INTERNATIONAL SEVEN JOURNAL OF MULTIDISCIPLINARY
ISSN: 2764-9547

PADRÕES HISTOPATOLÓGICOS DE DOENÇAS HEPÁTICAS CRÔNICAS EM CÃES E GATOS: CORRELAÇÃO COM EXAMES LABORATORIAIS

HISTOPATHOLOGICAL PATTERNS OF CHRONIC LIVER DISEASES IN DOGS AND CATS: CORRELATION WITH LABORATORY TESTS

PATRONES HISTOPATOLÓGICOS DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS CRÓNICAS EN PERROS Y GATOS: CORRELACIÓN CON EXÁMENES DE LABORATORIO

https://doi.org/10.56238/isevmjv4n3-014

Recebimento dos originais: 04/05/2025 **Aceitação para publicação:** 04/06/2025

Iasmim Cristiane Sena da Silva
Graduanda em Medicina Veterinária
Centro Universitário Maurício de Nassau
E-mail: iasmimsenas4@gmail.com

Apolônia Agnes Vilar de Carvalho Bulhões
Graduada em Medicina Veterinária; Doutorado em Ciência Veterinária
Universidade Federal Rural de Pernambuco
E-mail: agnes.carvalho.14@gmail.com

Isabella Silva Borges
Graduada em Medicina Veterinária; Mestranda em Ciência Animal
Universidade Federal de Goiás
E-mail: isabella_borges2@discente.ufg.br

Ygor Cesar Amador de Lima
Graduando em Medicina Veterinária
Faculdade Estácio de Sá
E-mail: ygorexpert@gmail.com

Fernanda Laura Gil Marques
Graduanda em Medicina Veterinária
Universidade Estadual do Ceará
E-mail: fernanda.marques1502@gmail.com

Daniella Cristina Menezes Mota
Graduada em Medicina Veterinária
Centro Universitário de Patos de Minas
E-mail: daniella.menezesm@gmail.com

Andreia Oliveira Santos
Graduanda em Medicina Veterinária
Universidade Veiga de Almeida
E-mail: andreia_oliversantos@yahoo.com.br

Aline Bittencourt de Souza
Graduanda em Medicina Veterinária
Universidade Castelo Branco
E-mail: medvetalinebitt@gmail.com

Artur Carmisin Duarte da Silva
Graduado em Medicina Veterinária
Universidade do Sul de Santa Catarina
E-mail: artur_carmisin@hotmail.com

Kelly Patrícia da Costa Camelo
Graduada em Medicina Veterinária
Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central
E-mail: vetcamelokpcc@gmail.com

Lizane Paula de Farias e Silva
Graduanda em Medicina Veterinária
Centro Universitário Brasileiro
E-mail: lifasil@hotmail.com

João Paulo Yoshio Prado Cerqueira Kubota
Universidade Federal de Goiás
Graduado em Medicina Veterinária; Doutorando em Ciência Animal
E-mail: jpyoshiok@gmail.com

Amanda Ferreira de Jesus
Graduada em Medicina Veterinária; Mestranda em Ciência Animal
Universidade Federal de Goiás
E-mail: amandaferreira@discente.ufg.br

Bruna Araújo Marinho
Graduanda em Medicina Veterinária
Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos (IMEPAC)
E-mail: brunaaraujo.marinho@hotmail.com

Mateus de Melo Lima Waterloo
Graduado em Medicina Veterinária; Doutorando em Medicina Veterinária (Clínica e Reprodução Animal)
Universidade Federal Fluminense
E-mail: mateuswaterloo@icloud.com

RESUMO
Objetivo: Avaliar os principais padrões histopatológicos encontrados em doenças hepáticas crônicas (DHC) em cães e gatos e correlacioná-los com achados laboratoriais, ressaltando a importância do exame histopatológico para diagnóstico definitivo e prognóstico. As doenças hepáticas crônicas em pequenos animais possuem etiologias diversas e progressão lenta, sendo frequentemente diagnosticadas em estágios avançados. Esta revisão de literatura analisou estudos nacionais e internacionais sobre a prevalência, padrões morfológicos, implicações clínicas e laboratoriais das DHC em cães e gatos. Os dados evidenciam que a displasia microvascular, as hepatites crônicas e as colangites estão entre os diagnósticos mais frequentes. A associação entre

alterações laboratoriais, como elevações de ALT e FA, e os achados histológicos como fibrose, inflamação portal e degeneração hepatocelular, permite melhor condução clínica. Técnicas de biópsia hepática (Tru-Cut®) continuam sendo essenciais, embora métodos complementares como biomarcadores séricos e análise digital estejam em expansão. Conclui-se que a integração entre clínica, exames laboratoriais e histopatologia é indispensável para o diagnóstico precoce e manejo eficaz das DHC em pequenos animais.

