

## ANÁLISES LABORATORIAIS NO DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS HEPATOBILIARES EM CÃES E GATOS

Ítalo Morelli Miacri Souza<sup>1</sup>, Marilda Onghero Taffarel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Discente do Programa de Pós-Graduação em Produção Sustentável e Saúde Animal (PPS) da Universidade Estadual de Maringá – UEM (campus Umuarama, Paraná). E-mail: morellimiacri@gmail.com

<sup>2</sup>Profa. Doutora da Universidade Estadual de Maringá – UEM (campus Umuarama, Paraná)

Recebido em: 15/05/2025 – Aprovado em: 15/06/2025 – Publicado em: 30/06/2025  
DOI: 10.18677/EnciBio\_2025B3

### RESUMO

O fígado é essencial na síntese e excreção de substâncias do organismo, sendo assim, as doenças hepatobiliares têm grande impacto na saúde do animal, apresentando alta mortalidade em cães e gatos. Dessa forma, o estudo teve como objetivo reunir informações necessárias para a interpretação dos testes laboratoriais utilizados na avaliação do sistema hepatobiliar, compilando dados essenciais para otimizar o diagnóstico dessas enfermidades. A determinação da atividade sérica de enzimas presentes nos hepatócitos como a alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FA) e gama glutamiltransferase (GGT) são essenciais para a avaliação de doenças hepáticas, enquanto a dosagem de substâncias produzidas ou excretadas pelo fígado auxiliam na detecção de insuficiência do órgão, além de exames menos específicos, mas igualmente relevantes, como o hemograma, urinálise e análise de líquidos cavitários. Portanto, dominar o conhecimento acerca dos testes laboratoriais relacionados a hepatopatias e dos seus interferentes permite melhor interpretação dos resultados e a escolha adequada das análises a serem solicitadas, auxiliando no diagnóstico de doenças hepatobiliares.

**PALAVRAS-CHAVE:** Bilirrubina, enzima, fígado.

### LABORATORY ANALYSES IN THE DIAGNOSIS OF HEPATOBILIARY DISEASES IN DOGS AND CATS

#### ABSTRACT

The liver is essential for the synthesis and excretion of various substances in the body; therefore, hepatobiliary diseases have a significant impact on animal health and are associated with high mortality rates in dogs and cats. This literature review aims to compile critical information to support the interpretation of laboratory tests used in the evaluation of the hepatobiliary system, thereby optimizing the diagnosis of these conditions. Assessing serum enzyme activity, including alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), and gamma-glutamyltransferase (GGT), is fundamental for identifying hepatic injury. In addition, measuring substances produced or excreted by the liver contributes to the detection of hepatic insufficiency. Less specific, yet clinically

valuable tests, such as complete blood count (CBC), urinalysis, and the analysis of body cavity fluids, further aid in the diagnostic process. A comprehensive understanding of liver-related laboratory tests and the variables that may influence their results is essential for accurate interpretation and informed decision-making, ultimately enhancing the diagnosis and management of hepatobiliary diseases.

**KEYWORDS:** Bilirubin, enzyme, liver.

## INTRODUÇÃO

O fígado é responsável pelo metabolismo de carboidratos, lipídios, proteínas, hormônios e vitaminas, desintoxicação e excreção de lixo metabólico e substâncias tóxicas, além de contribuir na digestão de alimentos a partir da síntese biliar e produz fatores de coagulação (CAPOZZA *et al.*, 2021; NAPOLEÃO, 2022). Ao comparar cães e gatos, os primeiros possuem fígado com maior eficiência no metabolismo de glicose, enquanto os felinos têm maior capacidade de metabolização de proteínas e aminoácidos. Essa característica reflete a particularidade da necessidade energética conforme a espécie (GOMES *et al.*, 2024).

Entre os lobos quadrados e lobo direito do órgão, encontra-se a vesícula biliar, com função de armazenar, concentrar e acidificar a bile, principal substância excretada pelo fígado composta por água, colesterol, ácidos biliares, bilirrubina, fosfolipídios e eletrólitos. Após a ingestão de alimentos, ela se contrai, conduzindo a bile por meio do ducto cístico e ducto biliar comum, desembocando na papila duodenal maior (CASTRO *et al.*, 2025). Na espécie felina, é estimado que apenas 20% dos indivíduos possuem ducto pancreático acessório, ou seja, sem comunicação entre ducto pancreático e ducto biliar comum. Dessa forma, patologias hepatobiliares são mais comuns nos gatos (GUSMAN *et al.*, 2022; LOW; WILLIAMS, 2023).

Qualquer processo que gere injúria aos hepatócitos ou colestase é considerado uma doença hepática, como hipóxia, neoplasia, intoxicação, trauma ou doenças metabólicas, podendo resultar em insuficiência hepática caso 75% do seu parênquima funcional seja perdido. Contudo, uma vez que é um órgão com alta capacidade de regeneração, a maior parte dos casos de doença hepática não evolui para insuficiência do órgão (ACURCIO, 2023). Segundo Gomes *et al.* (2024), as doenças hepáticas podem ser classificadas como hepatite, geralmente infecciosa; doenças do sistema biliar e degeneração hepática, seja secundária à ação de toxinas, doenças genéticas ou idade avançada. Considerando a alta taxa de morbidade e mortalidade das doenças hepáticas, o diagnóstico de forma precisa é essencial para a sobrevivência de cães e gatos com afecções do fígado (ASSAWARACHAN *et al.*, 2023).

## AVALIAÇÃO DAS LESÕES HEPÁTICAS

Para interpretar os exames laboratoriais de avaliação hepática, é importante considerar que o fígado possui grande reserva funcional, assim, sinais clínicos-laboratoriais de hepatopatias podem se demonstrar tardiamente. As apresentações clínicas comuns são: Febre, anorexia, poliúria, polidipsia, êmese, diarreia, apatia, perda de peso e dor abdominal, sendo estes sinais inespecíficos, enquanto icterícia e ascite são de maior especificidade para afecções hepatobiliares, porém mais tardios (CAPOZZA *et al.*, 2021).

Ainda, a avaliação enzimática não fornece informações quanto à função hepática, mas indica que a produção está elevada ou houve aumento da concentração sérica por lesão celular, ou seja, as enzimas hepáticas indicam injúria

aos hepatócitos ou estímulo para a maior produção (CAPOZZA *et al.*, 2021). Apesar da alta atividade sérica enzimática ser a indicadora inicial de hepatopatias, é uma avaliação que possui baixa sensibilidade, de aproximadamente 60 a 76% (ASSAWARACHAN *et al.*, 2023).

Dessa forma, algumas patologias podem elevar consideravelmente a atividade enzimática sérica com grandes alterações funcionais do fígado, enquanto o oposto também pode ocorrer. Portanto, a magnitude do aumento da atividade enzimática sérica não deve ser considerada para determinação do prognóstico do animal (WATSON, 2020). Contudo, estudos recentes têm considerado a relação de níveis séricos enzimáticos com a taxa de sobrevivência em cães com hepatopatia, como Assawarachan *et al.* (2023), que relacionaram atividade sérica de GGT superior de 25 U/L com maior mortalidade em cães com os diagnósticos mais comuns de doenças hepáticas: Hepatite crônica, fibrose hepática e hepatopatia vacuolar.

Considerando que as enzimas são catalisadoras de reações bioquímicas para transformar o substrato em produto, para mensurá-las, o soro do animal é homogeneizado com uma solução contendo o substrato, permitindo que a reação ocorra. O resultado ocorre conforme quanto de produto foi gerado ou quanto de substrato foi consumido, sendo que, quanto mais rápido o processo ocorre, maior é a atividade sérica da enzima em questão. Dessa forma, a concentração de uma enzima não é medida diretamente, mas sim a sua atividade sérica, que é diretamente proporcional à sua concentração. A espectrofotometria é o método analítico mais utilizado na rotina (OIKONOMIDIS; MILNE, 2023).

