

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM PATOLOGIA CLÍNICA VETERINÁRIA

SILVIA CELIA BARBOSA PRESA

DIAGNÓSTICO DE DESVIO PORTOSSISTÊMICO EM CÃES – RELATO DE
CASOS

PORTO ALEGRE

2023

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM PATOLOGIA CLÍNICA VETERINÁRIA

DIAGNÓSTICO DE DESVIO PORTOSSISTÊMICO EM CÃES – RELATO DE
CASOS

Silvia Celia Barbosa Presa

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Especialização
em Patologia Clínica Veterinária da
Faculdade de Veterinária da
Universidade Federal do Rio Grande do
Sul.

Orientadora: Prof^a Dra. Stella de Faria
Valle

Co-orientadora: Prof^a Dra. Fabíola
Peixoto da Silva Mello

PORTO ALEGRE

2023

CIP - Catalogação na Publicação

Presa, Silvia Celia Barbosa
Diagnóstico de desvio portossistêmico em cães:
relato de dois casos / Silvia Celia Barbosa Presa. --
2023.
31 f.
Orientadora: Stella de Faria Valle.

Coorientadora: Fabiola Peixoto da Silva Mello.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade
de Veterinária, Patologia Clínica Veterinária, Porto
Alegre, BR-RS, 2023.

1. Ultrassom. 2. Desvio portossistêmico. 3. Fígado.
4. Veia porta. I. Valle, Stella de Faria, orient. II.
Mello, Fabiola Peixoto da Silva, coorient. III.
Título.

RESUMO

O desvio portossistêmico (DPS) é uma anomalia onde a circulação portal é alterada, desviada total ou parcialmente do fígado, o que causa problemas metabólicos e sinais inespecíficos, por vezes, graves. O presente trabalho tem por objetivo relatar os principais métodos diagnósticos laboratoriais utilizados em dois casos de DPS, duas fêmeas caninas, de portes e idades diferentes, com sintomatologia e clínica diferentes, mas com exames de ultrassonografia, hematológicos e bioquímicos com padrões semelhantes que sugeriam o mesmo problema de origem hepática. Os exames do caso 01 (animal mais velho), sugeriram maior comprometimento hepático, principalmente pelas imagens ultrassonográficas do fígado, além da visualização do DPS, sendo que, dois meses após, o cão foi à óbito. O outro caso, canino com menos de 1 ano de idade, apresentava sinais neurológicos e alterações em enzimas biliares, além de diagnóstico de DPS visualizado em ultrassonografia, com indicação para tratamento cirúrgico, o que somente ocorreu 1 ano e cinco meses após. Atualmente, encontra-se clinicamente bem, passados mais de 12 meses da cirurgia corretiva. Os dois casos tinham em comum a leucocitose, neutrofilia, e aumento da fosfatase alcalina (FA) e alanina transferase (ALT), indicando dano hepatocelular, porém, as visíveis alterações no fígado, devido ao deficiente aporte de sangue via portal, foram o que levou ao diagnóstico definitivo. Ressalta-se a importância da análise conjunta dos exames laboratoriais, de imagem, histórico e clínica do paciente. Todos os documentos e informações relativas aos casos, foram fornecidos pelos tutores.

Palavras-chave: ultrassonografia; desvio portossistêmico, fígado; veia porta.

ABSTRACT

The portosystemic shunt (DPS) is an anomaly where the portal circulation is altered, totally or partially diverted from the liver, which causes metabolic problems and nonspecific signs, sometimes severe. The present work aims to report the main laboratory diagnostic methods used in two cases of SPD, two female canines, of different sizes and ages, with different symptoms and clinics, but with ultrasound, hematological and biochemical exams with similar patterns that suggested the same problem of liver origin. The exams of case 01 (older animal) suggested greater hepatic impairment, mainly due to the ultrasound images of the liver, in addition to the visualization of the DPS, and, two months later, the dog died. The other case, a canine less than 1 year old, presented neurological signs and alterations in bile enzymes, in addition to a diagnosis of SPD visualized on ultrasound, with indication for surgical treatment, which only occurred 1 year and five months later. Currently, he is clinically well, more than 12 months after the corrective surgery. The two cases had leukocytosis, neutrophilia, and increased alkaline phosphatase (AP) and alanine transferase (ALT) in common, indicating hepatocellular damage, however, the visible changes in the liver, due to the deficient blood supply via the portal, were what led to the definitive diagnosis. The importance of joint analysis of laboratory, imaging, history and clinical examinations of the patient is emphasized. All documents and information related to the cases were provided by the tutors.

Keywords: ultrasonography; portosystemic shunt, liver; portal vein..

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	Fígado hiperecogênico, tamanho reduzido, padrão grosseiro, com líquido livre entre lobos.....	12
Figura.2 –	Fígado com tamanho reduzido, bordos irregulares, hiperecogênico, apresentando microlesões nodulares difusas, e líquido livre entre lobos.....	12
Figura.3 –	Ultrassonografia do fígado demonstrando a mensuração das veias cava caudal (VCC), porta (VP) e artéria aorta (AO) no corte transversal do fígado direito.....	13
Figura 4 –	Imagem ultrassonográfica com utilização do Doppler colorido permitindo a identificação de vasos tortuosos de fluxo turbulento em região caudal ao rim esquerdo.....	13
Figura 5 –	Ultrassonografia com Doppler demonstrando vaso anômalo tortuoso, com fluxo turbulento inserindo na veia cava caudal, cranial ao rim direito.....	15
Figura 6 –	Imagem ultrassonográfica do fígado demonstrando inserção de vaso anômalo, medindo 0,89cm de diâmetro, na veia cava caudal	15
Figura 7 –	Imagem ultrassonográfica do corte transversal em região intercostal direita, onde foi mensurado o calibre das veias porta, cava caudal e artéria aorta.....	16
Figura 8 –	Imagem ultrassonográfica demonstrando fígado com tamanho diminuído, bordos regulares, parênquima normoecogênico, homogêneo e apresentando vascularização pouco evidente.....	16
Figura 9 –	Ultrassonografia do fígado com Doppler evidenciando vasos dilatados e tortuosos, provenientes da região esplâncnica, caudais ao rim esquerdo.....	19
Figura 10 –	Ultrassonografia do fígado demonstrando a presença do anel ameróide em região adjacente à veia cava caudal, cranial ao rim direito.....	20
Figura 11 –	Fígado com tamanho reduzido, textura grosseira, vesícula biliar bastante repleta, conteúdo anecogênico, presença discreta de lama biliar.....	21

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Quadro evolutivo dos parâmetros hematológicos realizados no Caso 1.....	11
Quadro 2 – Quadro evolutivo dos parâmetros de bioquímica sérica realizados no Caso 1.....	11
Quadro 3 – Quadro evolutivo dos parâmetros hematológicos realizados no Caso 2.....	18
Quadro 4 – Quadro evolutivo dos parâmetros de bioquímica sérica realizados no Caso 2.....	18

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	7
2	RELATO DE CASO 1.....	10
2.1	Resenha e anamnese	10
3	RELATO DE CASO 2.....	14
3.1	Resenha e anamnese	14
4	DISCUSSÃO.....	22
5	CONCLUSÃO.....	28
	REFERÊNCIAS.....	29

1 INTRODUÇÃO

Os desvios portossistêmicos são uma anomalia vascular que resulta numa comunicação direta entre a circulação portal e a sistêmica, causando morbidade substancial e morte. Podem ser adquiridos ou congênitos. Nas duas situações, são facilmente confundidos com outras enfermidades devido a inespecificidade dos sinais clínicos os quais também tem apresentação ocasional, podendo acometer inclusive o sistema digestivo e neurológico. Por isso, é possível que a relativa baixa nos números diagnosticados em clínicas, se deva mais a sub diagnósticos do que a raridade da patologia (MAMPRIM; SARTOR, 2014).