Palavras-chave: Biópsia hepática. Fibrose hepática. Inflamação portal. Lesão hepatocelular. Patologia animal.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the main histopathological patterns found in chronic liver disease (CLD) in dogs and cats and correlate them with laboratory findings, emphasizing the importance of histopathological examination for definitive diagnosis and prognosis. Chronic liver disease in small animals has diverse etiologies and slow progression, and is often diagnosed at advanced stages. This literature review analyzed national and international studies on the prevalence, morphological patterns, and clinical and laboratory implications of CHD in dogs and cats. The data show that microvascular dysplasia, chronic hepatitis, and cholangitis are among the most frequent diagnoses. The association between laboratory abnormalities, such as elevated ALT and FA, and histological findings such as fibrosis, portal inflammation, and hepatocellular degeneration, allows for better clinical management. Liver biopsy techniques (Tru-Cut®) remain essential, although complementary methods such as serum biomarkers and digital analysis are expanding. It is concluded that the integration of clinical, laboratory, and histopathological findings is indispensable for the early diagnosis and effective management of CHD in small animals.

Keywords: Liver biopsy. Liver fibrosis. Portal inflammation. Hepatocellular injury. Animal pathology.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar los principales patrones histopatológicos encontrados en las enfermedades hepáticas crónicas (EHC) en perros y gatos y correlacionarlos con los hallazgos de laboratorio, destacando la importancia del examen histopatológico para el diagnóstico definitivo y el pronóstico. Las enfermedades hepáticas crónicas en animales pequeños tienen diversas etiologías y una progresión lenta, por lo que a menudo se diagnostican en etapas avanzadas. Esta revisión bibliográfica analizó estudios nacionales e internacionales sobre la prevalencia, los patrones morfológicos y las implicaciones clínicas y de laboratorio de las DHC en perros y gatos. Los datos evidencian que la displasia microvascular, las hepatitis crónicas y las colangitis se encuentran entre los diagnósticos más frecuentes. La asociación entre alteraciones de laboratorio, como elevaciones de ALT y FA, y hallazgos histológicos como fibrosis, inflamación portal y degeneración hepatocelular, permite una mejor conducción clínica. Las técnicas de biopsia hepática (Tru-Cut®) siguen siendo esenciales, aunque los métodos complementarios como los biomarcadores séricos y el análisis digital están en expansión. Se concluye que la integración entre la clínica, los exámenes de laboratorio y la histopatología es indispensable para el diagnóstico precoz y el manejo eficaz de las DHC en animales pequeños.

Palabras clave: Biopsia hepática. Fibrosis hepática. Inflamación portal. Lesión hepatocelular. Patología animal.

1 INTRODUÇÃO

As doenças hepáticas crônicas (DHC) em cães e gatos representam um importante desafio diagnóstico e terapêutico na prática clínica veterinária. Essas doenças englobam um amplo número de alterações morfofuncionais progressivas, frequentemente silenciosas nas fases iniciais. Elas são marcadas pela persistência de danos hepáticos, inflamação, recuperação e, principalmente, deposição de matriz extracelular, a fibrose hepática, que pode progredir para cirrose e falência hepática irreversível (Cullen; Stalker, 2016; Van Sprundel *et al*., 2020).

Nos últimos anos, a padronização dos critérios histopatológicos proposta pelo Liver Standardization Group da *World Small Animal Veterinary Association* (WSAVA) tem proporcionado uma classificação mais uniforme das lesões hepáticas, com destaque para categorias como hepatite crônica, displasia vascular, colangite e tumores primários ou metastáticos (Andrews *et al.*, 2019). Esses progressos têm facilitado a correlação entre os campos clínico e laboratorial, especialmente com o uso de marcadores bioquímicos específicos do fígado, como ALT, AST, GGT, bilirrubinas, além da mensuração de cobre hepático e biomarcadores séricos de fibrose (Webb *et al*., 2021).