Para a correta interpretação dos resultados da bioquímica hepática, é necessário considerar a meia-vida das enzimas no sangue e sua especificidade tecidual. As enzimas são degradadas, excretadas ou perdem a sua atividade sérica conforme o tempo, sendo que o tempo necessário para que isso ocorra com metade da concentração da enzima circulante é denominado meia-vida, este dado é importante para determinar quão recente é o extravasamento ou o aumento da produção (KUMAR *et al.*, 2023).

Estas enzimas podem estar presentes em diversos tecidos, dificultando definir a origem do seu aumento sérico. No entanto, a sua distribuição não é uniforme, fazendo com que lesão em determinados tecidos tenham maior impacto na maior atividade enzimática sérica do que os demais. Além disso, a depender do analito, a sua liberação não ocorre para o sangue, não impactando em concentração sérica, mesmo que a enzima se encontre em grandes concentrações naquele tecido. Um exemplo é a gama glutamiltransferase (GGT) presente nos rins e liberada diretamente na urina em casos de lesão tubular (ILCHYSHYN *et al.*, 2019), ou ainda o estímulo de produção de fosfatase alcalina (FA) por meio dos enterócitos, promovendo maior liberação enzimática, porém no lúmen intestinal, não impactando em sua concentração sérica (OIKONOMIDIS; MILNE, 2023).

Para avaliação do sistema hepatobiliar são avaliadas as enzimas de extravasamento, que indicam injúria hepatocelular, ou enzimas de indução, que sugerem colestase. Ambos os tipos podem apresentar atividade sérica aumentada simultaneamente, sendo que a proporção do aumento sugere a origem da patologia primária (QUINTAVALLA *et al.*, 2021). Contudo, Brunet *et al.* (2023) demonstraram que 89% dos gatos avaliados com colelitíase sintomática apresentaram atividade sérica de ALT elevada, enquanto alta atividade de FA e GGT foi observada em 26% dos animais. Assim, é necessário lançar mão de outros métodos diagnósticos para determinar a origem da patologia.

Preferencialmente, a determinação da atividade enzimática deve ser realizada no soro, idealmente dessorado em até uma hora para evitar a contaminação por enzimas de origem eritrocitária. Os anticoagulantes podem conter moléculas que agem como cofatores enzimáticos e, por isso, o uso do plasma deve ser evitado para mensurar atividade enzimática (OIKONOMIDIS; MILNE, 2023).

### **ENZIMAS DE EXTRAVASAMENTO**

Quando há lesão aos hepatócitos, ocorrem alterações na membrana celular, ou ainda ruptura, que permitem a passagem de enzimas do meio intracelular para o extracelular e posteriormente para o sangue, essas são as enzimas de extravasamento (ACURCIO, 2023; ASSAWARACHAN *et al.*, 2023). Estas estão presentes abundantemente no citoplasma e/ou organelas dos hepatócitos, e seu aumento sérico ocorre em questão de horas após lesão celular (QUINTAVALLA *et al.*, 2021).

A alanina aminotransferase (ALT) e a aspartato aminotransferase (AST) são comumente solicitadas, contudo, a segunda está presente também nas organelas dos hepatócitos, não somente no citosol, indicando um dano mais severo (CAPOZZA *et al.*, 2021; QUINTAVALLA *et al.*, 2021). Segundo Watson (2020), a amplitude do aumento da atividade sérica das enzimas hepáticas de extravasamento pode sugerir extensão da lesão hepatocelular, mas nunca a sua gravidade. Por outro lado, Oikonomidis e Milne (2023) afirmam que a magnitude do aumento do nível sérico da enzima reflete o grau da lesão hepática, apesar de não prever a reversibilidade ou ainda o prognóstico do animal.

#### **Alanina aminotransferase (ALT)**

Esta enzima de extravasamento é abundante no citoplasma dos hepatócitos e em menor volume nos miócitos. Apesar de ser mais específica, quando comparada à AST, a lesão muscular grave ou generalizada também pode gerar o aumento de sua atividade sérica, uma vez que a massa muscular é consideravelmente superior à hepática. Sendo assim, quando há o aumento de sua atividade sérica com a origem não esclarecida, é indicada a dosagem da creatina quinase sérica (CK), enzima muscular específica, com o objetivo de um diagnóstico diferencial (ACURCIO, 2023; OIKONOMIDIS; MILNE, 2023).

Hipóxia, acúmulo lipídico em hepatócitos por distúrbios metabólicos, toxinas bacterianas, inflamação, neoplasia hepática, químicos e drogas podem gerar extravasamento de ALT, que é mais intenso nos casos de necrose hepatocelular e hepatite. Até o quinto dia após a lesão celular, ocorre o pico de atividade sérica da enzima e, caso não seja injúria contínua, a diminuição ocorrerá em duas a três semanas. Contudo, pode ainda ocorrer aumento de extravasamento nesse período devido ao processo de proliferação regenerativas dos hepatócitos. Em alguns casos, a diminuição da atividade sérica da ALT pode sugerir redução da massa hepática por perda de hepatócitos (OIKONOMIDIS; MILNE, 2023), entretanto, Quintavalla *et al.* (2021) afirmam que a redução dos níveis séricos de ALT de 50% a cada dois ou três dias, sugere regeneração hepatocelular.

É possível que doenças hepáticas graves cursem com ALT discretamente acima dos valores de referência, ou ainda com redução da atividade sérica. Esses achados são justificados devido à menor quantidade de hepatócitos remanescentes em lesões com morte celular extensa, havendo menos células disponíveis para produção e liberação da enzima (OLIVEIRA *et al.*, 2021b). Em felinos, o aumento discreto de ALT sérico já deve ser considerado como indicativo de lesão hepática,

uma vez que possui meia-vida curta nesta espécie (CAPOZZA *et al.*, 2021). Oikonomidis e Milne (2023) evidenciam o quanto é variável a sensibilidade da atividade sérica da alanina aminotransferase frente as diferentes afecções hepatobiliares. Sendo assim, doenças hepáticas não devem ser desconsideradas na ausência de ALT acima dos valores de referência.

Segundo Oikonomidis e Milne (2023), a ALT possui meia-vida de 40 a 60 horas em cães e de aproximadamente três horas em gatos, o que justifica alta amplitude da atividade sérica quando há lesão hepato celular. Maior atividade sérica de ALT, de leve à moderada, também pode ser observada em animais com hiperadrenocorticismismo ou em corticoterapia, mas não se sabe se a sua produção é induzida a aumentar nesses casos ou se ocorre injúria celular. Terapia anticonvulsivante também é uma possível causa da alteração, provavelmente por induzir a produção enzimática, porém, também pode culminar em toxicidade hepática com consequente lesão celular (ALLISON, 2022).

### **Aspartato aminotransferase (AST)**

A AST está presente principalmente nos hepatócitos, células musculares cardíacas e esqueléticas, de todas as espécies. É, por isso, uma enzima inespecífica e menos utilizada em cães e gatos. Dessa forma, dosagens de AST devem ser acompanhadas de avaliação também de enzimas musculares específicas, como a creatina quinase (CK) para determinar a origem da liberação enzimática (WATSON, 2020; ACURCIO, 2023). Caso haja altos níveis séricos de ALT e AST, com CK dentro dos valores de referência, é sugestivo de doenças hepatobiliar, enquanto AST e CK em alta atividade sérica enquanto ALT se mantém dentro da normalidade, é indicativo de lesão muscular. Um volume considerável da enzima também se encontra nos eritrócitos. Assim, hemólise *in vivo* ou *in vitro* também podem elevar a atividade sérica da AST (OIKONOMIDIS; MILNE, 2023).

