não se podem excluir outras causas concomitantes possíveis para esta alteração, como congestão venosa, hepatite aguda, neoplasia e amiloidose (Caine 2024). Os contornos hepáticos apresentaram-se regulares em todos os casos, o que vai de encontro à natureza tipicamente difusa e não disruptiva da arquitetura hepática da hepatopatia vacuolar (Feeney et al. 2008).

A presença de lesões focais hepáticas foi identificada em 38,6% dos casos, sendo a maioria de pequenas dimensões (59,1%). As lesões hipoecogénicas foram as mais comuns (59,1%), seguidas das hiperecogénicas (31,8%) e das lesões com ecogenicidade mista

(9,1%), o que está de acordo com descrições anteriores que associam estas alterações à hepatopatia vacuolar (Pennick and d'Anjou 2015). Uma parte significativa destas lesões não foram avaliadas cito ou histopatologicamente, no entanto, 4 lesões foram identificadas como hiperplasia nodular, uma alteração benigna frequentemente descrita em fígados de cães mais velhos ou com hepatopatia vacuolar (Sepesy et al. 2006; Guillot et al. 2009). Quanto às restantes lesões, não é possível distinguir ecograficamente entre hiperplasia nodular benigna e outras causas, como neoplasias primárias ou metastáticas, hematomas, granulomas ou áreas de necrose, pelo que não se podem excluir com segurança outros diagnósticos diferenciais. Num caso do presente estudo foi observada uma lesão de natureza sólida que evoluiu posteriormente para uma neoplasia hepática confirmada histologicamente, o que vai de encontro ao potencial descrito na literatura para a hepatopatia vacuolar induzir remodelação hepática e evoluir para alterações displásicas e neoplásicas, como o carcinoma hepatocelular (Leela-arporn et al. 2019).

Quistos hepáticos, embora raros neste contexto (n = 2), foram também identificados, não tendo sido possível determinar a sua origem devido à falta de avaliação anatomopatológica. Estes quistos costumam ser, na maioria dos casos, alterações acidentais em cães assintomáticos, tal como os observados nesta amostra, e podem ser compatíveis com quistos congénitos, cavitações pós-traumáticas, quistos biliares ou parasitários. Está recomendada a monitorização ecográfica periódica e, se se observar aumento do seu tamanho e aparecimento de sinais clínicos compatíveis com disfunção hepática, é indicada a realização de biópsia hepática para esclarecimento diagnóstico, uma vez que a PAAF frequentemente revela apenas líquido com características de transudado (Fossum 2019).

É ainda relevante referir que o número total de descrições de lesões focais (22) poderá subestimar a verdadeira prevalência e características ecográficas das alterações focais, já que em vários casos os relatórios ecográficos referiam “múltiplas lesões” sem as descrever ou quantificar individualmente. Também nestes casos, a presença de padrão nodular multifocal com variação na ecogenicidade, tamanho, forma e definição de margens é frequentemente associada a hiperplasia nodular, sobretudo em cães idosos, mas sem confirmação histológica não é possível excluir outras patologias como neoplasia primária ou metastática (Bruyette 2020). Acresce ainda a dificuldade de interpretação ecográfica em casos com margens mal definidas ou padrões heterogéneos, uma vez que diferentes observadores podem classificá-los como nódulos ou apenas como heterogeneidade do parênquima. Por fim, fenómenos como o *focal fatty sparing* podem simular a presença de lesões, tratando-se na realidade de uma região do parênquima normal com ecogenicidade preservada (Kuzi 2024).

Quanto ao perfil bioquímico, as elevações de ALT (47,7%) e FAS (51,2%) foram relativamente frequentes, ainda que em proporções inferiores às descritas por Kuzi e

colaboradores (2024), que refere elevações marcadas de FAS como um sinal característico, muitas vezes, pelo menos, 5 a 10 vezes superiores ao limite de referência.

A magnitude do aumento da ALT relativamente ao intervalo de referência (24-97 U/L) não foi avaliada neste estudo dado que, de acordo com os critérios de exclusão estabelecidos, não foram incluídos animais com valores superiores a 2-3 vezes o valor de referência. O aumento da atividade da ALT pode ser explicado por alterações na permeabilidade da membrana celular induzidas por corticosteroides, sejam eles endógenos ou exógenos (Stokol 2025). Em casos de hepatopatia vacuolar mais avançada, com lesão hepatocelular, o aumento da ALT pode ser ainda mais expressivo (Chapman and Hostutler 2013; Lawrence and Steiner 2017).