A irrigação hepática é feita por um sistema duplo, composto pela artéria hepática e pelo sistema porta. Nos cães, cerca de 70% do sangue que chega ao fígado é transportado pela veia porta (VP) (MAMPRIM; SARTOR, 2014). O sistema portal se inicia nos capilares viscerais e termina no fígado, transporta sangue venoso do pâncreas, baço e de todo o trato gastrointestinal, exceto do canal anal. Ainda de acordo com os autores,

no hilo hepático, a veia porta bifurca-se em um ramo direito, menor, e um ramo esquerdo, mais longo. A artéria hepática comum, responsável por 25 a 30% da irrigação hepática, é o maior ramo da artéria celíaca, mas, devido ao seu calibre reduzido, nem sempre é possível ser visibilizada ultrassonograficamente em cães normais. O sistema de drenagem do fluxo sanguíneo hepático é realizado pelas veias hepáticas, que recebem o fluxo dos ramos portais e arteriais, conduzindo-o para a veia cava caudal e, finalmente, para o átrio direito do coração (MAMPRIM; SARTOR, 2014, p. 82).

O fígado fetal tem uma capacidade limitada para processar as substâncias vindas dos órgãos digestivos. Por esta razão, um grande vaso, o ducto venoso, faz com que o sangue não passe na circulação hepática como mecanismo de proteção. Este vaso se encerra logo após o nascimento, estabelecendo-se assim, a circulação hepática madura. Quando o ducto venoso, ou outra ligação congênita da mesma origem não encerra, ocorre então um desvio portossistêmico (DPS), que permite que substâncias que normalmente seriam metabolizadas ou eliminadas pelo fígado, entrem diretamente na circulação sistêmica (MATHEUS; BUNCH, 2005). Essa é a forma congênita da doença. Os DPS congênitos podem ser extra ou intra-hepáticos.

De acordo com a observação de Hunt e Hugues (1999), em cães de raças pequenas, os DPS extra-hepáticos localizam-se em uma posição caudal ao fígado e, segundo estudo desenvolvido por Tobias e Rohrbach (2003), as raças mais propensas à doença são: Bichon frise, Yorkshire terrier, Maltês, Dandie dinmont terrier e Pugs. Além desses, outras raças pequenas, tais como Schnauzer miniatura, Poodle, Lhasa apso, Jack russel

terrier, Shih tzu e Pequinês são descritas na literatura por Hayashi *et al.* (2020), como suscetíveis à doença. Ainda de acordo com Hayashi *et al.* (2020), os DPS intra-hepáticos, são diagnosticados mais comumente em cães de raças grandes, como Pastor alemão, Golden retriever, Doberman pinscher, Labrador, Setter irlandês, Irish wolfhound; contudo, também podem ser observados em Poodles toy e microtoy.

Além disso, quando os DPS são intra-hepáticos, os sinais clínicos são mais expressivos e graves em animais de pouca idade, por haver um maior volume de sangue da circulação portal desviado diretamente para o vaso anômalo e, em seguida, para a circulação sistêmica, diferentemente do que ocorre nos DPS extra-hepáticos, onde o volume de sangue desviado do fígado é menor (BERENT; TOBIAS, 2009).

Os DPS adquiridos são pequenos vasos sanguíneos não funcionais no omento e no mesentério, que se expandem e se tornam funcionais como resultado de uma alta pressão portal (MAMPRIM; SARTOR, 2014). Conforme o local de origem, a hipertensão portal pode ser classificada como pré, intra ou pós-hepática (SARTOR; MAMPRIM, 2014). Entre as causas mais comuns de hipertensão portal intra-hepática nos cães, estão as hepatites crônicas ou cirroses. Os trombos na veia porta e a insuficiência cardíaca congestiva direita podem ser a origem da hipertensão pré-hepática e pós-hepática, respectivamente. Consequência comum da hipertensão portal é a formação de circulação portal colateral adquirida (MAMPRIM; SARTOR, 2014). Esses vasos colaterais podem ser observados, ultrassonograficamente, como múltiplas estruturas tubulares, de pequeno calibre e tortuosas, frequentemente adjacentes ao rim esquerdo. A derivação portossistêmica funcional desenvolve-se gradualmente ao longo do tempo (MAMPRIM; SARTOR, 2014; GLĂVAN, 2022).

Quando o sangue vindo dos órgãos digestivos da cavidade abdominal não passa no fígado e segue diretamente da circulação portal para a sistêmica, a falta de fatores tróficos como a insulina e glucagon, resulta num desenvolvimento hepático deficiente, metabolismo e produção de proteínas diminuídos, bem como remoção de toxinas endógenas e exógenas ineficiente (MATHEUS; BUNCH, 2005).

De acordo com Hayashi *et al.* (2020, p. 58), “atualmente tem sido observado um crescente aumento do número de pacientes com anomalias vasculares hepáticas na clínica de pequenos animais, provavelmente devido a um maior conhecimento e melhora no diagnóstico por imagem e como consequência o estabelecimento de tratamentos adequados”. O diagnóstico dessas anormalidades “[...] é baseado no histórico de animais jovens com retardo de crescimento, letargia, convulsão ou distúrbio de comportamento,

principalmente após alimentação, retorno demorado de anestesia ou sedação [...]”, e principalmente em raças predispostas (HAYASHI *et al.*, 2020, p. 57). Em animais adultos, no DPS adquirido, pode-se observar, além desses, os sinais de hipertensão portal intra-hepática como ascite e encefalopatia hepática (EH). A confirmação do(s) vaso(s) anômalo(s), pode ser realizada pela ultrassonografia com Doppler, um exame de imagem não invasivo, que não requer anestesia, rápido e de relativo baixo custo. O histórico clínico, o exame de imagem e os perfis hematológico, hemostático e bioquímico, são capazes de diagnosticar com segurança, o DPS (STONEHEWER, 2006). A tomografia computadorizada ou a ressonância magnética são exames de imagem de alta precisão, utilizados logo antes da cirurgia corretiva, geralmente com a colocação de anel ameróide no vaso anormal. A correção cirúrgica é o tratamento definitivo, porém, não é recomendado para todos os casos, dado a diversidade de apresentação do problema (HAYASHI *et al.*, 2020).

2 RELATO DO CASO 1

2.1 Resenha e anamnese

Foi atendido no serviço de diagnóstico por imagem, um paciente canino, fêmea, castrada, 5 anos de idade, SRD, porte pequeno para realizar ultrassonografia para pesquisa de DPS solicitada por um clínico veterinário. Pelo histórico obtido, do tutor e do clínico, o animal nunca havia apresentado anormalidade. Desde filhote, sempre teve acompanhamento veterinário regular e alimentava-se com ração super premium.