De modo geral, o nível sérico em doenças hepatobiliares acompanha a atividade da ALT. A AST pode apresentar valores acima da referência em lesões ou morte hepatocelular, contudo, por se encontrar majoritariamente na mitocôndria dos hepatócitos, níveis séricos de maior magnitude geralmente estão relacionados a lesões celulares irreversíveis. A AST possui meia-vida de até 22 horas na espécie canina e de 1,5 horas nos felinos. Dessa forma, apresenta concentração elevada no sangue por afecções hepáticas em menor magnitude que a ALT, que possui meia-vida superior, além de retornar aos valores de referência mais rapidamente, sendo ideal para o monitoramento da resolução da doença (OIKONOMIDIS; MILNE, 2023).

A AST, Apesar de ser menos específica, costuma demonstrar maior sensibilidade do que a ALT na detecção de doenças hepatobiliares (ALLISON, 2022). No entanto, no caso relatado por Castro *et al.* (2025) de uma cadela com alterações ultrassonográficas sugestivas de hepatite crônica ou esteatose hepática, a atividade sérica da AST se encontrava dentro dos valores de referência, enquanto a ALT apresentou resultado discretamente elevado.

Assim como a alanina aminotransferase, a AST também sofre interferência de corticoides, seja endógeno ou exógeno, e anticonvulsivantes, porém em menor escala. Adicionalmente, quando há perda extensa da massa funcional do fígado em hepatopatias graves, o aumento da sua atividade sérica pode ser discreto, ou ainda apresentar valores abaixo da referência (OIKONOMIDIS; MILNE, 2023).

## ENZIMAS DE INDUÇÃO

A gama glutamiltransferase (GGT) e a fosfatase alcalina (FA) são enzimas ligadas à membrana hepatocelular. O aumento de sua atividade sérica depende de estímulos que elevam a sua produção com consequente maior concentração sérica, como a colestase, ou seja, fluxo biliar reduzido (ACURCIO, 2023) que, por si só não é uma doença, mas sim uma consequência de alterações na estrutura ou função do trato biliar, seja intrínseco ou extrínseco ao parênquima hepático (LOW; WILLIAMS, 2023). O mecanismo que estimula maior produção enzimática ocorre a partir de modificações em processos fisiológicos celulares desencadeados por substâncias endógenas, como ácidos biliares, ou exógenas, como medicamentos. Proliferação celular também pode contribuir para maior atividade sérica das enzimas localizadas nas membranas dos hepatócitos (OIKONOMIDIS; MILNE, 2023).

Neoplasias, mucocoele vesical, colelitíase, colecistite, torção da vesícula biliar são patologias que podem ocasionar colestase extra-hepática, enquanto inflamação, fibrose, endotoxinas e medicamentos são possíveis causas de colestase intra-hepática. Ruptura de vesícula biliar, ducto cístico ou ducto biliar comum também podem ocorrer, geralmente secundária a trauma ou alteração prévia no trato, tendo como consequência a peritonite biliar (GUSMAN *et al.*, 2022; LOW; WILLIAMS, 2023). As enzimas de indução estão presentes em baixa concentração no citoplasma celular, dessa forma, injúria aos hepatócitos não tem grande impacto em sua concentração sérica (WATSON, 2020).

### Fosfatase alcalina (FA)

Enzima aderida à membrana hepatocelular e sintetizada pelos rins, intestino, pâncreas, placenta e, em menor volume, no fígado e ossos, tanto em cães como em gatos. No entanto, a meia-vida da FA renal, entérica e placentária é de poucos minutos, sendo assim, o aumento de sua atividade sérica é proporcionado principalmente pelos hepatócitos quando há colestase intra-hepática ou extra-hepática, por maior atividade osteoblástica em filhotes e animais fraturados, ou ainda por ação de corticoide endógeno e exógeno (ACURCIO, 2023; OIKONOMIDIS; MILNE, 2023).

A colestase eleva os valores de FA em 10 vezes ou mais do valor de referência, conforme pôde ser observado no relato de Oliveira *et al.* (2021a), neste caso uma cadela com mucocoele e infecção por *Capillaria hepática* apresentou atividade sérica da enzima superior a 2.000 U/L. A produção é estimulada pelos sais biliares acumulados devido ao fluxo biliar prejudicado, que ainda solubilizam as enzimas aderidas as membranas dos hepatócitos, como a FA, liberando-as no sangue (ALLISON, 2022). Em cães, a meia-vida é de três dias, enquanto nos felinos é de seis horas, fator que, somado ao fato dos gatos armazenarem-na em baixa concentração no parênquima hepático, eleva a atividade sérica da enzima em menor magnitude na espécie. Dessa forma, qualquer valor de FA acima da referência já deve ser considerado anormal nos felinos (WATSON, 2020).

Determinar a atividade sérica da fosfatase alcalina no diagnóstico de doenças hepatobiliares tem sensibilidade que varia entre 70 e 75% em cães, sendo ainda superior em casos de necrose, mucocoele ou obstrução extra-hepática de vias biliares. Nos felinos, a sensibilidade é de 65 a 70%, principalmente nos casos de lipidose hepática (OIKONOMIDIS; MILNE, 2023). Em cães, o aumento da atividade sérica da FA ocorre previamente à hiperbilirrubinemia. Portanto, é mais sensível para indicar colestase do que determinar a concentração sérica de bilirrubina. Adicionalmente, obstruções focais de canalículos biliares podem não cursar com

aumento de concentração sérica de bilirrubina, uma vez que os canais não obstruídos conseguem excretar bilirrubina o suficiente para mantê-la dentro dos valores de referência (ALLISON, 2022).

Alterações hepáticas que cursam com hipertrofia celular, como inflamação ou lipidose, podem ocasionar a obstrução de canalículos biliares intra-hepáticos, também aumentando a produção e liberação de FA (ALLISON, 2022). Da mesma forma, maior atividade sérica de fosfatase alcalina associada à insuficiência hepática reflete a incapacidade dos hepatócitos em reciclar os ácidos biliares ou ainda a colestase decorrente das alterações morfológicas do órgão, incluindo as vias biliares (QUINTAVALLA *et al.*, 2021).

A presença de nódulos hepáticos confere o mesmo potencial obstrutivo, conforme o caso relatado por Camelo Júnior *et al.* (2022), no qual a cadela apresentava diversas formações nodulares heterogêneas no parênquima hepático, sugestivas de neoplasia, associada à atividade sérica de FA próxima de três vezes superior aos valores de referência, sem alterações relatadas em trato biliar. Lesões hepáticas multifocais podem cursar com altos níveis séricos de fosfatase alcalina em 90% dos casos, devido à estase biliar por compressão (PHOSRI *et al.*, 2024).

Todas as espécies estão sujeitas ao aumento da atividade sérica de FA por atividade osteoblástica, contudo, em pequenos animais, não tende a passar de cinco vezes o valor de referência. Este achado é mais comum em filhotes, mas pode ocorrer também em animais com fratura óssea, podendo ser um método de monitoramento, já que após a união das porções fraturadas, o nível sérico da enzima tende a normalizar. Também devido à maior atividade osteoblástica, pode ocorrer o aumento da atividade sérica em animais com osteossarcoma, geralmente relacionado ao pior prognóstico, além dos casos de osteomielite, hiperparatireoidismo e hipertireoidismo em felinos (OIKONOMIDIS; MILNE, 2023).