A fisiopatologia da fibrose hepática em animais de companhia tem sido muito estudada. É conhecido que estímulos contínuos ativam células estreladas do fígado, resultando na deposição de colágeno nos espaços portais e centrolobulares, resultando em uma distorção da estrutura hepática (Ramaiah *et al*., 2022). Além disso, raças caninas como Doberman Pinscher, Labrador Retriever, Cocker Spaniel e Bedlington Terrier possuem uma predisposição genética para formas específicas de hepatite crônica, geralmente ligadas ao acúmulo excessivo de cobre (Poldervaart *et al*., 2009; Speeti *et al.*, 2021).

Em felinos, as colangites (neutrofílica e linfocítica) e a lipídose hepática são as afecções crônicas mais comuns, apresentando sintomas clínicos inespecíficos como anorexia, perda de peso, vômitos e icterícia. O papel da microbiota do intestino e a via entero-hepática estão sendo cada vez mais identificadas como moduladoras da inflamação hepática crônica em felinos (Strombeck *et al*., 2020; Barrs *et al*., 2023).

Apesar dos avanços, a avaliação histopatológica continua sendo o método mais confiável para definição da etiologia, extensão da fibrose e monitoramento da resposta terapêutica. Técnicas complementares, como colorações especiais (tricrômico de Masson, Sirius Red), imunohistoquímica e análise digital morfométrica, têm ampliado a precisão diagnóstica (Tostes, 1998; Tani *et al*., 2023). Dessa forma, este estudo objetiva revisar os principais padrões histopatológicos das doenças hepáticas crônicas em cães e gatos, correlacionando-os com achados

clínico-laboratoriais, a fim de auxiliar a tomada de decisão diagnóstica e terapêutica de forma mais precisa.

2 METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão de literatura narrativa, baseada na análise de fontes primárias e secundárias. Foram utilizados três estudos como base: a dissertação de Silva (2005), que avaliou lesões hepáticas crônicas em cães por meio de necropsias; o artigo de Hirose *et al*. (2014), que compilou dados de biópsias hepáticas caninas e felinas realizadas na Universidade de Tóquio; e a dissertação de Tostes (1998), que comparou técnicas de biópsia hepática e seus resultados em relação ao diagnóstico post-mortem.

Além disso, realizou-se busca de artigos científicos publicados entre 2016 e 2023, por meio das bases PubMed, ScienceDirect e Scopus. Utilizaram-se os descritores: “canine chronic hepatitis”, “feline liver disease”, “histopathology”, “hepatic fibrosis”, “bile duct proliferation”, “copper-associated hepatitis”, “biopsy liver veterinary”, “liver biomarkers in dogs and cats”.

Foram incluídos estudos com foco em lesões histológicas hepáticas crônicas, abordagens diagnósticas histopatológicas e correlações laboratoriais. A escolha das fontes priorizou estudos com casuística significativa, padronização metodológica (preferencialmente seguindo as diretrizes da WSAVA), uso de técnicas de coloração histológica, biomarcadores ou análises digitais, e aplicabilidade clínica veterinária. No entanto, foram excluídos estudos que abordavam apenas doenças hepáticas agudas, modelos experimentais com outras espécies que não cães ou gatos, estudos com número amostral inferior a 10, textos duplicados ou sem acesso ao conteúdo completo, e artigos publicados em idiomas que não o português, inglês ou espanhol.

As informações extraídas foram organizadas e discutidas de forma temática, divididas em tópicos que abordam a prevalência, padrões histopatológicos, correlação clínico-laboratorial e técnicas de diagnóstico, incluindo inovações recentes no campo.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 PREVALÊNCIA E CLASSIFICAÇÃO DAS DOENÇAS HEPÁTICAS CRÔNICAS EM CÃES E GATOS

As DHC em animais de pequeno porte englobam uma variedade de alterações com diferentes padrões histológicos e implicações clínicas. Estudos retrospectivos em cães indicam que essas enfermidades correspondem de 6% a 10% das alterações hepáticas identificadas através de necropsia ou biópsia hepática (Silva, 2005; Hirose et al., 2014).

Segundo Hirose et al. (2014), entre 4.755 biópsias caninas realizadas na Universidade de Tóquio entre 2006 e 2012, 463 (9,7%) envolviam o fígado. A classificação das doenças seguiu os critérios do *Liver Standardization Group* da World Small Animal Veterinary Association (WSAVA), agrupando as afecções em: doenças não proliferativas (como displasia microvascular, hepatites e fibrose) e doenças proliferativas (como adenomas, carcinomas e hiperplasia nodular). A condição mais frequente (29,4%) foi a displasia microvascular (MVD), que inclui a hipoplasia portal, seguida por hepatites (23,5%) e tumores hepáticos primários (21%).