No dia zero, foi a um hospital veterinário por apresentar a urina escura, além de apetite seletivo. Nessa oportunidade, foram realizados exames de sangue (Quadro 1), onde se constatou níveis elevados da fosfatase alcalina (FA: 1.169 UI/L, valor ref.: <156 UI/L), alanina aminotransferase (ALT: 600,84 g/dL, valor ref.: <102 g/dL), gamaglutamil transferase (GGT: 32,98 UI/L, valor ref.: <10 UI) e bilirrubina total (BT: 10,14 mg/dL, valor ref.: 0,10 a 0,70 mg/dL). Foi realizada, também, uma ultrassonografia abdominal, em que pode-se observar ruptura da vesícula biliar. Com isso, o animal foi submetido a uma colecistectomia de emergência, porém, o paciente não apresentou melhora no quadro clínico e, após várias consultas, iniciou-se a pesquisa de DPS.

Durante a primeira internação, foram realizados os testes tempo de protrombina (TP) (12s, referência: 9,3 – 10 seg.) e tempo de tromboplastina parcial ativa (TTPa) (28s, referência 9 – 11seg.) adicionais no pré-cirúrgico. Após seis dias da cirurgia, estando ainda internada, foi realizada análise de líquido cavitário, o qual foi classificado como transudato puro.

Nos exames de sangue realizados durante a evolução (Quadro 1), a anemia macrocítica normocrômica quase sempre esteve presente. A leucocitose e a neutrofilia com discreto desvio à esquerda, chegaram a apresentar decréscimo considerável no dia 47, mas voltaram a apresentar níveis altos no dia 110. A trombocitopenia evoluiu de grave a valores dentro do padrão de referência.

Quadro 1 – Quadro evolutivo dos parâmetros hematológicos realizados no Caso 1

	<i>Dia zero</i>	<i>Dia 16</i>	<i>Dia 47</i>	<i>Dia 110</i>	<i>VAL.REF.</i>
<i>Eritrograma</i>					
<i>Hemácias</i>	4,37	4,55	5,99	5	5,5 – 8,5 x10 ⁶ / µL
<i>Hemoglobina</i>	11,6	11,30	13	10	12 – 18 g%
<i>Hematócrito</i>	37	36	40	30	37- 55 %
<i>VCM</i>	84,67	79,12	66,78	60	60- 77fL
<i>CHCM</i>	31,35	31,39	32,50	33,33	31 – 36 %
<i>Leucograma</i>					
<i>Leucócitos totais</i>	36.100	16.300	13.300	33.000	6 – 17 x10 ³ /mm ³
<i>Neutrófilos Bastonetes</i>	720	0	0	330	0 – 300/µL
<i>Neutrófilos Segmentados</i>	29.963	13.855	12.635	28.380	3 – 11x10 ³ / µL
<i>Monócitos</i>	1.444	163	0	3.960	150 – 1.350/ µL
<i>Linfócitos</i>	3.971	1.793	665	330	1000 – 4800/ µL
<i>Contagem de plaquetas</i>	60	100	200	209	200 – 500x10 ³ / µL

Fonte: a própria autora.

Quadro 2 – Quadro evolutivo dos parâmetros de bioquímica sérica realizados no Caso 1

	<i>Dia zero</i>	<i>Dia 16</i>	<i>Dia 47</i>	<i>Dia 65</i>	<i>Dia 110</i>	<i>VAL.REF</i>
<i>Uréia</i>	21,1	20,6	11,7	9	30	20 – 50 mg/dL
<i>Creatinina</i>	0,5	0,58	0,40	0,40	0,55	0,5 – 1,6 mg/dL
<i>FA*</i>	1.169,46	1.211	521	305	143	<156 UI/L
<i>ALT**</i>	600,84	454,4	401,5	296	124	10 – 88 UI/L
<i>GGT***</i>	32,98	173,69	59,5	54	12	0 – 6,5 UI/L
<i>PPT****</i>	6	6,5	6,6		4,48	5,5 a 8 g/dL
<i>Albumina</i>	1,87	2,04	2,2	2,2	2	2,3 – 3,8g/dL
<i>Bilirrubina Total</i>	10,14		1,23	1,10		0,1 – 0,7 mg/dL

Fonte: a própria autora.

*FA = Fosfatase alcalina; **ALT = Alanina aminotransferase; ***GGT = Gamaglutamiltransferase; ****PPT = Proteínas plasmáticas totais.

Foi identificada icterícia no plasma, em todos os exames, como observação.

A neutrofilia voltou a aumentar 3 meses após a colecistectomia, enquanto a linfopenia foi mais evidente, acompanhando o agravamento de estado geral da paciente.

Na ultrassonografia abdominal total, realizado no dia 60, foi evidenciado sinais de alteração no fígado, que estava de tamanho reduzido, hiperecogênico, textura

grosseira, com microlesões nodulares difusas, bordos irregulares e presença de líquido livre entre lobos (Figuras 1 e 2), além da presença de vasos anômalos tortuosos, caudais ao rim esquerdo (Figuras 3 e 4). A relação VP (veia porta)/VCC(veia cava caudal) foi de 0,91 e VP (veia porta)/AAo (artéria aorta) foi de 0,70 (valores de referência: VP/VCC = $1,01 \pm 0,08$ e VP/AAo = $1,07 \pm 0,09$). Com os achados do exame de imagem somados aos exames laboratoriais, foi possível o diagnóstico de DPS extra-hepático. Devido ao estado clínico o animal veio a óbito.

Figura 1 – Fígado hiperecogênico, tamanho reduzido, padrão grosseiro, com líquido livre (LL) entre lobos

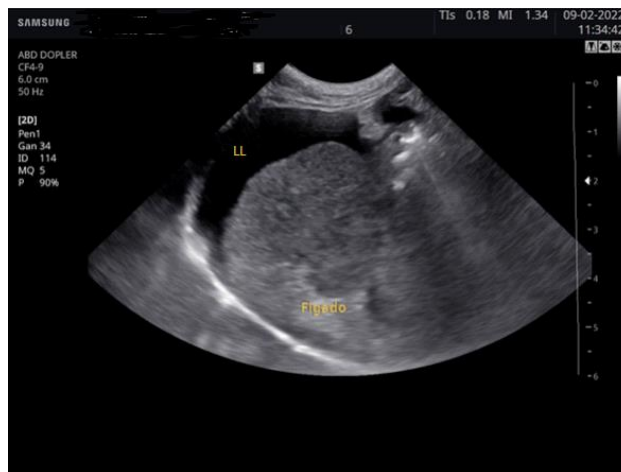


Figura 2 – Fígado com tamanho reduzido, bordos irregulares, hiperecogênico, apresentando microlesões nodulares difusas, e líquido livre entre lobos



Figura 3 – Ultrassonografia do fígado demonstrando a mensuração das veias cava caudal (VCC), porta (VP) e artéria aorta (AO) no corte transversal do fígado direito



Figura 4 – Imagem ultrassonográfica com utilização do Doppler colorido permitindo a identificação de vasos tortuosos de fluxo turbulento em região caudal ao rim esquerdo



3 RELATO DO CASO 2

3.1 Resenha e anamnese

Foi atendido, um canino fêmea, 11 meses de idade, raça American Bull, que tinha sido adquirido aos 3 meses de idade. Aparentava ser mais quieta dentre os demais filhotes da ninhada. A alimentação sempre foi caseira, indicada por nutricionista veterinário e possuía orientação veterinária regular.

