

OLIVEIRA, J.R. e MATTIOLLI, M.M. Principais complicações em cães com insuficiência hepática grave – Revisão de literatura. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 37, Ed. 142, Art. 960, 2010.



PUBVET, Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia.

Principais complicações em cães com insuficiência hepática grave – Revisão de literatura

Jéssica Rodrigues de Oliveira¹ e Matheus Mantovani Mattioli²

¹Graduada em Medicina Veterinária pela Universidade Federal de Uberlândia

²Residente de clínica médica do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia

Resumo

A Insuficiência hepática pode ter caráter agudo ou crônico. Existem varias causas de insuficiência hepática no cão, porém as doenças hepáticas crônicas em fases avançadas cursam para complicações graves levando na maioria das vezes a internações e até morte de pacientes. Conhecer as principais complicações em pacientes com insuficiência hepática grave torna-se necessário, para se tomar decisões rápidas e eficazes para manutenção da qualidade de vida do animal terminal. A encefalopatia hepática, edema e ascite e Síndrome hepato-renal são as principais complicações da insuficiência hepática grave em cães. Este artigo tem como objetivo relatar aspectos importantes na prática médica veterinária, dessas três condições clínicas, com ênfase na abordagem diagnóstica e terapêutica.

Palavras-chave: insuficiência hepática, encefalopatia hepática, ascite, síndrome hepato-renal

Major complications in dogs with severe liver failure - Literature review

Abstract

Hepatic character can have acute or chronic. There are several causes of liver failure in dogs, but the chronic liver diseases in advanced stages leading to severe complications occur along most of the time to hospitalization and even death of patients. Meet the major complications in patients with severe hepatic impairment becomes necessary to make quick decisions and effective maintenance of quality of life of the animal terminal. Hepatic encephalopathy, edema, and ascites and hepatorenal syndrome are the main complications of severe liver failure in dogs. This article aims to present important aspects in the veterinary medical practice, these three conditions, with emphasis on diagnostic and therapeutic approach.

Keywords: hepatic failure, hepatic encephalopathy, ascites, hepatorenal syndrome

I – Encefalopatia Hepática

A encefalopatia hepática é uma complicação aguda devido a uma doença hepato celular primária (eg, insuficiência hepática grave), ou desvio da circulação portal do fígado (eg, desvio porto sistêmico), é uma anormalidade reversível associada com a exposição do sistema nervoso central a substâncias neurotóxicas (BUNCH, 1991). Os sinais do SNC devido à insuficiência hepática resultam de EH e/ou hipoglicemia (BROOME et al., 2004) e incluem ataxia, mudanças de comportamento, ausência de resposta a estímulos, desorientação, andar em círculos, pressionar a cabeça contra superfícies, cegueira, que pode ser episódica, convulsões e coma (FOSSUM, 2002; WINKLER et al., 2003; BROOME et al., 2004; TORISU et al., 2005).

OLIVEIRA, J.R. e MATTIOLLI, M.M. Principais complicações em cães com insuficiência hepática grave – Revisão de literatura. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 37, Ed. 142, Art. 960, 2010.

Animais com encefalopatia hepática podem ainda apresentar anorexia ou polifagia, vômito, diarreia ou constipação, polidipsia, poliúria, e ptialismo (principalmente em gatos) (ETTINGER, 1992).

Acredita-se que a fisiopatologia da EH seja multifatorial, caracterizada por um estado neurológico anormal em um paciente com insuficiência hepática grave (ETTINGER, 1992). A amônia, as mercaptanas, os ácidos graxos de cadeia curta e o ácido gama-aminobutírico (GABA), são toxinas encefalopáticas produzidas no colón através da ação bacteriana em vários substratos. O fígado é responsável pela desintoxicação dessas substâncias, mantendo as concentrações sistêmicas baixas, no caso de insuficiência hepática grave, essas toxinas alcançam concentrações altas na circulação sistêmica e no SNC resultando em sinais clínicos (JOHNSON & SHERDING, 1998). Outras toxinas implicadas na patogênese da encefalopatia hepática: glutamina, glutamato e alfa-cetoglutarato, aminoácidos aromáticos, metionina, neurotransmissores e falsos neurotransmissores (ETTINGER, 1992). Outras causas de EH incluem alterações na barreira hematoencefálica, desequilíbrio de neurotransmissores e anormalidades metabólicas (BUNCH, 1991).