Relativamente à FAS, verificou-se que, entre os 44 cães do estudo, apenas 43 tinham resultados disponíveis para esta enzima, e, destes, um valor foi expresso de forma qualitativa, não sendo incluído no cálculo da frequência da magnitude de aumento. Entre os casos com resultados quantitativos, a magnitude do aumento foi muito variável: a maior parte apresentou aumentos ligeiros (1-2 vezes o valor de referência), enquanto apenas uma fração se enquadrou na faixa de aumento acentuado descrito na literatura (5-10 vezes o valor de referência). Um dos cães encontrava-se sob terapêutica com fenobarbital para controlo de convulsões, apresentando aumento da FAS entre 1-2 vezes o valor de referência e alterações histológicas compatíveis com hepatopatia vacuolar, mesmo na ausência de administração prévia de glucocorticóides, o que vai de encontro com o descrito por Center (2007). Desta forma, embora estes resultados estejam parcialmente em concordância com o padrão descrito por Kuzi e colaboradores (2024), a variabilidade observada reforça a necessidade de cautela na utilização da FAS como marcador isolado para suspeita de hepatopatias, nomeadamente hepatopatia vacuolar. A FAS pode estar aumentada devido a mecanismos colestáticos clássicos de hepatopatia vacuolar, endocrinopatias (tais como hiperadrenocorticism, hipotireoidismo e diabetes mellitus), administração de corticosteroides exógenos ou devido ao efeito dos glucocorticóides endógenos em cães com doenças crónicas, mesmo na ausência de doença endócrina (Willard and Twedt 2012; Oikonomidis and Milne 2023). O único valor da FAS que apresentou ser abaixo do intervalo de referência pode ser devido a hemólise da amostra (Tamborini 2024). Desta forma, os aumentos observados nestas enzimas, embora de menor magnitude do que o descrito, são compatíveis com os mecanismos fisiopatológicos subjacentes à hepatopatia vacuolar. A GGT apresentou-se aumentada em 42,9% dos cães testados, o que pode ser justificado por ser uma enzima associada a colestase frequente na hepatopatia vacuolar e poder ser induzida por corticoterapia (Willard and Twedt 2012). No entanto, visto que foi avaliada em apenas 21 cães, a robustez da análise e a extrapolação dos resultados para a população total do estudo são limitadas. A presença de alterações histológicas compatíveis com hepatopatia vacuolar em casos sem valores bioquímicos

significativamente elevados pode dever-se ao facto de as lesões histológicas precederem as alterações clínico-patológicas (Center et al. 2005).

Na tentativa de compreender os possíveis fatores subjacentes à vacuolização hepatocelular nos cães não expostos a corticoterapia, analisou-se a presença de doenças endócrinas e crónicas não endócrinas extrahepáticas neste subgrupo. Dos 24 cães que, segundo os registos disponíveis, não tinham sido medicados com corticosteroides, 4 (16,7%) apresentavam doença endócrina, sendo 3 casos de hiperadrenocorticismo e 1 de hipotireoidismo, confirmando as doenças endócrinas como fator predisponente para o desenvolvimento de hepatopatia vacuolar (Kuzi and Watson 2024). No entanto, a maioria dos cães deste grupo (83,3%) não apresentava qualquer doença endócrina conhecida, e dentro desse subgrupo, observou-se que quase metade (45,0%) sofria de doenças crónicas não endócrinas extrahepáticas. Estas incluíam doença renal (22,2%), doença neoplásica (33,3%), doença do trato gastrointestinal (22,2%), doença neurológica (11,1%) e doença imunomediada (11,1%). Tal distribuição levanta a possibilidade de que o stress fisiológico prolongado associado a estas doenças possa ter contribuído para a indução da vacuolização hepática através de um aumento de cortisol, tal como descrito por Sepesy e colaboradores (2006). A ausência de doença endócrina ou crónica não endócrina extrahepática, aliada à inexistência de administração prévia de glucocorticóides, em 11 cães deixa em aberto a possibilidade de existirem outras causas não identificadas ou multifatoriais envolvidas na patogénese desta hepatopatia. Importa, todavia, considerar que a classificação destes animais como não expostos a corticoterapia pode estar sujeita a incertezas, dado o possível acesso limitado aos registos clínicos prévios. É provável que alguns tenham sido tratados com corticosteroides noutras instituições e que, sendo a hepatopatia vacuolar uma alteração mais frequentemente identificada em cães mais velhos, é razoável admitir que muitos destes animais possam ter sido medicados com corticosteroides em algum momento da sua vida, mesmo que tal não tenha sido documentado.