Aos 6 meses de idade apresentou uma suspeita de intoxicação por “espada de são Jorge” (*Sansevieria trifasciata*) e, a partir desse momento, passou a ser observado alteração de comportamento tal como caminhar junto às paredes. Apresentava ainda apetite caprichoso, diarreia e vômitos esporádicos e infecção urinária, que persistia até a data do exame.

Na primeira consulta (dia zero), foram solicitados exames de sangue e urinálise. A paciente apresentava leucocitose e a bioquímica sérica alterados, com níveis elevados de FA e ALT (Quadro 2). A urinálise não apontou nenhuma anormalidade, além de discreta acidez na urina (pH = 5).

No exame ultrassonográfico, 10 dias depois da consulta, foi identificado um vaso anômalo com inserção na veia cava caudal (VCC), com 0,65cm de diâmetro nesse ponto, cranial ao rim direito e o fígado reduzido de tamanho, apresentando vascularização pouco evidente (Figuras 5, 6, 7 e 8). A relação VP/VCC foi de 0,59 e VP/AAo foi de 0,45 (valores de referência: VP/VCC = $1,01 \pm 0,08$ e VP/AAo = $1,07 \pm 0,09$). Dessa forma, foi sugerido o diagnóstico de DPS congênito extra-hepático, baseado nos achados ultrassonográficos, somado aos exames laboratoriais.

Figura 5 – Ultrassonografia com Doppler demonstrando vaso anômalo tortuoso, com fluxo turbulento inserindo na veia cava caudal, cranial ao rim direito

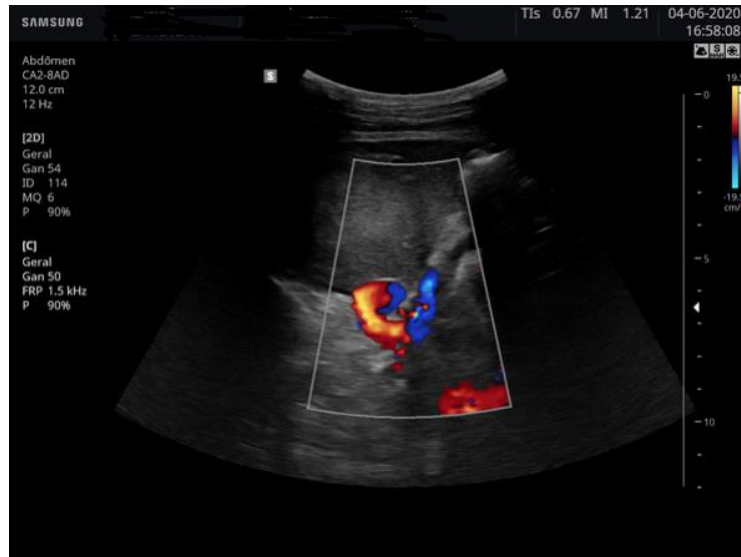


Figura 6 – Imagem ultrassonográfica do fígado demonstrando inserção de vaso anômalo, medindo 0,89cm de diâmetro, na veia cava caudal

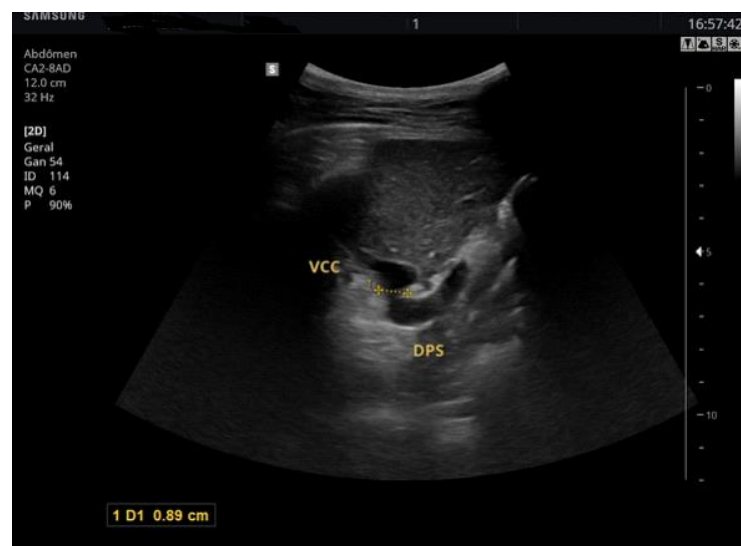


Figura 7 – Imagem ultrassonográfica do corte transversal em região intercostal direita, onde foi mensurado o calibre das veias porta, cava caudal e artéria aorta



Figura 8 – Imagem ultrassonográfica demonstrando fígado com tamanho diminuído, bordos regulares, parênquima normoecogênico, homogêneo e apresentando vascularização pouco evidente



Em um retorno ao clínico, no dia 82, foram realizados novos exames que demonstraram discreta neutrofilia, ALT e GGT aumentadas e ureia muito abaixo do valor de referência.

Somente após 13 meses do diagnóstico (dia 373), a paciente retornou para atendimento clínico, quando foi solicitado o teste de ácidos biliares, o qual resultou elevado (128,4 $\mu\text{mol/L}$, ref. 0-15 $\mu\text{mol/L}$), confirmando uma disfunção hepática. Optou-se, então, pela correção cirúrgica, através de colocação de anel ameróide no vaso anômalo e a cirurgia ocorreu no dia 453.

O pós-operatório à domicílio não foi satisfatório pois apresentou inapetência, prostração, fraqueza, requerendo nova internação duas semanas após a cirurgia (dia 469). No internamento, foram realizados exames os quais demonstraram leucocitose por neutrofilia e monocitose além de anemia microcítica hipocrômica (Quadros 3 e 4).

Quadro 3 – Quadro evolutivo dos parâmetros hematológicos realizados no Caso 2

eritograma						
	<i>Dia 0</i>	<i>Dia 82</i>	<i>Dia 469</i>	<i>Dia528</i>	<i>Dia 695</i>	<i>VALOR REFERENCIA</i>
<i>Hemácias</i>	7	8,5	4,72	8,76	8,38	5,5 – 8,5 x10 ⁶ /mm ³
<i>Hemoglobina</i>	14,9	14,3	7,40	13,5	18,1	12 – 18 g%
<i>Hematócrito</i>	46	46	27,1	44	54	37- 55 %
<i>VCM</i>	65,71	57,14	57,42	50,23	64,44	60 – 77 fL
<i>VHCM</i>	32,39	31,09	27,31	30,68	33,52	31 – 36 %
<i>Plaquetas</i>	232	356	236	400	270	200 – 500x10 ³ / μL

leucograma						
<i>Leucócitos</i>	17.600	16.200	32.700	8.200	10.400	6 – 17 x10 ³ /mm ³
<i>Neutrófilos</i>	0	162	981	0	0	0 – 300/μL
<i>Bastonetes</i>						
<i>Neutrófilos Segmentados</i>	14.256	11.988	25.179	6.150	7.904	3.000 – 11.000/ μL
<i>Monócitos</i>	704	810	2.943	328	208	150 – 1350/ μL
<i>Linfócitos</i>	1.963	2.954	3.597	1.476	1.664	1000 – 4800/ μL
<i>Contagem de Plaquetas</i>	232	356	236	400	270	200 – 500x10 ³ / μL

Fonte: a própria autora.