Em cães, o aumento da produção de corticosteroides endógenos, como em estresse crônico ou hiperadrenocorticism, e exógenos, aumentam a atividade sérica de FA exacerbadamente ao estimular sua produção, alcançando até 20 vezes o valor de referência, enquanto anticonvulsivantes podem elevar o resultado em até 10 vezes o limite superior, tanto por indução como por hepatotoxicidade (ALLISON, 2022). Os felinos, entretanto, não demonstraram correlação entre corticosteroides e anticonvulsivantes com a atividade sérica da FA. Adicionalmente, ingestão de colostro em cães e gatos, neoplasias mamárias em cadelas e obesidade também se mostraram capazes de aumentar os níveis séricos da fosfatase alcalina (OIKONOMIDIS; MILNE, 2023; SILVA *et al.*, 2024).

### **Gama glutamiltransferase (GGT)**

Esta enzima de indução tem maior concentração nos rins e no pâncreas, e em menor volume nos hepatócitos, glândulas mamárias, epitélio biliar e mucosa intestinal. Contudo, a maior parte da atividade sérica da GGT provém do fígado, uma vez que a produção renal é liberada na urina e a pancreática, no duodeno (ACURCIO, 2023). Colestase, intra-hepática ou extra-hepática, e hiperplasia biliar são as principais causas da maior concentração de GGT no sangue, através do mesmo mecanismo da FA, havendo estímulo de produção elevado e liberação das enzimas de membrana por ação dos ácidos biliares acumulados (ALLISON, 2022).

Em cães, é mais específica e menos sensível na identificação de doenças hepatobiliares do que a FA, sendo o oposto nos felinos, com exceção dos gatos com lipidose hepática, nos quais a fosfatase alcalina tem aumento de atividade sérica mais significativo quando comparada à GGT (OLIVEIRA *et al.*, 2022). Contudo,

Ferraz *et al.* (2021) relataram o caso de um felino parasitado por *Platynosomum* sp. que apresentou FA com atividade sérica próxima de três vezes o valor máximo de referência, enquanto a GGT mostrou nível sérico ligeiramente aumentado. Dessa forma, os autores ainda afirmam que a fosfatase alcalina é a enzima de predileção para análise em casos de platinossomose. Por outro lado, Chantawong *et al.* (2024) mostraram que FA elevada esteve presente em apenas 16,6% dos casos de infecção por *Platynosomum* sp. Portanto, determinar a atividade sérica de FA e GGT associadas, tanto em cães como em gatos, melhora a sensibilidade e especificidade na detecção de colestase (OIKONOMIDIS; MILNE, 2023).

Sua meia-vida ainda não é esclarecida, porém, sabe-se que a atividade sérica é paralela a FA em cães. Nos casos de obstrução biliar extra-hepática nesta espécie, a GGT se mostrou elevada em até 50 vezes no intervalo de duas semanas, se estabilizando após esse período ou podendo ainda chegar a 100 vezes o valor de referência. Nos felinos, por outro lado, o nível sérico não tende a ultrapassar 16 vezes o intervalo de referência (OIKONOMIDIS; MILNE, 2023).

Corticosteroides também estimulam a síntese de gama glutamiltransferase, elevando os níveis séricos, porém de forma mais lenta e em menor magnitude que a FA, chegando a até 10 vezes o valor de referência, enquanto os anticonvulsivantes não possuem impacto considerável no aumento da concentração sérica, a menos que se desenvolva hepatotoxicidade. Adicionalmente, a GGT sérica também pode ter atividade aumentada em cães recém-nascidos após ingestão de colostro, devido à sua produção por meio das glândulas mamárias na espécie (ALLISON, 2022), também sendo relatado alto nível sérico em cães obesos, assim como da FA (SILVA *et al.*, 2024).

### **AValiação da função hepática**

Realizada a partir da mensuração de substâncias que são normalmente removidas do sangue pelo fígado para metabolização e posterior excreção biliar, como bilirrubina, ácidos biliares, amônia e colesterol, ou ainda substâncias que são normalmente produzidas pelo fígado, como albumina, globulinas, ureia, colesterol e fatores de coagulação (QUINTAVALLA *et al.*, 2021). Considerando que fatores extra-hepáticos também interferem na concentração sérica, a análise deve ser associada à mensuração da atividade sérica de enzimas que avaliam lesão no órgão para melhor guiar o diagnóstico (ALLISON, 2022).

Doenças hepáticas primárias possuem maior tendência a evoluir para insuficiência do órgão do que as secundárias. De toda forma, qualquer animal com doença hepática deve também ter a função do fígado avaliada. Em perdas agudas de hepatócitos, há sinais de hipofunção do órgão mais precoces do que em perda celular crônica, pois nesses casos as células remanescentes conseguem se adaptar e compensar. Casos graves de insuficiência podem ser reversíveis, desde que a causa da patologia também seja contornável (WATSON, 2020). Entretanto, a etiologia exata da enfermidade não é comum de ser identificada, portanto, o tratamento em hepatopatas, por vezes, se restringe a terapia de suporte, contribuindo para que o fator desencadeante seja cessado (QUINTAVALLA *et al.*, 2021).

### **Bilirrubina sérica**

A bilirrubina é produto da degradação da hemoglobina presente nas hemácias que, após 120 dias circulantes nos cães e 70 dias, em média, nos felinos, são destruídas durante a hemocaterese. Conforme envelhecem, os eritrócitos perdem a



funcionalidade e a membrana celular enfraquece, ocorrendo rompimento celular intravascular em capilares, ou são conduzidos até o baço, principalmente, para serem fagocitados através do sistema fagocítico mononuclear. A hemoglobina liberada nesse processo também sofre fagocitose em tecido esplênico, medular e hepático, dando origem à porção globina e porção heme, a qual posteriormente é fracionada em ferro, e biliverdina, em seguida convertida em bilirrubina indireta, ou não conjugada. Esta, por sua vez é transportada até o fígado por meio da albumina, onde ocorrerá sua captação, conjugação e excreção (SOUZA; ARAÚJO, 2022).

No hepatócito, a bilirrubina indireta se liga às proteínas e é conjugada ao ácido glicurônico, formando a bilirrubina direta, ou conjugada, com menos afinidade pelas proteínas, e hidrossolúvel, sendo então transportada através dos canalículos biliares e excretada na bile. Uma pequena porção da bilirrubina direta retorna ao sangue e é facilmente excretada pelos rins, contudo, ainda que com menor afinidade pelas proteínas, parte desta se liga à albumina sérica, permanecendo na circulação sanguínea por maior período (ALLISON, 2022).

A bile, por sua vez, contendo bilirrubina direta, é liberada no duodeno e, ao alcançar o cólon, é convertida em urobilinogênio por ação bacteriana e excretada nas fezes sob forma de estercobilinogênio, posteriormente convertida em estercobilina. Entretanto, parte é reabsorvida no sangue, retornando aos hepatócitos e sendo excretado novamente, enquanto o restante é filtrado pelos glomérulos. Dito isso, a hiperbilirrubinemia pode ocorrer mediante três mecanismos: Aumento de produção de bilirrubina por hemólise em excesso, diminuição da sua captação e conjugação pelos hepatócitos ou ainda déficit na excreção, ou colestase (SOUZA; ARAÚJO, 2022).

O aumento da produção de bilirrubina ocorre em doenças hemolíticas intravasculares ou extravasculares, ou ainda por hemorragia interna intensa com consequente destruição de eritrócitos na área afetada. Quando há hemólise em excesso, ocorre sobrecarga funcional hepática e, assim, o fígado se torna incapaz de captar, conjugar e excretar a bilirrubina de forma suficiente, gerando hiperbilirrubinemia com possível icterícia consequente. Nesse caso, a icterícia é chamada de pré-hepática, e associada à maior concentração de urobilinogênio urinário e estercobilina fecal (SOUZA; ARAÚJO, 2022). Thompson e Sherman (2021) afirmam que o animal apresenta icterícia quando a concentração de bilirrubina sérica é superior a 4 mg/dL.