Animais com alterações metabólicas, como, azotemia, hipóxia, desequilíbrios eletrolíticos, hipoglicemia, alcalose e hipovolemia são predispostos a desenvolver encefalopatia e sua correção melhora o quadro de encefalopatia. Fatores que podem precipitar alterações metabólicas e causar encefalopatia incluem aumento da ingestão protéica, hemorragia gastrointestinal, administração de diuréticos, administração de sedativos ou tranqüilizantes, uremia, infecção, constipação, hipercrecimento bacteriano em intestino grosso e administração de metionina (BUNCH, 1991).

Embora a patogênese da EH seja um assunto controverso, pois há varias opiniões a respeito de sua fisiopatologia, o tratamento da

OLIVEIRA, J.R. e MATTIOLLI, M.M. Principais complicações em cães com insuficiência hepática grave – Revisão de literatura. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 37, Ed. 142, Art. 960, 2010.

encefalopatia hepática consiste em reduzir a produção e absorção de amônia proveniente da degradação bacteriana de substratos protéicos no cólon (CENTER, 1998; ROUDEBUSH et al., 2000; RUTGERS & BIOURGE, 2006). E na supressão ou eliminação das bactérias intestinais que contém urease e a catarse (ETTINGER, 1992). As estratégias farmacológicas consistem na restrição protéica, no uso de lactulose, antibióticos, bem como o uso de prebióticos e fibras solúveis (CENTER, 1998).

A restrição protéica é recomendada apenas como tratamento paliativo da EH. A quantidade de proteínas não deve ser inferior àquelas recomendadas para cães e gatos com insuficiência renal crônica. Os animais necessitam de aporte protéico para a manutenção do balanço nitrogenado, se entrarem em balanço nitrogenado negativo, podem ficar desnutridos, com piora da função hepática e estado geral a manutenção do balanço nitrogenado pode apresentar efeitos positivos sobre a EH, pois facilita a regeneração hepática e aumenta a capacidade da musculatura em metabolizar amônia (CENTER, 1998). Não se deve administrar nada por Via oral nos estágios iniciais da encefalopatia hepática. No caso de um tratamento a longo prazo forneça uma ração pobre em proteínas, pobre em gorduras e rica em carboidratos (JOHNSON & SHERDING, 1998). A lactulose (dissacarídeo sintético) é frequentemente efetiva no controle dos sinais de EH, e na redução das concentrações sanguíneas arteriais de amônia através das suas ações como catártico e acidificador colônico (JOHNSON & SHERDING, 1998). O uso de antibióticos (eg, neomicina e metronidazol) para alterar a população bacteriana produtora de urease no colón, reduzindo consequentemente a conversão da uréia em amônia (JOHNSON & SHERDING, 1998).

Pacientes refratários ao tratamento devem ser reavaliados cuidadosamente, com atenção à condições comumente associadas à

OLIVEIRA, J.R. e MATTIOLLI, M.M. Principais complicações em cães com insuficiência hepática grave – Revisão de literatura. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 37, Ed. 142, Art. 960, 2010.

encefalopatia hepática, que incluem desidratação, azotemia, hemorragia gastrointestinal, administração de sangue ou plasma estocado, hipoglicemia, hipocalcemia, infecções e constipação. Pacientes com quadro de encefalopatia grave necessitam de cuidados intensivos, com atenção especial à correção dos distúrbios hidroeletrólíticos e a manutenção da euglicemia. Pode-se realizada a lavagem intestinal, com intuito de diminuir o número de bactérias no colón e remover os produtos oriundos das toxinas do metabolismo bacteriano. Para melhor eficácia deve-se associar substâncias que diminuem a produção ou absorção de amônia a solução do enema. O uso de solução de 10 % de povidonaiodo ou adição de Neomicina líquido (20mg/Kg) ao líquido de enema resultam numa supressão mais eficiente e mais rápida das bactérias do colón. Uma outro droga efetiva em reduzir as concentrações de amônia sanguínea quando adicionado ao líquido de enema é a lactulose (ETTINGER, 1992).