Quadro 4 – Quadro evolutivo dos parâmetros de bioquímica sérica realizados no

Caso 2

	<i>Dia 0</i>	<i>Dia 82</i>	<i>Dia373</i>	<i>Dia 469</i>	<i>Dia 528</i>	<i>Dia695</i>	<i>VALOR REFERENCIA</i>
<i>Ureia</i>	7,5	6,4	5,6	23	10,8		20 – 50 mg/dL
<i>Creatinina</i>	0,4	0,4	0,5	0,6	0,8		0,5 a 1,6 mg /dL
<i>FA*</i>	360	123	167	838	261	73	10 – 96 U/L
<i>ALT**</i>	1.983	433	713	413	479	158	10 – 88 U/L
<i>GGT***</i>		8				4	0 – 6,5 U/L
<i>PPT****</i>	5,7	5,8		6,60	6,6	6,7	5,50 a 8 g/dL
<i>Albumina</i>		2,7	2,4	2,5	3		2,30 – 3,80g/dL

Fonte: a própria autora.

*FA = Fosfatase alcalina; **ALT = Alanina aminotransferase; ***GGT = Gamaglutamiltransferase; ****PPT = Proteínas plasmáticas totais

O paciente foi internado e foi prescrito o uso contínuo de fórmulas manipuladas de probióticos, N-acetilcisteína, fosfatidilcolina e ração terapêutica. Após 2 meses da

alta, o cão encontrava-se melhor clinicamente, com tratamento de suporte e controle nutricional por período indefinido.

Em uma ultrassonografia, realizada no dia 510, foi possível observar a presença de novos vasos dilatados e tortuosos, provenientes da região esplâncnica, caudais ao rim esquerdo, compatível com DPS adquirido (Figura 9), além da visualização do anel ameróide (Figura10). No dia 528, foi realizada uma tomografia computadorizada, a qual evidenciou a presença de vasos tortuosos e confirmou a presença de DPS extra-hepático portocaval, com a identificação de múltiplas estruturas vasculares venosas de pequenos calibres, que fazem confluência com múltiplos vasos.

Figura 9 – Ultrassonografia do fígado com Doppler evidenciando vasos dilatados e tortuosos, provenientes da região esplâncnica, caudais ao rim esquerdo



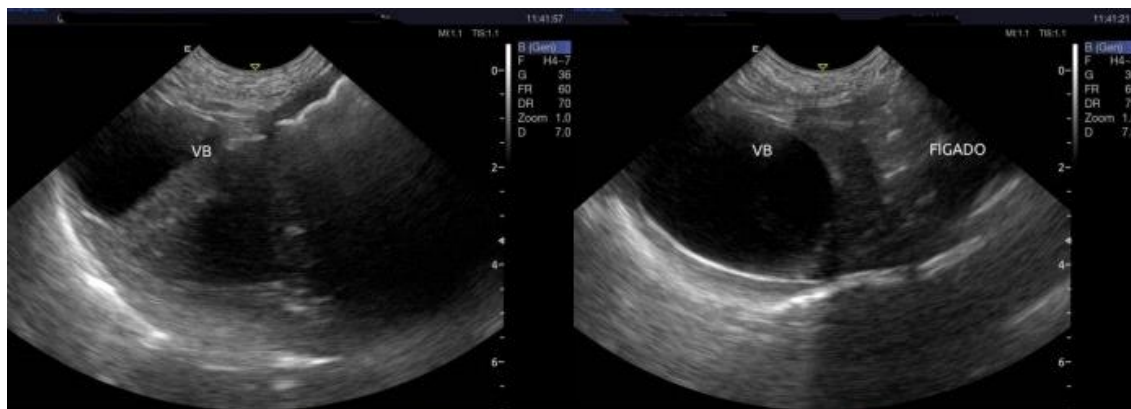
Figura 10 – Ultrassonografia do fígado demonstrando a presença do anel ameróide em região adjacente à veia cava caudal, cranial ao rim direito



Passados 5 meses da cirurgia corretiva, estando em tratamento de suporte, o cão retornou para revisão e estava sem alterações clínicas. Na bioquímica sérica, verificou-se alteração dos valores de FA e ALT. Na urinálise e no exame ultrassonográfico, não houve evidência de nenhuma anormalidade.

No dia 695, na reavaliação, a paciente já estava com 3 anos de idade, e apresentava-se clinicamente bem. Os exames de sangue revelaram apenas a ALT elevada, e a ultrassonografia demonstrou o fígado com tamanho reduzido, com ecotextura grosseira e discreta presença de lama biliar (Figura 11). Importante ressaltar que, os dois primeiros exames ultrassonográficos foram realizados por aparelho e profissional diferente dos outros exames.

Figura 11 – Fígado com tamanho reduzido, textura grosseira, vesícula biliar (VB) bastante repleta, conteúdo anecogênico, presença discreta de lama biliar



4 DISCUSSÃO

Quando o número de hepatócitos funcionais está intensamente reduzido ocorre a insuficiência ou falência hepática. Os distúrbios que causam insuficiência hepática enquadram-se em dois grupos. O primeiro está relacionado à distúrbios que destroem hepatócitos (doença hepatocelular) podem progredir lentamente, ressurgir episodicamente ou envolver necrose rápida e extensa. O segundo são os desvios portossistêmicos (congenitos ou adquiridos), que causam hipoplasia ou atrofia do fígado em consequência da menor quantidade de nutrientes que chega aos hepatócitos a partir do sangue da circulação portal.

Os resultados dos exames laboratoriais de bioquímica sérica, indicam apenas a insuficiência hepática, mas não revelam qual a etiologia da doença hepatocelular ou hepatobiliar, nem se o processo é reversível ou não (STOCKHAM; SCOTT, 2011).

No caso 1, animal com 6 anos de idade, a informação da colecistectomia realizada no primeiro atendimento, sugere uma doença hepatobiliar primária, não deixando claro se pode ter tido relação com a causa, ou ser consequência de um DPS congênito com sintomatologia tardia.

No caso 2, o fato de ser um filhote ao apresentar os sinais clínicos, principalmente a atitude de andar junto às paredes, somados aos resultados dos exames realizados, pressupõe uma má formação congênita prejudicial ao aporte de nutrientes via portal ao fígado, tendo a encefalopatia hepática com uma das consequências.

A hepatite crônica é uma doença reconhecida e bem documentada em cães (KANEMOTO *et al.*, 2011). Já a cirrose, consiste no estágio final da hepatite crônica (FAVIER, 2009) e é considerada irreversível (ELHIBLU *et al.*, 2015) embora, não esteja claro a partir de que momento isso acontece. A cirrose trata-se de um processo difuso, caracterizado por fibrose do fígado e a conversão da arquitetura hepática normal em nódulos micro ou macronodulares estruturalmente anormais (FAVIER, 2009). A cirrose hepática é menos frequentemente encontrada em cães do que a hepatite crônica, cujo diagnóstico nos animais acontece regularmente (HIROSE *et al.*, 2014).