### **5.1. Limitações do estudo**

Como referido ao longo da discussão, o presente estudo apresenta algumas limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. Em primeiro lugar, trata-se de uma análise retrospectiva baseada em registos clínicos e ecográficos previamente elaborados, o que pode limitar a consistência e a padronização da avaliação ecográfica, sobretudo no que diz respeito à ecogenicidade e ecotextura hepáticas, que são parâmetros sujeitos à subjetividade do observador e a variação nos equipamentos utilizados.

A ausência de biópsia hepática em todos os casos representa outra limitação relevante, impedindo a confirmação histopatológica através do método *gold-standard* de todas as alterações observadas. Esta limitação compromete a certeza diagnóstica de algumas

lesões, cujos diagnósticos diferenciais incluem alterações potencialmente neoplásicas. Embora todos os animais incluídos tenham sido diagnosticados com hepatopatia vacuolar por exame anatomopatológico, não foi possível excluir com total segurança a presença de doenças concomitantes noutras regiões do fígado que não tenham sido avaliadas.

Do ponto de vista laboratorial, a ausência de um perfil bioquímico completo em todos os cães limitou a correlação entre a hepatopatia vacuolar e os parâmetros bioquímicos hepáticos.

A classificação dos animais como não expostos a corticoterapia depende da informação clínica disponível, que poderá estar incompleta. A possibilidade de administração prévia de corticosteroides noutras instituições não pode ser excluída, o que é particularmente relevante considerando que a hepatopatia vacuolar é uma alteração comum em cães geriátricos, sendo provável que muitos destes animais tenham sido medicados com glucocorticóides em algum momento da sua vida.

Por fim, o tamanho reduzido da amostra e a ausência de um grupo controlo saudável limitam a capacidade de generalização dos resultados e a avaliação do grau de predisposição por sexo, raça ou idade.

## **6. Conclusão**

Através da análise de 44 casos de cães com diagnóstico confirmado de hepatopatia vacuolar por exame anatomopatológico, foi possível identificar um conjunto de alterações ecográficas consistentes com a literatura, nomeadamente hepatomegália, ecogenicidade aumentada, ecotextura homogénea e presença de lesões nodulares hepáticas. A falta de especificidade da ecografia foi evidente no presente estudo dado a variabilidade de sinais ecográficos identificados em cães com hepatopatia vacuolar, nomeadamente a presença de fígado normodimensionado, ecogenicidade normal, mista ou diminuída e ecotextura heterogénea.

As elevações das enzimas hepáticas foram frequentes, mas, no caso específico da FAS, a magnitude do seu aumento foi inferior à descrita na literatura, reforçando que esta enzima, embora útil, não deve ser utilizada isoladamente para suspeita de hepatopatias, nomeadamente hepatopatia vacuolar.

Verificou-se que a hepatopatia vacuolar ocorreu tanto em cães com exposição documentada a corticosteroides como naqueles sem histórico conhecido de administração desta medicação. Nestes últimos, foram identificados casos associados a doenças endócrinas (sobretudo hiperadrenocorticismismo e hipotireoidismo), bem como a doenças crónicas não endócrinas extrahepáticas, incluindo patologia renal, neoplásica, gastrointestinal, neurológica e imunomediada. A ausência de fatores predisponentes identificáveis em alguns animais

sugere a possibilidade de mecanismos multifatoriais ou ainda não determinados estarem implicados na patogênese da hepatopatia vacuolar.

Os resultados obtidos no presente estudo reforçam a importância de uma abordagem diagnóstica abrangente em animais com suspeita de hepatopatia vacuolar, uma vez que existe uma grande variabilidade de apresentações ecográficas, analíticas e de fatores predisponentes para o seu desenvolvimento.