A hiperbilirrubinemia hepática, por sua vez, ocorre quando a captação, conjugação e condução de bilirrubina pelo fígado está prejudicada, resultante da redução da massa funcional do órgão em decorrência de doença hepática. Ocorre retorno sanguíneo de bilirrubina direta e indireta nesses casos (SOUZA; ARAÚJO, 2022). Em contrapartida, a colestase ocorre por obstrução do trato biliar, completa ou parcial, levando ao acúmulo de bile com consequente regurgitação de bilirrubina conjugada para o sangue. Citocinas inflamatórias liberadas em processos infecciosos, principalmente em sepse, inibem mecanismos hepatocelulares de transporte de bile, também prejudicando o fluxo, porém sem que haja obstrução. Ruptura do trato biliar é outro fator que desencadeia hiperbilirrubinemia (ALLISON, 2022).

Conforme mencionado, parte da bilirrubina conjugada retorna ao sangue, sendo excretada pelos rins ou se aderindo a albumina, permanecendo na circulação por maior período. Esse processo ocorre de forma fisiológica ou ainda quando há bilirrubina direta em excesso. Entretanto, as dosagens da concentração de bilirrubina sérica também abrangem essa forma ligada à proteína, prejudicando o

monitoramento do animal. Conforme estudo de Lakshmi e Padmaja (2024), no qual não houve redução significativa na concentração sérica de bilirrubina após 30 dias de tratamento em cães com desordens hepáticas, enquanto a atividade enzimática apresentou diminuição considerável.

Dessa forma, é indicado lançar mão da urinálise para monitorar a bilirrubinúria associada à determinação da concentração sérica de bilirrubina, uma vez que não ocorre excreção renal da bilirrubina ligada à albumina. De modo geral, a bilirrubina conjugada é facilmente excretada pela urina, assim, bilirrubinúria pode preceder a hiperbilirrubinemia, visto que concentração de bilirrubina acima dos valores de referência ocorre quando mais de 70% da função hepática foi perdida, sendo indicada na detecção de doenças hepatobiliares de forma mais sensível (WATSON, 2020).

Em teoria, as icterícias pré-hepática e hepática deveriam cursar com hiperbilirrubinemia indireta, da mesma forma que icterícia pré-hepática deveria apresentar maior concentração de bilirrubina direta. O relato de Vieira *et al.* (2021) descreve hiperbilirrubinemia conjugada consideravelmente superior à não conjugada em um caso de platinossomose em felino, simultaneamente aos altos níveis de atividade sérica de FA com ALT mantido dentro dos valores de referência. Contudo, essa diferenciação não é muito confiável, sendo assim, o histórico do animal e outras análises laboratoriais são mais relevantes para determinar a origem da hiperbilirrubinemia (ALLISON, 2022).

### **Ácidos biliares**

A dosagem da concentração sérica de ácidos biliares é um teste sensível para avaliar a função hepatocelular e a integridade da circulação porta-hepática. Eles são essenciais na absorção de lipídios, moléculas semelhantes aos hormônios esteroides e regulação do metabolismo da glicose. O ácido cólico e o quenodeoxicólico, suas formas primárias, são produzidos no fígado e conjugados com aminoácidos, como a taurina, para posterior excreção na bile. São armazenados na vesícula biliar para, quando houver ingestão alimentar, serem liberados no duodeno, onde dão origem às suas formas secundárias, ácido desoxicólico e litocólico, por ação bacteriana. Sob essa forma, os ácidos biliares promovem a digestão e absorção lipídica e de vitaminas lipossolúveis (WATSON, 2020; HABERMAASS *et al.*, 2024).

No íleo, aproximadamente 95% dos ácidos biliares são reabsorvidos e levados até o fígado por meio da veia porta, porém, uma pequena porção é direcionada à circulação sistêmica, sendo por isso esperado o aumento da concentração de ácidos biliares pós prandial. Os hepatócitos então captam os ácidos desoxicólico e litocólico e os liberam novamente na bile, podendo a mesma molécula recircular diversas vezes após a alimentação. Doenças intestinais tendem a reduzir a concentração sérica de ácidos biliares, enquanto a presença de desvio portossistêmico, insuficiência hepática e colestase elevam esses valores (ALLISON, 2022; KONSTANTINIDIS *et al.*, 2023). Entretanto, Habermaass *et al.*, (2024) afirmam que a diminuição do fluxo biliar cursa com menor síntese de ácidos biliares como um mecanismo protetor no intuito de reduzir o seu acúmulo e sua consequente citotoxicidade.

De modo geral, a dosagem de ácidos biliares pode ser útil para a identificação de patologias hepatobiliares, apesar de não determinar a doença específica (WATSON, 2020). É o exame mais comumente utilizado no diagnóstico e monitoramento terapêutico de *shunt* portossistêmico em cães e gatos, apresentando

concentração sérica elevada devido à reabsorção de ácidos biliares para a circulação sistêmica (KONSTANTINIDIS *et al.*, 2023).

Para maior sensibilidade, deve ser realizada a dosagem sérica com jejum de 12 horas e pós prandial (KONSTANTINIDIS *et al.*, 2023), ou ainda, pode ser útil lançar mão da determinação da concentração urinária. Considerando que parte dos ácidos biliares reabsorvidos no íleo atingem a circulação sistêmica e são posteriormente excretados via urina, se há o aumento da concentração sérica, maior será a excreção renal. Portanto, mensurar a concentração urinária pode ser útil no diagnóstico de patologias hepatobiliares, sendo ideal determinar a relação com a creatinina urinária, diminuindo, assim, a interferência da concentração da urina e da taxa de filtração (WATSON, 2020).

### **Amônia plasmática**

A amônia é produzida pelas bactérias do trato gastrointestinal em decorrência da digestão, sendo então absorvida para o sangue e conduzida até o fígado através da veia porta, onde é utilizada na síntese de ureia e proteínas. Determinar a concentração plasmática de amônia do animal em jejum auxilia no diagnóstico de desvio portossistêmico e insuficiência hepática com perda de função superior a 60%, possibilitando a obtenção de resultados falso-negativos. Contudo, a sensibilidade varia entre 81 e 100% no diagnóstico de *shunt* portossistêmico (ALLISON, 2022; KONSTANTINIDIS *et al.*, 2023).

A concentração no plasma não sofre interferência da colestase, podendo ser mais vantajoso do que a determinação de ácidos biliares, nesse aspecto. Contudo, trata-se de um analito instável, de difícil dosagem, não sendo incomum a obtenção de resultados falsos, por isso a dosagem de ácidos biliares acaba sendo mais solicitada (WATSON, 2020). O recomendado é a mensuração da amônia plasmática com 24 horas de jejum e seis horas pós prandial, com alimentação abrangendo apenas 25% do recomendado para o animal. Dessa forma, a sensibilidade do teste é maior (KONSTANTINIDIS *et al.*, 2023).

Em casos de doença hepática grave, a hiperamonemia presente pode instituir um quadro de encefalopatia hepática devido aos efeitos tóxicos da amônia, dentre outros fatores, no qual o animal desenvolve sinais neurológicos reversíveis, como mudanças comportamentais, *headpressing*, ataxia e cegueira (OLIVEIRA *et al.*, 2021a; NAPOLEÃO, 2022). Mercaptans, ácidos graxos de cadeia curta, escatóis, indóis e aminoácidos aromáticos são outros compostos tóxicos que, assim como a amônia, deveriam ser metabolizados pelo fígado, mas se acumulam no animal com insuficiência hepática e acometem o sistema neurológico (OLIVEIRA *et al.*, 2021b).