Nos casos relatados, foram necessários os exames de imagem, onde se observou o tamanho reduzido do fígado, textura grosseira e com aumento de ecogenicidade, provavelmente pela presença de tecido conjuntivo fibroso. No primeiro caso ainda havia lesões nodulares além da escassa visibilidade de vascularização hepática, e os vasos anômalos e tortuosos, desviando o fluxo sanguíneo esplâncnico diretamente para a VCC.

O tecido fibroso presente no fígado que desenvolveu um processo degenerativo, aumenta a resistência ao fluxo portal e causa, conseqüente, a hipertensão. Esse aumento de pressão irá causar a vasodilatação das artérias esplâncnicas, aumentando a permeabilidade capilar, acumulando sódio e água na cavidade peritoneal, como visualizado no caso 1 (SUTHERLAND,1989). O líquido livre evidenciado em algumas das imagens ultrassonográficas, provavelmente deveu-se ao aumento da pressão intraportal, onde a perfusão hepática que fica reduzida ou ausente, é responsável pelo DPS adquirido. Outra causa seria a hipoalbuminemia grave, já que a capacidade hepática para manter a homeostase da albumina pode ter sido perdida, no caso de cirrose hepática (SUTHERLAND,1989). Os *shunts* considerados congênitos apresentam apenas um ou dois vasos anômalos; esses desvios não cursam com hipertensão portal, assim, o acúmulo de líquido livre abdominal pode ocorrer, porém, apenas em pequenas quantidades (MAMPRIM; SARTOR, 2014). Na verdade, não foi observado no caso 2.

No caso do estudo morfométrico dos vasos, na ultrassonografia, os diâmetros da VP, da VCC e da AAo são importantes indicadores de alterações hepáticas ou extra-hepáticas quando fora dos parâmetros normais; os valores de referência para um animal até 10Kg são, respectivamente, $VP/VCC = 1,01 \pm 0,08$ e $VP/AAo = 1,07 \pm 0,09$; acima de 10Kg, $VP/VCC = 0,93 \pm 0,18$ e $VP/AAo = 1,01 \pm 0,08$ (MAMPRIM; SARTOR, 2014). Conforme valores obtidos nas figuras 3 e 7, ao realizar essa relação, encontramos alterações em ambos os casos.

Caso 1 - $VP/VCC = 0,91$ e $VP/AAo = 0,70$

Caso 2 – $VP/VCC = 0,59$ e $VP/AAo = 0,44$

O tamanho da VP tem um valor preditivo significativo na investigação de shunt . Devido ao desvio de fluxo, o tamanho da VP cranial ao shunt origem é significativamente reduzido e uma relação VP/AAo de $\leq 0,65$ prediz a presença de um shunt extra-hepático, enquanto uma proporção $> 0,8$ exclui esse tipo (D'ANJOU *et al.*, 2004; SZATMÁRI *et al.*, 2004 *apud* PENNINCK; D'ANJOU, 2015). Em ambos os casos essa medida esteve reduzida, principalmente no caso 2.

No entanto, uma relação VP/AAo baixa também pode ser encontrada em cães com hipoplasia da VP primária (hipertensão portal não cirrótica idiopática), levando a DPS adquirido múltiplo por causa da hipertensão portal. Razões de VP/AAo igual a $> 0,8$ são vistas apenas em animais com um sistema porta normal, displasia microvascular, DPS

intra-hepática ou hipertensão portal causada por doença hepática crônica.(PENNINCK; D'ANJOU, 2015).

O fígado desempenha um papel importante na manutenção da hemostasia. Os hepatócitos não apenas produzem fibrinogênio, protrombina e os fatores V, VII, IX, X, XI e XIII, mas também são responsáveis pela ativação dos fatores II, VII, IX e X dependentes da vitamina K e da proteína C (PRATER, 2000). Em torno de 93% dos cães, com doença hepática de ocorrência natural, pode apresentar pelo menos um valor anormal no teste de coagulação, com TP e TTPa anormais em 50% e 75% dos casos, respectivamente (BADYLAK; DODDS; VAN VLEET, 1983). Da mesma forma, em outro estudo realizado em cães com shunts portossistêmicos congênitos, os cães apresentaram menor contagem de plaquetas, menor atividade dos fatores II, V, VII e X, e aumento do fator VIII e do TPPa, em comparação com cães saudáveis, embora esses fatores tenham retornado ao normal após o reparo cirúrgico do shunt (KUMMELING *et al.*, 2006).

No caso 1, o prolongamento de TP e TPPa foi observado no exame realizado na primeira internação, no entanto, não há na evolução, a realização de exames de acompanhamento.

A anemia e a trombocitopenia, provavelmente deveu-se à hepatite crônica. A natureza crônica desta doença pode causar aumento do tempo transitório dos eritrócitos através do baço devido à redução do fluxo sanguíneo portal e/ou fragilidade das hemácias devido aos altos níveis de ácidos biliares. Pacientes com doença hepatobiliar podem estar suscetíveis à uma anemia microcítica hipocrômica ou normocítica normocrômica não regenerativa, e a macrocitose, devido ao metabolismo alterado do Ferro (TVEDTEN; WEISS, 2000; REBAR,2003). No caso 1, a anemia macrocítica normocrômica foi atribuída a colecistectomia, devido à maior injúria ao parênquima hepático, retornando ao normal após 1 mês. No caso 2, a anemia microcítica hipocrômica ocorreu, provavelmente, pela cirurgia corretiva de shunt, mostrando níveis normais no exame de 6 meses após. Não foram realizados exames nesse período. Ocorrências pontuais de leucocitose neutrofilica com desvio à esquerda e linfopenia provavelmente estariam relacionadas a resposta inflamatória da hepatite crônica ou possível presença de agente infeccioso e cortisol elevado por estresse (CULLEN, 2019).

Vários mecanismos têm sido sugeridos para explicar trombocitopenia em pacientes com doença hepática, incluindo aumento do sequestro de plaquetas no baço como resultado de esplenomegalia congestiva e a redução da produção de trombopoietina

pelo fígado. (PRATER, 2000). Nos exames ultrassonográficos, foi relatado baço congesto apenas no caso 1, o que pode ter sido uma causa da trombocitopenia.

A hiperbilirrubinemia hepática (bilirrubina indireta) pode ser devida a uma diminuição na concentração dos hepatócitos funcionais e colestase intra-hepática. Essas condições levam à diminuição da absorção, conjugação e excreção da bilirrubina. A hiperbilirrubinemia, do caso 1 pode ter sido pós-hepática (bilirrubina direta), secundária à obstrução da bile extra-hepática. Tanto o aumento dos níveis séricos da bilirrubina direta quanto da indireta, podem indicar dano hepatobiliar (LAWRENCE; STEINER, 2017). No caso 1, a colestase pode ter elevado a bilirrubina a ponto de causar a icterícia constante. Um possível aumento de cortisol por estresse, também explicaria o aumento de plaquetas nos últimos exames, considerando também a ocorrência da linfopenia; entretanto, dado o contexto geral, não significou, esse aumento, o alcance de um nível normal (PRATER, 2000). Também no caso 1, a bioquímica sérica demonstrou alterações, indicando grave doença hepática, provavelmente crônica, corroborado pela ultrassonografia, onde foi visualizado o fígado com alterações compatíveis com processo cirrótico, além da confirmação de DPS extra-hepático (que possui maior ocorrência em raças de pequeno porte), com vasos dilatados e tortuosos, caudais ao rim esquerdo, provavelmente DPS adquirido devido ao comprometimento do parênquima hepático com consequente hipertensão portal, mas que também poderia ser um DPS congênito assintomático até esse momento, causador da doença hepática progressiva. Não havia indícios clínicos ou laboratoriais para sugerir uma hepatite crônica ativa por infecção bacteriana que levasse à anemia hemolítica (DILL-MACKY, 1995; LANGSTON; HEUTER, 2003).