## 7. Referências bibliográficas

Bahr KL, Sharkey LC, Murakami T, Feeney DA. 2013. Accuracy of US-guided FNA of focal liver lesions in dogs: 140 cases (2005-2008). *J Am Anim Hosp Assoc.* 49(3):190–196. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-5851>

Bairos V. 1999. Substâncias de Reserva. In: Azevedo C, editor. *Biologia Celular e Molecular.* 3a Ed. Lidel; p 278–286

Belotta AF, Teixeira CR, Padovani CR, Rahal SC, Mayer MN, Mamprim MJ. 2018. Sonographic Evaluation of Liver Hemodynamic Indices in Overweight and Obese Dogs. *J Vet Intern Med.* 32:181–187. <https://doi.org/10.1111/jvim.14883>

Biller DS, Kantrowitz B, Miyabayashi T. 1992. Ultrasonography of Diffuse Liver Disease A Review. *J Vet Intern Med.* 6:71–76

Birchard SJ, Sherding RG. 2006. Diseases of the Liver and Biliary Tract. In: Johnson SE, Sherding RG, editors. *Saunders Manual of Small Animal Practice.* 3rd Edition. Saunders; p 747–809. <https://doi.org/10.1016/B0-72-160422-6/50073-5>

Bonagura JD, Twedt DC. 2014. Diagnostic Approach to Hepatobiliary Disease. In: Webster CRL, Cooper JC, editors. *Kirks Current Veterinary Therapy XV.* Elsevier; p 569–575

Bruyette DS. 2020. Imaging in Hepatobiliary Disease. In: Barrett E, editor. *Clinical Small Animal Internal Medicine.* Vol. 1. 1st Edition. John Wiley & Sons, Inc.; p 659–675

Caine A. 2024. Imaging the liver, biliary system, and portal vasculature. In: Watson P, editor. *Canine Hepatobiliary and Exocrine Pancreatic Diseases.* 1st Ed. Edra

Center SA, Warner KL, McCabe J, Foureman P, Hoffmann WE, Erb HN. 2005. Evaluation of the influence of S-adenosylmethionine on systemic and hepatic effects of prednisolone in dogs. *Am J Vet Res.* 66(2):330–341

Center SA, Warner KL, Erb HN. 2002. Liver glutathione concentrations in dogs and cats with naturally occurring liver disease. *Am J Vet Res.* 63(8). <https://doi.org/10.2460/ajvr.2002.63.1187>

Center SA. 2007. Interpretation of Liver Enzymes. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice.* 37(2):297–333. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2006.11.009>

Chapman SE, Hostutler RA. 2013. A Laboratory Diagnostic Approach to Hepatobiliary Disease in Small Animals. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice.* 43(6):1209–1225. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2013.07.005>

Cole TL, Center SA, Flood SN, Rowland PH, Valentine BA, Warner KL, Erb HN. 2002. Diagnostic comparison of needle and wedge biopsy specimens of the liver in dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc.* 220(10):1483–1490

d'Anjou M-A, Carmel ÉN. 2015. Abdominal Cavity, Lymph Nodes, and Great Vessels. In: *Atlas of Small Animal Ultrasonography.* 2nd Edition. John Wiley & Sons, Inc.; p 455–479

Evans H, de Lahunta A. 2013. The Digestive Apparatus and Abdomen. In: *Miller's Anatomy of the Dog.* 4th Edition. Saunders; p 327–333

Feeney DA, Anderson KL, Ziegler LE, Jessen CR, Daubs BM, Hardy RM. 2008. Statistical relevance of ultrasonographic criteria in the assessment of diffuse liver disease in dogs and cats. *Am J Vet Res.* 69:212–221

Fittschen C, Bellamy JEC. 1984. Prednisone-Induced Morphologic and Chemical Changes in the Liver of Dogs. Vol 21.

Fleming KL, Howells EJ, Villiers EJ, Maddox TW. 2019. A randomised controlled comparison of aspiration and non-aspiration fine-needle techniques for obtaining ultrasound-guided cytological samples from canine livers. *Veterinary Journal.* 252. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2019.105372>

Fossum TW. 2019. Surgery of the Liver. In: *Small Animal Surgery.* 5th Edition. Elsevier; p 540–549

Gerber MA, Thung SN. 1987. Histology of the Liver. *Am J Surg Pathol.* 11(9):709–722

Guillot M et al. 2009. Can sonographic findings predict the results of liver aspirates in dogs with suspected liver disease? *Veterinary Radiology and Ultrasound.* 50(5):513–518. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2009.01572.x>

Ivančić M, Mai W. 2008. Qualitative and quantitative comparison of renal vs. hepatic ultrasonographic intensity in healthy dogs. *Veterinary Radiology and Ultrasound.* 49(4):368–373. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2008.00383.x>