No caso de convulsões refratárias ao tratamento supracitado e se houver suspeita de edema cerebral, pode-se indicar o uso de pentobarbital ou fenobarbital injetável e diuréticos como o manitol e o furosemida (utilizar com cautela em pacientes hipocalêmicos).

Tabela 1 : Controle da EH

Modificação da Dieta	Alto teor de carboidratos e baixo teor de proteínas.
Enemas de retenção	Neomicina – 15 mg/Kg Lactulose – diluída em 1:2 em água 50 - 200 ml totais) Solução de povidona-iodo (diluída em 1:10 em água 50-200 ml totais)
Diurese IV forçada	100 ml/Kg/dia

OLIVEIRA, J.R. e MATTIOLLI, M.M. Principais complicações em cães com insuficiência hepática grave – Revisão de literatura. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 37, Ed. 142, Art. 960, 2010.

Tabela 2: Fármacos mais utilizados na EH.

Fármaco	Dosagem	Via de administração	Posologia
Lactulona	1-3ml/Kg	VO	SID
Neomicina	10-20mg/Kg	VO	TID/BID
Metronidazol	7,5-10mg/Kg	VO	TID

II – Ascite e edema

Ascite é uma característica comum de hepatopatia crônica severa (JOHNSON & SHERDING, 1998), já o edema periférico é muito pouco frequente (ETTINGER, 1992). Ascite é o acúmulo de líquido na cavidade peritoneal e edema é o acúmulo anormal de líquido no espaço intersticial devido ao desequilíbrio entre a pressão hidrostática e osmótica. A maior prevalência da ascite em relação ao edema subcutâneo provavelmente deve-se ao fato de que o acúmulo de líquido abdominal ocorre pela soma da hipoalbuminemia com hipertensão portal (TWEDT 1985), o que é diferente da patogênese do acúmulo de líquido fora da cavidade abdominal (KELLY, 2007).

O sinal clínico mais evidente na ascite é a distensão abdominal, porém os animais podem apresentar dispnéia, devido a compressão do diafragma.

Os mecanismos da ascite e da formação de edema na hepatopatia incluem hipoalbuminemia, hipertensão portal e retenção renal de sódio e de água. A ruptura do trato biliar que causa peritonite biliar também associa-se ao acúmulo de líquido abdominal (JOHNSON & SHERDING, 1998). Em humanos, a ascite é a complicação mais comum da cirrose hepática (D' AMICO et al., 1986; FELIX, 2005). Cerca de 80 a 90% dos casos de ascite em humanos

OLIVEIRA, J.R. e MATTIOLLI, M.M. Principais complicações em cães com insuficiência hepática grave – Revisão de literatura. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 37, Ed. 142, Art. 960, 2010.

são atribuídos a cirrose (JÚNIOR et al., 2009). Em medicina veterinária, a ascite também é comum em cães com cirrose hepática, entretanto, alguns autores (JONES et al., 2000) afirmam que a cirrose, como definida em medicina humana, não ocorre com frequência em veterinária e que os casos interpretados como cirrose em animais caracterizam-se principalmente por fibrose hepática associada à inflamação crônica. Ainda, outro autor (KELLY, 2007) descreve uma “doença hepática de cães que é caracterizada por regeneração nodular óbvia combinada com atrofia igualmente óbvia que culmina em insuficiência hepática” sob a denominação doença hepática idiopática crônica dos cães.