A atividade sérica da ALT é considerada padrão ouro como marcador de danos hepatocelulares, mas que não possibilita distinguir danos reversíveis de irreversíveis. Os hepatócitos danificados liberam seu conteúdo citoplasmático (inclusive a ALT) para o meio extracelular e daí para a circulação. Já a FA está associada à membrana celular de vários tecidos, incluindo hepatócitos. Existem vários processos hepáticos e não hepáticos que podem levar à elevação da atividade sérica da FA. Apesar de ser pouco específica, a FA é considerada um marcador com sensibilidade de 85% para colestase intra ou extra-hepática, embora demore mais para ser sintetizada e liberada na circulação, em comparação com outros marcadores de lesão hepatocelular. Elevações de níveis séricos de GGT são atribuídos à colestase ou hiperplasia biliar, sendo considerada mais específica que a FA para detecção de doença hepatobiliar em cães (LAWRENCE; STEINER, 2017).

No caso 1, tanto a ALT como a FA e GGT, estiveram sempre em níveis elevados, sendo que a ALT passou a mostrar redução progressiva, provavelmente devido à exaustão dos hepatócitos (STOCKHAM; SCOTT, 2011).

Já no caso 2, a ocorrência de comportamento estranho relatado pelo tutor é explicada pela provável encefalopatia hepática, decorrente do DPS congênito extra-hepático. Os sinais clínicos de encefalopatia hepática (EH) variam desde ansiedade, letargia e apatia à desorientação grosseira até o coma (TIVERS *et al.*, 2014). Estima-se que a EH ocorra em aproximadamente 30 a 45% dos pacientes com cirrose e 10 a 50% dos pacientes com shunt portossistêmico intra-hepático. Embora os casos relatados sejam de DPS extra-hepáticos, espera-se que algum sinal de EH mínima afete aproximadamente 20 a 60% dos pacientes com doença hepática, o que poderia justificar o comportamento identificado no caso 2. Níveis elevados de amônia sérica é considerado como causa inicial da EH, uma vez que causa alteração por sobrecarga nos astrócitos, as quais são as principais células do cérebro que podem metabolizar a amônia. A conversão de glutamato e amônia em glutamina resulta em estresse osmótico levando ao inchaço dos astrócitos, edema cerebral e hipertensão intracraniana. No entanto, é importante reconhecer que vários cães com EH apresentam uma concentração plasmática normal de amônia. Esse achado destaca que a hiperamonemia não é um achado universal em cães com DPS congênito e EH, e sugere que outros fatores provavelmente sejam importantes no início da EH nesses cães (TIVERS *et al.*, 2014). Não há indicação de que tenha sido dosada nos casos 1 e 2.

Os sinais neurológicos da EH ocorrem pela presença de substâncias neurotóxicas na circulação sistêmica, provenientes da circulação portal que não foram adequadamente metabolizadas pelo fígado, em especial a amônia, que são oriundas da ingesta, portanto, com efeitos mais significativos em fase pós prandial. Um achado que pode estar relacionado à hiperamonemia é a redução dos níveis de ureia sérica (TIVERS *et al.*, 2014). Em ambos os casos, a ureia esteve abaixo do limite mínimo de referência (principalmente no caso 2), o que é explicável, uma vez que a uréia é sintetizada no fígado, a partir da amônia (TIVERS *et al.*, 2014).

Testes de ácidos biliares, apenas uma vez foram realizados, no caso 2, três meses antes da cirurgia corretiva. Os ácidos biliares são esteroides anfipáticos sintetizados a partir de colesterol no fígado e são o principal constituinte da bile. Aumento nas concentrações séricas de ácidos biliares em jejum ou pós-prandial são consistentes com disfunção hepática, DPS ou colestase com especificidade de 100%

(LAWRENCE; STEINER, 2017). Associado aos sinais clínicos e achados de imagem, sugere-se a insuficiência hepática.

Após atenuação cirúrgica do DPSc, pode ocorrer recorrência dos sinais de encefalopatia hepática. Estes sinais neurológicos decorrem de desvios múltiplos adquiridos após ligação completa do vaso anômalo. Além disso, sinais clínicos de hipertensão portal podem ocorrer após a oclusão parcial ou total do desvio, ou formação de trombos (BESANCON *et al.*, 2004). Não houve relato de recorrência de sinais neurológicos no caso 2.

Existem várias técnicas para normalizar a circulação portal descritas: atenuação com fio de seda, banda de celofane, embolização transvenosa, oclusor hidráulico percutâneo e anel ameróide constritor, a qual tem sido a mais usada atualmente (HUNT;HUGUES,1999). As taxas de mortalidade associadas a correção cirúrgica de DPS de todos os tipos variam de 14 a 50%, sendo a causa da morte por hipertensão portal, hemorragia, convulsões intratáveis após recuperação anestésica. No entanto, experimento realizado mostrou que, de uma forma geral, o uso de ameróides constritores em 206 cães com DPS congênitos extra-hepáticos revelou que 7% dos pacientes morreram em 30 dias, 24% tem o desvio persistente e 92% não manifestaram sinais clínicos (MANKIN, 2015).

5 CONCLUSÃO

Analisando ambos os casos relatados, é possível concluir que a apresentação clínica e laboratorial de DPS pode variar de discreta a grave. Desta forma, apesar de ser considerada a doença congênita mais comum do sistema hepatobiliar ser, também, uma consequência de hipertensão portal crônica com comprometimento do parênquima hepático, devido a outras causas, o DPS pode passar despercebido ou ser confundido com outras enfermidades, devido à inespecificidade dos sinais clínicos e resultados laboratoriais.

Na paciente do caso 1, os sinais clínicos foram perceptíveis num estágio avançado de comprometimento hepático e sistêmico, por não apresentar sinais que levassem a tal suspeita, fato que tornou muito desfavorável o prognóstico. Já na paciente do caso 2, os exames de imagem foram fundamentais para definir o diagnóstico e planejar a correção cirúrgica do DPS. Mesmo assim, foram descritos DPS adquiridos após a cirurgia, devido a hipertensão portal resultante, além da irreversível redução do parênquima hepático.

Não obstante, em casos de manejo clínico/alimentar para aliviar sinais clínicos, nas situações em que o procedimento cirúrgico não seja indicado e, também, pós cirurgia, o acompanhamento deve ser constante e periódico, pois as lesões hepáticas estão já estabelecidas em algum nível e, a longo prazo, culminarão sempre com uma perda de qualidade de vida do animal, principalmente aqueles não submetidos à cirurgia corretiva.