### **Proteínas séricas**

O fígado é o principal produtor de albumina no organismo, sendo assim, a hipoalbuminemia pode sugerir insuficiência do órgão, ocorrendo quando há perda de 60% ou mais da massa funcional do órgão (OLIVEIRA *et al.*, 2021a; OLIVEIRA *et al.*, 2021b; ACURCIO, 2023). Em cães, a capacidade de produção hepática de albumina é superior à dos felinos, devido a maior necessidade de manutenção do volume sanguíneo e pressão oncótica, enquanto os gatos apresentam síntese de proteínas positivas de fase aguda superior a espécie canina (GOMES *et al.*, 2024).

Hemorragias, doença renal crônica e enteropatias também podem interferir na concentração de albumina sérica, portanto é um analito inespecífico para a avaliação da função hepática. É necessário considerar também que sua produção é reduzida em resposta aos processos inflamatórios por ser uma proteína negativa de fase

aguda (WATSON, 2020). Ascite é um possível reflexo da hipoalbuminemia (OLIVEIRA, *et al.*, 2021b; GOMES *et al.*, 2024), podendo ocorrer quando a albumina sérica esta inferior a 1,5 mg/dL. Sendo assim, hepatopatias devem ser consideradas se esses sinais clínicos estiverem presentes, indicando pior prognóstico nesses casos, assim como a hipoalbuminemia por si só. Caso haja ascite associada à hepatopatia com concentração sérica de albumina discretamente reduzida, superior a 1,5 mg/dL, deve-se considerar que a efusão seja secundária a hipertensão portal (ASSAWARACHAN *et al.*, 2023).

Com exceção da gamaglobulina, as globulinas são produzidas no fígado, portanto, o animal com insuficiência hepática pode apresentar hipoglobulinemia (ACURCIO, 2023). Entretanto, processos inflamatórios que podem estar associados a doença hepática tendem a elevar a concentração sérica de globulinas de fase aguda e imunoglobulinas, tornando a dosagem desse analito menos viável na avaliação da perda de função do órgão (OLIVEIRA *et al.*, 2021a).

### **Glicose**

O fígado é responsável por dois dos três mecanismos de obtenção de glicose para o organismo. Um deles é a glicogenólise, na qual o glicogênio, armazenado no órgão, é dissolvido, enquanto o outro consiste na síntese de glicose a partir de fontes não proveniente de carboidratos, como lactato, piruvato, aminoácidos e colesterol, no processo denominado gliconeogênese (IDOWU; HEADING, 2018). Dessa forma, o animal com insuficiência hepática pode apresentar hipoglicemia (WEINGARTEN; SANDE, 2015). Acurcio (2023) afirma que hepatopatas também podem apresentar hiperglicemia devido a sua disfunção na metabolização da glicose.

Apesar de possível, a hipoglicemia é incomum em doenças hepatobiliares, pois ocorre quando mais de 80% da massa funcional do fígado é perdida, havendo deficiência de gliconeogênese e na degradação da insulina, geralmente ocorrendo em fase terminal da doença. Porém, é comum como um sinal da síndrome paraneoplásica em cães com neoplasia hepática, devido a produção de fator de crescimento semelhante a insulina pelo tumor. Causas extrínsecas devem ser excluídas, como sepse, insulinoma ou hipoadrenocorticism (WATSON, 2020).

### **Ureia**

A amônia é convertida em ureia no fígado, uma forma menos tóxica, por ação enzimática, liberada na circulação sistêmica e posteriormente excretada pelos rins. Dessa forma, sua concentração sérica pode se encontrar diminuída ou próxima do limite inferior de referência em casos severos de insuficiência hepática (KOZAT; SEPEHRIZADEH, 2017), inversamente proporcional ao aumento da concentração da amônia plasmática (ALISSON, 2022). Contudo, as causas mais comuns da redução da concentração de ureia no sangue são extra-hepáticas, como a baixa disponibilidade proteica para o organismo, seja ela por menor ingestão ou menor absorção intestinal de proteínas. Dessa forma, casos de ureia abaixo dos valores de referência devem ter as causas extra-hepáticas consideradas (WATSON, 2020).

### **Colesterol**

Hipercolesterolemia pode ocorrer em cães e gatos com colestase por deficiência na excreção de colesterol livre na bile com consequente regurgitação para o sangue, uma vez que essa é a sua principal via de excreção. Diversas causas extra-hepáticas também podem interferir na concentração sérica do colesterol, devendo também ser consideradas caso a hipercolesterolemia seja observada. O

fígado também é o local com maior síntese de colesterol no organismo. Dessa forma, em algumas formas de insuficiência hepática, o animal pode apresentar hipocolesterolemia (ALLISON, 2022).

Nos casos de *shunt* portossistêmico também pode ocorrer hipocolesterolemia, uma vez que há o aumento do uso de colesterol para a síntese de ácidos biliares já que estes não estão sendo reciclados devidamente. Em cães, colestase e insuficiência hepática também estão associadas a hipertrigliceridemia, geralmente sendo observados simultaneamente a alta atividade sérica das enzimas hepáticas e maior concentração de ácidos biliares no sangue (ASSAWARACHAN *et al.*, 2023).

### ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS

Alterações inespecíficas podem estar presentes no hemograma de animais com afecções do sistema hepatobiliar. Disfunções no metabolismo lipídico são comuns em hepatopatas, irregularidades na membrana celular dos eritrócitos podem ser observadas, havendo a formação de poiquilócitos, ou seja, hemácias com alterações morfológicas de membrana, como acantócitos, leptócitos e codócitos. Em felinos, pode também ocorrer a formação de corpúsculos de Heinz (WATSON, 2020).

Em casos de icterícia pré-hepática, a presença de esferócitos deve ser investigada considerando a suspeita de anemia hemolítica imunomediada, geralmente cursando com hiperproteinemia e intensa presença de sinais de regeneração no esfregaço sanguíneo, como anisocitose e policromasia (WATSON, 2020; ALLISON, 2022). Ainda quanto ao eritrograma, microcitose pode ser observada em casos de *shunt* portossistêmico, sendo mais comuns na espécie canina do que na felina, podendo estar associada à anemia normocítica não regenerativa, geralmente resolvida após a correção do vaso anômalo (KONSTANTINIDIS *et al.*, 2023).

Quanto ao leucograma, é comum a visualização de leucocitose por neutrofilia em doenças hepatobiliares infecciosas (WATSON, 2020), sendo que a presença de desvio à esquerda está geralmente associada a um pior prognóstico, assim como outros sinais de síndrome da resposta inflamatória sistêmica (ASSAWARACHAN *et al.*, 2023). Casos de histoplasmose e toxoplasmose podem cursar com pancitopenia, enquanto casos de parasitismo, como platinossomose, tendem a causar leucocitose por neutrofilia, monocitose e eosinofilia, conforme o caso relatado por Vieira *et al.* (2021).

### Coagulograma

Apesar de ser incomum que doenças hepatobiliares causem sinais clínicos de coagulopatia ou alterações relevantes em testes de coagulação, alguns animais podem apresentar tais anormalidades (WATSON, 2020; KONSTANTINIDIS *et al.*, 2023). Os fatores pró-coagulantes, anticoagulantes e que regulam a fibrinólise são sintetizados no fígado. O tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) avalia deficiências na via intrínseca da cascata de coagulação, ou seja, os fatores XII, XI, IX e VIII, e a via comum, composta pelos fatores I (fibrinogênio), II (protrombina), V e X. O tempo de trombina (TT) e a dosagem da concentração de fibrinogênio ajudam a determinar a presença de defeitos na conversão do fibrinogênio em fibrina (ALLISON, 2022).