A patogênese da ascite em animais cirróticos tem como evento primário a hipertensão portal intra-hepática (GRAUER & NICHOLS 1985, TWEDT 1985) que leva à produção de grande quantidade de linfa com concentração relativamente baixa de proteína (TWEDT 1985, HESS & BUNCH 1995). Esse volume aumentado de linfa flui gradativamente através da cápsula hepática para a cavidade abdominal na forma de um transudato com quantidade variável de proteína (TWEDT, 1985). Concomitantemente ao aumento na produção de linfa ocorre capilarização dos sinusóides e hipoalbuminemia (GRAUER & NICHOLS 1985), principalmente por síntese hepática diminuída de albumina (GRAUES & NICHOLS 1985, TWEDT 1985), mas também por perda protéica para o líquido ascítico (GRAUER & NICHOLS 1985). Entretanto, embora a diminuição da pressão oncótica plasmática pela hipoalbuminemia contribua para o desenvolvimento da ascite, esse nunca é seu mecanismo primário (GRAUER & NICHOLS 1985), já que cães com cirrose incipiente que possuem níveis normais de albumina também podem desenvolver ascite (TWEDT 1985). Em humanos, há um moderno conceito da formação de ascite em paciente cirrótico, dispõe inicialmente que a disfunção circulatória é diretamente proporcional à vasodilatação

OLIVEIRA, J.R. e MATTIOLLI, M.M. Principais complicações em cães com insuficiência hepática grave – Revisão de literatura. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 37, Ed. 142, Art. 960, 2010.

arterial esplâncnica, com envolvimento do óxido nítrico, secundária à hipertensão portal (LEE et al ., 1992; FELIX, 2005) Disto decorre aumento da resistência vascular dos demais territórios vasculares, tanto que o bloqueio farmacológico da angiotensina II, da norepinefrina e do HAD em casos de cirrose avançada está associado com marcada hipotensão artéria (GUEVARA et al ., 1998; FELIX, 2005). A retenção de sódio e a diminuição da excreção de água livre e da filtração glomerular (de 120 mL/min para até menos que 40 mL/min) (ARROYO et al ., 1996; FELIX, 2005) são decorrentes de maior atividade do sistema vasoconstritor endógeno de defesa (sistema renina-angiotensina, sistema nervoso simpático e HAD).

Com esta nova visão, revêm-se conceitos ineptos, sobretudo o de que, na hipertensão portal, a retenção de sódio dava início a sobrecarga volêmica, da qual decorria ascite. Com o avanço da doença hepática, a vasodilatação arterial esplâncnica se acentua e os mecanismos compensatórios são cada vez mais exigidos. A permeabilidade capilar e a formação de linfa no território esplâncnico aumentam com a pressão portal e principalmente com a vasodilatação arterial esplâncnica, determinando surgimento da ascite, (KHORTHUIS., et al 1988; FELIX, 2005) aumentada em função da retenção de sódio e água e do progressivamente maior extravasamento de fluido desde a microcirculação esplâncnica, em direção à cavidade peritoneal (BICHET., et al 1982; FELIX, 2005).

O tratamento da ascite consiste em dietas reduzidas em sódio e o uso de diuréticos (ETTINGER, 1992). A furosemida é um diurético de alça bastante utilizado, diversas complicações podem se desenvolver em pacientes com cirrose, quase sempre relacionado à dose, as mais importantes são os distúrbios eletrolíticos (hipocalemia, hipocloremia e hiponatemia), a hipovolemia e o coma hepático. Devem-se avaliar periodicamente os níveis dos eletrólitos séricos em animais que estiverem recebendo diuréticos. Alguns animais não respondem a

OLIVEIRA, J.R. e MATTIOLLI, M.M. Principais complicações em cães com insuficiência hepática grave – Revisão de literatura. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 37, Ed. 142, Art. 960, 2010.

furosemida, este fato é devido que muitos animais cirróticos possuem a concentração de aldosterona sérica muito elevada, o excesso de aldosterona leva a reabsorção de sódio nos túbulos distais, e a furosemida promove a excreção de sódio primariamente na alça de Henle, muito sódio que a tinge os túbulos distais é reabsorvido sob influência da aldosterona, anulando o efeito diurético da furosemida (ETTINGER, 1992). Em humanos cirróticos com ascite que são refratários a furosemida geralmente responde quando se adiciona a espironolactona (ETTINGER, 1992). Uma das vantagens dessa associação é manter a normocalemia, evitando a hipocalemia que poderia ocorrer com o uso apenas dos diuréticos de alça, e que tem o potencial de desencadear a encefalopatia hepática (JÚNIOR et al., 2009).