Junqueira LCU, Carneiro J. 2013. Órgãos Associados ao Trato Digestivo. In: *Histologia Básica.* 12ª Edição. Guanabara Koogan Ltda.; p 318–332

Kemp SD, Zimmerman KL, Panciera DL, Monroe WE, Leib MS, Lanz OI. 2015. A Comparison of Liver Sampling Techniques in Dogs. *J Vet Intern Med.* 29(1):51–57. <https://doi.org/10.1111/jvim.12508>

Kierszenbaum AL, Tres LL. 2020. Digestive Glands. In: *Histology and Cell Biology: An Introduction to Pathology.* 5th Edition. Elsevier; p 587–605

Klein BG. 2020. Secretions of the Gastrointestinal Tract. In: *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology.* 6th Edition. Elsevier; p 312–313

Kommenou A, Karayannopoulou M, Polizopoulou ZS, Constantinidis TC, Dessiris A. 2005. Correlation of serum alkaline phosphatase activity with the healing process of long bone fractures in dogs. *Vet Clin Pathol.* 34(1):35–38. <https://doi.org/10.1111/J.1939-165X.2005.TB00006.X>

König HE, Liebich H-G. 2016. Sistema Digestivo. In: *Anatomia dos Animais Domésticos: Texto e Atlas Colorido.* 6ª Edição. Artmed; p 364–376

Kuzi S, Watson PJ. 2024. Vacuolar Hepatopathies. In: *Ettinger SJ, Côté E, Feldman EC, editors. Ettinger's Textbook of Veterinary Internal Medicine.* Vol. 2. 9th Edition. Elsevier

Kuzi S. 2024. Canine vacuolar hepatopathies, hepatocutaneous syndrome, and amyloidosis. In: *Watson P, editor. Canine Hepatobiliary and Exocrine Pancreatic Diseases.* Edra

Larson MM, Mattoon JS, Lawrence Y, Sellon RK. 2021. Liver. In: *Mattoon JS, Sellon RK, Berry CR, editors. Small Animal Diagnostic Ultrasound.* 4th Edition. Elsevier; p 355–421

Larson MM. 2018. Liver and Spleen. In: Thrall DE, editor. Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology. 7th Edition. Elsevier; p 792–822

Lawrence YA, Steiner JM. 2017. Laboratory Evaluation of the Liver. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. 47(3):539–553. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.11.005>

Leela-arporn R, Ohta H, Nagata N, Sasaoka K, Tamura M, Dermlim A, Nisa K, Morishita K, Sasaki N, Takagi S, et al. 2019. Epidemiology of massive hepatocellular carcinoma in dogs: A 4-year retrospective study. *Veterinary Journal*. 248:74–78. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2019.04.011>

Llanos C, Holmes E, White C, Jasensky AK, Fitzgerald E. 2023. Diagnostic quality of ultrasound-guided fine-needle aspirates samples from the canine liver and spleen is not significantly affected by using 22-, 23-, and 25-gauge needles. *Veterinary Radiology and Ultrasound*. 64(5):966–972. <https://doi.org/10.1111/vru.13290>

Lu ZF, Zagzebski JA, O'Brien RT, Steinberg H. 1997. Ultrasound Attenuation and Backscatter in the Liver During Prednisone Administration. *World Federation for Ultrasound in Medicine & Biology*. 23(1):1–8

Mantis P. 2022. Liver and gallblader. In: *Practical Small Animal Ultrasonography. Abdomen*. 2nd Edition. Edra

McDonough S. 2024. Interpretation of Liver Biopsy Reports. In: Watson P, editor. *Canine Hepatobiliary and Exocrine Pancreatic Diseases*. Edra

Munro MJL, Hulsebosch SE, Marks SL, Gilor C. 2021. Efficacy of a micronized, nanocrystal fenofibrate formulation in treatment of hyperlipidemia in dogs. *J Vet Intern Med*. 35(4):1733–1742. <https://doi.org/10.1111/jvim.16190>

Oikonomidis IL, Milne E. 2023. Clinical enzymology of the dog and cat. *Aust Vet J*. 101(12):465–478. <https://doi.org/10.1111/avj.13291>

Pennick D, d'Anjou M-A. 2015. Liver. In: *Atlas of Small Animal Ultrasonography*. 2nd Edition. John Wiley & Sons, Inc.; p 183–238