Cães com *shunt* portossistêmico podem apresentar alterações tanto em fatores pró-coagulantes como em anticoagulantes. O tempo de protrombina (TP), teste que avalia as vias extrínseca e comum da cascata de coagulação, pode apresentar resultado prolongado, assim como o TTPa, evidenciando que cães com

essa afecção podem apresentar hipocoagulação (KONSTANTINIDIS *et al.*, 2023). Assawarachan *et al.*, (2023) ainda associaram TTPa e TT prolongados com menor sobrevida em cães com afecções hepáticas, apesar da dosagem da concentração de fibrinogênio ser mais comum na rotina laboratorial do que a determinação do tempo de trombina.

Entretanto, pode ocorrer também a diminuição de antitrombina e proteína C, que têm função anticoagulante, concomitante ao aumento da atividade do fator VIII e da concentração do fator de von Willibrand, fatores pró-coagulantes, no cão com *shunt* portossistêmico. Dessa forma, esses animais podem apresentar sinais de hipercoagulação, apesar de serem raras evidências de hemorragias ou trombose (KONSTANTINIDIS *et al.*, 2023).

## **ANÁLISES COMPLEMENTARES**

### **Efusões cavitárias**

Doenças hepatobiliares podem causar efusões cavitárias, e a análise do líquido pode fornecer informações essenciais para o diagnóstico. Em cães com insuficiência hepática e hipertensão portal, pode ocorrer a formação de transudato modificado cavitário, porém, casos de hipoproteinemia importante, pode haver a formação de transudato puro (WATSON, 2020; GOMES *et al.*, 2024), geralmente ocorrendo quando a albumina sérica se encontra inferior a 1,5 g/dL, estando relacionado ainda ao pior prognóstico (ASSAWARACHAN *et al.*, 2023).

Quando há ruptura de vesícula biliar, ducto cístico ou ducto biliar comum, ocorre o extravasamento de bile para a cavidade abdominal, havendo a formação de exsudato por peritonite biliar (WATSON, 2020). Se secundária ao trauma, geralmente o material é estéril, desencadeando a inflamação peritoneal devido aos desencadeadores químicos. Quando a ruptura é consequente de alguma patologia prévia do trato biliar, como mucocoele, colangite ou colelitíase, possivelmente se tratará de um exsudato séptico (LOW; WILLIAMS, 2023).

### **Urinálise**

Cães e gatos com afecções do trato biliar podem apresentar densidade urinária reduzida, menor que 1.005, devido à diminuição da produção de ureia, levando ao menor gradiente de concentração medular renal, ou ainda secundária à polidipsia presente nos pacientes com encefalopatia hepática, ocorrendo de forma psicogênica (WATSON, 2020; KONSTANTINIDIS *et al.*, 2023).

Quando houver hiperbilirrubinemia, é esperado que haja bilirrubinúria, avaliação que deve ser usada no monitoramento do paciente icterico, uma vez que a concentração de bilirrubina urinária tende a diminuir de forma mais precoce do que a sérica. Cristais de bilirrubina também podem ser visualizados nessas situações (WATSON, 2020). Nos casos de *shunt* portossistêmico, cristais de biurato de amônia também são formações secundárias à hiperamonemia somada a uricacidemia e alcalinização da urina, sendo reportados em até 57% dos casos na espécie canina e 42% nos felinos, podendo guiar o diagnóstico (KONSTANTINIDIS *et al.*, 2023).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

As doenças hepatobiliares em cães e gatos apresentam alta taxa de mortalidade e têm impacto sistêmico no animal, uma vez que o fígado é responsável por diversas funções do organismo. Dessa forma, o diagnóstico dessas afecções deve ser o mais precoce possível, lançando mão de avaliação enzimática e

dosagem de substâncias que aferem a função do órgão. Apesar da maioria dessas análises não serem específicas para doenças hepatobiliares, são de grande auxílio ao diagnóstico, principalmente quando o avaliador compreende inteiramente os resultados gerados e os possíveis fatores interferentes. Portanto, o presente trabalho reuniu informações capazes de maximizar a interpretação dos exames laboratoriais utilizados no diagnóstico de afecções hepatobiliares, permitindo, em associação à avaliação clínica do animal, o estabelecimento da melhor terapêutica para o caso e, possivelmente, melhor prognóstico.

## REFERÊNCIAS

- ACURCIO, L. B. Principais alterações em exames bioquímicos de cães domésticos na cidade de Formiga-MG de 2017 a 2021. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, v. 22, n. 2, p. 353-357, 2023. Disponível em: <https://revistas.udesc.br/index.php/agroveterinaria/article/view/22886>. Doi: 10.5965/223811712222023353.
- ALLISON, R.W.; Laboratory evaluation of the liver. In: Thrall MA, Weiser G, Allison RW, Campbell TW, editors. **Veterinary Hematology, Clinical Chemistry, and Cytology**. 3rd ed. Hoboken: Wiley-Blackwell; 2022. p. 425–444.
- ASSAWARACHAN, S. N.; ONGVISESPAIBOOL, T.; HAKHEN, B.; CHUCHALERMPORN, P.; MANEESAAY, P.; THENGCHAI SRI, N. Predictive factors for two-year survival in dogs with hepatobiliary diseases: Importance of clinical and laboratory monitoring. **Animals**, v. 13, n. 2677, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ani13162677>. doi: 10.3390/ani13162677.
- BRUNET, A.; DUPERRIER-SIMOND, C.; AMOYAL, S.; BENCHEKROUN, G.; HERNANDEZ, J.; LECOT, L.; et al.; Prevalence and clinical relevance of cholelithiasis in cats: A multicenter retrospective study of 98 cases. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 37, n. 6, p. 2157-2170, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jvim.16868>. doi: 10.1111/jvim.16868.
- CAMELO JÚNIOR, F. A. A.; SANTANA, G. M.; MAGNABOSCO, M. W.; FREITAS, V. R.; FELIPE, M. C.; ROBALDO, G. F.; et al.; Exérese de carcinoma hepatocelular e leiomiossarcoma vaginal em uma cadela: Relato de caso. **PUBVET**, v. 16, n. 05, p. 1-8, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.31533/pubvet.v16n05a1114.1-8>. doi: 10.31533/pubvet.v16n05a1114.1-8.
- CAPOZZA, P.; DECARO, N.; BEIKPOUR, F.; BUONAVOGLIA, C.; MARTELLA, V. Emerging Hepatotropic Viruses in Cats: A Brief Review. **Viruses**, v. 13, n. 1162, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/v13061162>. doi: 10.3390/v13061162.
- CASTRO, D. T.; SILVA, E. C.; CHIARELLI, I. S.; MAIONI, M. T.; MENDES, P. F.; TERRA, A. P. Colecistectomia videolaparoscópica em cães. Lama biliar em cão: Relato de caso. **PUBVET**, v. 19, n. 01, 2025. Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/3889>. doi: 10.31533/pubvet.v19n01e1713.
- CHANTAWONG, P.; POTIWONG, J.; CHOOCHOTE, N.; PIYARUNGSR, K.; KUNKAWEW, C.; et al.; Occurrence and Risk Factors Associated with Platynosomum

illiciens Infection in Cats with Elevated Liver Enzymes. **Animals**, v. 14, p. 1065, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ani14071065>. doi: 10.3390/ani14071065.

FERRAZ, A.; LIMA, C. M.; BARWALDT, E. T.; BIERHALS, E. S.; CHAGAS, B. C.; et al.; Platinossomose em felino doméstico no município de Pelotas, RS, Brasil. **Veterinária e Zootecnia**, v. 28, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.35172/rvz.2021.v28.540>. doi: 10.35172/rvz.2021.v28.540.

GOMES, S. P.; OLIVEIRA, V. P. S.; ABDALA, F. C. M.; SCHIMMING, B. C.; IACOPINO, A. G. S.; et al.; Análise integrativa das abordagens diagnósticas e terapêuticas nas doenças hepáticas caninas e felinas. **Cuadernos de Educación y Desarrollo**, v. 16, n. 7, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.55905/cuadv16n7-007>. doi: 10.55905/cuadv16n7-007.