Pode-se considerar a transfusão plasmática para fornecer albumina ou expansores de volume (heptamido ou o dextrano) e sustentar temporariamente a pressão osmótica coloidal plasmática nos animais hipoproteinêmicos (JOHNSON & SHERDING, 1998).

A ascite não deve ser removida vigorosamente, quando a ascite não estiver mais evidente os diuréticos devem ser interrompidos, geralmente não é permitido que os pacientes percam mais de 200 a 300 ml de água por dia. Caso a ascite retorne após a interrupção, a dosagem mínima necessária para o controle do desenvolvimento da ascite dever ser continua (ETTINGER, 1992).

A paracentese é uma medida comum em pacientes que não obtiveram reduções significativas dos graus de ascite, após a restrição de sal e o uso apropriado de diurético, porém é um método que deve ser evitado e utilizado apenas como medida temporária no intuito de proporcionar alívio aos pacientes com dispnéia e dores, pois a paracentese pode trazer complicações em pacientes com deficiência hepática, como: depleção de albumina, peritonite, hipovolemia, como hepático e oligúria (ETTINGER, 1992).

OLIVEIRA, J.R. e MATTIOLLI, M.M. Principais complicações em cães com insuficiência hepática grave – Revisão de literatura. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 37, Ed. 142, Art. 960, 2010.

Tabela 3: Controle da ascite

Modificação da dieta	Dieta reduzidas em sódio
Diuréticos	Furosemida 1-2 mg/Kg, BID, VO Espironolactona 1-2mg/Kg, BID, VO
Paracentese	0,2 a 0,3 Kg/dia em perda de peso
Transfusão de plasma ou de colóides	Heptamido ou Dextranos

III) Síndrome hepato-renal

A síndrome hepato-renal (SHR) consiste em insuficiência renal concomitante à doença hepática crônica e é causada por falência circulatória (FELIX, 2005). Em animais com insuficiência hepática grave, a desidratação (incluindo a induzida por diurético), a hipoalbuminemia e ascite podem levar a uma insuficiência renal, pois são mecanismos pré - renais que reduzem o volume circulante efetivo e a perfusão renal, bem como a paracentese abdominal exagerada (JOHNSON & SHERDING, 1998), este mecanismo de hipoperfusão renal explica mais de 90% dos casos de síndrome hepato-renal (MOREAU & LEBREC, 2004; FELIX, 2005).

A ascite guarda estreita relação com a síndrome hepato-renal, em que se estabelece de início, um distúrbio pré-renal, e que pode assumir dois tipos: o primeiro, forma aguda e severa, e o segundo, forma crônica e moderada, com critérios diagnósticos redefinidos no Consenso sobre Síndrome Hepato-Renal promovido pelo Clube Internacional de Ascite, de 1994. (ARROYO et al., 1996; FELIX, 2005). A prevenção da síndrome hepato-renal baseia-se na melhora da função hepática e na redução da vaso constrição renal.

OLIVEIRA, J.R. e MATTIOLLI, M.M. Principais complicações em cães com insuficiência hepática grave – Revisão de literatura. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 37, Ed. 142, Art. 960, 2010.

1- Rererências Bibliográficas

Arroyo V, Ginès P, Gerbes A et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. **International Ascites Club. Hepatology** 1996; 23:164-176.

Bichet D, Szatalowicz V, Chaimovitz C et al. Role of vasopressin in abnormal water excretion in cirrhotic patients. **Ann Intern Med** 1982;96:413-417.