Mostra-se clara a importância de analisar, conjuntamente, todos os tipos de exames disponíveis para um diagnóstico diferencial, quais sejam, hematológico, urinálise, parâmetros bioquímicos, análise de efusão peritoneal, exames de imagem (ultrassonografia e/ou tomografia computadorizada), além do histórico e clínica do paciente sendo que, em muitos casos, quando esta mostra sinais, já existe um comprometimento importante e irreversível dos órgãos.

REFERÊNCIAS

- BADYLAK, S. F.; DODDS, W. J.; VAN VLEET, J. F. Plasma coagulation factor abnormalities in dogs with naturally occurring hepatic disease. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 44, n. 12, p. 2336-2340, Dec. 1983.
- BERENT, A. C.; TOBIAS, K. M. Portosystemic vascular anomalies. **Veterinary Clinics of North America: small animal practice**, Philadelphia, 39, n. 3, p. 513-541, May 2009. DOI: 10.1016/j.cvsm.2009.02.004.
- BESANCON, M. F. *et al.* Evaluation of the characteristics of venous occlusion after placemet of an ameroid constrictor in dogs. **Veterinary Surgery**, Philadelphia, v. 33, n. 6, p.597-605, Nov./Dec. 2004. DOI: 10.1111/j.1532-950x.2004.04082.x.
- CULLEN, J. M. Summary of the World Small Animal Veterinary Association standardization committee guide to classification of liver disease in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America: small animal practice**, Philadelphia, v. 39, n. 3, p. 395-418, May 2019. DOI: 10.1016/j.cvsm.2009.02.003.
- DILL-MACKY, E. Chronic hepatitis in dogs. **Veterinary Clinics of North America: small animal practice**, Philadelphia, v. 25, n. 2, p. 387-397, Mar. 1995.
- ELHIBLU, M. A. *et al.* Clinico-hemato-biochemical profile of dogs with liver cirrhosis. **Veterinary World**, Rajkot, v. 8, n. 4, p. 487-491, 2015. DOI: 10.14202/vetworld.2015.487-491.
- FAVIER, R. P. Idiopathic hepatitis and cirrhosis in dogs. **Veterinary Clinics of North America: small animal practice**, Philadelphia, v. 39, n. 3, p. 481-488, May 2009. DOI: 10.1016/j.cvsm.2009.01.002.
- GLĂVAN, C. Diagnostic imaging and classification of portosystemic shunts in dogs. **Lucrări Științifice Medicină Veterinară**, Timișoara, v. 40, n. 1, p. 73-86, 2022. Disponível em: <https://www.usab-tm.ro/utilizatori/medicinaveterinara/file/LS%20FMV%20LV%281%29%202022.pdf>. Acesso em: 23 out. 2022.
- HAYASHI, A. M. *et al.* Abordagem clínico-cirúrgica de desvio portossistêmico congênito em pequenos animais: quais as novidades? **Revista MV&Z**, São Paulo, v. 18, n. 2, ago. 2020. DOI: 10.36440/recmvz.v18i2.38043.
- 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**, Tokyo, v. 76, n. 7, p. 1015-1020, July 2014. DOI: 10.1292/jvms.14-0083.
- HUNT, G. B.; HUGHES, J. Outcomes after extrahepatic portosystemic shunt ligation in 49 dogs. **Australian Veterinary Journal**, Oxford, v. 77, n. 5, p. 303-307, May 1999. DOI: 10.1111/j.1751-0813.1999.tb10268.x.

KANEMOTO, H. *et al.* Expression of fibrosis-related genes in canine chronic hepatitis. **Veterinary Pathology**, Thousand Oaks, v. 48, n. 4, p. 839-845, July 2011. DOI: 10.1177/0300985810388523.

KUMMELING, A. *et al.* Coagulation profiles in dogs with congenital portosystematic shunts before and after surgical attenuation. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 20, n. 6, p. 1319-1326, Nov./Dec. 2006. DOI: 10.1892/0891-6640(2006)20[1319:cpidwc]2.0.co;2.

LAWRENCE, Y. A.; STEINER, J. M. Laboratory evaluation of the liver. **Veterinary Clinics of North America: small animal practice**, Philadelphia, v. 47, n. 3, p. 539-553, May 2017. DOI: 10.1016/j.cvsm.2016.11.005.

MAMPRIM, M. J.; SARTOR, R. Fígado e vesícula biliar. *In*: CARVALHO, C. F. (coord.). **Ultrassonografia em pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2014. cap. 6, p. 61-89.

MANKIN, K. M. T. Current concepts in congenital portosystemic shunts. **Veterinary Clinics of North America: small animal practice**, Philadelphia, v. 45, n. 3, p. 477-487, May 2015. DOI: 10.1016/j.cvsm.2015.01.008.

MATHEUS, K. G.; BUNCH, S. Vascular liver disease. *In*: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (ed.). 6th ed. **Textbook of veterinary internal medicine**. St. Louis: Elsevier Saunders, 2005. v. 2, seção 15, cap. 229, p. 1453-1463.

PENNINCK, D.; D'ANJOU, M. A. (ed.). **Atlas of small animal ultrasonography**. 2. ed. Oxford: Blackwell Wiley, 2015.

PRATER, M. R. Acquired coagulopathy II: liver disease. *In*: FELDMAN, B. F.; ZINKL, J.; JAIN, N. C. (ed.). **Schalm's veterinary hematology**. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000. p. 560-564.

SARTOR, R.; MAMPRIM, M. J. Hipertensão portal em cães: fisiopatologia e diagnóstico. **Veterinária e Zootecnia**, Botucatu, v. 21, n. 2, p. 215-228, jun. 2014. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/141267/ISSN0102-5716-2014-21-02-215-228.pdf?sequence=1>. Acesso em: 20 set. 2022.

STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A. Função hepática. *In*: STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A. **Fundamentos de patologia clínica veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. cap. 13, p. 564-565.

STONEHEWER, J. Fígado e pâncreas. *In*: CHANDLER, E. A.; GASKELL, C. J.; GASKELL, R. M. (ed.). **Clínica e terapêutica em felinos**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2006. p. 358-372.

SUTHERLAND, R. J. Biochemical evaluation of the hepatobiliary system in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America: small animal practice**, Philadelphia, v. 19, n. 5, p. 899-927, Sept. 1989. DOI: 10.1016/s0195-5616(89)50104-9.

TIVERS, M. S. *et al.* Hyperammonemia and systemic inflammatory response syndrome predicts presence of hepatic encephalopathy in dogs with congenital portosystemic shunts. **PlosOne**, San Francisco, v. 9, n. 1, p. e82303, Jan. 2014. DOI: 0.1371/journal.pone.0082303.

TOBIAS, K. M.; ROHRBACH, B. W. Association of breed with the diagnosis of congenital portosystemic shunts in dogs: 2,400 cases (1980-2002). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Ithaca, v. 223, n. 11, p. 1636-1639, Dec. 2003. DOI: 10.2460/javma.2003.223.1636.

TVEDTEN, H.; WEISS, D. J. Classification and laboratory evaluation of anemia. *In*: FELDMAN, B. F.; ZINKL, J. G.; JAIN, N. C. (ed.). **Schalm's veterinary hematology**. 5. ed. Baltimore: Lipincott Williamms & Wilkins, 2000. cap. 25, p. 143-150.