Roth L. 2001. The evaluation of liver cytology specimens is considered helpful in making Comparison of Liver Cytology and Biopsy Diagnoses in Dogs and Cats: 56 Cases. *Vet Clin Pathol*. 30(1):35–38

Sepesy LM, Center SA, Randolph JF, Warner KL, Erb HN. 2006. Vacuolar hepatopathy in dogs 336 cases (1993 to 2005). *J Am Vet Med Assoc*. 229(2):246–252. <https://doi.org/https://doi.org/10.2460/javma.229.2.246>

Sharkey LC, Seelig DM, Overmann J. 2014. All lesions great and small, part 2. Diagnostic cytology in veterinary medicine. *Diagn Cytopathol*. 42(6):544–552. <https://doi.org/10.1002/dc.23090>

Siegel A, Wiseman MD. 2020. The Liver. In: Valenciano AC, Cowell RL, editors. *Cowell and Tyler's Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat*. 5th Edition. Elsevier Inc.; p 329–345

Stockhaus C, Van den Ingh T, Rothuizen J, Teske E. 2004. A Multistep Approach in the Cytologic Evaluation of Liver Biopsy Samples of Dogs with Hepatic Diseases. *Vet Pathol.* 41(5):461–470

Stokol T. 2025. eClinPath; [accessed 2025 Apr 19]. <https://eclinpath.com/chemistry/liver/liver-injury/alanine-aminotransferase/>

Syakalima M, Takiguchi M, Yasuda J, Mortal Y, Hashimoto A. 1998. Comparison of attenuation and liver-kidney contrast of liver ultrasonographs with histology and biochemistry in dogs with experimentally induced steroid hepatopathy. *Veterinary Quarterly.* 20(1):18–22. <https://doi.org/10.1080/01652176.1998.9694829>

Tamborini A. 2024. Laboratory tests more specific for hepatobiliary disease. In: Watson P, editor. *Canine Hepatobiliary and Exocrine Pancreatic Diseases.* 1st Ed. Edra

Tilley LP, Smith FWK, Sleeper MM, Brainard BM. 2021. Glycogen-Type Vacuolar Hepatopathy. In: *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult: Canine and Feline Seventh Edition.* 7th Edition. John Wiley & Sons, Inc; p 574–576

Tsukagoshi T, Ohno K, Tsukamoto A, Fukushima K, Takahashi M, Nakashima K, Fujino Y, Tsujimoto H. 2012. Decreased gallbladder emptying in dogs with biliary sludge or gallbladder mucocele. *Veterinary Radiology and Ultrasound.* 53(1):84–91. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2011.01868.x>

Van Winkle T, Cullen JM, Van den Ingh TSGAM, Charles JA, Desmet VJ. 2006. Morphological classification of parenchymal disorders of the canine and feline liver: 3. Hepatic abscesses and granulomas, hepatic metabolic storage disorders and miscellaneous conditions. In: *WSAVA Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine and Feline Liver Diseases.* Saunders; p 103–116. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-2791-8.X5001-1>

Wallis NJ, Mörseburg A, Kentistou KA, Jamaluddin A, Dowsett GKC, Schofield E, Morros-Nuevo A, Saeed S, Lam BYH, Sumanasekera NT, et al. 2025. Canine genome-wide association study identifies DENND1B as an obesity gene in dogs and humans. *Science.* 387(6741).

Wang KY, Panciera DL, Al-Rukibat RK, Radi ZA. 2004. Accuracy of ultrasound-guided fine-needle aspiration of the liver and cytologic findings in dogs and cats: 97 cases (1990–2000). *J Am Vet Med Assoc.* 224(1):75–78

Watson P. 2017. Canine Breed-Specific Hepatopathies. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice.* 47(3):665–682. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.11.013>

Webster CRL, Center SA, Cullen JM, Pennick DG, Richter KP, Twedt DC, Watson PJ. 2019. ACVIM consensus statement on the diagnosis and treatment of chronic hepatitis in dogs. *J Vet Intern Med.* 33(3):1173–1200. <https://doi.org/10.1111/jvim.15467>

Willard MD, Twedt DC. 2012. Gastrointestinal, Pancreatic, and Hepatic Disorders. In: Willard MD, Tvedten H, editors. *Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods.* 5th Ed. Elsevier; p 191–225