Broome, C.J. et al. Congenital portosystemic shunts in dogs and cats. **New Zealand Veterinary Journal**, v.52, n.4, p.154-162, 2004.

Bunch, S.E. Hepatic encephalopathy. **Progress in Veterinary Neurology**; 2(4): 287- 296; 1991.

Center S.A. Nutritional support for dogs and cats with hepatobiliary disease. **Journal of Nutrition**.128 (Suppl 12): 2733-2746; 1998.

D' Amico G, Morabito A, Pagliaro L et al. Survival and prognostic indicators in compensated and decompensated cirrhosis. **Dig Dis Sci** 1986;31:468-475.

Etingger, S.J. Tratado de Medicina interna veterinária, califórnia 1992. 3v.

FELIX. Síndrome Hépto-renal. **J. bras. gastroenterol.**, Rio de Janeiro, v.5, n.4, p.154-159, 2005

Fossum, T.W. Surgery of the liver. In: _____ **Small Animal Surgery**, St. Louis: Mosby, 2002.p. 375-376.

Grauer F.G. & Nichols C.E.R. Ascites, renal abnormalities, and electrolyte and acid-base disorders associated with liver disease. **Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.** 15:197-214; 1985.

Guevara M, Bru.C, Ginès P et al. Increased cerebrovascular resistance in cirrhotic patients with ascites. **Hepatology** 28:39-44; 1985.

Hess P.R. & Bunch S.E. Management of portal hypertension and its consequences. **Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.** 25:419-435; 1995.

Johnson E.S.; Sherding G.R. Hepatopatias e Doenças do Trato Biliar In: BICHARD & SHERDING. Manual Saunders Clínica de pequenos animais, 1998. cap.8, p. 813-823.

Jones T.C., Hunt R.D. & King N.W. Sistema digestivo, p.1063-1130. In: Jones T.C., Hunt R.D. & King N.W. (ed.), **Patologia Veterinária**. 6ª ed. Manole, São Paulo. 2000. 1415p.

Júnior D.R.A et al., Ascite – estado de arte baseado em evidências. **Rev Assoc Med Bras** 55(4): 489-96; 2009.

Kelly W.R. 2007. Liver and biliary system, p.319-406. In: Jubb K.V.F., Kennedy P.C. & Palmer N. (ed.), **Pathology of Domestic Animals**. Vol.2. 4th ed. Academic Press, San Diego. 747p.

Korthuis RJ, Kinden DA, Brimer GE et al. Intestinal capillary filtration

OLIVEIRA, J.R. e MATTIOLLI, M.M. Principais complicações em cães com insuficiência hepática grave – Revisão de literatura. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 37, Ed. 142, Art. 960, 2010.

in acute and chronic portal hypertension. **Am J Physiol** 1988; 254:339-345.

Lee FY, Albillos A, Colombato LA et al. The role of nitric oxide in the vascular hyporesponsiveness to methoxamine in portal hypertensive rats. **Hepatology** 1992;16:1.043-1.048.

Moreau R, Lebrech D. Review article: hepatorenal syndrome – definitions and diagnosis. **Aliment Pharmacol Ther** 2004; 20:24-28

Roudebush P., Davenport D.J. & Dimski D.S. **Hepatobiliary Disease**. In: Hand M.S., Thatcher C.D., Remillard R.L. & Roudebush, 2000.

Rutgers C. & Biourge V. Nutrition of dogs with liver disease. In: Pibot P., Biourge V. & Elliott D. (Eds). **Encyclopedia of Canine Clinical Nutrition**. Aimargues: Aniwa SAS, pp. 134-161; 2006.

TORISU, S. et al. Brain magnetic resonance imaging characteristics in dogs and cats with congenital portosystemic shunts. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.46, n.6, p.447-451, 2005.

Twedt D.C. Cirrhosis: a consequence of chronic liver disease. **Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.** 15:151-176; 1985.

WINKLER, J.T. et al. Portosystemic shunts: diagnosis, prognosis, and treatment of 64 cases (1993-2001). **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.39, p.169-185, 2003.