GUSMAN, L. M.; R.; CARNEIRO, R. K.; CRUZ, I. K.; PEREIRA, T. M.; GUTERRES, M.; et al.; Avaliação ultrassonográfica das vias biliares em cães e gatos: coletas e análises de registros médicos veterinários. **Ciência Animal**, v. 32, n. 2, p. 51–59, 2022. Disponível em: <https://revistas.uece.br/index.php/cienciaanimal/article/view/9473>

HABERMAASS, V.; BIOLATTI, C.; BARTOLI, F.; GORI, E.; BRUNI, N.; et al.; Effects of synbiotic administration on gut microbiome and fecal bile acids in dogs with chronic hepatobiliary disease: A randomized case–control study. **Veterinary Sciences**, v. 11, p. 364, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/vetsci11080364>. doi: 10.3390/vetsci11080364.

IDOWU, O.; HEADING, K. Hypoglycemia in dogs: Causes, management, and diagnosis. **Canadian Veterinary Journal**, v. 59, p. 642-649, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29910479/>

ILCHYSHYN, N. P.; VILLIERS, E.; MONTI, P. Validation of a spectrophotometric method for GGT measurement in canine urine and determination of the urine GGT-to-creatinine ratio reference interval and biological variation in 41 healthy dogs. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 31, n. 1, p. 33-39, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1040638718812927>. Doi: 10.1177/1040638718812927.

KONSTANTINIDIS, A. O.; PATSIKAS, M. N.; PAPAZOGLU, L. G.; ADAMAMA-MORAITOU, K. K. Congenital Portosystemic Shunts in Dogs and Cats: Classification, Pathophysiology, Clinical Presentation and Diagnosis. **Veterinary Sciences**, v. 10, n. 2, p. 160, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/vetsci10020160>. doi: 10.3390/vetsci10020160.

KOZAT, S.; SEPEHRIZADEH, E. Methods of Diagnosing in Liver Diseases for Dog and Cats. **Turkish Journal of Scientific Reviews**, v. 10, n. 2, p. 36-46, 2017. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/322314976\\_Methods\\_of\\_Diagnosing\\_in\\_Liver\\_Diseases\\_for\\_Dog\\_and\\_Cats](https://www.researchgate.net/publication/322314976_Methods_of_Diagnosing_in_Liver_Diseases_for_Dog_and_Cats)



KUMAR, A.; KUMAR, N.; ANAMIKA, S. Significance of hepatic enzymes: A review. **International Journal of Advanced Biochemistry Research**, v. 7, n. 1, p. 95-100, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.33545/26174693.2023.v7.i1b.170>. doi: 10.33545/26174693.2023.v7.i1b.170.

LAKSHMI, K.; PADMAJA, K.; Efficacy of Silymarin and SAM in the Management of Hepatic Disorders in Dogs. **Indian Journal of Animal Research**, v. 58, n. 2, p. 271-275, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.18805/IJAR.B-4410>. doi: 10.18805/IJAR.B-4410.

LOW, D.; WILLIAMS, J.; Surgical management of feline biliary tract disease: Decision-making and techniques. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 25, n. 1, p. 1-10, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1098612X231206846>. doi: 10.1177/1098612X231206846.

NAPOLEÃO, R. M. S.; Encefalopatia Hepática em uma cadela atendida no hospital veterinário universitário: relato de caso. **Europub Journal of Health Research**, v. 3, n. 4 (Edição Especial), p. 436–443, 2022. Disponível em: <https://ojs.europubpublications.com/ojs/index.php/ejhr/article/view/276>

OIKONOMIDIS, I. L.; MILNE, E.; Clinical enzymology of the dog and cat. **Australian Veterinary Journal**, v. 101, n. 12, p. 465-478, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/avj.13291>. doi: 10.1111/avj.13291.

OLIVEIRA, F. B.; FONTES, T. N.; SOUSA, M. C.; SOUZA, A. C. S. N.; PEIXOTO, T. C.; et al.; Hepatic encephalopathy in adult dog secondary to cirrhosis due to congenital biliary agenesis: a case report. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 15, n. 2, p. 96-101, 2021a. Disponível em: <https://doi.org/10.21708/avb.2021.15.2.9565>. doi: 10.21708/avb.2021.15.2.9565.

OLIVEIRA, L. B.; BASTOS, B. F.; BOBÁNY, D. M.; PEREIRA, R. R.; LEMOS, T. D.; et al.; Lipidose hepática felina – relato de caso. **Revista de Medicina Veterinária do UNIFESO**, v. 2, n. 01, 2022. Disponível em: <https://revista.unifeso.edu.br/index.php/revistaveterinaria/article/view/3071>.

OLIVEIRA, V. C.; MADEIRA, M. C.; SOARES, T. G.; ROSADO, I. R.; MARTIN, I.; et al.; Infecção verdadeira por Capillaria hepatica em cão. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 49, Suppl 1, p. 602, 2021b. Disponível em: <http://seer.ufrgs.br/ActaScientiaeVeterinariae>. Doi: 10.22456/1679-9216.106696.

PHOSRI, A.; CHANTAWONG, P.; THITARAM, N.; PRINGPROA, K.; THONGTHARB, A.; Predictive Factors of Canine Malignant Hepatic Diseases with Multifocal Hepatic Lesions Using Clinicopathology, Ultrasonography, and Hepatobiliary Ultrasound Scores. **Animals**, v. 14, n. 19, p. 2910, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ani14192910>. doi: 10.3390/ani14192910.

QUINTAVALLA, F.; RAMONI, R.; GELSI, E.; BATTAGLIA, L.; ALDIGERI, R. Mefepronic acid is associated with a decrease in serum liver enzyme activities in dogs with suspected hepatopathy. **Veterinary Medicine and Science**, v. 7, p. 1542-1550, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/vms3.521>. doi: 10.1002/vms3.521.

SILVA, T. J. F.; SOUZA, J. F. G.; MARTINS, I. R.; PIVETA, L. C.; SANTOS, J. P. Aspectos epidemiológicos e alterações laboratoriais em cães obesos. **Revista Interação Interdisciplinar**, v. 6, n. 1, p. 260-275, 2024. Disponível em: <https://publicacoes.unifimes.edu.br/index.php/interacao/article/view/4069>. doi: 10.35685/revintera.v6i1.4069.

SOUSA, F. G.; ARAÚJO, R. B. Icterícia: da manifestação ao manejo clínico-terapêutico. **Veterinária e Zootecnia**, v. 29, 2022. Disponível em: <https://rvz.emnuvens.com.br/rvz/article/view/658>. doi: 10.35172/rvz.2022.v29.658.

THOMPSON, B. J.; SHERMAN, R. A. Comprehensive Review of Biliary Peritonitis. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 44, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33781985/>. doi: 10.1016/j.tcam.2021.100532

VIEIRA, Y. G.; VASQUES, G. M. B.; PETRILLO, T. R.; BEZERRIL, J. E.; RAIS, A. C.; et al.; Primeiro relato de Platynosomum spp. em um felino doméstico no estado do Paraná, Brasil. **Medicina Veterinária**, v. 15, n. 1, p. 21-27, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.26605/medvet-v15n1-2380>. doi: 10.26605/medvet-v15n1-2380.

WATSON, P.J.; Hepatobiliary and exocrine pancreatic disorders. In: Nelson RW, Couto CG, editors. **Small Animal Internal Medicine**. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; p. 518-566. 2020.

WEINGARTEN, M. A.; SANDE, A. A.; Acute liver failure in dogs and cats. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 25, n. 4, p. 455-473, 2015. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vec.12304>. doi: 10.1111/vec.12304.