Em felinos, a DHC é mais comumente representada por hepatites (45,1%), com destaque para a colangite neutrofílica (23,9%) e linfocítica (14,1%), além de degenerações (14,1%) e displasias (12,7%) (Hirose et al., 2014). Esses padrões estão em conformidade com a literatura recente, que indica colangio-hepatites como as principais causas de inflamação crônica do fígado em felinos (Barrs *et al*., 2023; WSAVA Liver Standardization Group, 2019).

3.2 PADRÕES HISTOPATOLÓGICOS E ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS FREQUENTES

Os padrões histológicos mudam de acordo com a origem da enfermidade e a espécie acometida. A cirrose hepática, em cães, é uma condição terminal frequente, caracterizada por fibrose generalizada, regeneração nodular e alteração na arquitetura (Andrews *et al*., 2019). Silva (2005) estudou minuciosamente 14 casos de cirrose canina, identificando fibrose leve em 57,2% dos casos, moderada em 28,6% e severa em 14,2%. Essas situações apresentaram alterações histológicas predominantes, como a degeneração gordurosa (71,4%), o infiltrado inflamatório linfoplasmocitário (71,4%), a hemossiderose (64,3%), a proliferação de ductos biliares (50%) e a bilestase intra-hepática (42,8%).

Esses achados estão em conformidade com os critérios de hepatite crônica estabelecidos por Cullen e Stalker (2016), que incluem a necrose hepatocelular, a inflamação crônica do portal e a fibrose progressiva. O diagnóstico de lesões hepáticas crônicas avançadas é apoiado pela presença de necrose de coagulação aleatória, coloração positiva para colágeno com Sirius Red ou Masson, além da desorganização lobular (Hirose *et al*., 2014).

Em gatos, as colangites constituem a principal manifestação de inflamação crônica do fígado. A colangite neutrofílica está ligada a infecções bacterianas de evolução ascendente e se manifesta histologicamente como um infiltrado neutrofílico concentrado nos ductos biliares. Por outro lado, a colangite linfocítica, que provavelmente tem origem imunomediada, exibe um infiltrado linfocitário portal contínuo e uma discreta fibrose periductal (Strombeck *et al.*, 2020; Barrs *et al.*, 2023).

3.3 CORRELAÇÃO COM EXAMES LABORATORIAIS E SINAIS CLÍNICOS

A conexão entre as descobertas histopatológicas e as informações clínicas e laboratoriais é importante para a suspeita diagnóstica e a avaliação prognóstica (Hirose *et al*., 2014). Silva (2005), em seus estudos, notou um aumento uniforme da enzima alanina aminotransferase (ALT) em cães com cirrose, juntamente com a presença de ascite com transudato puro em todas as avaliações, indicando hipoalbuminemia e hipertensão portal. Além disso, em 23,7% dos casos, houve relato de icterícia, geralmente ligada à bilestase identificada nas lâminas histológicas.

Segundo Webb e colaboradores (2021), o aumento da ALT sinaliza danos hepáticos, enquanto os níveis elevados de fosfatase alcalina (FA) e gama-glutamil transferase (GGT) estão mais ligados à colestase ou comprometimento biliar. Nas hepatopatias crônicas caninas, particularmente aquelas ligadas ao acúmulo de cobre, nota-se uma inflamação contínua, fibrose e mudanças bioquímicas correlatas. Hirose e colaboradores (2014) detectaram depósitos de cobre em aproximadamente um terço dos cães portadores de hepatite crônica, particularmente em Doberman Pinscher e Labrador Retriever. Ademais, a pesquisa genética realizada por Speeti et al. (2021) enfatiza que o acúmulo de cobre pode desempenhar um papel causal e agravante na hepatopatia crônica de certas raças, necessitando ser examinado através de colorações específicas (como a rubeânica) e quantificação do fígado.

Em gatos, a elevação de ALT também é notada nas colangites, embora de forma menos intensa. Por exemplo, a colangite neutrofílica se manifesta com elevação moderada de ALT e FA, podendo levar a uma discreta hiperbilirrubinemia. Por outro lado, a lipídose hepática felina é marcada por elevações significativas de ALT e vacuolização hepatocelular generalizada, desempenhando um papel crucial no diagnóstico diferencial (Strombeck *et al.*, 2020).

3.4 AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA: MÉTODOS DE BIÓPSIA E LIMITAÇÕES

A biópsia hepática é o método mais confiável para diagnóstico das DHC, permitindo a definição do tipo de lesão, a avaliação da extensão da fibrose e a identificação de alterações neoplásicas ou infecciosas (Hirose *et al*., 2014). No entanto, o método de coleta tem um impacto direto na representatividade da amostra. Em uma pesquisa comparativa, Tostes (1998) revelou que a biópsia hepática realizada com agulha tipo Tru-Cut® (cortante) mostrou uma maior precisão diagnóstica (88,3%) em relação à técnica de aspiração com agulha tipo Menghini®, que não teve sucesso especialmente em situações de fibrose.

Atualmente, além das colorações tradicionais, avanços tecnológicos como análise digital morfométrica, colorações quantitativas e imunohistoquímica que utilizam marcadores de ativação

de células estreladas, como α-SMA e desmina, têm auxiliado no diagnóstico mais acurado da fibrose (Tani *et al*., 2023). Biomarcadores séricos não invasivos, tais como ácido hialurônico, colágeno tipo IV e laminina, têm sido investigados como opções à biópsia. No entanto, sua aplicação em animais de pequeno porte ainda é experimental e restrita a centros de pesquisa (Ramaiah *et al*., 2022).

A biópsia hepática continua, portanto, sendo essencial para diagnóstico definitivo, particularmente em casos de hepatopatia crônica de etiologia indefinida, e sua interpretação exige integração com sinais clínicos e exames laboratoriais.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As doenças hepáticas crônicas em cães e gatos possuem características histopatológicas únicas que, quando associadas a resultados clínicos e laboratoriais, permitem diagnósticos mais acurados. O exame histopatológico, particularmente através de biópsia a laser, continua sendo a técnica de diagnóstico mais segura. É fundamental entender os padrões morfológicos, tais como fibrose, inflamação do portal, proliferação ductal e deposição de cobre, para estabelecer prognóstico e conduta. Apesar do avanço de técnicas modernas como a análise morfométrica digital e biomarcadores sanguíneos, a biópsia hepática ainda é indispensável na prática clínica. A detecção antecipada requer a combinação de clínica, exames laboratoriais e histopatologia.

REFERÊNCIAS

ANDREWS, G. A. et al. WSAVA Standards for the Diagnosis of Canine and Feline Liver Disease. ***Journal of Comparative Pathology***, v. 163, p. 1–9, 2019.

BARRS, V. R.; BEATTY, J. A. The evolving understanding of feline cholangitis: pathogenesis, classification, and treatment. ***Veterinary Journal***, v. 293, p. 105957, 2023.

CULLEN, J. M.; STALKER, M. J. Liver and biliary system. In: MAXIE, M. G. (Ed.). ***Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals***. 6. ed. v. 2. St. Louis: Elsevier, 2016. p. 258–352.

HIROSE, N. et al. A retrospective histopathological survey on canine and feline liver diseases at the University of Tokyo between 2006 and 2012. ***Journal of Veterinary Medical Science***, v. 76, n. 7, p. 1015–1020, 2014.

RAMAIAH, L. et al. Hepatic fibrosis in dogs and cats: mechanisms, diagnostics and clinical relevance. ***Frontiers in Veterinary Science***, v. 9, 2022. DOI: 10.3389/fvets.2022.866725.

SILVA, M. C**. *Estudo retrospectivo de lesões hepáticas crônicas em cães: 1964–2003***. 2005. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, 2005.

SPEETI, M. et al. Copper-associated hepatitis in Labrador Retrievers: genetic background and new insights. ***Veterinary Pathology***, v. 58, n. 3, p. 523–532, 2021.

STROMBECK, D. R. et al. ***Strombeck's Small Animal Gastroenterology***. 6. ed. Wiley-Blackwell, 2020.

TANI, Y. et al. Morphometric analysis and fibrosis scoring in canine liver diseases using AI-assisted digital pathology. ***Veterinary Pathology***, v. 60, n. 1, p. 85–93, 2023.

TOSTES, R. A. ***Diagnóstico citológico, histológico por biópsia aspirativa e por biópsia cortante, comparados ao exame post-mortem do fígado em cães hepatopatas***. 1998. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, 1998.

WEBB, C. B.; TWEDT, D. C. et al. Biomarkers of liver fibrosis in veterinary medicine. ***Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice***, v. 51, n. 1, p. 189–210, 2021.